

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

PROSPEKTET GODKÄNDES AV FINANSINSPEKTIONEN DEN 25 MAJ 2021.

Prospektet är giltigt i upp till 12 månader från datumet för godkännandet. Skyldigheten att tillhandahålla tillägg till Prospektet i fall av nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter kommer inte att vara tillämpligt när Prospektet inte längre är giltigt.

NOTERA ATT TECKNINGSRÄTTERNA FÖRVÄNTAS HA ETT EKONOMISKT VÄRDE

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

- Utnyttja de erhållna teckningsrätterna och teckna nya aktier senast den 10 juni 2021, eller enligt instruktioner från respektive förvaltare; eller
- Sälja de erhållna teckningsrätterna som inte har utnyttjats senast den 7 juni 2021.

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

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



VIKTIG INFORMATION

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

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen som behörig myndighet enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 av den 24 juni 2017 om prospekt som ska offentliggöras när värdepapper erbjuds till allmänheten eller tas upp till handel på en reglerad marknad, och om upphävande av direktiv 2003/71/EG ("Prospektförordningen"). Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen. Detta godkännande ska inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i detta Prospekt. Detta godkännande bör inte heller betraktas som något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet och investerare bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper. Prospektet har upprättats som ett förenklat prospekt i enlighet med artikel 14 i Prospektförordningen.

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

För Prospektet och Företrädesemissionen gäller svensk rätt. Tvist i anledning av Prospektet, Företrädesemissionen och därmed sammanhängande rättsförhållanden ska avgöras av svensk domstol exklusivt.

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

NASDAQ FIRST NORTH PREMIER GROWTH MARKET

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

INFORMATION TILL DISTRIBUTÖRER

Med anledning av produktstyrningskrav i: (a) EU-direktivet 2014/65/EU om marknader för finansiella instrument, ("MiFID II"), (b) artiklarna 9 och 10 i Kommissionens delegerade direktiv (EU) 2017/593 om komplettering av MiFID II, och (c) kapitel 5 i Finansinspektionens föreskrifter om värdepappersrörelse, FFFS 2017:2, (sammantaget "MiFID II:s produktstyrningskrav"), och utan ersättningsansvar för skador som kan åvila en "producent" (i enlighet med MiFID II:s produktstyrningskrav) i övrigt kan ha därtill, har aktier, teckningsrätter och BTA i Bolaget varit föremål för en produktgodkännandeprocess, där målmarknaden för aktier, teckningsrätter och BTA i Bolaget är (i) icke-professionella kunder och investerare som uppfyller kraven för professionella kunder och jämbördiga motparter, var och en enligt MiFID II ("målmarknaden"), samt (ii) lämpliga för distribution genom alla distributionskanaler som är tillåtna enligt MiFID II. Oktat målmarknadsbedömningen ska distributörerna notera att: värdet på aktierna, teckningsrätter och BTA i Bolaget kan minska och det är inte säkert att investerare får tillbaka hela eller delar av det investerade beloppet; aktier, teckningsrätter och BTA i Bolaget erbjuder ingen garanterad intäkt och inget kapital-skydd; och en investering i aktier, teckningsrätter och BTA i Bolaget är endast lämpad för investerare som inte behöver en garanterad intäkt eller ett kapitalskydd, som (antingen enbart eller ihop med en lämplig finansiell eller annan rådgivare) är kapabla att utvärdera fördelar och risker med en sådan investering och som har tillräckliga medel för att kunna bära sådana förluster som kan uppstå därav. Målmarknads-bedömningen påverkar inte kraven i några avtalsmässiga, legala eller regulatoriska försäljningsrestriktioner i förhållande till Företrädesemissionen. Målmarknadsbedömningen är inte att anses som (a) en lämplighets eller passandebedömning i enlighet med MiFID II; eller (b) en rekommendation till någon investerare eller grupp av investerare att investera i, införskaffa, eller vidta någon annan åtgärd rörande aktier i Bolaget. Varje distributör är ansvarig för sin egen målmarknadsbedömning rörande aktier, teckningsrätter och BTA i Bolaget och för att bestämma lämpliga distributionskanaler.

INFORMATION TILL INVESTERARE I USA OCH ANDRA JURISDIKTIONER

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

Inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet ("EES") lämnas inget erbjudande till allmänheten av Värdepapper i andra medlemsstater än Sverige. I andra medlemsländer i den Europeiska Unionen ("EU") kan ett sådant erbjudande endast lämnas i enlighet med undantag i Prospektförordningen.

FRAMÅTRIKTADE UTTALANDEN

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

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

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

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

BRANSCH- OCH MARKNADSFÖR INFORMATION

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

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

Information som kommer från tredje man har återgivits korrekt och, såvitt Bolaget känner till och kan utvärdera av informationen som offentliggjorts av berörd tredje man, har inga sakförhållanden utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande.

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

INNEHÅLL

Sammanfattning	2	Kapitalisering, skuldsättning och annan finansiell information	49
Riskfaktorer	9	Styrelse, ledande befattningshavare och revisor	51
Inbjudan till teckning av aktier i Isofol	16	Aktiekapital och ägarförhållanden	55
Bakgrund och motiv	17	Bolagsordning	59
Villkor och anvisningar	19	Legala frågor och kompletterande information	60
Marknadsöversikt	23	Definitioner och ordlista	68
Verksamhetsbeskrivning	29	Adresser	70
Finansiell information i sammandrag	46		

Finansiell kalender

Årsstämma 2021	23 juni 2021
Halvårsrapport april – juni 2021	23 augusti 2021
Delårsrapport juli – september 2021	15 november 2021
Bokslutskommuniké 2021	25 februari 2022

Företrädesemissionen i sammandrag

Företrädesrätt

På avstämningsdagen den 25 maj 2021 berättigar en (1) aktie i Isofol innehavaren till en (1) teckningsrätt. Fyra (4) teckningsrätter ger rätt att teckna tre (3) nya aktier. I den utsträckning nya aktier inte tecknas med företrädesrätt ska dessa erbjudas aktieägare och andra investerare till teckning.

Teckningskurs

6,40 SEK per ny Isofol-aktie. Inget courtage utgår.

Avstämningsdag för deltagande i Företrädesemissionen med företrädesrätt

25 maj 2021

Teckningsperiod

27 maj – 10 juni 2021

Handel i teckningsrätter

27 maj – 7 juni 2021

Teckning med teckningsrätter

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

Teckning utan företrädesrätt

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

Övrig information

Kortnamn (ticker): ISOFOL

ISIN-kod: SE0009581051

ISIN-kod teckningsrätt: SE0016074389

ISIN-kod BTA1: SE0016074397

ISIN-kod BTA 2: SE0016074405

Vissa definitioner

Isofol eller Bolaget

Carnegie

Euroclear Sweden

Företrädesemissionen

Joint Global Coordinators och Bookrunners

Nasdaq First North Premier Growth Market

Pareto Securities

Prospektet

SEK

Övertilldelningsoptionen

Isofol Medical AB (publ)

Carnegie Investment Bank AB (publ)

Euroclear Sweden AB

Företrädesemissionen enligt Prospektet

Carnegie och Pareto Securities

En alternativ marknadsplats som drivs av de olika börserna som ingår i Nasdaq

Pareto Securities AB

Avser detta prospekt

Svensk krona

Avser den riktade emissionen motsvarande ca 100 MSEK

SAMMANFATTNING

INLEDNING OCH VARNINGAR

Inledning och varningar

Denna sammanfattning bör betraktas som en introduktion till Prospektet. Varje beslut om att investera i värdepapperen bör baseras på en bedömning av hela Prospektet från investerarens sida.

Varje beslut om att investera i värdepappren medför risk och en investerare kan förlora hela eller delar av det investerade kapitalet.

Vid talan i domstol angående informationen i Prospektet kan den investerare som är kärande enligt nationell rätt bli tvungen att stå för kostnaderna för översättning av prospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar kan endast åläggas de personer som lagt fram sammanfattningen, inklusive översättningar därav, men endast om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller oförenlig med de andra delarna av prospektet eller om den inte, tillsammans med de andra delarna av prospektet, ger nyckelinformation för att hjälpa investerare när de överväger att investera i sådana värdepapper.

Emittenten

Isofol Medical AB (publ), org.nr. 556759-8064, Arvid Wallgrens Backe 20
413 46 Göteborg Sverige.
Telefonnummer: +46 (0)31 7972280
LEI-kod: 549300MCXYAHG7VBHX75
Kortnamn (ticker): ISOFOL
ISIN-kod: SE0009581051

Behörig myndighet

Finansinspektionen är behörig myndighet och ansvarig för godkännande av Prospektet. Finansinspektionens besöksadress är Brunnsgratan 3, 111 38 Stockholm. Finansinspektionens postadress är Box 7821, 103 97 Stockholm.
E-post: finansinspektionen@fi.se
Telefon: 08-408 980 00
Prospektet godkändes av Finansinspektionen den 25 maj 2021.

NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN

Vem är emittent av värdepapperen?

Emittentens säte och bolagsform

Emittenten av värdepappren är Isofol Medical AB (publ) org.nr. 556759-8064. Bolaget har sitt säte i Göteborgs kommun. Bolaget är ett svenskt publikt aktiebolag, bildat och inkorporerat i Sverige enligt svensk rätt. Verksamheten bedrivs i enlighet med svensk rätt. Bolagets associationsform styrs av aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets LEI-kod är 549300MCXYAHG7VBHX75.

Emittentens huvudsaklig verksamhet

Isofol Medical AB (publ) är ett biotechbolag i sen klinisk utvecklingsfas som utvecklar en ny läkemedelskandidat; cancerläkemedlet arfolitixorin, avsedd främst för behandling av kolorektalcancer (CRC). Genom ett globalt licensavtal med Merck KGaA, Tyskland, har Isofol ensamrätt för utveckling och kommersialisering av arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika patentskyddade tillverkningsprocessen för nämnda läkemedelskandidat.

Emittentens större aktieägare

Antalet aktieägare i Isofol uppgick per den 31 mars 2021 till ca 8 500 stycken. Alla aktier i Bolaget har lika röstvärde. Per datumet för Prospektet finns det enligt Bolagets kännedom inga fysiska eller juridiska personer som äger fem procent, eller mer än fem procent, av samtliga aktier eller röster i Bolaget utöver vad som framgår i tabellen nedan, vilken utvisar Bolagets tio största aktieägare. Tabellen avser ägandet per 31 mars 2021 och därefter kända förändringar. Det finns ingen kontrollerande aktieägare och Bolaget är inte direkt eller indirekt kontrollerat av enskild part.

Emittentens större aktieägare, forts.

Aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster
Futur Pension	8 136 791	9,76 %
Avanza Pension	3 579 408	4,29 %
Bengt Gustafsson	3 515 434	4,22 %
Handelsbanken Fonder	3 393 412	4,07 %
Hans Enocson	2 602 992	3,12 %
Alfred Berg Fonder	2 506 898	3,01 %
Fjärde AP-fonden	2 400 000	2,88 %
Swedbank Robur Fonder	2 386 195	2,86 %
Peak Asset Management	2 167 775	2,60 %
Swedbank Försäkring	1 985 623	2,38 %
Totalt Bolagets tio största aktieägare	32 674 528	39,19 %

Viktigaste administrerande direktörer

Bolagets styrelse består av Pär-Ola Mannefred (styrelseordförande), Aram Mangasarian, Magnus Björnsne, Paula Boulton, Alain Herrera, Anna Belfrage och Robert Marchesani. Bolagets ledning består av Ulf Jungnelius (CEO), Gustaf Albért (CFO och vice CEO) Roger Tell (CMO och CSO) och Tony Gustavsson (CCO).

Revisor

Sedan 2016 är Bolagets revisor KPMG AB, med huvudansvarig revisor Jan Malm.

Historisk finansiell nyckelinformation för emittenten**Sammanfattning av historisk finansiell nyckelinformation****Utvalda resultaträkningsposter**

	Helår 2019	Helår 2020	Q1 2020	Q1 2021
Belopp i KSEK	Reviderat	Reviderat	Oreviderat	Oreviderat
Summa Intäkter	107	37 137	0	5 215
Rörelseresultat	-167 804	-186 494	-58 032	-44 738
Periodens resultat	-161 583	-188 992	-55 915	-42 662
Resultat per aktie före och efter utspädning (kr)	-5,04	-3,07	-1,74	-0,51

Utvalda balansräkningsposter

	2019-12-31	2020-12-31	2020-03-31	2021-03-31
Belopp i KSEK	Reviderat	Reviderat	Oreviderat	Oreviderat
Summa tillgångar	146 470	148 130	95 042	105 431
Summa eget kapital	104 908	66 567	48 968	23 905

Utvalda kassaflödesposter

	Helår 2019	Helår 2020	Q1 2020	Q1 2021
Belopp i KSEK	Reviderat	Reviderat	Oreviderat	Oreviderat
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-147 208	-160 270	-57 096	-38 952
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-324	-	-	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-243	150 013	-308	-358
Ökning och minskning av likvida medel	-147 775	-10 257	-57 404	-39 310

Anmärkningar i revisionsberättelsen

Inga anmärkningar förekommer i revisionsberättelsen avseende den historiska finansiella informationen som införlivats i Prospektet genom hänvisning.

Specifika nyckelrisker för emittenten

Väsentliga riskfaktorer specifika för emittenten

Inför ett eventuellt investeringsbeslut är det viktigt att noggrant analysera de riskfaktorer som bedöms vara av betydelse för Bolagets framtida utveckling. Dessa risker inkluderar bl.a. följande huvudsakliga bransch- och verksamhetsrelaterade risker:

- Bolagets långsiktiga verksamhet och framgång är beroende av resultatet från det pågående utvecklingsprogrammet för läkemedelskandidaten arfolitixorin. Utfallet av utvecklingsprogrammet går emellertid inte att förutse. Det finns en risk att det pågående utvecklingsprogrammet påverkas negativt i någon utsträckning, exempelvis att den pågående registreringsgrundande AGENT-studien av någon anledning försenas eller avbryts eller inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil, vilket skulle kunna medföra att studien, helt eller delvis, inte godkänns. Vid fall att studien inte skulle godkännas eller att någon annan omständighet skulle inträffa som påverkar utvecklingsprogrammet på ett negativt sätt, skulle det kunna leda till att Isofol tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.
- Det finns en risk att Bolaget, eventuella samarbetspartners till Isofol, institutionella granskningsorgan och/eller tillsynsmyndigheter avbryter AGENT-studien, exempelvis om resultatet av studien inte uppnår en acceptabel säkerhetsprofil och visar på oönskade biverkningar eller inte styrker avsedd behandlingseffekt. Om studien avbryts kan Isofol orsakas en väsentligt försämrad intäktspotential och kan i längden även tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.
- Det finns en risk att AGENT-studien försenas, exempelvis på grund av covid-19, att patienter inte slutför studien eller att Bolagets leverantörer för sent levererar material eller läkemedel som är nödvändiga för genomförandet av studien. Förseningar kan leda till att Bolaget behöver anskaffa ytterligare kapital för att genomföra studien.
- Isofols kassaflöde förväntas huvudsakligen vara negativt till dess att Isofol lyckas generera intäkter och Bolaget kommer fortsättningsvis behöva betydande kapital för forskning och utveckling i syfte att färdigställa utvecklingsprogrammet för arfolitixorin. Om Isofol misslyckas med att anskaffa tillräckligt kapital på fördelaktiga villkor, eller överhuvudtaget, skulle det medföra att Isofol kan behöva acceptera en dyrare finansieringslösning, emissioner med betydande rabatt och stor utspädning, eller leda till att Bolaget tvingas begränsa sin utveckling eller upphöra med sin verksamhet.
- För att få sälja läkemedlet arfolitixorin, förutsatt att Bolagets utvecklingsprogram visar ett positivt resultat, måste Bolaget genomgå ett omfattande registreringsförfarande och få erforderliga godkännanden hos relevanta myndigheter. Om krav som uppställs i sådant registreringsförfarande inte uppfylls kan detta medföra återkallande av produkter, importstopp eller att registrering inte medges, vilket kan leda till att Bolaget helt eller delvis tvingas upphöra med sin verksamhet.
- Isofol är ansvarigt för eventuell skada, kopplad till substansen, som kan uppstå under läkemedelsstudien. Därutöver kan nationella och internationella tillsynsmyndigheter, t.ex. FDA eller EMA stoppa eller fördröja utvecklingen av ett visst läkemedel baserat på nya data eller vetenskaplig information. Tillsynsmyndigheterna kan även, temporärt eller slutligt, dra tillbaka ett läkemedel från marknaden efter lämnat godkännande om tillsynsmyndigheten anser att allmänhetens säkerhet och hälsa är hotad. Skulle deltagare skadas i samband med en studie skulle detta, utöver avbruten läkemedelsstudie, kunna resultera i stora kostnader, påverka Bolagets renommé negativt och även kunna leda till att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

Väsentliga riskfaktorer specifika för emittenten, forts.

- Isofol är beroende av ett antal nyckelpersoner för den fortsatta utvecklingen av Bolagets verksamhet och utvecklingsprogram med läkemedelskandidaten arfolitixorin. Det finns en risk att någon eller några av Bolagets anställda avslutar sin anställning i Bolaget eller att rekrytering av nya individer och konsulter med relevant kunskap och expertis misslyckas, vilket skulle kunna negativt påverka utvecklingsprogrammet med läkemedelskandidaten arfolitixorin och i ett senare led kommersialisering av läkemedelskandidaten.
 - Det finns en risk att Bolagets befintliga eller licensierade patent, samt framtida patent, blir föremål för intrång från andra aktörer. Det finns även en risk Bolaget behöver försvara sig mot påstådda intrång hos tredje man. Om Isofol tvingas försvara sina immateriella rättigheter eller försvara sig mot påstådda patent- eller rättighetsintrång kan det medföra betydande rättsliga kostnader för Bolaget.
 - Isofols potentiella framgång är beroende av att Merck & Cie upprätthåller sitt patentskydd för teknologin att producera arfolitixorin. Det finns en risk att Merck & Cie avstår från att upprätthålla sitt patentskydd eller att försvara patentet vid anspråk på intrång i tredje mans patent, vilket skulle kunna medföra att Bolagets exklusiva licens till att nyttja arfolitixorin inte längre kan göras gällande, varvid Bolagets verksamhet med stor sannolikhet skulle kunna tvingas upphöra.
 - Isofol saknar för närvarande marknadsförings- och försäljningsresurser. För att kommersialisera Bolagets produkt som eventuellt erhåller marknadsgodkännande måste Bolaget därför förlita sig på samarbeten med externa parter, vilket kan vara förknippat med stora kostnader och osäkerheter avseende samarbetets framgång och beständighet. Det finns en risk att marknadsföringsinsatserna inte leder till en lyckad kommersialisering av produkten vilket kan medföra väsentliga negativa effekter på Bolagets verksamhet och finansiella ställning.
 - Förutsatt att marknadsgodkännande erhålls för Bolagets läkemedelskandidat arfolitixorin, kommer framtida intäkter för Bolaget vara beroende av dess försäljningsvolym, försäljningspris och eventuella subventioner. Det föreligger risk att det slutliga priset på arfolitixorin, samt ersättning från myndigheter och/eller försäkringsbolag, blir lägre än förväntat, vilket kan komma att påverka Bolagets framtida intäkter och resultat negativt samt försvåra kommersialiseringen av arfolitixorin.
 - Bolagets skattesituation kan försämrats om Bolagets tidigare eller nuvarande hantering av skattefrågor med framgång ifrågasätts eller om det sker förändringar i skattelagstiftningar. Bolaget redovisar per utgången av räkenskapsåret 2020 skattemässiga underskott om ca 764 MSEK. De skattemässiga underskotten, eller skatteeffekten på dessa är ej beaktade i Bolagets balansräkning. Om Bolagets skattemässiga underskott faller bort eller reduceras kan det få en betydande inverkan på Bolagets skattebelastning och potentiellt medföra skattetillägg.
-

NYCKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPEREN

Värdepapperen viktigaste egenskaper

Erbjudna värdepapper	Aktier i Isofol Medical AB (publ). ISIN-kod: SE0009581051. Värdepapperen är denominerade i SEK. Aktiernas kvotvärde är 0,030618 SEK.
Totalt antal aktier i Bolaget	Per dagen för detta Prospekt finns 83 365 966 utestående aktier i Bolaget.
Rättigheter som sammanhänger med värdepapperen	Varje aktie i Bolaget berättigar innehavaren till en röst på bolagsstämma, och varje aktieägare är berättigad att rösta för samtliga aktier som aktieägaren innehar i Bolaget. Aktieägare har normalt företrädesrätt till teckning av nya aktier, teckningsoptioner och konvertibler i enlighet med aktiebolagslagen, såvida inte bolagsstämman eller Styrelsen med stöd av bolagsstämmans bemyndiganden beslutar om avvikelse från aktieägarrens företrädesrätt. Samtliga aktier i Bolaget ger lika rätt till utdelning samt till Bolagets tillgångar och eventuella överskott i händelse av likvidation. Aktierna medför rätt till utdelning för första gången på den avstämningsdag för utdelning som infaller närmast efter att aktierna tagits upp till handel. Rättigheterna förknippade med aktierna utgivna av Bolaget, inklusive de som framgår av bolagsordningen, kan endast ändras i enlighet med vad som framgår av aktiebolagslagen (2005:551).
Inskränkningar i den fria överlåtbarheten	Aktierna i Bolaget är inte föremål för några överlåtelsebegränsningar.
Utdelning och utdelningspolicy	Isofol har inte lämnat och har ingen utdelning planerad för de kommande åren. I framtiden när Bolagets resultat och finansiella ställning så medger, kan aktieutdelning bli aktuell.

Var kommer värdepapperen att handlas?

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

Vilka nyckelrisker är specifika för värdepapperen?

Väsentliga riskfaktorer specifika för värdepapperen	Alla investeringar i värdepapper är förknippade med risker. Sådana risker kan leda till att priset på Bolagets aktie faller avsevärt och investerare riskerar att förlora hela eller delar av sin investering. Riskfaktorerna som avser Bolagets aktier inkluderar: - Bolagets aktiekurs är volatil och med tanke på fluktuationer i transaktionsfrekvensen och volymnivåerna på handeln i Bolagets aktie finns det en risk att aktien blir illikvid. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan bidra till att förstärka fluktuationerna i aktiekurserna samt medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina aktier, innebärande en risk att aktier i Isofol inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller överhuvudtaget, vid någon tidpunkt. - Bolaget har historiskt inte lämnat någon utdelning och nuvarande utdelningspolicy är att Bolaget inte delar ut någon utdelning inom de kommande åren. Det finns en risk att Bolaget aldrig kommer lämna någon utdelning till aktieägare och investerare, exempelvis om Bolagets läkemedelskandidat inte utvecklas som Bolaget tänkt sig. - Bolaget har historiskt finansierat sin verksamhet genom nyemissioner av aktier och kan komma att behöva ytterligare kapital för att finansiera sin verksamhet. Om Bolaget tar in ytterligare kapital, exempelvis genom riktad nyemission av aktier, finns det en risk att icke teckningsberättigade aktieägares andelar späds ut samt att aktieägares ekonomiska intresse påverkas negativt.
--	--

NYCKELINFORMATION OM ERBJUDANDET AV VÄRDEPAPPER TILL ALLMÄNHETEN

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

Allmänna villkor	Företrädesrätt för teckning Den som på avstämningsdagen för Företrädesemissionen är registrerad i den av Euroclear Sweden, för Bolagets räkning, förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna aktier i förhållande till det antal aktier som innehas på avstämningsdagen. Teckningskurs Teckningskursen är 6,40 SEK per aktie. Courtage utgår ej. Avstämningsdag Avstämningsdag hos Euroclear Sweden för fastställande av vem som är berättigad att erhålla teckningsrätter är den 25 maj 2021. Sista dag för handel med Isofols aktie med rätt att erhålla teckningsrätter är den 21 maj 2021. Aktien handlas exklusive rätt att erhålla teckningsrätter från och med den 24 maj 2021. Teckningsrätter För varje aktie i Isofol som innehas på avstämningsdagen erhålls en (1) teckningsrätt. Fyra (4) teckningsrätter berättigar till teckning av tre (3) nya aktier.
Förväntad tidplan för Företrädesemissionen	Teckningstid Anmälan om teckning av aktier genom utnyttjande av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under perioden 27 maj – 10 juni 2021. Handel med teckningsrätter Handel med teckningsrätter sker på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden 27 maj – 7 juni 2021. Handel med BTA Handel med BTA kommer att ske på Nasdaq First North Premier Growth Market från och med den 27 maj fram till den 14 juni 2021.
Utspädning till följd av Företrädesemissionen	Antalet aktier kommer, vid full anslutning i Företrädesemissionen, att öka från 83 365 966 till högst 145 890 440, vilket innebär en utspädningseffekt uppgående till högst 62 524 474 aktier, motsvarande ca 42,9 procent av röster och kapital i Bolaget.
Kostnader för Företrädesemissionen	Emissionskostnaderna beräknas uppgå till ca 43 MSEK. Inga kostnader åläggs investerare som deltar i Företrädesemissionen. Vid handel med teckningsrätter och BTA utgår dock normalt courtage enligt tillämpliga villkor för värdepappershandel.

Varför upprättas detta prospekt?

Bakgrund och motiv

Mot bakgrund av det kapitalbehov som Isofols affärsplan förutsätter anser Styrelsen att nuvarande rörelsekapital inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. För att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi har Isofol beslutat att genomföra en företrädesemission. Företrädesemissionen beräknas tillföra Isofol ca 400 MSEK före emissionskostnader som beräknas uppgå till ca 43 MSEK beroende på utfall av nyttjande av garantiåtaganden ("Företrädesemissionen"). Nettolikviden i Företrädesemissionen beräknas således uppgå till ca 357 MSEK. Styrelsen bedömer att rörelsekapitalbehovet för den kommande tolv månadersperioden tillgodoses av tillgängliga likvida medel och nettolikviden från Företrädesemissionen. Vid fulltecknad Företrädesemission har Styrelsen, genom ett bemyndigande som lämnats på extra bolagsstämman den 14 maj 2021, möjlighet att besluta om en riktad emission ("Övertilldelningsoptionen") varvid Bolaget kan tillföras ytterligare likvida medel om ca 100 MSEK, före avdrag för emissionskostnader som beräknas uppgå till ca 5 MSEK.

Den förväntade nettolikviden från Företrädesemissionen kommer, i prioritetsordning, användas till:

- att finansiera den pågående AGENT-studien förbi "top-line och final-data" samt aktiviteter för att färdigställa ansökan om marknadsregistrering, ca 30 procent;
- att slutföra utveckling och validering av CMC, ca 5 procent;
- att förbereda globala aktiviteter omfattande utveckling av medical affairs, kommersiella lanseringspaket och fortsatta partneraktiviteter, ca 35 procent;
- kliniska utvecklingsaktiviteter avseende genuttrycksanalys samt att initiera studier i potentiella andra indikationer, ca 15 procent; och
- allmänna företagsändamål, ca 15 procent.

Om Företrädesemissionen fulltecknas om ca 400 MSEK och Övertilldelningsoptionen utnyttjas till fullo om ca 100 MSEK kommer Bolaget att tillföras totalt ca 500 MSEK före emissionskostnader. Nettolikviden från Övertilldelningsoptionen möjliggör större fokus på kommersiella aktiviteter inför en global licensaffär och/eller en lansering samt kan användas till kliniska utvecklingsaktiviteter för att initiera studier i andra potentiella indikationer och kommersiella- och lanseringsrelaterade aktiviteter.

Intressekonflikter

Carnegie och Pareto Securities är Joint Global Coordinators och Bookrunners i samband med Företrädesemissionen. Joint Global Coordinators och Bookrunners tillhandahåller finansiell rådgivning och andra tjänster till Bolaget i samband med Företrädesemissionen.

RISKFAKTORER

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

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

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

RISKER FÖRKNIPPADE MED ISOFOLS LÄKEMEDELSSTUDIER OCH LÄKEMEDELSUTVECKLING

ISOFOL HAR ENDAST EN LÄKEMEDELSKANDIDAT

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

RISKER FÖRKNIPPADE MED RESULTAT FRÅN

ISOFOLS REGISTRERINGSGRUNDANDE AGENT-STUDIE

Isofols verksamhet består huvudsakligen av utveckling av läkemedelskandidaten arfolitixorin. Bolagets värde och framtida möjligheter är därför väsentligen hänförliga till potentialen i Bolagets läkemedelsprojekt. Per dagen för detta Prospekt befinner sig Bolagets kliniska utvecklingsplan för arfolitixorin i

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

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

RISKER FÖRKNIPPADE MED ATT ISOFOL INTE HAR MÖJLIGHET ATT ANSÖKA OM, ERHÅLLA ELLER UPPRÄTHÅLLA MARKNADSGODKÄNNANDE

Om studien av arfolitixorin visar positivt resultat måste Bolaget för att få sälja läkemedlet genomgå ett omfattande registreringsförfarande och godkännas hos relevant myndighet på en enskild marknad, till exempel amerikanska Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA) och den japanska Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Registreringsförfarandet omfattar till exempel, där så är tillämpligt, krav vad avser utveckling, prövning, registrering, godkännande, märkning, tillverkning och distribution av nya läkemedel. Om sådana krav, som föreligger eller som kan tillkomma i framtiden, inte uppfylls kan detta medföra exempelvis återkallande av produkter, importstopp, att registrering ej medges, och/eller att tidigare godkända registreringar dras tillbaka. Om Isofols studie inte visar tillräckligt resultat, kommer Bolaget inte över huvud taget att kunna ansöka om marknadsgodkännande, vilket i sin tur skulle kunna leda till att Bolaget tvingas att helt eller delvis upphöra med sin verksamhet. Vid erhållande av marknadsgodkännande, vilket således leder till att ett läkemedel som tagits fram av Isofol registreras för kommersialisering, finns det en risk för att Isofols läkemedel inte kommer att kunna uppfylla nya regler och föreskrifter som kan komma att beslutas. Det finns också en risk att Isofol inte kommer att kunna upprätthålla registreringen eller, baserat på nya regler och föreskrifter, erhålla motsvarande tillstånd för eventuella framtida läkemedel. Om Isofol inte kan uppfylla nya regler och föreskrifter, eller erhålla motsvarande tillstånd för framtida läkemedel, innebär det sannolikt en väsentlig kostnadsfördyring för Isofol till följd av att Isofol måste genomföra forskning och utveckling för att anpassa läkemedlet till nya regler. Kan Isofol inte överhuvudtaget uppfylla nya regler och föreskrifter kan Isofol tvingas att helt eller delvis upphöra med sin verksamhet.

RISKER FÖRKNIPPADE MED SÄKERHET OCH SKADESTÅND

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

VERKSAMHETSRELATERADE RISKER

RISKER FÖRKNIPPADE MED FÖRSENINGAR I DEN REGISTRERINGSGRUNDANDE AGENT-STUDIEN

Det finns en risk att Bolagets AGENT-studie med läkemedelskandidaten arfolitixorin försenas. Förseningar kan uppstå av en rad olika anledningar. Utöver nedan nämnda risker relaterade till covid-19, kan förseningar bland annat uppstå till följd av att patienter inte slutför en studie eller inte återvänder till uppföljning. Svårigheter att lägga till nya kliniker eller att en klinik drar sig ur en studie innebär också risk för försening. Det kan vidare uppstå förseningar till följd av problem i leverantörsleden, där en försening av leverans av ett exempelvis nödvändigt material eller läkemedel kan innebära en försening i studien. En sådan försening innebär i regel att studien fördras avsevärt, eftersom forsknings- och utvecklingskostnaderna kommer att löpa under en längre tid än planerat. En eller flera förseningar kan leda till att Bolaget behöver anskaffa ytterligare kapital för att ha kapital att slutföra studien.

RISKER RELATERADE TILL COVID-19

Bolaget har sedan utbrottet av virussjukdomen covid-19 följt utvecklingen och dess påverkan noggrant. Bolaget har gjort en riskanalys med avseende på genomförandet av den pågående fas III-studien och försörjning av läkemedel. Riskanalysen har resulterat i slutsatsen att covid-19 bedöms påverka studien på så sätt att genomförandet av olika delmoment inom studien kan komma att ta längre tid än beräknat, t.ex. på grund av lokala restriktioner och nedstängningar av sjukhus. Det finns därför en risk att spridningen av covid-19 kan komma att, ensam eller tillsammans med andra omständigheter, leda till att Bolagets möjlighet att utföra kliniska studier och tester kan påverkas negativt, särskilt vad gäller förseningar i Bolagets AGENT-studie.

PARTNERAVTAL

Isofols affärsmodell bygger i stor utsträckning på att kunna ingå avtal med samarbetspartners avseende utlicensiering eller samarbete för bland annat utveckling och kommersialisering av arfolitixorin. Isofol har per dagen för Prospektet ingått två samarbetsavtal, ett för den japanska och ett för den kanadensiska marknaden. Isofol har för avsikt att ingå ytterligare sådana partneravtal. Intäkter från avtal med samarbetspartners kan bestå av betalningar vid undertecknande av avtal, milstolpebetalningar (s.k. milestones) och royalties. Vidare kan Bolaget vara berättigat till kompensation för kostnader under olika stadier av samarbetet. Alla intäkter är beroende av att läkemedelskandidaten arfolitixorin utvecklas och att resultatet från AGENT-studien är framgångsrikt och därmed resulterar i att Bolaget uppnår överenskomna milstolpar samt, för att erhålla royalties, att arfolitixorin lanseras och säljs på marknaden. Storleken på framtida intäkter är osäker och kan variera väsentligt av olika anledningar, såsom resultatet från AGENT-studien, marknadsgodkännande, prissättning av läkemedlet och marknadsföringsåtgärder.

Om Isofol inte lyckas etablera en egen kommersiell organisation och/eller ingå samarbetsavtal för kommersialisering av

Bolagets läkemedelskandidat kan det ha en väsentlig negativ påverkan på Bolagets möjligheter att framgångsrikt lansera läkemedelskandidaten på en global marknad vilket kan medföra att Bolagets förmåga att generera intäkter väsentligt försämras.

ISOFOL ÄR BEROENDE AV NYCKELANSTÄLLDA OCH EXTERNA KONSULTER

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

RISKER FÖRKNIPPADE MED REGELEFTERLEVNADE

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

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

avgifter går inte att förutse, men i förlängningen riskerar de att ha en väsentlig negativ påverkan på såväl Bolagets finansiella ställning som Bolagets renommé.

RISKER FÖRKNIPPADE MED INTERNT KUNNANDE OCH FÖRETAGSHEMLIGHETER

Isofol använder sig av sekretessavtal för att skydda internt kunnande och företagshemligheter. Trots detta kan obehörig eller oavsiktlig spridning eller användning av Bolagets information förekomma. Det finns en risk att potentiella konkurrenter och andra parter använder sådan information för att bedriva konkurrerande verksamhet eller att Bolaget inte erhåller framtida patentgodkännanden till följd av att informationen är spridd, vilket skulle leda till en väsentlig negativ effekt på värdet av Bolagets patentportfölj och dess framtidsutsikter. Om Isofol blir utsatt för obehörig eller oavsiktlig spridning eller användning av Bolagets interna kunnande och företagshemligheter kan Bolaget, av kommersiella skäl, tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

RISKER FÖRKNIPPADE MED UTVECKLING AV KONKURRERANDE SUBSTANS FÖR ATT UTVECKLA EN LIKVÄRDIG LÄKEMEDELSKANDIDAT

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

TILLVERKNINGSPROCESSEN OCH SAMARBETSPARTNERS

Merck KGaA och Merck & Cie äger väsentliga rättigheter och patent till arfolitixorin. Isofol har tillerkänts en exklusiv världsomfattande licens att nyttja, utveckla och kommersialisera arfolitixorin för behandling av cancer. Merck & Cie har gentemot Isofol åtagit sig att leverera arfolitixorin för dels utvecklingsprogrammet med arfolitixorin, dels för framtida kommersialisering. För det fall Isofol i väsentligt avseende inte uppfyller sina åtaganden i avtalet finns det en risk att Merck KGaA och Merck och Cie säger upp avtalet och licensen, vilket skulle

få en avsevärt negativ inverkan på Bolagets verksamhet och dess möjlighet att utveckla och kommersialisera arfolitixorin. Detta skulle kunna leda till att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

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

TVISTER OCH RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN

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

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

RISKER FÖRKNIPPADE MED IMMATERIALRÄTTER

RISK FÖR INTRÅNG I PATENT

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

När Isofol i den egna verksamheten utnyttjar eller påstås utnyttja produkter eller metoder som är patentskyddade eller kommer att bli patenterade av annan, kan innehavaren av dessa patent komma att anklaga Isofol för patentintrång. Det finns därför även en risk för att Isofol dras in i processer eller andra förfaranden för påstådda patent- eller rättighetsintrång. Den osäkerhet som är förenad med patentskydd medför att utfallet av sådana tvister är svåra att förutse. Vid en för Bolaget

negativ utgång av en sådan process skulle Isofol kunna bli skyldigt att utge skadestånd, förbjudas fortsätta den aktivitet som utgör ett intrång och/eller tvingas anskaffa en licens för att fortsätta att tillverka eller marknadsföra de produkter och/eller metoder som omfattas. Sådana följder skulle kunna leda till en väsentligt försämrad intäktpotential för Bolaget och kan i längden även leda till att Isofol tvingas att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

LICENSERADE PATENT

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

RISKER FÖRKNIPPADE MED KOMMERSIALISERING

AVSAKNAD AV MARKNADSFÖRINGS- OCH FÖRSÄLJNINGSRESURSER

Isofol saknar för närvarande marknadsförings- och försäljningsresurser. För att kommersialisera den eller de produkter som eventuellt erhåller marknadsgodkännande, och som Isofol har behållit rätten att marknadsföra på en eller flera marknader, måste Bolaget därför förlita sig på samarbeten med externa parter. Sådana samarbeten kan vara förknippade med stora kostnader och osäkerheter avseende samarbetets framgång och beständighet. Det finns en risk att marknadsföringsinsatserna inte leder till en lyckad kommersialisering av produkten. För det fall kommersiella framgångar uteblir skulle det kunna medföra väsentliga negativa effekter på Bolagets verksamhet och finansiella ställning. Detta kan leda till att Bolagets eller en nuvarande eller framtida partner till bolagets förmåga att generera intäkter försvagas avsevärt och att Bolaget kan tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet av kommersiella skäl.

RISK ATT MARKNADSANDELEN ÄR FELTOLKAD

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

LÄKEMEDELSPRIS OCH ERSÄTTNINGSSYSTEM

Förutsatt att marknadsgodkännande erhålls för Bolagets läkemedelskandidat arfolitixorin, kommer framtida intäkter för Bolaget vara beroende av dess försäljningsvolym och försäljningspris. Konkurrenssituationen och prissättningen inom läkemedelsbranschen är hård och den generella prisutvecklingen på läkemedel ligger utom Isofols kontroll. Prissättningen är bland annat påverkad av huruvida läkemedlet omfattas av patentskydd, marknads- eller dataexklusivitet (till exempel till följd av sÄrläkemedelsstatus). Därutöver kan läkemedelspriser i vissa fall komma att fastställas av myndigheter eller försäkringsbolag utom Bolagets kontroll. Det föreligger därmed risk att det slutliga priset på arfolitixorin, samt ersättning från myndigheter och/eller försäkringsbolag, blir lägre än förväntat, vilket kan komma att påverka Bolagets framtida intäkter och resultat negativt samt försvåra kommersialiseringen av arfolitixorin.

Kostnaderna för nya läkemedel finansieras och/eller subventioneras på många marknader genom offentliga eller privata ersättningssystem. Det är Bolagets uppfattning att nuvarande system för att finansiera, subventionera och prissätta läkemedel kan komma att förändras i syfte att minska samhällets kostnader för läkemedel. Utfallet av sådana eventuella förändringar riskerar att påverka huruvida Bolagets läkemedel omfattas av subventioner eller ersättningssystem och kan ha en väsentlig påverkan på efterfrågan av Isofols läkemedel och Bolagets framtida intäkter.

FINANSIELLA RISKER

RISKER FÖRKNIPPADE MED FINANSIERINGS- OCH KAPITALBEHOV

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

VALUTAEXPONERING I STUDIEN

Isofols resultat påverkas och kommer att påverkas av valutakursförändringar, främst mot bakgrund av att Isofols utvecklingsprogram för arfolitixorin och specifikt AGENT-studien huvudsakligen finansieras genom USD och EUR. En negativ förändring av valutakurserna för USD och EUR riskerar att föranleda en väsentlig framtida kostnadsfördyring eller besparing för Bolaget. Som exempel skulle en tioprocentig valutakursförändring i USD eller EUR för närvarande medföra ca en tioprocentig kostnadsfördyring av AGENT-studien, vilket skulle utgöra en kostnad som Bolaget inte har haft möjlighet att förutse eller budgetera för. Framtida valutakursförändringar kan på motsvarande förändring leda till en försämrad intäktpotential för Bolaget, eftersom Bolagets framtida försäljningsintäkter även kan förväntas inflyta i sådana internationella valutor.

Bolagets huvudsakliga intäkter har fram till dagen för prospektet bestått av intäkter från ingångna licensavtal i Japan och Kanada. Intäkter från licensavtalen i Kanada erhålls i USD och intäkter från licensavtalet i Japan erhålls i JPY. Framtida intäktsflöden kan komma att erhållas i annan valuta än SEK. Bolagets rörelsekostnader uppkommer främst i SEK, USD och EUR.

RISKER RELATERADE TILL SKATT

BOLAGETS SKATTESITUATION KAN FÖRSÄMRAS OM BOLAGETS TIDIGARE ELLER NUVARANDE HANTERING AV SKATTEFRÅGOR MED FRAMGÅNG IFRÅGASÄTTS ELLER OM DET SKER FÖRÄNDRINGAR I SKATTELAGSTIFTNINGAR

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

Skattemässiga underskott kan begränsas eller falla bort till följd av framtida förändringar i svensk skattelagstiftning eller, enligt nuvarande regler, som ett resultat av ägarförändringar som innebär att en eller flera aktieägare enligt en särskild beräkning sammantaget innehar aktier som förvärvats över

viss tid och som representerar mer än 50 procent av rösterna. Vid en sådan ägarförändring faller historiska underskott bort till den del de överstiger 200 procent av utgiften för att förvärva det bestämmande inflytandet (där tillskott och andra värdeöverföringar kan komma att reducera utgiften på visst sätt). Bolaget redovisar per utgången av räkenskapsåret 2020 skattemässiga underskott om ca 764 MSEK. Beräknat med en bolagsskattesats om 21,4 procent uppgår skatteeffekten på underskotten till ca 164 MSEK. De skattemässiga underskotten, eller skatteeffekten på dessa är ej beaktade i Bolagets balansräkning. Om Bolagets skattemässiga underskott faller bort eller reduceras kan det få en betydande inverkan på Bolagets skattebelastning och potentiellt medföra skattetillägg.

RISKER RELATERADE TILL AKTIEN

RISK FÖR ATT EN AKTIV, LIKVID OCH FUNGERANDE MARKNAD INTE UTVECKLAS FÖR ISOFOLS AKTIER OCH ATT KURSEN FÖR AKTIERNA KAN BLI VOLATIL

Utvecklingen av Bolagets aktiekurs beror på flera faktorer, såsom utvecklingen av Bolagets verksamhet och projektportfölj, förändringar i Bolagets resultat och finansiella ställning, förändringar i marknadens förväntningar på resultat, framtida vinster och utdelningar samt utbud och efterfrågan på Bolagets aktier. Bolagets aktie är noterad på Nasdaq First North Premier Growth Market. Under 2020 har Bolagets aktiekurs uppgått vid stängningskurs till som lägst ca 14 SEK och som högst ca 30 SEK per aktie. Följaktligen är kursen volatil. Transaktionsfrekvensen och volymnivåerna på handeln i Bolagets aktie fluktuerar över tid och det finns en risk att Bolagets aktie blir illikvid, innebärande att det inte kommer att finnas en fullt fungerande marknad för Isofols aktie. Det finns en risk att det inte kommer att finnas köpare om investerare önskar sälja aktier i Bolaget vid en given tidpunkt eller att försäljning kommer att behöva ske till ett lägre pris än normalt till följd av låg efterfrågan. Kursen för Isofols aktie kan då bli än mer volatil och kan sjunka avsevärt utan att Bolaget avisat någon nyhet. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan bidra till att förstärka fluktuationerna i aktiekurserna samt medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina aktier. Det finns en risk att aktier i Isofol inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller överhuvudtaget, vid någon tidpunkt.

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

ISOFOL HAR INTE HISTORISKT LÄMNAT NÅGON UTDELNING OCH FRAMTIDA UTDELNINGAR ÄR BEROENDE AV MÅNGA OLIKA FAKTORER

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

FRAMTIDA EMISSIONER AV AKTIER ELLER ANDRA VÄRDEPAPPER I BOLAGET KAN KOMMA ATT SPÅDA UT AKTIEÄGANDET OCH PÅVERKA PRISET PÅ AKTIERNA

Isofol har historiskt finansierat sin verksamhet genom nyemissioner av aktier och kan komma att behöva ytterligare kapital för att finansiera sin verksamhet. Bolagets Styrelse har på årsstämman 2020 erhållit ett emissionsbemyndigande, varigenom Styrelsen kan besluta om emissioner motsvarande totalt högst 20 procent av det vid tidpunkten för emissionsbeslutet registrerade aktiekapitalet i Bolaget, med eller utan avvikelser från befintliga aktieägares företrädesrätt. Bolaget har därtill, på extra bolagsstämma den 14 maj 2021 erhållit ett bemyndigande att besluta om nyemission av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare varvid Bolaget kontant ska kunna tillföras ca 400 MSEK samt att besluta om nyemission av aktier utan företrädesrätt för befintliga aktieägare varvid Bolaget kontant ska kunna tillföras ca 100 MSEK. Om Bolaget väljer att ta in ytterligare kapital, exempelvis genom riktad nyemission av aktier, finns det en risk att icke teckningsberättigade aktieägares andelar späds ut samt att aktieägares ekonomiska intresse påverkas negativt.

RISKER RELATERADE TILL FÖRETRÄDESEMISSIONEN

DET FINNS EN RISK ATT HANDELN I TECKNINGSRÄTTER OCH BTA KAN KOMMA ATT VARA BEGRÄNSAD

Den som på avstämningsdagen var registrerad som aktieägare i Bolaget erhåller teckningsrätter i relation till sitt befintliga aktieinnehav i Bolaget. Teckningsrätterna som erhålls förväntas ha ett ekonomiskt värde som endast kan komma innehavaren till del genom att innehavaren antingen utnyttjar teckningsrätterna för teckning av nya aktier senast den 10 juni 2021 eller säljer teckningsrätterna senast den 7 juni 2021. Efter den 10 juni 2021 kommer teckningsrätter som inte utnyttjats, utan föregående avisering, att bokas bort från innehavarens VP-konto, och innehavaren har då helt gått miste om det förväntade ekonomiska värdet som teckningsrätterna

innehäft. Både teckningsrätter och betalda tecknade aktier ("BTA"), som, efter erlagd betalning, bokas in på ett VP-konto tillhörande dem som tecknat nya aktier kommer vara föremål för handel på Nasdaq First North Premier Growth Market. Handeln kommer vara tidsbegränsad. Handeln i teckningsrätter och BTA kan vara begränsad, vilket kan medföra problem för innehavaren att avyttra sina teckningsrätter och/eller BTA. Det innebär att innehavaren inte kan kompensera sig för den ekonomiska utspädningseffekt som Företrädesemissionen medför (se riskfaktor "*Aktieägare som inte deltar i Företrädesemissionen drabbas av utspädning*") och under den period som handel med BTA beräknas ske på Nasdaq First North Premier Growth Market (27 maj 2021 – 14 juni 2021). Investerare riskerar därmed att inte kunna realisera värdet av sina BTA. Detta kan utgöra en betydande risk för en investerare. En begränsad likviditet kan också förstärka fluktuationerna i marknadspriset för BTA och/eller teckningsrätter, med följd att priset för instrumenten riskerar att vara missvisande eller inkorrekt.

AKTIEÄGARE SOM INTE DELTAR I FÖRETRÄDESEMISSIONEN DRABBAS AV UTSPÄDNING

En aktieägare som väljer att inte utnyttja eller sälja sina teckningsrätter i Företrädesemissionen i enlighet med vad som framgår av detta Prospekt kommer teckningsrätterna att förfalla och bli värdelösa utan rätt till ersättning för innehavaren. Som följd kommer sådana aktieägars proportionella ägande och rösträtt i Bolaget att minska. Aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd med upp till ca 42,9 procent genom att högst 62 524 474 nya aktier emitteras, vilket motsvarar en ökning av antalet aktier med ca 75 procent. Aktieägare kompenseras inte för den utspädning av Bolagets resultat per aktie, upp till 42,9 procent, som Företrädesemissionen medför. En sådan aktieägars relativa andel av Bolagets egna kapital kommer också att minska. Om en aktieägare väljer att sälja sina outnyttjade teckningsrätter eller om teckningsrätterna säljs för sådan aktieägars räkning finns det risk att den ersättning som sådan aktieägare erhåller för teckningsrätterna på marknaden inte motsvarar den ekonomiska utspädningen av aktieägens innehav i Bolaget efter det att Företrädesemissionen genomförts.

EJ SÄKERSTÄLLDA TECKNINGS- OCH GARANTIÅTAGANDEN

Vissa av Bolagets befintliga aktieägare och vissa styrelseledamöter och medlemmar i Bolagets ledning har åtagit sig att teckna sina pro rata-andelar i Företrädesemissionen. Sådana

teckningsåtaganden uppgår till ca 49 MSEK och sammanlagt ca 12,2 procent av Bolagets utestående aktier. Ett antal investerare och externa garanter, inklusive Bolagets styrelseordförande, har lämnat garantiåtaganden avseende teckning av aktier i Företrädesemissionen som tillsammans med teckningsåtagandena uppgår till en nivå om ca 400 MSEK, motsvarande ca 100 procent av Företrädesemissionen. Garantiåtagandena har lämnats med sedvanliga villkor för teckning av aktier. Varken teckningsåtagandena eller garantiåtagandena är säkerställda genom exempelvis bankgaranti. Det finns en risk att en eller flera av de som lämnat teckningsåtagande eller garantiåtagande inte kommer att kunna uppfylla sina åtaganden. Uppfylls inte åtagandena skulle det inverka negativt på Bolagets möjligheter att framgångsrikt genomföra Företrädesemissionen.

INBJUDAN TILL TECKNING AV AKTIER I ISOFOLO

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

Styrelsen beslutade den 18 maj 2021, med stöd av bemyndigande som lämnades vid extra bolagsstämma den 14 maj 2021, om emission av aktier i Bolaget med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Syftet med Företrädesemission är främst att finansiera Bolagets löpande verksamhet och säkerställa en fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi.

Företrädesemissionen kommer att öka Bolagets aktiekapital med högst 1 914 363,6 SEK genom utgivande av högst 62 524 474 nya aktier. Isofols befintliga aktieägare har företrädesrätt till att teckna nya aktier i Isofol i företräde till det antal aktier innehavaren sedan tidigare äger. Avstämningsdag för fastställande av vilka aktieägare som är berättigade att teckna med företrädesrätt är den 25 maj 2021. Om aktier inte tecknas med företrädesrätt ska sådana aktier erbjudas aktieägare och andra investerare till teckning i enlighet med vad som framgår av avsnittet "Villkor och anvisningar" i detta Prospekt. Teckning av aktier ska ske från och med den 27 maj 2021 till och med den 10 juni 2021, eller det senare datum som beslutats av Isofols styrelse, i enlighet med det som framgår av avsnittet "Villkor och anvisningar".

Emissionsbeslutet innebär att de som på avstämningsdagen är registrerade som aktieägare i Bolaget erhåller en (1) teckningsrätt för varje innehavd aktie. Fyra (4) teckningsrätter berättigar till teckning av tre (3) aktier. Teckningskursen per aktie har fastställts till 6,40 SEK. Isofol kommer genom Företrädesemissionen tillföras ca 400 MSEK före emissionskostnader.

Aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemissionen kommer att få sin ägarandel utspädd med ca 42,9 procent. Det finns möjlighet för aktieägarna att sälja sina teckningsrätter, vilket innebär att en aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemission kan kompensera sig ekonomiskt för utspädningseffekten. Möjligheten att sälja sina teckningsrätter framför av avsnittet "Villkor och anvisningar".

I syfte att täcka en eventuell överteckning i Företrädesemissionen har Styrelsen i Isofol bemyndigats att besluta om Övertilldelningsoption utan företrädesrätt för Bolagets befintliga aktieägare där Bolaget kan tillföras ca 100 MSEK, före avdrag för emissionskostnader. Syftet med Övertilldelningsoptionen är att tillvarata det ytterligare intresse för att investera i Bolaget som inte kunnat tillgodoses i den övertecknade Företrädesemissionen, att ytterligare stärka Bolagets rörelsekapital för dess fortsatta utvecklingsarbete samt för att bredda Bolagets bas av investerare.

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

TECKNINGSÅTAGANDEN OCH GARANTIÅTAGANDEN

Vissa av Bolagets befintliga aktieägare har uttryckt att de avser att teckna aktier i Företrädesemissionen. Vissa styrelseledamöter och medlemmar i Bolagets ledning har åtagit sig att teckna sina pro rata-andelar. Sådana teckningsåtaganden uppgår till ca 49 MSEK och sammanlagt ca 12,2 procent av Bolagets utestående aktier. Ett antal investerare och externa garantier, inklusive Bolagets styrelseordförande, har lämnat garantiåtaganden avseende teckning av aktier i Företrädesemissionen som tillsammans med teckningsåtagandena upp till en nivå om ca 400 MSEK, motsvarande ca 100 procent av Företrädesemissionen.

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

Göteborg, 25 maj 2021
Isofol Medical AB (publ)
Styrelsen

BAKGRUND OCH MOTIV

Isofol är ett biotechföretag i sen klinisk utvecklingsfas som utvecklar arfolitixorin för att förbättra standardbehandling av 5-FU baserad kemoterapi primärt för avancerad kolorektalcancer genom att öka tumörrespons och progressionsfri överlevnad och därmed sikta på att förbättra vården av drabbade patienter.

Arfolitixorin – den viktigaste aktiva metaboliten av brett använda folatbaserade läkemedel – kan potentiellt gynna fler patienter med avancerad kolorektalcancer eftersom det inte kräver metabolisk aktivering för att utöva sin effekt. Arfolitixorin studeras för närvarande i den globala Fas III AGENT-studien.

AGENT-studien är en randomiserad, kontrollerad multicenter fas III studie som utvärderar effekten och säkerheten hos arfolitixorin, [6R]-5,10-metylen-THF (MTHF), jämfört med leukovorin, som båda används i kombination med 5-FU, oxaliplatin och bevacizumab, i patienter med metastaserad kolorektalcancer i första linjens behandling. Patienterna randomiseras 1:1 och det primära resultatmåttet i studien är objektiv tumörrespons (ORR, objective response rate). De viktigaste sekundära resultatmått är progressionsfri överlevnad (PFS, progression free survival) och duration av respons (DOR, duration of response). Andra sekundära resultatmätt i studien inkluderar totalöverlevnad (OS, overall survival) antal opererbara metastaser, säkerhet, samt patientrapporterade resultat såsom livskvalitet (QoL). Övriga endpoints inkluderar farmakokinetiska (PK) mätningar och nivå av genuttryck av folatrelevanta gener i tumörceller. Studien är utformad för att visa kliniska fördelar för arfolitixorin jämfört med leukovorin.

AGENT-studien är fullt rekryterad och genomförs på närmare 90 kliniker i USA, Kanada, Europa, Australien och i Japan, där Isofol för närvarande har 15 aktiva sites.

Isofol reste ca 180 miljoner kronor i juni 2020 genom en företrädesemission och övertilldelningsoption. Sedan kapitalanskaffningen i juni 2020 har Isofol nått de angivna och viktiga milstolparna för den kapitalanskaffningen, såsom att studien är fullrekryterad, interimresultatet presenterat och Bolaget har dessutom tecknat licensavtal med Solasia i Japan och Endo/Paladin i Kanada. Dessa licensavtal beräknas påverka Isofols finansiella position positivt över tid.

I mars 2021 lämnade den oberoende säkerhetskommittén ("iDSMB") sin rekommendation att AGENT-studien skall slutföras enligt ursprunglig studieplan med 440 patienter. Interimanalysen var femte gången som iDSMB bedömt säkerhetsdata. Isofol ser iDSMB:s rekommendation om fortsatt studie utan exempelvis ändringar av protokoll som en viktig signal om att studiebehandlingen är säker och har ökat sannolikheten för ett positivt utfall. Behandlingen av patienterna kommer att fortgå med uppföljning och upprepade tumörmätningar enligt studieprotokollet. Efter att 300 PFS- händelser har skett, antingen med tumörtillväxt eller att patienten avlidit, påbörjas en dataavläsning ("read-out") med sammanställning och statistisk analys för presentation av "top-line-data" och finala analyser. Bolaget beräknar att dessa händelser kommer att inträffa under första respektive andra halvåret av 2022.

Mot bakgrund av det kapitalbehov som Isofols affärsplan ger upphov till anser Styrelsen att nuvarande rörelsekapital inte är tillräckligt för de aktuella behoven under den kommande tolv månadersperioden. För att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi har Isofol beslutat att genomföra en Företrädesemission. Företrädesemissionen beräknas tillföra Isofol ca 400 MSEK före emissionskostnader som beräknas uppgå till ca 43 MSEK beroende på utfall av nyttjande av garantiåtaganden. Nettolikviden i Företrädesemissionen beräknas således uppgå till ca 357 MSEK. Styrelsen bedömer att rörelsekapitalbehovet för den kommande tolv månadersperioden tillgodoses av tillgängliga likvida medel och nettolikviden från Företrädesemissionen. Vid fulltecknad Företrädesemission har Styrelsen, genom ett bemyndigande som lämnats på extra bolagsstämman den 14 maj 2021, möjlighet att besluta om en riktad emission ("Övertilldelningsoptionen") varvid Bolaget kan tillföras ytterligare likvida medel om ca 100 MSEK före avdrag för emissionskostnader som beräknas uppgå till ca 5 MSEK.

Den förväntade nettolikviden från Företrädesemissionen kommer, i prioritetsordning, användas till:

- att finansiera den pågående AGENT-studien förbi "top-line och final-data" samt aktiviteter för att färdigställa ansökan om marknadsregistrering, ca 30 procent;
- att slutföra utveckling och validering av CMC, ca 5 procent;
- att förbereda globala aktiviteter omfattande utveckling av medical affairs, kommersiella lanseringspaket och fortsatta partneraktiviteter, ca 35 procent;

- kliniska utvecklingsaktiviteter avseende genuttrycksanalys samt att initiera studier i potentiella andra indikationer, ca 15 procent; och
- allmänna företagsändamål, ca 15 procent.

Om Företrädesemissionen fulltecknas om ca 400 MSEK och Övertilldelningsoptionen utnyttjas till fullo om ca 100 MSEK kommer Bolaget att tillföras totalt ca 500 MSEK före emissionskostnader. Nettolikviden från Övertilldelningsoptionen möjliggör större fokus på kommersiella aktiviteter inför en global licensaffär och/eller en lansering samt kan användas till kliniska utvecklingsaktiviteter för att initiera studier i andra potentiella indikationer och kommersiella- och lanseringsrelaterade aktiviteter.

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

Göteborg, 25 maj 2021
Isofol Medical AB (publ)
Styrelsen

VILLKOR OCH ANVISNINGAR

FÖRETRÄDESRÄTT OCH TECKNINGSRÄTTER

De som på avstämningsdagen den 25 maj 2021 är registrerade som aktieägare i den av Euroclear för Isofols räkning förda aktieboken äger företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till det antal aktier innehavaren äger på avstämningsdagen.

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

Aktieägare som väljer att inte delta i Företrädesemissionen genom att teckna aktier kommer att bli utspädda med 42,9 procent i förhållande till antalet utestående aktier¹⁾.

TECKNINGSKURS

De nya aktierna emitteras till en teckningskurs om 6,40 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

AVSTÄMNINGSDAG

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vilka som äger rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen är den 25 maj 2021. Aktierna i Bolaget handlades inklusive rätt att erhålla teckningsrätter till och med den 21 maj 2021. Aktierna i Bolaget handlades exklusive rätt att erhålla teckningsrätter i Företrädesemissionen från och med den 24 maj 2021.

TECKNINGSTID

Teckning av de nya aktierna med stöd av teckningsrätter ska ske genom betalning under tiden från och med den 27 maj 2021 till och med den 10 juni 2021. Under denna period kan också anmälan om teckning av aktier göras utan stöd av teckningsrätter. Styrelsen för Bolaget förbehåller sig rätten att förlänga teckningstiden vilket, om det blir aktuellt, kommer att offentliggöras av Bolaget via pressmeddelande senast den 10 juni 2021. Pressmeddelandet kommer att finnas tillgängligt på Isofols hemsida, www.isofolmedical.com.

EMISSIONSREDOVISNING

DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE

Förtryckt emissionsredovisning med vidhängande bankgiroavi skickas till de aktieägare, eller företrädare för aktieägare, i bolaget som på avstämningsdagen den 25 maj 2021 var registrerade i den av Euroclear för bolagets räkning förda aktieboken. Av den förtryckta emissionsredovisningen framgår bland annat antal erhållna teckningsrätter och det hela antal aktier som kan tecknas. Någon separat VP-avi som redovisar registrering

av teckningsrätter på aktieägarens VP-konto kommer inte att skickas ut. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken förda särskilda förteckningen över panthavare och förmyndare erhåller inte emissionsredovisning utan meddelas separat.

FÖRVALTARREGISTRERADE INNEHAV

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

AKTIEÄGARE BOSATTA I VISSA OBEHÖRIGA JURISDIKTIONER

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

HANDEL MED TECKNINGSRÄTTER

Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq First North Premier Growth Market under perioden från och med den 27 maj 2021 till och med den 7 juni 2021. Carnegie och värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling av köp och försäljning av teckningsrätter. ISIN-koden för teckningsrätterna är SE0016074389.

TECKNING AV NYA AKTIER MED STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom betalning under perioden från och med 27 maj 2021 till och med den 10 juni 2021. Efter teckningstidens utgång blir outnyttjade teckningsrätter ogiltiga och saknar därmed värde. Efter den 10 juni 2021 kommer ej utnyttjade teckningsrätter,

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

utan avisering från Euroclear, att bokas bort från innehavares VP-konto.

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

- utnyttja teckningsrätterna för att teckna nya aktier senast den 10 juni 2021, eller enligt instruktioner från respektive förvaltare, eller
- sälja de teckningsrätter som inte utnyttjats senast den 7 juni 2021.

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

DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE BOSATT I SVERIGE

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

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

Anmälningssedel enligt ovan kan beställas från Carnegie under kontorstid på telefon 08-5886 8510 eller laddas ner från Carnegies hemsida www.carnegie.se. Anmälningssedel och betalning ska vara Carnegie tillhanda senast kl. 15.00 den 10 juni 2021. Vänligen observera att betalning för teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter som ej är Carnegie tillhanda senast kl. 15.00 den 10 juni 2021, kommer att lämnas utan avseende varför betalning måste ske i god tid dessförinnan.

DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE EJ BOSATT I SVERIGE BERÄTTIGADE ATT TECKNA NYA AKTIER MED STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

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

Carnegie Investment Bank AB (publ)
Transaction Support
SE-103 38 Stockholm, Sverige
SWIFT adress: ESSESESS
IBAN: SE3850000000052211000363
Bankkontonummer: 5221 10 003 63

Vid betalning måste tecknarens namn, adress, VP-kontonummer och referens från emissionsredovisningen anges. Sista dag som betalningen ska vara mottagaren tillhanda är den 10 juni 2021.

Om teckning avser ett annat antal aktier än vad som framgår av emissionsredovisningen ska istället "*Anmälningssedel för teckning av aktier med stöd av teckningsrätter*" användas, vilken kan beställas från Carnegie under kontorstid på telefon 08-5886 9480 eller laddas ner på Carnegies hemsida www.carnegie.se. Betalningen ska ske enligt ovan angiven instruktion med VP-kontonummer där teckningsrätterna innehas som referens. Anmälningssedeln (enligt adress ovan) och betalningen ska vara Carnegie tillhanda senast kl. 15.00 den 10 juni 2021.

FÖRVALTARREGISTRERADE TECKNARE

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

BETALDA TECKNADE AKTIER (BTA)

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

De nya aktierna kommer att bokföras som BTA på VP-kontot till dess att registreringen av Företrädesemissionen skett vid Bolagsverket. Registrering av nya aktier tecknade med stöd av teckningsrätter förväntas ske hos Bolagsverket omkring den 15 juni 2021. Därefter kommer BTA att bokas om till aktier vilket beräknas ske omkring den 18 juni 2021 utan särskild avisering från Euroclear. Depåkunder hos förvaltare erhåller BTA och information i enlighet med respektive förvaltares rutiner. BTA kommer att tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market från och med den 27 maj 2021 till och med den 14 juni 2021. Carnegie och övriga värdepappersinstitut med erforderliga tillstånd står till tjänst med förmedling och köp av BTA. ISIN-koden för BTA för aktier är SE0016074397.

TECKNING AV NYA AKTIER UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

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

DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE OCH ÖVRIGA

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

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

Anmälningssedlar och blanketter kan erhållas från något av Carnegies kontor i Sverige eller laddas ned från Carnegies hemsida, www.carnegie.se. Anmälningssedel kan skickas per post till Carnegie Investment Bank AB, Transaction Support, 103 38 Stockholm eller lämnas till något av Carnegies kontor i Sverige. Anmälningssedeln måste vara Carnegie, Transaction Support, tillhanda senast kl. 15.00 den 10 juni 2021.

LEGAL ENTITY IDENTIFIER (LEI-NUMMER)

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

FÖRVALTARREGISTRERADE AKTIEÄGARE

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

TILLDELNING AV NYA AKTIER TECKNADE UTAN STÖD AV TECKNINGSRÄTTER

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

- Aktier som inte tecknas med företrädesrätt ska i första hand tilldelas de som tecknat nya aktier med stöd av teckningsrätter (oavsett om tecknaren var aktieägare på avstämningsdagen eller inte), och i fall av överteckning, pro rata deras teckning med stöd av teckningsrätter, och i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- Därefter ska tilldelning ske till andra som tecknat utan stöd av teckningsrätter (investeringsåtaganden ej omfattade), och vid överteckning ska fördelning ske i förhållande till det antal aktier som tecknats i respektive teckningsanmälan och, i den mån detta inte kan ske, genom lottning.
- Eventuella därefter återstående aktier ska tilldelas de investerare som ingått garantiåtaganden och därmed åtagit sig att teckna aktier i nyemissionen, med fördelning i förhållande till storleken på de ställda emissionsgarantierna.

Som bekräftelse på tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter kommer avräkningsnota skickas till tecknaren omkring den 14 juni 2021. Förvaltarregistrerade aktieägare erhåller besked om tilldelning i enlighet med respektive förvaltares rutiner. Inget meddelande kommer att skickas till tecknare som inte erhållit någon tilldelning. Teck-

nade och tilldelade nya aktier ska betalas kontant i enlighet med instruktionerna på avräkningsnotan som skickas till tecknaren.

Efter erlagd betalning kommer Euroclear att sända ut en avi som bekräftelse på att BTA som tecknas utan stöd av teckningsrätter bokats in på direktregistrerad aktieägars eller förvaltares VP-konto. De tecknade och betalda nya aktierna kan komma att bokföras som BTA 2 på VP-konto till dess att registrering av dessa nya aktier skett hos Bolagsverket. Sådana nya aktier förväntas bli registrerade hos Bolagsverket omkring den 24 juni 2021. Inbokning av nya aktier på VP-konton beräknas ske den 30 juni 2021. Någon VP-avi utsänds ej i samband med denna ombokning. ISIN-koden för BTA 2 som tecknats utan stöd av teckningsrätter är SE0016074405. BTA 2 kommer ej tas upp till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market.

HANDEL MED NYA AKTIER

Bolagets aktier är upptagna till handel på Nasdaq First North Premier Growth Market. Efter att Bolagsverket registrerat de nya aktierna kommer även dessa att handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market. Första dagen för handel i nya aktier, tecknade med stöd av teckningsrätter, beräknas infalla omkring den 18 juni 2021. Första dag för handel i nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter, beräknas infalla omkring den 30 juni 2021.

RÄTT TILL UTDELNING PÅ AKTIER

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

OÅTERKALLELIG TECKNING

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

OFFENTLIGGÖRANDE AV UTFALL I FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Teckningsresultatet i Företrädesemissionen kommer att offentliggöras omkring den 14 juni 2021 genom ett pressmeddelande från Bolaget.

INFORMATION OM BEHANDLING AV PERSONUPPGIFTER

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

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

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

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

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

Adress till Carnegies dataskyddsombud:
dpo@carnegie.se.

ÖVRIG INFORMATION

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

BESKATTNING

För information rörande beskattning hänvisas till avsnittet "*Viktig information om beskattning*".

MARKNADSÖVERSIKT

MARKNADSSTORLEK

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

PRIMÄR MARKNAD

CRC¹⁾, kolorektalcancer, är den tredje vanligaste cancerdiagnosen och den näst dödligaste.²⁾ Det finns därför ett stort behov av nya behandlingsalternativ för kolorektalcancer. Ca 1,9 miljoner människor diagnostiseras globalt med kolorektalcancer årligen och incidensen förväntas öka, 2040 beräknas de nya fallen uppgå till 3,1 miljoner personer, en ökning med 60%.³⁾

Arfolitixorins framtida huvudmarknad omfattar ca 370 000⁴⁾ patienter som drabbats av spridd kolorektalcancer (mCRC) och behandlas i de sju största marknaderna; USA, EU5 (Frankrike, Italien, Spanien, Storbritannien och Tyskland) samt Japan i första till tredje linjens behandling. En av anledningarna till det stora behovet av nya behandlingar är att det finns få så kallade "targeted therapies" (skraddarsydda behandlingar) som fungerar för flertalet av mCRC-patienter. Det innebär att det finns färre målområden/molekyler/mutationer som kan adresseras med nya läkemedel, såsom immunterapier eller kinasinhibitorer, jämfört med andra cancerformer såsom bröst- eller lungcancer.

Arfolitixorin förväntas, givet en framgångsrik pivotal fas III-studie (AGENT-studien), erhålla marknadsgodkännande för

behandling av mCRC. En breddning av användningen därefter kommer att kräva kontakter med registreringsmyndigheter och eventuellt ytterligare kliniska prövningar. Isofol har i dagsläget inte gjort någon uppskattning avseende omfattningen av sådana studier, eller vilket försäljningsvärde eventuella positiva studier kan medföra.

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

Andra potentiella marknader och indikationsområden

Adjuvant behandling inom CRC

Behandling av CRC vid stadium II och III, så kallad adjuvant behandling, vilket är tilläggshandling efter operation för att förebygga spridning av cancer, estimerades år 2020 i 8MM till ca 240 000 patientbehandlingar. 5-FU i kombination med leukovorin (LV), det läkemedel som arfolitixorin är tänkt att ersätta, är den i särklass vanligaste komponenten i de behandlingsregimer som ges som adjuvant behandling (t.ex. i kombinationer som FOLFOX och FOLFIRI)⁵⁾.

1) ColoRectal Cancer.

2) Sung H et al. (2021) CA: A Cancer Journal for Clinicians. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

3) Globocan 2020.

4) Epidemiologi (antal behandlade mCRC patienter) är baserat på konsensus från Globocan 2018-2020 samt rapporter från GlobalData som baseras både på primära och sekundära analyser.

5) GlobalData - Colorectal Cancer: Market Analysis 2018-2028. Publication Date: April 2020.

Andra indikationer

Utöver CRC behandlas andra solida tumörer med läkemedelskombinationen 5-FU och LV, bland annat vid förekomst i bukspottkörtel och magsäck. Antalet behandlingar med leukovorin inom dessa två indikationer uppgår årligen till ca 63 000 i USA, EU5 och Japan¹⁾. Arfolitixorins verkningsmekanism är densamma för dessa cancerformer som för kolorektalcancer och de potentiella fördelarna med att använda arfolitixorin kan vara desamma. Dessa indikationer kommer att kräva särskilda dokumentationsprogram, alltså ytterligare kliniska studier, för att godkännas av myndigheterna. Det är värt att notera att arfolitixorin har långt patentskydd vilket gör att det är möjligt att genomföra ytterligare kliniska studieprogram och ändå ha signifikant patentliv kvar vid lansering av nya indikationer.

Genexpression av relevanta folat-relaterade gener

Resultat från akademiska studier på patienter med kolorektalcancer som genomgått standardbehandling med 5-Fluorouracil (5-FU), leukovorin, med eller utan tillägg av antingen oxaliplatin eller irinotekan visar att majoriteten av patienterna inte hade maximal effekt av behandlingen utan att ca 3/4 av patienterna med ett lågt uttryck av en folatrelaterad gen (ABCC3) hade en 4.7 månader sämre progressions-fri överlevnad (PFS) än de med ett högt genuttryck.²⁾ Detta indikerar att dessa patienter, med låga nivåer av ABCC3, inte har en maximal effekt av leukovorin, ett läkemedel som måste genomgå ett flertal metaboliska steg för att omvandlas till den aktiva metaboliten [6R]-MTHF. Arfolitixorin är [6R]-MTHF och behöver alltså inte genomgå en metabolisk omvandling och är därför inte beroende av de folatrelaterade generna för aktivering. Därmed kan arfolitixorin nå in i tumörcellerna med mycket höga nivåer av [6R]-MTHF och kan, i kombination med 5-FU, minska tumörtillväxten ytterligare. Resultaten från den pivotala studien AGENT (ISO-007) kommer att visa om denna hypotes håller.

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

Incidens och patientbehandlingar**CRC-incidens**

Det totala antalet nya fall av CRC, (incidens) inom stadium I, II, III och IV/mCRC uppgick till 1,9 miljoner fall globalt år 2020, år 2040 beräknas incidensen vara 3,1 miljoner fall. Incidensen av olika stadier av kolorektalcancer skiljer sig mellan länderna i 8MM; USA, EU5, Japan samt Kina. Förekomsten av stadium IV/mCRC är 21% i USA, 26% i EU5, 16% i Japan samt 11% i Kina. Antalet nya fall av CRC utgjordes 2018 i EU5 av ca 243 000 nya sjukdomsfall per år, USA (135 000), Japan (139 000) och storstadsregionerna i Kina (310 000). Trots att EU5 visar på dubbelt så många fall som USA, anser Isofol att en framtida lansering av arfolitixorin i första hand bör göras på den amerikanska marknaden. Dels är möjligheterna till tidigt godkännande och lansering bättre, dessutom är lönsamheten i den amerikanska marknaden högre beroende på generellt högre prisnivåer.

Utveckling av CRC från tidiga till sena stadier

Av de 827 000 nya CRC fallen i 8MM, diagnostiseras ca 680 000 i stadium I-III³⁾. Hos många patienter som diagnostiseras med CRC stadium I, II eller III progredierar cancer, det vill säga den utvecklas till stadium IV (mCRC). Detta innebär att utöver de patienter som primärt diagnostiseras med mCRC tillkommer ett stort antal patienter som återinsjuknar med mCRC.

Faktorer som påverkar marknadsstorleken

Förekomsten av kolorektalcancer ökar med stigande ålder. Faktorer som livsstil, kostvanor och medicinska tillstånd såsom inflammatoriska tarmsjukdomar är också förknippade med ökad risk.⁴⁾

Baserat på demografiska beräkningar uppskattas den globala årliga incidensen av CRC öka med mer än 60 procent till 2040 med över 1,2 miljoner nya sjukdomsfall och 0,7 miljoner dödsfall.⁵⁾ Studier visar att incidensökningen framförallt sker i låg- och medelinkomstländer medan höginkomstländer har en stabil eller sjunkande incidens av CRC.⁶⁾

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

2) Data on file at Isofol. Gustavsson, B, et al. ASCO 2018. Wettergren, Y. et al. AACR 2021.

3) GlobalData 2020.

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

5) GloboCan 2020.

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

ESTIMERAT VÄRDE AV MARKNADEN

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

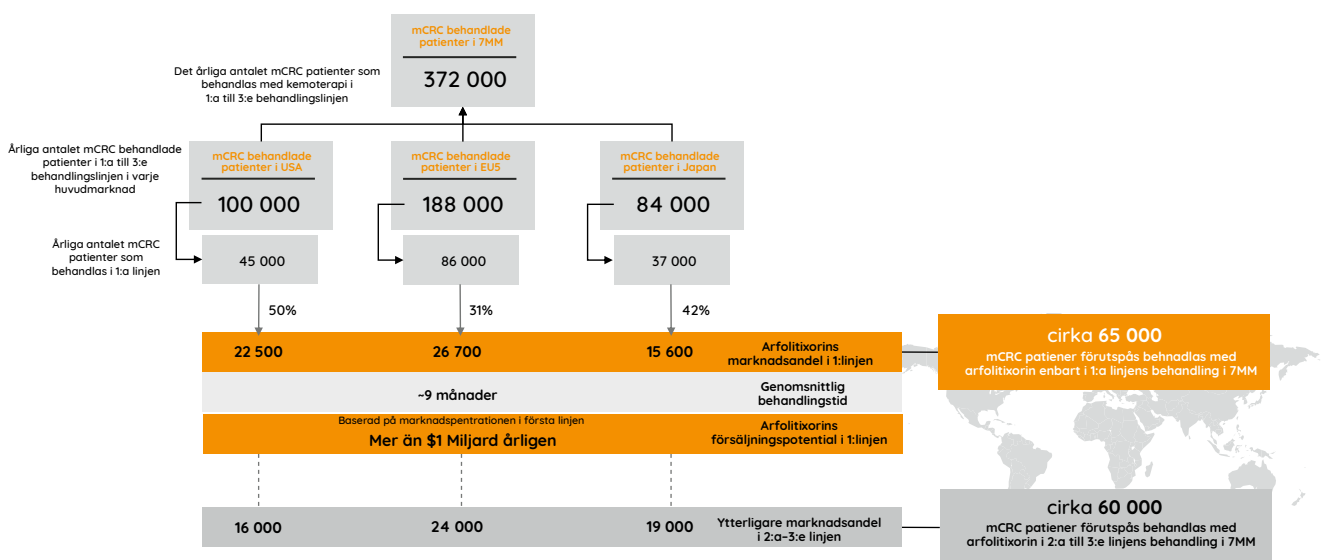
Läkemedelsmarknaden för behandling av kolorektalcancer för år 2018 estimerades till totalt ca 7,5 miljarder USD och beräknas växa till ca 10,6 miljarder USD fram till 2028¹⁾. Anledningen till den relativt låga marknadstillväxten är att få nya läkemedel har eller förväntas att lanseras under kommande år, samtidigt som dominerande produkter som det biologiska läkemedlet bevacizumab (Avastin), förlorar sitt patentskydd. Därutöver bedöms den estimerade försäljningen av de läkemedel som nyligen har lanserats eller kommande lanseringar att vara relativt låg eftersom dessa främst kan hjälpa en mindre delgrupp av CRC-patienterna (t.ex. immunoterapier eller s.k. BRAF-inhibitorer).

Baserat på tillgänglig epidemiologisk data av antalet behandlade mCRC-patienter i första till tredje linjen i de ju största marknaderna (USA, EU-5 och Japan), samt mark-

nadspenetration baserat på en primär marknadsundersökning med förskrivande läkare på samma marknader, samt klinisk praxis för behandlingstid, har Isofol gjort beräkningar av det totala marknadsvärdet, se figur 1. Prissättningen är baserad på en sammanvägning av tre olika marknadsundersökningar genomförda av tre olika globala konsultbolag under perioden 2016-2019.

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

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



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

1) GlobalData 2020.

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

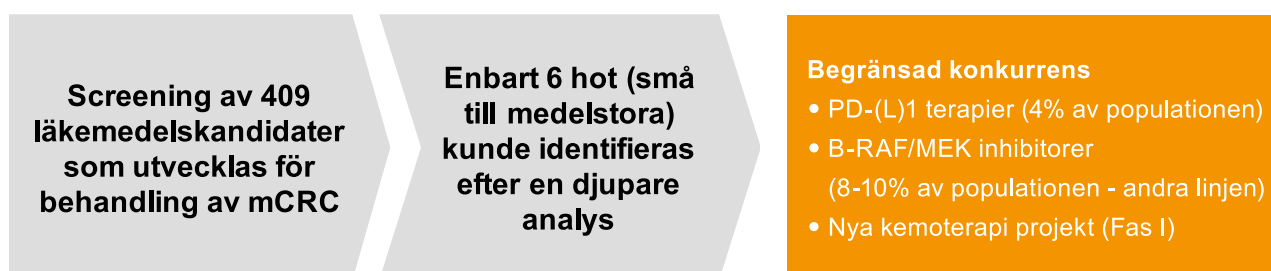
Därtill kan tilläggas att figur 1 endast beskriver USA, EU5 och Japan. Det finns en betydande marknadspotential i andra EU-länder; populationen i övriga 23 EU-länder är sammanlagt omkring 60 procent av populationen i EU5 och har sannolikt en liknande förekomst av cancer. Det finns också en stor population utanför dessa regioner, till exempel i Kina, där ett stort antal patienter diagnostiseras med kolorektalcancer varje år, och där Bolaget genomför marknadsundersökningar under 2021 för att bedöma marknadspotentialen.

BEGRÄNSAD KONKURRENS I MCRC

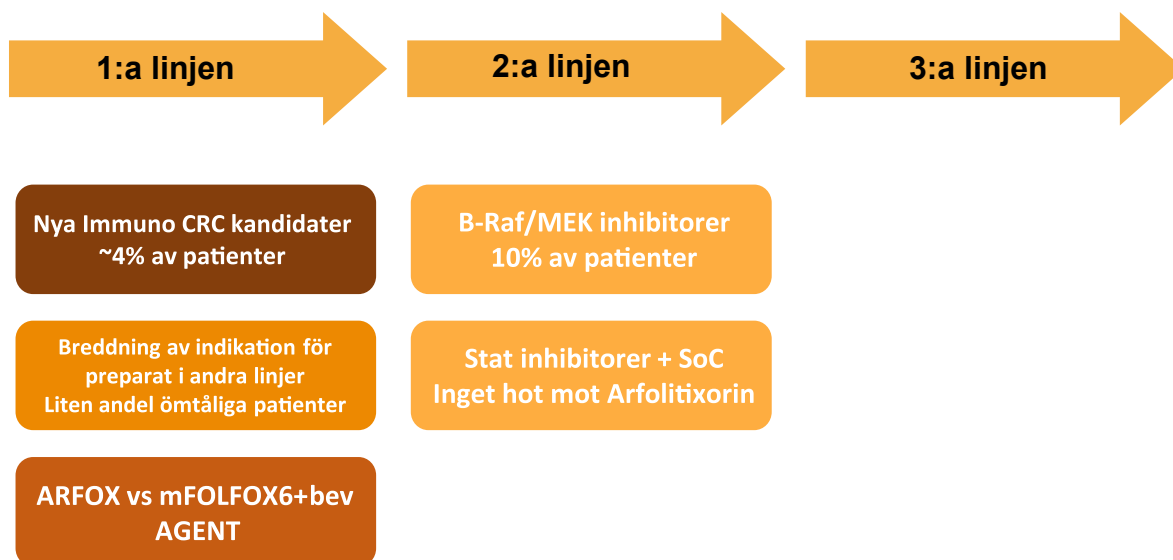
Pipeline för nya läkemedelskandidater inom CRC är omfattande, men på grund av sjukdomens komplexitet är det få projekt som, historiskt, lyckats nå hela vägen till fas III. Även dagens pipeline innehåller få projekt i sen fas. De projekt som ligger i sen utvecklingsfas, fas III eller som nyligen lanserats, se Figur 2 och 3, fokuserar på snäva patientgrupper med unika egenskaper. Immuno-onkologiska läkemedel som Keytruda fokuserar på ca 4 procent av mCRC patienter och behandling med B-RAF/MEK-inhibitorerna encorafenib och binimetinib fokuserar på 8-10 procent av mCRC-patienter i andra linjen. Därutöver utvecklas nya läkemedel för behandling av patienter

i senare behandlingslinjer, det vill säga tredje till fjärde linjen. Andra läkemedelskandidater, som till exempel napabucasin, utgör komplement till dagens 5-FU-baserade cytostatikabehandlingar och kommer således användas i kombination med arfolitixorin om de når marknaden.

Isofol har genomfört flera konkurrentanalyser med externa partners. Utifrån den senaste genomförda analysen av fler än 400 läkemedelskandidater, identifierades enbart sex potentiella hot, där majoriteten bedömdes som svaga eller måttliga hot, dessa faller in i grupperna som beskrivs ovan, se Figur 2 och 3.¹⁾

KONKURRENTANALYS

Figur 2



Figur 3

1) Adapted from Oncology Resources Group, ONCrg Pipelines Strategies 2019. Deallus Primary Market research 2018

De sedan länge tillämpade standardregimerna med 5-FU-baserad kemoterapi, som utgör standardbehandling för mer än 70 procent av patienterna med mCRC, bedöms fortsatt utgöra standardbehandling inom överskådlig framtid. Detta då det saknas läkemedelskandidater under utveckling som är avsedda att ersätta nuvarande standardbehandling.

Ett starkt argument vid framtida marknadsföring av arfolitixorin är att produkten kan läggas till utan att någon större förändring behöver göras i behandlingsstrategin då arfolitixorin är avsett att direkt ersätta folater såsom leukovorin i nuvarande standardbehandlingar.

Dessutom är dagens befintliga behandlingsalternativ till stor del generiska, vilket betyder att de inte har aktiva säljkårer och inte heller är utsatta från konkurrens från patentskyddade

produkter. Detta leder till att ett eventuellt konkurrenstryck på marknaden för arfolitixorin enligt Isofols uppskattning bedöms vara lågt.

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



VERKSAMHETSBSKRIVNING

BOLAGSBSKRIVNING

INTRODUKTION

BOLAGETS SYFTE OCH MÅL

Isofol är ett biotechbolag i sen klinisk utvecklingsfas som utvecklar en ny läkemedelskandidat; cancerläkemedlet arfolitixorin, initialt avsedd för behandling av avancerad/metastaserad kolorektalcancer (mCRC). Kolorektalcancer är den tredje vanligaste cancerformen¹⁾ och har ett stort behov av effektivare läkemedel. Vid behandling av mCRC ges arfolitixorin i kombination med cytostatikumet 5-fluorouracil (5-FU) för att förstärka den tumördödande effekten på cancerceller i en tumör. Arfolitixorin består av den aktiva substansen [6R]-5,10-metylentetrahydrofolat ([6R]-MTHF). Idag används de folatbaserade prodrogerna leukovorin och levoleukovorin i kombination med cellgiftet 5-FU vid behandling av kolorektalcancer. Isofol avser att ersätta dessa prodroger med arfolitixorin med målsättningen att förbättra behandlingsresultatet för ca 370 000 kolorektalcancerpatienter i USA, EU5 och Japan²⁾ i första till tredje linjens behandling. Till skillnad från leukovorin och levoleukovorin, som måste omvandlas till [6R]-MTHF i kroppen/tumören för att bli verksamt vid cancerbehandling, består arfolitixorin av den aktiva substansen [6R]-MTHF varför ingen omvandling krävs. Arfolitixorin har därför potentialen att åstadkomma en kraftfullare antitumöreffekt för alla patienter i kombination med 5-FU behandling. Genom ett globalt licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie har Isofol ensamrätt för utveckling och kommersialisering av arfolitixorin inom onkologi. Licensavtalet ger även Isofol tillgång till den unika och patentskyddade tillverkningsprocessen för arfolitixorin. Isofol är fokuserat på att göra arfolitixorin tillgängligt för patienter globalt. Bolaget utvärderar löpande olika strategiska partnerskap, och om ett avtal med en global partner ökar värdet av arfolitixorin kommer bolaget att överväga detta.

Arfolitixorin – Isofols läkemedelskandidat

Isofol har för avsikt att möta det medicinska behovet inom mCRC med substansen arfolitixorin, som avses att användas i kombination med ett av världens mest använda cancerläkemedel, antimetaboliten 5-FU. Arfolitixorin är Isofols patent-skyddade läkemedelskandidat som utvecklas för att öka effektiviteten av 5-FU-baserad kemoterapi för mCRC, och utvärderas för närvarande i en global klinisk fas III-studie, AGENT.

Målet med arfolitixorinbehandling för cancerpatienter är följande:

- Vid behandling av kolorektalcancer ges arfolitixorin i kombination med 5-FU för att blockera DNA replikationen och därmed förhindra tumörcellstillväxt och öka celldöden i tumören vilket avser att resultera i en minskad tumörvolym och potentiellt förlänga överlevnaden.

BOLAGETS BAKGRUND OCH HISTORIA

Isofol grundades år 2008 baserat på ett forskarsamarbete mellan professor Bengt Gustavsson och Merck & Cie, en av världens ledande tillverkare av folatbaserade substanser. Redan under 1970-talet upptäckte forskare inklusive Bengt Gustavsson att den folatbaserade behandlingen med leukovorin (LV) signifikant ökade effekten av cytostatikumet 5-FU, som varit grundläggande standardbehandling av kolorektalcancer sedan 1960-talet³⁾. Upptäckten har senare lett till att kombinationen 5-FU/LV nu utgör grundstommen för behandlingen av all kolorektalcancer och är införlivad i aktuella behandlingsrekommendationer⁴⁾.

1) Sung H et al. (2021) CA: A Cancer Journal for Clinicians. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

2) Epidemiologi (antal behandlade mCRC patienter) är baserat på konsensus från Globocan 2018–2020 samt rapporter från GlobalData som baseras både på primära och sekundära analyser.

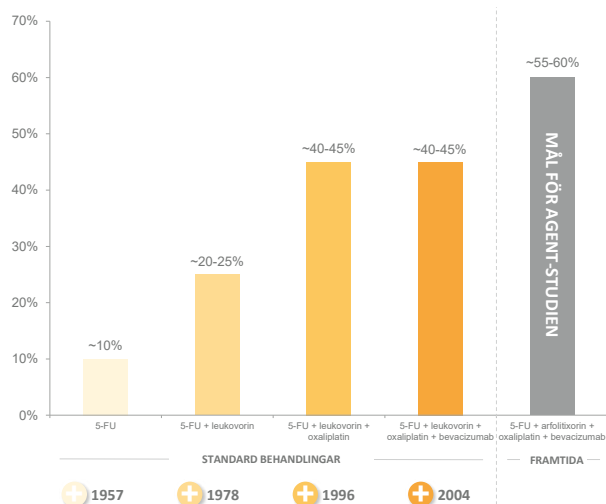
3) Heidelberger, C., et al. Fluorinated pyrimidines, a new class of tumour-inhibitory compounds. *Nature*, 179, 663-666 (1957).

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

GENETISK FÖRMÅGA ATT OMVANDLA FOLATER

Vid behandling med 5-FU enbart har det historiskt uppvisats att ca 10 procent av patienter svarade på behandling genom en signifikant tumörkrympning^{1),2)}. Vid tillägg av leukovorin mer än fördubblades svarsfrekvensen till uppemot 25 procent^{3),4)}, dock svarade inte en fortsatt majoritet av patienter på behandling med 5-FU och leukovorin (se figur 4 nedan).

BEHANDLINGSEFFEKT (ORR)



Figur 4. Historisk förbättring av objektiv svarsfrekvens (ORR) vid behandling av mCRC och framtida förväntade förbättring med arfolitixorin.

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

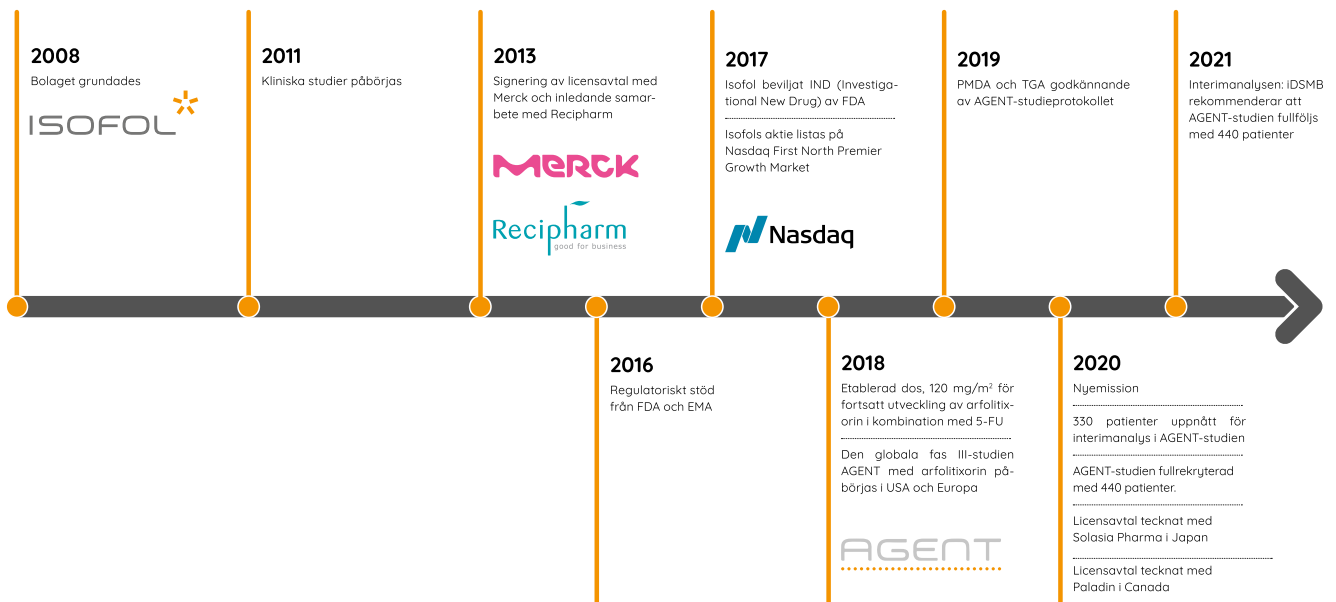
ISOFOL GRUNDADES

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

1),2) Hansen, R.M., et al. Phase III study of bolus versus infusion fluorouracil with or without cisplatin in advanced colorectal cancer. J. Natl. Cancer Inst., 88, 668-74 (1996).

3),4) Poon, M.A., et al. Biochemical modulation of fluorouracil: evidence of significant improvement of survival and quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma. J. Clin. Oncol. 1407-1418 (1989); Thirion, P., et al. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: an updated meta-analysis. J. Clin. Oncol., 22, 3766-75 (2004).

BOLAGETS HISTORIA I KORTHET



Figur 5

HISTORISK FINANSIERING

Isofol blev ursprungligen finansierat av Yield Life Science, ett publikt bolag som då var noterat på Aktietorget. Isofols utveckling och kliniska program finansierades sedan av privata investerare och affärsänglar fram till Bolagets notering på Nasdaq First North Premier Growth Market under 2017. Fram till noteringen hade Yield Life Science och övriga investerare investerat ca 200 miljoner SEK i Isofol. I anslutning till Isofols notering på Nasdaq First North Premier Growth Market delade Yield Life Science ut aktier i Isofol till sina aktieägare. Vid den sagda noteringen ökade Bolagets kapital med ca 409 MSEK och antal aktieägare utökades till ca 4 000 stycken. Bland investerarna återfanns några av Bolagets nuvarande huvudägare, inklusive Handelsbanken Fonder, Swedbank Robur Fonder, Rhenman & Partners samt Peak Fonder. Under det andra kvartalet 2020 genomförde Isofol en företrädesemission som blev övertecknad, vilket medförde att övertilldelningsoptionen utnyttjades, och tillförde bolaget ca 150 miljoner kronor efter transaktionskostnader. I emissionen deltog såväl befintliga aktieägare som ledning och styrelse samt nya aktieägare vilka breddade ägarbasen och tillförde institutionella investerare såsom bland annat Fjärde AP-Fonden. Antalet aktieägare är per 31 december 2020 ca 7 800 stycken.

VÄGEN TILL ETT MARKNADSGODKÄNNANDE FÖR ARFOLITIXORIN

Isofol har väsentligen kunnat korta utvecklingstiden för arfolitixorin med tre till fyra år och därmed minskat utvecklingskostnaderna med flera hundra miljoner kronor. Detta har varit möjligt då berörda läkemedelsmyndigheter (FDA i USA, EMA i Europa) godkände att Isofol kunde gå direkt från en fas I-studie till den pågående globala fas III-studien AGENT. Under 2019 godkände även myndigheterna i Japan, PMDA, och i Australien, TGA, att studien kunde initieras i dessa länder utan ytterligare PK eller biverkningsstudier. Studien genomförs nu under en så kallad IND (Investigational New Drug) i USA och under ett Clinical Trial Application-godkännande (CTA) i Europa. Rekrytering och behandling pågår på ett 90-tal sjukhus i USA, Kanada, Europa, Japan och Australien. Bolagets ambition är att kunna slutföra AGENT-studien under 2022 och därefter ansöka om ett marknadsgodkännande hos FDA/EMA, vilket skulle kunna medföra en möjlig kommersialisering av arfolitixorin redan under 2023.

KAPITALBEHOV FRAM TILL MARKNADSREGISTRERING

Isofol genomför idag ett kliniskt utvecklingsprogram inom kolorektalcancer som bedöms pågå fram till 2022. Det innefattar två kliniska studier i egen regi, ISO-CC-005 en fas I-studie som etablerade den rekommenderade kliniska dosen av arfolitixorin i kombination med 5-FU och oxaliplatin eller irinotecan samt två tilläggskohorter (fas IIa) för att utvärdera effekten i en patientpopulation som speglade fas III-populationen, dvs 1st linjens behandling av kolorektalcancer. Denna studie avslutades 2020 då den uppnått sitt syfte och den globala fas III AGENT-studien (ISO-CC-007) med 440 patienter. Vidare pågår en mindre prövarinitierad studie på patienter som opereras för kolorektalcancer som spritt sig till levern, en studie som Isofol sponsrar med läkemedel och studiestöd.

Den oberoende säkerhetskommitteén (independent Data Safety Monitoring Committee, iDSMB) rekommenderade i mitten på mars 2021 en fortsatt observation och behandling av de 440 rekryterade patienterna i AGENT-studien. Isofol beräknar ha de 300 PFS-eventen i slutet av 2021 eller början på 2022, som kommer att ligga till grund för de finala analyserna. Planen är sedan att lämna in en NDA-ansökan (New Drug Application), initialt till det amerikanska läkemedelsverket FDA, i slutet av 2022.

Bolaget har färdigrekryterat de 56 japanska patienter som inkluderats i studien under ett addendum till protokollet. Bolaget har därmed nått de 56 individer som den japanska läkemedelsmyndigheten (PMDA) krävt som ett kompletterande underlag för en registrering i Japan.

Det finns ett behov av att utveckla och förädla genexpressionsanalysen och validera den genom ytterligare populationer inom genomförda studier samt framgent inkludera andra cancerindikationer, såsom bröst-, öron-näsa-hals-, magsäcks- och bukspottkörtelcancer.

Det är även viktigt att fortsätta och utveckla arbetet med pre-kommersiella aktiviteter t ex marknads- och prisanalyser i olika av de viktigaste marknaderna USA, Japan och EU5 samt Kina för att skapa värde inför en kommande licensaffär.

Utöver ovan angivna studier planeras en studie med en ny 5-FU baserad regim (FOLFIRINOX) som blivit standardbehandling i pankreacancer (bukspottkörtelcancer), men också börjat användas inom andra cancerformer som mCRC. Denna studie ger Isofol säkerhetsdata med ARFIRINOX-regimen men också väsentliga effektdata inom pankreascancer, en indikation som de senaste åren kommit att domineras av 5-FU baserade regimer både inom första och andra linjens behandling. Denna studie kommer att genomföras på amerikanska kliniker med onkologer som också behandlar kolorektal cancer och därmed får Bolaget en ökad kunskap om arfolitixorin generellt bland framtida förskrivare. Denna studie beräknas löpa över 3–4 år.

Den totala kostnaden för ovan angivna studier, utveckla och förädla genexpressionanalysen, pre-kommersiella aktiviteter, inklusive driftskostnader och andra kompletterande aktiviteter fram till marknadsgodkännande bedöms enligt nuvarande affärsplan uppgå till ca 450 MSEK till 550 MSEK.

Detta kapitalbehov finansieras genom dels genom den förestående Företrädesemissionen om ca 400 MSEK före avdrag för emissionskostnader, dels genom intäkter från de två ingångna licensavtalen avseende Japan och Kanada. Utöver det har Isofol ambitionen att finansiera resterande kapitalbehov antingen genom att utveckla ytterligare partnerskap med licensstagare för arfolitixorin eller ta in nödvändigt kapital via kapitalmarknaden vid lämplig tidpunkt.

LÄKEMEDELSTILLVERKNING

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

MERCK & CIE – EXPERT I SUBSTANSTILLVERKNING

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

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

RECIPHARM – KOMMERSIELL TILLVERKARE AV PRODUKTEN

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

Den första fullskaliga GMP-batchen med arfolitixorin, ca 50 000 vialer, tillverkades i mars 2017 och ett valideringsarbete inför en planerad kommersialisering av arfolitixorin DP har påbörjats. Tillverkningen av första valideringsbatchen gjordes i början på 2020 och ytterligare två valideringsbatcher producerades under mars 2021 och genomgår nu slutgiltiga analyser innan certifiering.

TILLVERKNINGSKOSTNADER

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

IMMATERIALRÄTTIGHETER OCH AVTAL MED MERCK KGAA OCH MERCK & CIE

Isofol har ingått ett globalt och exklusivt leverans- och licensavtal med Merck KGaA och Merck & Cie för utveckling och kommersialisering av arfolitixorin vid cancerbehandling. Isofols leverans- och licensavtal innefattar även licensiering av samtliga patent- och immateriella rättigheter som Merck & Cie har kopplat till arfolitixorin och berör såväl API som det finala läkemedlet. Avtalet är giltigt så länge som något av Isofols

eller Merck & Cies patent är giltiga, vilka åtminstone sträcker sig till 2038. Avtalet reglerar både den ersättning som Isofol betalar för API och framtida försäljning av arfolitixorin. Isofols patentportfölj består av licensierade patent från Merck & Cie samt Bolagets egna patent som baseras på resultat från klinisk- och preklinisk forskning på arfolitixorin. Patentportföljen består av en mängd typer av patent som i huvudsak skyddar substans, formulering, rekonstituerad lösning samt hur arfolitixorin ska användas i behandling.

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

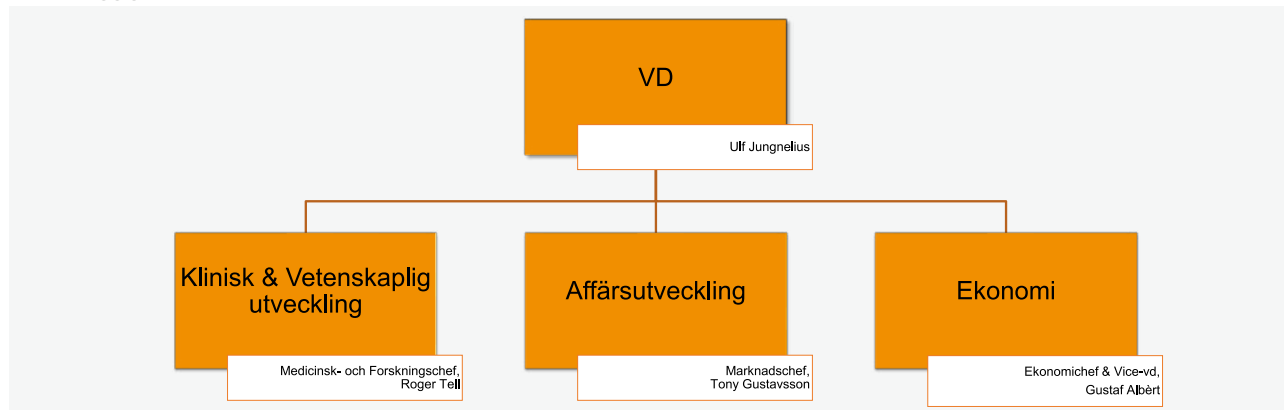
ISOFOLS HUVUDPATENT

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

Tabell 1

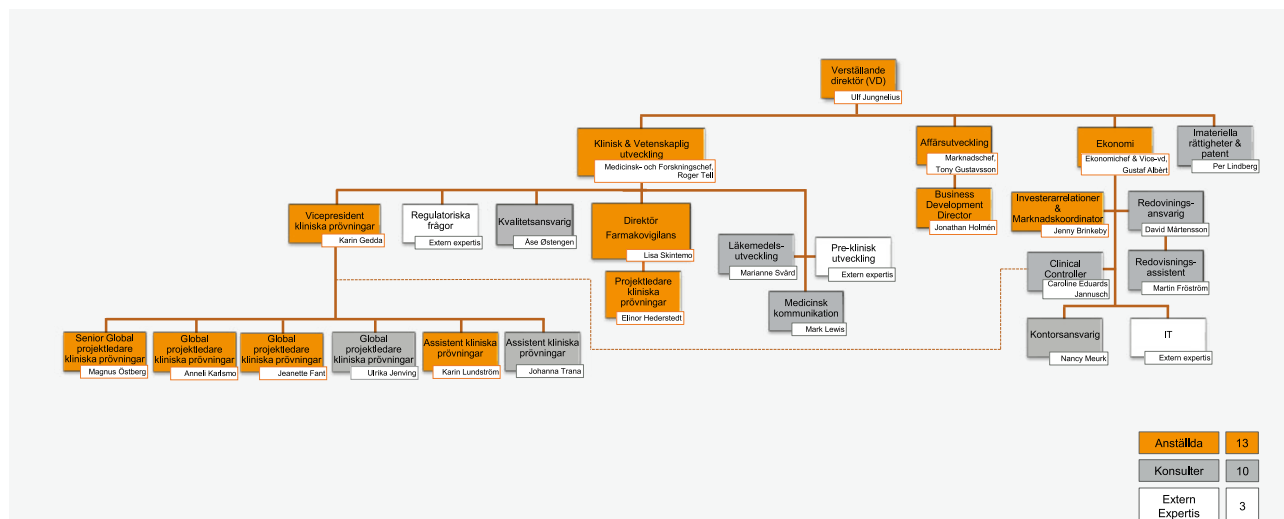
ORGANISATION

LEDNINGSGRUPPEN



Figur 6

ORGANISATIONSÖVERSIKT



Figur 7

Funktionerna redogjorda för ovan omfattar medicinsk expertis, ledning av kliniska studier, kvalitetssäkring, kemisk tillverkningskontroll (CMC), affärsutveckling, finans samt juridik. Alla dessa funktioner behövs för att kontinuerligt hålla fokus på att optimera organisationen och för att eftersträva hög effektivitet, kvalitet och flexibilitet.

Isofol besitter kompetens inom Bolagets två huvudområden, nämligen ledning av klinisk utveckling och kommersialisering.

Partnersamarbeten är på plats för övriga områden, inklusive bland annat tillverkning av API och färdigt läkemedel, preklinisk forskning, regulatoriska frågor, patent och immateriella rättigheter.

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

ORGANISATIONSUTVECKLING

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

Bolaget har per dagen för Prospektet 13 heltidsanställda, samtliga anställda vid Bolagets huvudkontor i Göteborg. Därutöver har Bolaget ett flertal konsulter varav majoriteten anses vara sysselsatta på heltid eller näst intill heltid hos Isofol.

PARTNERSKAP OCH KLINISKT NÄTVERK

Isofols expertpanel

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

Medlemmar i expertpanelen

Prof. Heinz Josef Lenz (ordförande)	• Professor i medicin, biträdande chef för klinisk forskning samt ledare för programmet för gastrointestinal cancer vid USC Norris Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, USA. • Sektionschef för gastrointestinal onkologi vid divisionen för medicinsk onkologi och chef för kolorektalcentret vid Keck School of Medicine vid University of South California, Los Angeles, USA. • Huvudprövare vid ett flertal studier inom mCRC, inkl för Bolagets pivotala fas 3-studie (AGENT) för de sjukhus som medverkar i USA. • Medlem i ett antal organisationer, bl.a. American Association for Cancer Research (AACR), American Gastrology Association och National Society of Genetic Counselors.
Prof. Sebastian Stintzing	• Professor i medicin och chef för onkologi-hematologidivisionen vid medicinkliniken, Charité Universitätsmedizin i Berlin, Tyskland. • Forskningsfokus på prediktiva och prognostiska markörer vid GI-cancer och framför allt kolorektalcancer. • Medlem i ett flertal både nationella och internationella cancerorganisationer, samt i styrkommittén för den tyska arbetsgruppen för kolorektalcancer (AIO).
Prof. Takayuki Yoshino	• Chef för gastrointestinal cancer, National Cancer Center Hospital East, i Chiba, Japan, samt chef för den kliniska forskningsavdelningen. • Forskningsområde är framför allt transnationell forskning för potentiella prediktiva och prognostiska biomarkörer vid kolorektalcancer. • Har arbetat nära med flera kända institutioner i USA inklusive Mayo Clinic, Dana-Farber Cancer Institute och the Vanderbilt-Ingram Cancer Center. • Har författat över 20 publikationer om kolorektalcancer i bl a Lancet Oncology och The New England Journal of Medicine. • Dr. Yoshino är medlem i olika organisationer som utformar riktlinjer för behandling av kolorektalcancer på nationell eller internationell basis: den japanska cancerföreningen för kolorektalcancer, den europeiska föreningen för medicinsk onkologi (ESMO), samt sitter även med i styrelsen för den japanska föreningen för molekylär cancerbehandling (The Japanese Association for Molecular Target Therapy of Cancer).
Dr. Howard Hochster	• Associate Director för Clinical Research och Director, Gastrointestinal (GI) Oncology vid Rutgers Cancer Institute New Jersey samt Director av Oncology Research vid RWJBarnabas Health. • Kliniskt och forskningsmässigt intresserad av läkemedelsutveckling i tidig fas, klinisk farmakologi, och med ett fokus på GI-cancer. • Han har författat mer än 150 publikationer om cancerbehandling, läkemedelsutveckling samt kliniska studier och är involverad i NCI National Clinical Trials Network (NCTN) och ordförande i SWOGs GI Cancer Committee. • Han är även Medical Director of the Chemotherapy Foundation.

Övriga rådgivare

Prof. Bengt Glimelius	• Professor emeritus samt överläkare i onkologi vid Uppsala universitet. • Mellan 1998 och 2014 var han även professor vid Karolinska Institutet, Stockholm och överläkare på Karolinska universitetssjukhuset. • Hans forskningsområden har framför allt rört tumörbiologi, GI cancer, maligna lymfom, strålbehandling, samt psykosocial hälsa. • Han har medverkat både som koordinerande- och medprövare i ett stort antal kliniska studier, framför allt vid GI-cancer och maligna lymfom. • Han har författat mer än 600 forskningsartiklar och lärobokskapitel inom hans intresseområden, och handlett omkring ett 50-tal doktorander fram till deras avhandling. • Han är huvudredaktör för Acta Oncologica och dessutom medlem i redaktionsstyrelsen för ett antal vetenskapliga tidskrifter. • Under sex år var han vice ordförande för forskningsutskottet vid Cancerfonden.
Prof. Bengt Gustavsson	• Professor och under många år ansvarig för den kirurgisk onkologiska verksamheten vid Sahlgrenska Universitets-sjukhuset/Östra, Göteborg, Sverige. • Grundare av Isofol Medical, största nuvarande ägare, och Carmel Pharma. • En av forskarna som introducerade "Nordic Schedule of bolus 5-FU/leucovorin" vid kolorektalcancerbehandling. • Medlem i ett flertal organisationer, bl.a. American Society of Clinical Oncology, European Surgical Society, ESMO och EORTC samt den vetenskapliga kommittén för Swedish Cancer Society.

Tabell 2: Urval av aktuella medlemmar i Isofols expertpanel.



ÖVRIGA NÄRA SAMARBETEN

Utöver den egna organisationen har Bolaget etablerat samarbete med ett antal partners för att kunna föra arfolitixorin till marknaden.

SURGICAL ONCOLOGY LABORATORY

Surgical Oncology Laboratory (SOL) vid Östra sjukhuset i Göteborg bedriver forskning inom kirurgi och onkologi. SOL har internationellt erkänd kunskap rörande forskning om folater, särskilt vad gäller folater och kolorektalcancer, med spetkompetens inom molekylärbiologi. Isofols grundare, Professor Bengt Gustavsson, är också grundare av SOL.

CRO - FRISTÅENDE

KONTRAKTFORSKNINGSORGANISATIONER MED EXPERTKUNSKAPER

Contract Research Organisation; ett företag som hjälper till med det praktiska genomförandet av kliniska studier, någonting som är alldeles nödvändigt för ett företag av Isofols storlek. CRO kan t.ex. hjälpa till med statistiska beräkningar och analyser, de kan ha databaser för studiedata, arbeta med prekliniska studier, märka och distribuera studieläkemedel samt vara företagets förlängda arm där resurser och geografiskt avstånd gör det svårt att arbeta direkt mot sjukhusen. Isofol samarbetar bland annat med både internationella och lokala CROs såsom Envigo, TFS, IDDI, LINK Medical Research, Precision for Medicine, Quartz-Bio, PK-Expert, Novotech, CMIC Shiftzero K.K., Banook Group, Vigipharm, m.fl.

PATENTREGISTRERING

Isofol arbetar kontinuerligt med att patentskydda bolagets läkemedelskandidat. Detta sker genom ett kontinuerligt och strukturerat arbete i processer med syfte att skydda de immateriella rättigheterna för arfolitixorin, företagets läkemedelskandidater. Arbetet sker genom ett starkt samarbete mellan interna och externa resurser.

MEDICAL AFFAIRS

Med en potentiell lansering under 2023 i USA så är betydelsen av att utbilda key opinion leaders mycket viktig när det gäller arfolitixorins potentiella fördelar. Här spelar bl.a. Medical Scientific Liaisons (MSLs) en viktig funktion och Isofol planerar för en etablering av MSLs på den viktiga marknaden i USA, i samarbete med bl.a. Syneos Health. Bolaget kommer också att ha möjligheten att koppla på andra medicinska funktioner nödvändiga för att lyckas med en lansering.

KOMMERSIALISERING

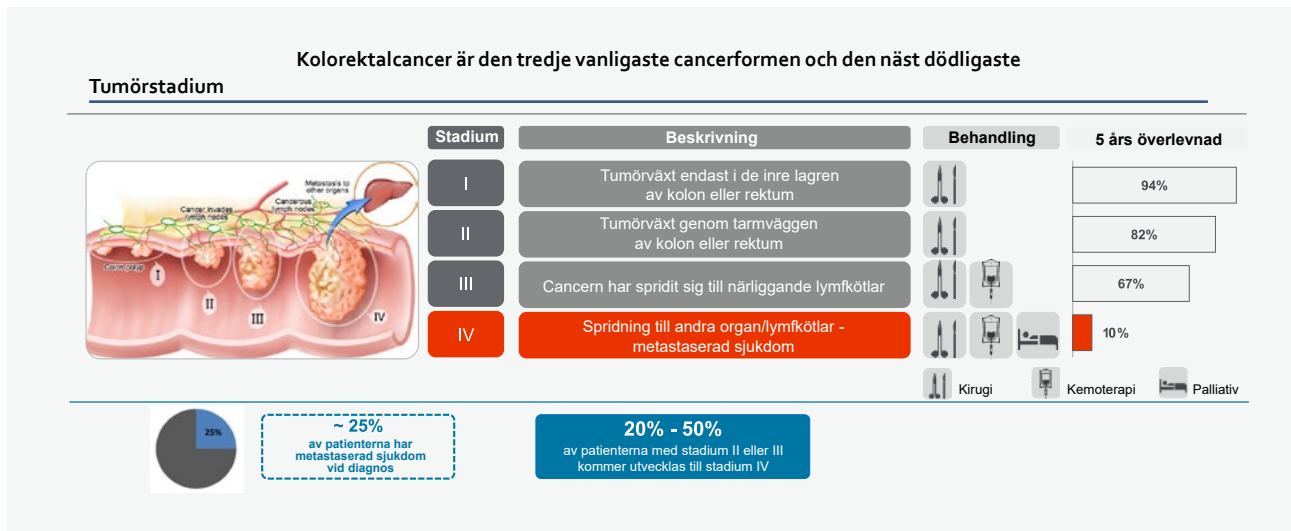
I och med bolagets ökade fokus kring pre-kommersialisering har samarbetet med Syneos Health intensifierats för att få hjälp med det kommande kommersialiseringarbetet. Bland annat gäller samarbetet uppdaterande av tidigare gjorda marknads- och betalaranalyser av de viktigaste marknaderna, kartläggande av den kinesiska marknaden, samt andra väsentliga delar av en lanserings- och kommersialiseringssplan för en lyckad lansering. Syneos har en stor global organisation med mer än 24 000 anställda, och erbjuder ledande integrerade kliniska och kommersiella lösningar och är en effektiv, flexibel och erfaren samarbetspartner.

KOLOREKTALCANCER

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

Sjukdomsförloppet är oftast långsamt och pågår under flera år. Sjukdomsförloppet börjar som en utskjutande vävnadstillväxt, en så kallad polyp, som utgår från slemhinnan

och sedan växer in i tarmens hålrum. Polyper kan vara cancérogna, det vill säga kan utvecklas till en cancer om de inte avlägsnas. Så småningom kan cancer bryta sig igenom tarmväggen och spridas till andra organ, så kallad metastaserad kolorektalcancer (mCRC).²⁾



Figur 8³⁾: Kolorektalcancer är den tredje vanligaste och näst dödligaste cancerformen som drabbar både män och kvinnor. Den globala incidensen, antalet nya patienter som årligen diagnostiseras för cancerformen, är ca 1,9 miljoner patienter per år.⁴⁾

ORSAKERNA DELVIS MILJÖMÄSSIGA OCH ÄRFTLIGA

Som vid de flesta andra cancerformer finns ingen känd enskild utlösande faktor för kolorektalcancer. Förekomsten av kolorektalcancer ökar dock med stigande ålder. Ärftliga faktorer och medicinska tillstånd såsom inflammatoriska tarmsjukdomar är också förknippade med ökad risk.⁵⁾ Likaså rökning, högt saltintag och övervikt är andra faktorer som också innebär ökad risk.⁶⁾

HÖG DÖDLIGHET

Trots att prognosen för patienter med kolorektalcancer förbättrats det sista decenniet, är prognosen för överlevnad sämre jämfört med patienter med bröst- eller prostatacancer. Kolorektalcancer är globalt den näst vanligaste orsaken till cancerrelaterade dödsfall efter lungcancer. Prognos för överlevnad är mycket god vid tidig diagnos. Genom hälsokontroller, så kallad screening, kan kolorektalcancer upptäckas tidigare vilket minskar dödligheten. Patienter i sent stadium, då cancer spritt sig till andra organ, så kallade metastaser, har sämre prognos och betydligt högre dödlighet. Endast ca 10 procent av patienter med mCRC är vid liv fem år efter diagnos.⁷⁾

- 1) Ewing, I., et al. The molecular genetics of colorectal cancer. *Frontline Gastroenterol.*, 5, 26-30 (2014).
- 2) Vogelstein, B., et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N. Engl. J. Med.*, 319, 525-532 (1988).
- 3) Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: an updated meta-analysis. *J. Clin. Oncol.*, 22, 3766-75 (2004).
https://www.medicinenet.com/colon_cancer/article.htm#what_are_the_treatments_for_colon_cancer;
<http://www.advmoloncolres.com/index.php/AMOR/announcement/view/47;>
<http://www.beseengetscreened.com/blog/colon-cancer-stages;>
 och <https://www.cancernetwork.com/colorectal-cancer/can-metastatic-colorectal-cancer-be-cured>.
- 4) GloboCan 2020).
- 5) The Cancer Market Outlook to 2016, Business Insights, 2011.
- 6) Alalportal. Wei, E.K., et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int. J. Cancer*, 108, 433 (2004); Chan, A.T., et al. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol.*, 138, 2029 (2010).
- 7) Siegel, R., et al. Colorectal cancer statistics. *C.A. Cancer J. Clin.*, 64, 104-117, (2014).

METASTASERAD COLORECTALCANCER (mCRC) — INITIALT BEHANDLINGSOMRÅDE

Vid diagnos av mCRC, då cancer spritt sig utanför tarmen, undviker man oftast kirurgi då den inte påverkar prognosen positivt. Operation utförs därmed i de fall där tex. tumören mekaniskt blockerar tarmpassagen. Cytostatika (bl a 5-FU, oxaliplatin, irinotekan) är den huvudsakliga behandlingen och syftar till att lindra symtom och förlänga patientens överlevnad.^{1),2)} Ibland används också andra terapiformer, såsom biologiska läkemedel (ex bevacizumab)³⁾ och på senare tid immunterapier.⁴⁾ Även om nyutvecklade läkemedel introduceras för att komplettera befintliga kombinationer och förbättra behandlingsresultatet, förväntas den 5-FU/folat-baserade behandlingskombinationen också fortsättningsvis vara en hörnsten vid behandling av kolorektalcancer enligt Isofol och Bolagets internationella kliniska experter. Trots ytterligare introducerade behandlingsalternativ har denna kombination givit det största bidraget till den med tiden ökade överlevnaden, se figur 8 som visar kolorektalcancers olika faser.

Strålbehandling, som har en framträdande roll vid behandling av många tumörformer, används framför allt vid tumör i ändtarmen, s.k. rektalcancer.⁵⁾

Immunterapi utnyttjar patientens egna immunsystem för att hämma tumörsjukdomen. De under senare tid uppmärksammade immunterapeutiska läkemedlen har hittills haft ett begränsat kliniskt värde för patienter med kolorektalcancer. Immunterapi är tillsvidare framför allt tillämpligt inom små väldefinierade grupper av CRC-patienter dvs patienter med microsatellite instabil-high/deficient mismatch repair (MSI-H/dMMR) mutationer, som utgör endast en liten andel (4–10%) av patienter med mCRC som har nytta av behandling med dagens immunterapier.⁶⁾

ARFOLITIXORIN – EN LÄKEMEDELSKANDIDAT FÖR BEHANDLING AV KOLORECTALCANCER

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

5-FU är sedan många år standardbehandling vid kolorektalcancer och ges till fler än 70 procent av patienterna⁷⁾ – läs mer om sjukdomen på sidan 47. Den 5-FU-baserade cytostatikabehandlingen ges idag i kombination med leukovorin och cellgifter, t.ex. oxaliplatin och/eller irinotekan samt biologiska läkemedel som Avastin (bevacizumab) och Erbitux (cetuximab).⁸⁾ Professor Bengt Gustavsson, Isofols grundare, var en av upptäckarna av den positiva påverkan som kombinationen

5-FU och leukovorin hade på effekt och säkerhet vid behandling av kolorektalcancer. Trots denna kombinationsbehandling med flera läkemedel svarar färre än hälften av patienterna på behandlingen och den 5-åriga förväntade överlevnaden ligger endast vid 10%. Det finns därför ett stort behov av att förbättra dagens standardbehandling för patienter med mCRC.

MÅLET MED ARFOLITIXORINBEHANDLING ÄR ATT HÖJA BEHANDLINGSEFFEKTEN

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

LEUKOVORIN, EN PRODROG SOM MÅSTE OMVANDLAS I KROPPEN FÖR ATT UPPNÅ EFFEKT

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

FÖRMÅGAN ATT TILLGODOGÖRA SIG LEUKOVORIN ÄR INDIVIDUELL

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

En forskningsgrupp på Östra sjukhuset i Göteborg, som samarbetar med Isofol har genomfört ett flertal genetiska studier på patienter med spridd kolorektalcancer, vilka har behandlats med 5-FU och leukovorin. Studierna har visat att ca tre fjärdedelar av dessa patienter, med lågt uttryck av genen ABCC3 (en gen kopplad till folatmetabolism), har haft en betydligt sämre progressionsfri överlevnad (PFS) jämfört med patienter med högt uttryck av ABCC3. Isofols hypotes är att patienter med lågt uttryck av ABCC3 har en otillräcklig förmåga till omvandling av leukovorin och levoleukovorin, vilket medför en suboptimal behandling och därav sämre PFS. Se resultat från de genetiska studierna på nedanstående figur 9, vilken baseras på en analys av över 150 mCRC patienter behandlade med 5-FU/LV. Majoriteten av patienterna hade inte en maximal effekt av behandlingen och där ca 3/4 av patienterna med ett lågt uttryck av en folatrelaterad gen (ABCC3) hade en 4.7 månader sämre progressionsfri överlevnad (PFS) än de med ett högt gennuttryck.⁹⁾ Detta indikerar att dessa patienter, med låga nivåer av ABCC3, inte har en maxi-

- 1) De Gramont, A., et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 18, 2938-2947 (2000).
- 2) Goldberg, R. M., et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 22, 23-30 (2004).
- 3) Saltz, L. B., et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: A randomized phase III study. *J. Clin. Oncol.*, 26, 2013-2019 (2008).
- 4) Ganesh, K. et al. Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential. *Nature Reviews. Gastroenterol. & Hepatol.*, 16, 361–375 (2019).
- 5) Häfner, M. F., Debuss, J. Radiotherapy for Colorectal Cancer: Current Standards and Future Perspectives. *Visc. Med.*, 32, 172–177 (2016).
- 6) Samstein, R. M., et al. Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types. *Nat. Genet.*, 51, 202-206 (2019); Chan, T. A., et al. Development of tumor mutation burden as an immunotherapy biomarker: utility for the oncology clinic. *Ann. Oncol.*, 30, 44-56 (2019).
- 7) Monoclonal Strategy Services analysis 2016.
- 8) Van Cutsem, E. et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncol.*, 27, 1386–1422 (2016).
- 9) Data on file at Isofol. Wettergren, Y., et al. AACR 2021, Gustavsson, B., et al ASCO 2018.

mal effekt av leukovorin, ett läkemedel som måste genomgå ett flertal metaboliska steg för att omvandlas till den aktiva metaboliten [6R]-MTHF. Arfolitixorin är [6R]-MTHF och behöver alltså inte genomgå en metabolisk omvandling och är

därför inte beroende av de folatrelaterade generna för aktivering. Därmed kan arfolitixorin nå in i tumörcellerna med mycket höga nivåer av [6R]-MTHF och kan, i kombination med 5-FU, minska tumörtillväxten ytterligare.

Bakgrund

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

GEN EXPRESSION DATA baserad på den validerade TATAA analys metoden

PFS är beroende av ABCC3 uttrycks nivåer $\Delta = 4.7$

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

Hypotes

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

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

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

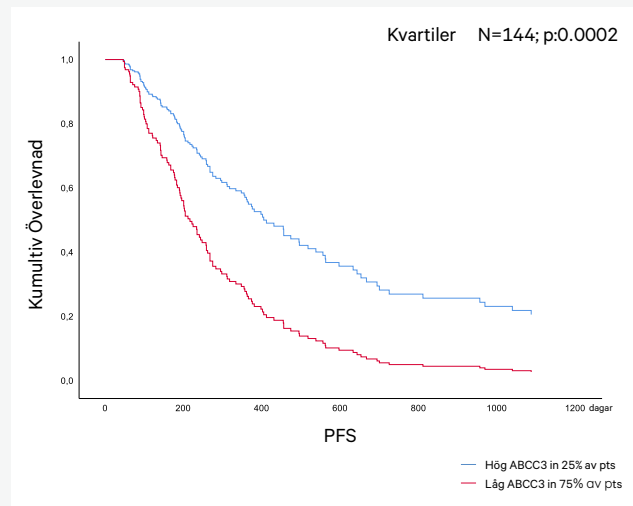
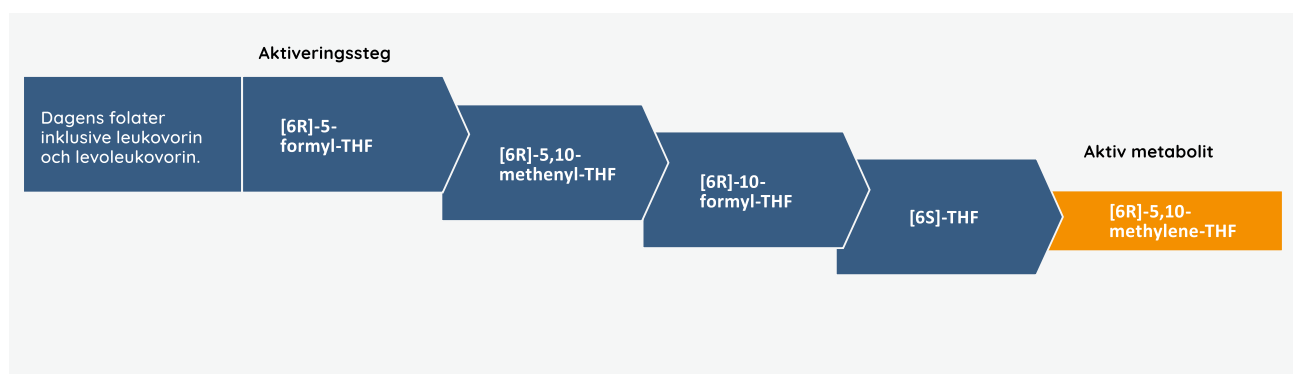


Fig. 1 & 2. Kaplan-Meier Curves visar PFS hos patienter med synkron mCRC kategoriserade baserat på ABCC3 expression

Figur 9: Genuttrycksstudier indikerar att arfolitixorin kan öka den progressionsfria överlevnaden (PFS) hos patienter med kolorektalcancer.

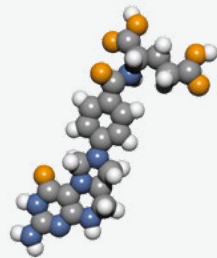
NUVARANDE BEHANDLING MED LEUKOVORIN



Figur 10

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

IV bolus push
1-3 min



Verksam substans direkt

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

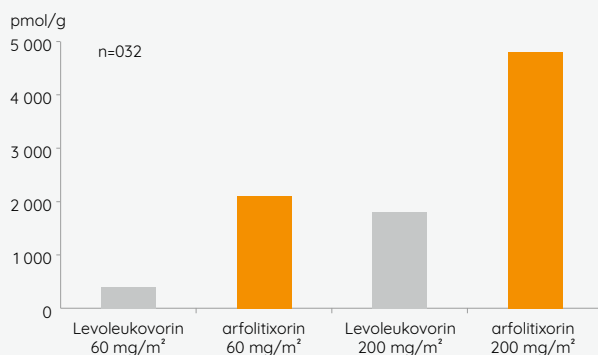
Figur 11:

Arfolitixorin kräver ingen metabolisk omvandling då den utgörs av den aktiva substansen [6R]-MTHF och därmed elimineras konsekvensen av den individuella genetiska oförmågan att omvandla leukovorin eller levoleukovorin. Betydligt fler patienter skulle därmed kunna tillgodogöra sig [6R]-MTHF via arfolitixorin än de som behandlas med prodrogerna leukovorin och levoleukovorin. Isofols målsättning med utvecklingen av arfolitixorin är att adressera problemet att ge patienter som har en oförmåga

att tillgodogöra sig behandling med leukovorin och levoleukovorin och ge alla patienter maximal nytta av kombinationsbehandling med 5-FU.

Isofol har i en jämförande klinisk studie (ISO-CC-002) statistiskt säkerställt att kolorektalcancerpatienter får minst tre till fyra gånger högre nivåer av [6R]-MTHF i tumören vid arfolitixorinbehandling jämfört med levoleukovorinbehandling (se figur 12).

[6R]-MTHF NIVÅER I TUMÖRVÄVNADER



Figur 12:

PK/PD data från ISO-CC-002 studien med signifikant högre nivåer av [6R]-MTHF i tumörer från kolorektalcancer vid jämförelse av arfolitixorin med levoleukovorin.

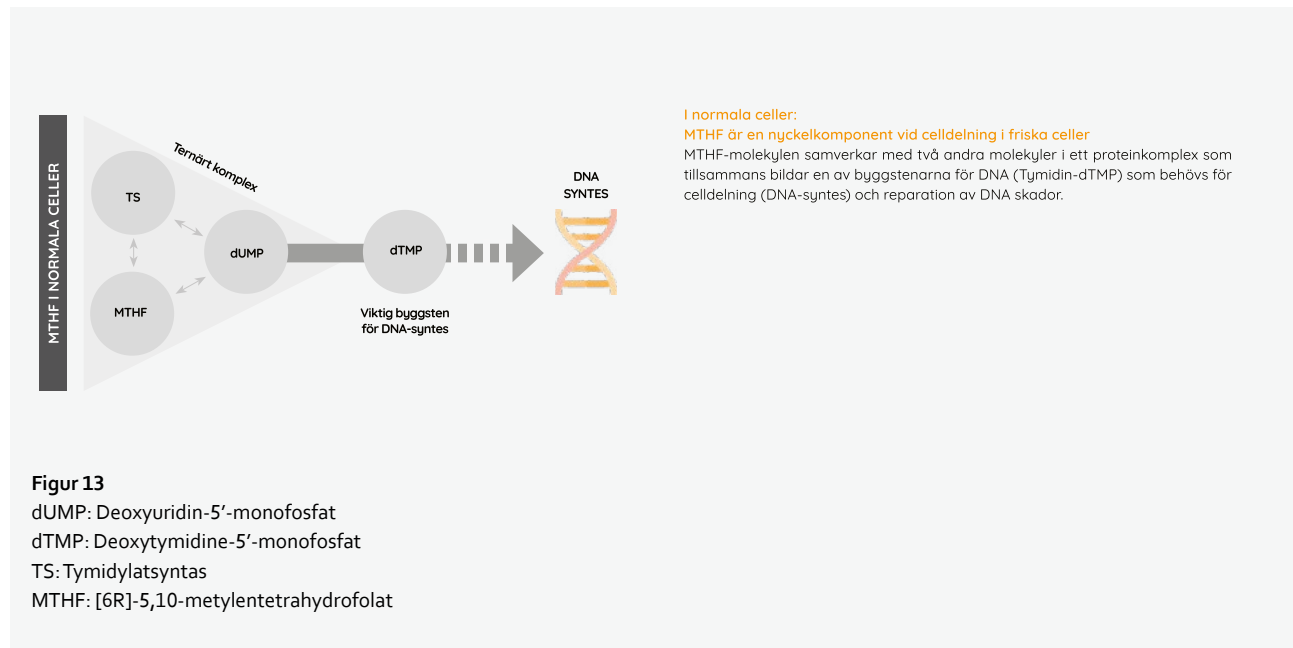
Flerfald högre nivåer av [6R]-MTHF i cancertumören efter arfolitixorinbehandling skapar förutsättningar för en ökad tumördödande effekt av 5-FU vilket Isofol har som målsättning att slutligt verifiera i den pågående registreringsstudien, AGENT (ISO-CC-007).

ADMINISTRERING OCH FÖRLÄNGNING AV BEHANDLINGSTID

Arfolitixorin ges varannan vecka till patienter två gånger första dagen som en intravenös bolus push injektion i samband med en intravenös bolus push injektion av 5-FU. Detta förfarande, som Isofol patenterat, ger mycket höga intracellulära nivåer av [6R]-MTHF/arfolitixorin samtidigt som bolus push injektionen av 5-FU blockerar det viktiga enzymet DPD som bryter ner 5-FU och därmed fås höga intracellulära nivåer av F-dUMP

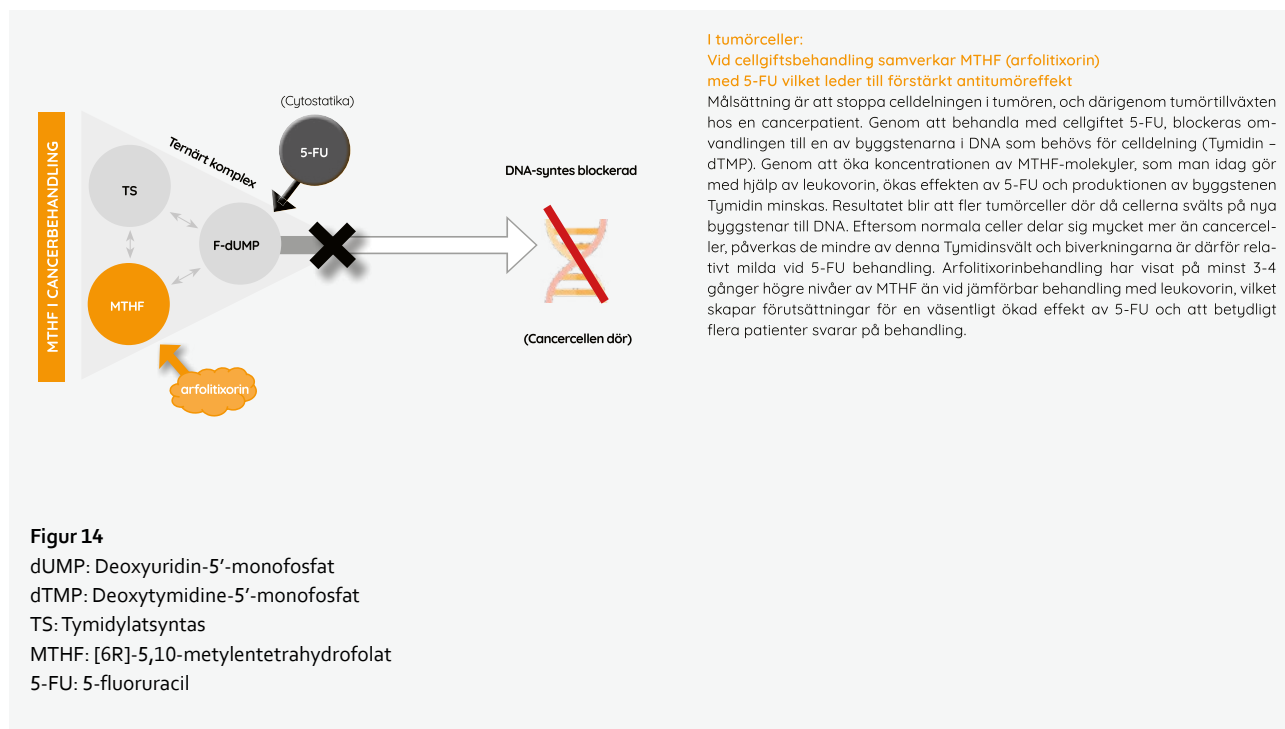
som tillsammans med [6R]-MTHF/arfolitixorin blockerar det för DNA-replikationen så viktiga enzymet thymidylatsyntetas vilket leder till blockad av tumörtillväxt och celldöd. Vid första linjens behandling av patienter med spridd kolorektalcancer (mCRC), där man i tillägg ger behandling med oxaliplatin och bevacizumab, beräknas behandlingstiden med arfolitixorin i kombination med 5-FU öka från i genomsnitt nio månader till över 11 månader.

VERKNINGSMEKANISM



I normala celler:

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



I tumörceller:

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

ÖKAD BEHANDLINGSEFFEKT MED BIBEHÅLLEN SÄKERHETSPROFIL

I Isofols registreringsgrundande studie AGENT undersöks effekten av arfolitixorin i kombination med cellgifterna 5-FU, oxaliplatin och det biologiska läkemedlet bevacizumab (figur 16). Denna kombination har som mål att generera en bättre behandlingseffekt i jämförelse med nu rådande standardbehandling bestående av 5-FU, LV, oxaliplatin och bevacizumab som introducerades redan 2004. Målet är att mer än 55–60 procent av patienterna skall svara på behandlingen genom minskad tumörvolym jämfört med rådande standardbehandling där ca 40–45 procent av patienterna svarar på behandling i ett oselektat urval av inoperabla patienter (tabell 4).¹⁾ Om detta kan påvisas med registreringsstudien är det ett stort framsteg i behandlingen av patienter med metastaserad kolorektalcancer. Utöver den tumörkrympande effekten som mäts genom objektiv tumörrespons (ORR), syftar registreringsstudien att påvisa en förbättring av progressionsfri överlevnad, PFS. Det innebär att patienten kan leva längre tid utan tumörtillväxt, vilket korrelerar med förlängd totalöverlevnad.

I april 2021 har Isofol behandlat över 400 patienter med totalt drygt 4 000 doser av arfolitixorin i bolagets olika kliniska studier. Detta har skett i olika dosnivåer och också i kombination med andra läkemedel. Vi har kunnat göra detta med bibehållen god säkerhetsprofil, och har inga signaler om en ökad biverkningsrapportering.

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

PREKLINISKA STUDIER

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

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

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

KLINISKA STUDIER

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

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

För övriga avslutade och pågående studier samt mer detaljerad information, se tabell 3 nedan.

NCT ID	Studie ID	Start	Slut	Fas	Patientantal	Behandling	Status	Resultat
Osteosarkom								
01987102	ISO-MTX-003	12/2013	03/2017	I/II	18	HDMTX+[6R]-MTHF	Avslutad	Final rapport
Kolorektal cancer								
03750786	ISO-CC-007	12/2018	N/A	III	>440	Arm 1: [6R]-MTHF+5-FU+oxaliplatin+bevacizumab Arm 2: LV+5-FU+oxaliplatin+bevacizumab	Pågående behandling/uppföljning	N/A
02244632	ISO-CC-005	09/2014	01/2020	I/IIa	105	Arm 1-6: [6R]-MTHF+5-FU, [6R]-MTHF+5-FU+Irinotecan, [6R]-MTHF+5-FU+Oxaliplatin+bevacizumab, [6R]-MTHF+5-FU+Irinotecan ¹	Avslutad	Preliminära data
01681472	ISO-CC-002	09/2012	08/2013	I/II	32	Arm 1-2: LLV Arm 3-4: [6R]-MTHF	Avslutad*	Publicerad
01397305	ISO-MC-091	04/2011	11/2014	I/II	24	Arm 1: Pemetrexed+[6R]-MTHF	Avslutad	Publicerad
03203564	ISO-FF-001	06/2017	08/2017	I	33	Arm 1: [6R]-MTHF (3 dosnivåer) Arm 2: Placebo	Avslutad	Final rapport

* Resultat finns på clinicaltrials.gov

1) Totalt 6 studiearmar, med doser mellan 30 mg/m² och 240 mg/m² MTHF i kombination med 5-FU endast eller med 5-FU plus irinotecan eller oxaliplatin ± bevacizumab

Tabell 3: Pågående och avslutade kliniska studier inom osteosarkom och kolorektalcancer.

1) Bailey et al., 2009.

2) Yang et al., 2014.

EN UTÖKAD FAS I/IIA STUDIE ISO-CC-005 GER MER DATA

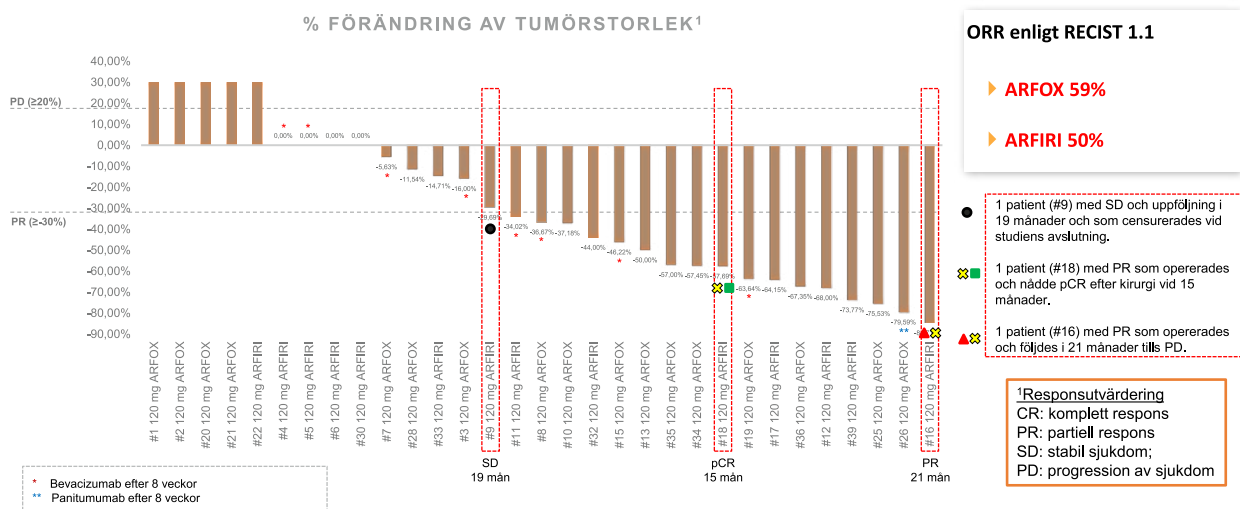
Fas I/IIa-studien, ISO-CC-005, undersökte säkerheten och effekten av arfolitixorin hos patienter med mCRC. Huvudsyftet var att fastställa en säker och effektiv dosstorlek för framtida studier samt klinisk praxis. Dosdefinitionsdelen inklusive kombinationsbehandling med bevacizumab inför starten av AGENT-studien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

För att generera ytterligare säkerhetsdata och tidiga effektdata som kan offentliggöras innan data från fas III-registreringsstudien AGENT (ISO-CC-007) är tillgänglig valde Isofol på eget initiativ att utöka och förlänga ISO-CC-005-studien med målsättningen att ytterligare ett 40-tal patienter skulle genomgå första linjens behandling av mCRC. Patienterna behandlades med 5-FU i kombination med en arfolitixorindos i doser på 120 mg/m² (motsvarande ca 200 mg för en vuxen man), vilket också är den dos som används i registre-

ringsstudien AGENT. I tillägg fick patienterna även oxaliplatin eller irinotekan. Patienterna följdes under 8 veckor för att mäta tolerabilitet och tidiga tecken på tumörrespons. Efter de första 8 veckorna erbjöds patienterna möjlighet fortsätta studien för fortsatt utvärdering. Lovande data kunde presenteras redan i början på 2019 från de 19 första patienterna. Efter behandling upp till 32 veckor hos vissa patienter, visade data på objektiv svarsfrekvens/tumörkrimpning (ORR), definierat som en minskning lika med eller större än 30 procent, hos 58 procent av patienterna, alltså elva av nittont patienter med en fördelaktig säkerhetsprofil och totalt hade man en klinisk effekt (DCR) hos ca 90 procent. Uppdaterade data som presenterades under 2020 visade att ARFOX-armen gav ett resultat avseende ORR hos 59% av patienter som följts i minst 16 veckor. Studien avslutades under januari 2020 och sammanställning av resultat för studierapport och publikationer pågår (se även figur 15 nedan; Isofol, data on file).

Objektiv svarsfrekvens (ORR) i fas I/IIa-studien ISO-CC-005

- Patienter med utvärdering 16 veckor eller längre med 120 mg/m² Arfolitixorin + 5-FU + irinotekan eller oxaliplatin (ARFIRI/ARFOX)

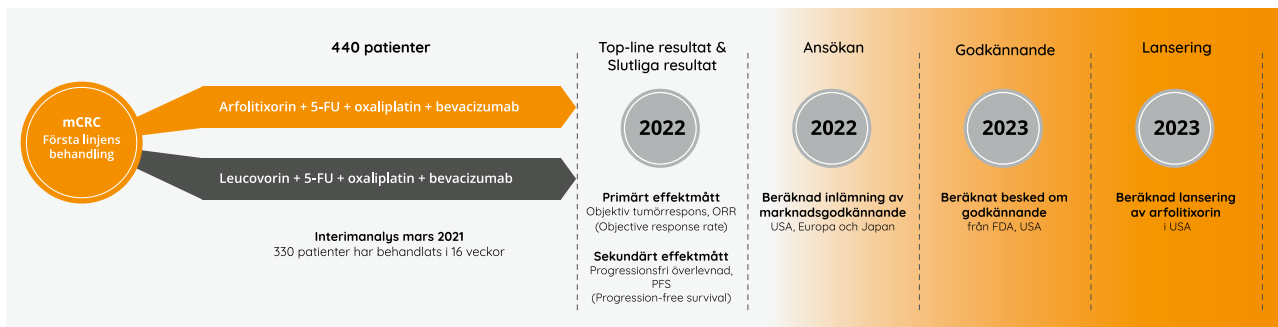


Figur 15: Effektdata från fas I/IIa-studien ISO-CC-005 för patienter behandlade med ARFOX och med minst 16 veckors uppföljning.

FAS III-STUDIEN AGENT

Isofols fas III-registreringsgrundande studie, AGENT (ISO-CC-007), initierades i december 2018 i USA, Kanada och Europa och under 2019 i Japan och Australien. Primär målsättning är att 440 patienter som skall genomgå första linjens behandling för metastaserad kolorektalcancer (mCRC) skall rekryteras till studien. AGENT-studien har två behandlingsarmar. Den ena gruppen behandlas med arfolitixorin och den andra gruppen med leukovorin, alltså dagens folatbaserade behandling. Båda grupperna behandlas i kombination med cellgifterna 5-FU och

oxaliplatin samt bevacizumab. I första hand mäter studien den andel patienter som visar på tumörkrympning, även kallat objektiv tumörrespons eller ORR. I andra hand mäts progressionsfri överlevnad, PFS, alltså tiden till dess att tumören åter börjar växa eller patienten avlider. Målsättningen är att tumörkrympningar ska kunna påvisas hos 55–60 procent av patienterna. Isofol har diskuterat studiedesign, inklusive de slutmål som definieras av protokollet, med ledande cancerforskare och har ett starkt stöd för valet av bl.a. ORR som studiens primära responsutvärdering, se tabell 4.



Figur 16: AGENT studiens design med kommande viktiga händelser de kommande åren.

Target Product Profile arfolitixorin	Regulatoriska krav	Isofols mål	Arfolitixorin
Primär produktindikation	För behandling av första linjens mCRC patienter i kombination med 5-FU	För palliativ behandling av mCRC (första linjen och efterföljande linjer) patienter i kombination med 5-FU	Förbättrad effekt - Utan extra biverkningar - En välbeprövad verkningsmekanism - Inga ändringar i den kliniska praxisen behövs för att används - Låg tröskel för att bli en viktig del av standardbehandlingen
Patientpopulation	1:a linjen mCRC	1:a linjen mCRC	
ORR (%) Primärt effektmått	>55 % >10% förbättring jämfört med standardbehandling	>60 % >15 % förbättring jämfört med standardbehandling	
PFS (månader)* Sekundärt effektmått	>11,8 månader – >1,8 månaders förbättring jämfört med standardbehandling	>12,5 månader – >2,5 månaders förbättring jämfört med standardbehandling	
Frekvens av biverkningar Grade III/IV AEs (%)	Liknande frekvens som vid standardbehandling	Liknande frekvens som vid standardbehandling	

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

Tabell 4: De regulatoriska kraven för ett godkännande specificeras i tabellen, likaså företagets mål som är att överträffa de regulatoriska kraven.

FINANSIELL INFORMATION I SAMMANDRAG

Den finansiella informationen som redovisas nedan har hämtats från Isofols oreviderade koncernredovisning för räkenskapsperioden som slutade 31 mars 2021, oreviderade koncernredovisning för räkenskapsperioden som slutade 31 mars 2020, reviderade koncernredovisning för räkenskapsåret som slutade 31 december 2020 och reviderade koncernredovisning för räkenskapsåret som slutade 31 december 2019, båda upprättade i enlighet med International Financial Reporting Standards (IFRS) som antagits av EU och reviderats av Isofols revisor, KPMG AB, i enlighet med vad som anges i deras revisionsberättelse som införlivats i Prospektet genom hänvisning (se "Dokument införlivade genom hänvisning").

Följande information bör läsas tillsammans med Bolagets finansiella rapporter, inklusive noter, som införlivats i Prospektet genom hänvisning.

RESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG

TSEK	2019	2020	Q1 2020	Q1 2021
<i>Revision</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Oreviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
RÖRELSEINTÄKTER				
Nettoomsättning	–	37 119	–	5 215
Övriga rörelseintäkter	107	18	0	–
Summa rörelseintäkter	107	37 137	0	5 215
RÖRELSEKOSTNADER				
Övriga externa kostnader	–137 817	–199 535	–51 249	–43 589
Personalkostnader	–28 469	–22 740	–5 162	–5 356
Avskrivningar och nedskrivningar	–1 554	–1 770	–436	–400
Övriga rörelseintäkter och rörelsekostnader	–71	413	–1 185	–607
Summa rörelsekostnader	–167 911	–223 631	–58 032	–49 952
Rörelseresultat	–167 804	–186 494	–58 032	–44 738
FINANSIELLA POSTER				
Övriga ränteintäkter	6 404	4	2 159	2 107
Räntekostnader	–183	–2 501	–42	–31
Summa finansiella poster	6 221	–2 497	2 117	2 076
Resultat efter finansiella poster	–161 583	–188 991	–55 915	–42 662
Resultat före skatt	–161 583	–188 991	–55 915	–42 662
Skatt på årets resultat	–	–1	–	–
Årets resultat	–161 583	–188 992	–55 915	–42 662
<i>Hänförligt till:</i>				
Moderbolagets aktieägare	–161 583	–188 992	–55 915	–42 662
<i>Resultat per aktie</i>				
Före utspädning (kr)	–5,04	–3,07	–1,74	–0,51
Efter utspädning (kr)	–5,04	–3,07	–1,74	–0,51

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

BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG

TSEK	2019-12-31	2020-12-31	2020-03-31	2021-03-31
<i>Revision</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Oreviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
TILLGÅNGAR				
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>				
Koncessioner, patent, licenser, varumärken	94	–	69	–
<i>Materiella anläggningstillgångar</i>				
Inventarier, verktyg och installationer	4 434	3 258	4 397	2 858
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>				
Andra långfristiga fordringar	4 923	5 031	5 129	5 014
Summa anläggningstillgångar	9 451	8 289	9 595	7 872
<i>Omsättningstillgångar</i>				
Kundfordringar	–	2 318	–	–
Övriga fordringar	8 665	8 740	11 356	9 081
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	1 371	12 390	1 600	10 954
Likvida medel	126 983	116 393	72 491	77 524
Summa omsättningstillgångar	137 019	139 841	85 447	97 559
Summa tillgångar	146 470	148 130	95 042	105 431
EGET KAPITAL OCH SKULDER				
EGET KAPITAL				
Aktiekapital	981	2 552	981	2 552
Pågående nyemission	–	–	–	–
Övrigt tillskjutet kapital	619 003	768 083	618 978	768 083
Balanserat resultat	–353 493	–515 077	–515 076	–704 068
Årets resultat	–161 583	–188 992	–55 915	–42 662
Summa eget kapital	104 908	66 567	48 968	23 905
SKULDER				
Långfristig leasingskuld	2 761	1 439	2 628	1 160
Leverantörsskulder	10 247	20 889	11 673	15 569
Övriga skulder	3 534	5 724	3 288	12 735
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	25 020	53 511	28 486	52 062
Summa skulder	41 562	81 563	46 074	81 526
Summa eget kapital och skulder	146 470	148 130	95 042	105 431

KASSAFLÖDE I SAMMANDRAG

TSEK	2019	2020	Q1 2020	Q1 2021
<i>Revision</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Reviderad</i>	<i>Oreviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
DEN LÖPANDEVERKSAMHETEN				
Resultat efter finansiella poster	-161 583	-188 991	-55 915	-42 662
Justering för poster som inte ingår i kassaflödet	4 160	3 958	-2 477	-1 865
Betald inkomstskatt	–	-1	–	–
<i>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar i rörelsekapital</i>	<i>-157 423</i>	<i>-185 033</i>	<i>-58 392</i>	<i>-44 527</i>
<i>Förändringar i rörelsekapital</i>				
Ökning (–)/Minskning (+) av rörelsefordringar	-3 617	-14 050	-3 428	3 405
Ökning (+)/Minskning (–) av rörelseskulder	13 832	38 813	4 724	2 170
<i>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital</i>	<i>10 215</i>	<i>24 763</i>	<i>1 296</i>	<i>5 575</i>
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-147 208	-160 270	-57 096	-38 952
INVESTERINGSVERKSAMHETEN				
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	-324	–	–	–
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-324	–	–	–
FINANSIERINGSVERKSAMHETEN				
Förändring leasingsskuld	-1 290	-1 553	-377	-383
Teckningsoptioner, erhållen likvid	1 047	308	69	25
Nyemission	–	151 258	–	–
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-243	150 013	-308	-358
Periodens kassaflöde	-147 775	-10 257	-57 404	-39 310
Likvida medel vid årets början	272 897	126 983	126 983	116 393
Valutakursdifferens	1 861	-334	2 912	441
Likvida medel vid årets slut	126 983	116 393	72 491	77 524

NYCKELTAL

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

	2019	2020	Q1 2020	Q1 2021
<i>Revision</i>	<i>Reviderade</i>	<i>Reviderade</i>	<i>Oreviderad</i>	<i>Oreviderad</i>
<i>Redovisningsstandard</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>	<i>IFRS</i>
NYCKELTAL DEFINIERADE AV IFRS ELLER BFNAR				
Antal anställda	14	12	11	12
Antal aktier	32 054 802	83 365 966	32 054 802	83 365 966
ALTERNATIVA NYCKELTAL SOM INTE ÄR DEFINIERADE AV IFRS ELLER BFNAR				
Soliditet (%)	71,6%	44,9%	51,5%	22,7%

NYCKELTALSDEFINITIONER

Antal aktier

Antalet utestående aktier vid periodens slut.

Antal anställda

Genomsnittligt antal heltidsanställda under perioden.

Soliditet

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

KAPITALISERING, SKULDSÄTTNING OCH ANNAN FINANSIELL INFORMATION

Tabellerna i detta avsnitt beskriver Bolagets kapitalisering och skuldsättning på koncernnivå per den 31 december 2020 och den 31 mars 2021. Tabellerna i detta avsnitt ska läsas tillsammans med avsnittet "Finansiell information i sammandrag" och Bolagets finansiella information med tillhörande noter som har införlivats i Prospektet genom hänvisning.

EGET KAPITAL OCH SKULDSÄTTNING

I tabellen nedan sammanfattas Isofols kapitalstruktur per den 31 mars 2021. Tabellen inkluderar endast räntebärande skulder.

TSEK	Per den 31 mars 2021
Summa kortfristiga skulder	1 573
För vilka garanti ställts	–
Mot annan säkerhet	–
Utan säkerhet	1 573
Summa långfristiga skulder	1 160
Garanterade	–
Med säkerhet	–
Utan garanti/utan säkerhet	1 160
Eget kapital	66 567
Aktiekapital	2 552
Övrigt tillskjutet kapital	768 083
Balanserat resultat	–704 069
Totalt	69 300

NETTOSKULDSÄTTNING

I tabellen nedan sammanfattas Isofols nettoskuldsättning per den 31 mars 2021. Tabellen inkluderar endast räntebärande skulder.

TSEK	2021-03-31
(A) Kassa och bank	77 524
(B) Andra likvida medel	–
(C) Övriga finansiella tillgångar	–
(D) Likviditet (A) + (B) + (C)	77 524
(E) Kortfristiga finansiella skulder (inklusive skuldinstrument, men exklusive den kortfristiga andelen av långfristiga finansiella skulder)	1 573
(F) Kortfristig andel av långfristiga finansiella skulder	–
(G) Kortfristig finansiell skuldsättning (E + F)	1 573
(H) Kortfristig finansiell skuldsättning netto (G – D)	–75 951
(I) Långfristiga finansiella skulder (exklusive kortfristig andel och skuldinstrument)	1 160
(J) Skuldinstrument	–
(K) Långfristiga leverantörsskulder och andra skulder	–
(L) Långfristig finansiell skuldsättning (I + J + K)	1 160
(M) Total finansiell skuldsättning (H + L)	–74 791

RÖRELSEKAPITALUTLÅTANDE

Styrelsen bedömer att det befintliga rörelsekapitalet, före genomförandet av Företrädesemissionen, inte är tillräckligt för Isofols aktuella behov under den kommande tolv månadersperioden. Bolaget bedömer att rörelsekapitalbehovet för kommande tolv månader uppgår till ca 280 MSEK. Rörelsekapitalbehov avser i denna bemärkelse likvida medel som krävs för att Bolaget ska kunna fullgöra sina betalningsförpliktelser i den takt de förfaller till betalning. Utan beaktande av likvid från Företrädesemissionen bedöms rörelsekapitalet i Bolaget räcka till september 2021.

Om Företrädesemissionen fulltecknas kommer Bolaget att tillföras ca 400 MSEK före avdrag av emissionskostnader, vilka beräknas uppgå till ca 43 MSEK.

För att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi, och för att tillgodose Bolagets rörelsekapitalbehov, har Styrelsen beslutat att genomföra en Företrädesemission med möjlig Övertilldelningsoption. Isofol har stark tilltro till att Företrädesemissionen kommer vara möjlig att genomföra.

För det fall Företrädesemissionen inte genomförs eller inte fulltecknas, kommer Bolaget att behöva söka alternativa finansieringsmöjligheter i form av emissioner eller långsiktig lånefinansiering.

INVESTERINGAR

Väsentliga investeringar sedan senast offentliggjorda årsbokslutet

Bolaget har sedan utgången av 2020, fram till dagen för Prospektet, inte gjort några väsentliga investeringar.

Väsentliga pågående investeringar och åtaganden om framtida investeringar

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

Isofols planerade användning av emissionslikviden framgår av avsnitt "Bakgrund och motiv".

FÖRUTSÄTTNINGAR FÖR LÖNSAMHET

Isofol är ett läkemedelsbolag i sen klinisk utvecklingsfas. Den pågående pivotala fas III AGENT-studien för arfolitixorin är fullrekryterad och slutligt resultat beräknas erhållas under första halvåret 2022 med en potentiell marknadsregistrering under 2023. Isofol eftersträvar att sälja eller utlicensiera produkten till ett större företag för att få ut den på marknaden, vilket förväntas skapa förutsättningar för lönsamhet. När och om Isofol uppnår lönsamhet är avhängigt ett marknadsgodkännande av arfolitixorin, försäljningsvolym, försäljningspris och Bolagets kostnadsbas.

VÄSENTLIGA TRENDER

Kostnaderna i Isofol har ökat under de senaste räkenskapsåren i linje med den ökade klinisk aktiviteten inom den pågående pivotala fas III AGENT-studien för arfolitixorin, något som förväntas fortsätta när Isofol slutför den kliniska utvecklingsplanen för arfolitixorin och initierar förberedelserna för marknadsregistrering och en eventuell marknads lansering.

Bolaget har sedan utbrottet av virusjukdomen covid-19 följt utvecklingen och dess påverkan noggrant. Bolaget har vidtagit åtgärder för sina kliniska studier. Bolagets bedömning är att åtgärder krävs för att säkerställa kontinuitet i den globala fas III AGENT-studien. Bolaget har gjort en riskanalys med avseende på genomförande av den pågående globala fas III AGENT-studien och försörjning av läkemedel. Arbetet utmynnade i slutsatsen att situationen med covid-19 inte har bedömts påverka genomförandet av studien på annat sätt än att genomförandet av olika delmoment inom studien kan komma att ta längre tid än beräknat på grund av lokala restriktioner och nedstängningar av sjukhus. Bolagets bedömning är att tillgången på läkemedel är säkerställd för att genomföra och slutföra studien.

Bolaget fortsätter att följa utvecklingen noga och implementerar säkerhetsåtgärder och följer de av myndigheter utfärdade rekommendationer för att inte minimera risken för att patienter och vårdpersonal samt studien skall påverkas av covid-19. Den pågående globala fas III AGENT-studien var fullrekryterad i december 2020 med 440 patienter. Förutsatt att nuvarande kris med covid-19 inte medför ytterligare begränsningar är Bolagets bedömning att effekterna på möjligheterna att driva och slutföra den kliniska studien inte skall få större påverkan än det som erfarits under 2020.

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

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

Utöver det som beskrivs ovan och i avsnitten "Riskfaktorer", "Verksamhetsbeskrivning" samt nedan i avsnittet "Betydande förändringar sedan 31 december 2020", finns per dagen för Prospektet inte några för Bolaget kända tendenser, osäkerhetsfaktorer, potentiella fordringar eller andra krav, åtaganden eller händelser som kan förväntas ha en väsentlig inverkan på Isofols affärsutsikter under det innevarande räkenskapsåret. Utöver vad som anges i avsnittet "Riskfaktorer" och ovan känner Bolaget inte heller till några offentliga, ekonomiska, skattepolitiska, penningpolitiska eller andra politiska åtgärder som, direkt eller indirekt, väsentligt påverkat eller väsentligt skulle kunna påverka Isofols verksamhet.

BETYDANDE FÖRÄNDRINGAR SEDAN 31 DECEMBER 2020

Inga betydande förändringar av Isofols finansiella ställning eller resultat har inträffat sedan den 31 december 2020.

STYRELSE, LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE OCH REVISOR

STYRELSE

Bolagets styrelse består av sju (7) ordinarie ledamöter, inklusive styrelseordförande, utan suppleanter, vilka valts för tiden intill nästa årsstämma 2021. Styrelsen har sitt säte i Göteborg. Tabellen nedan visar ledamöterna i Styrelsen, när de först valdes in i Styrelsen och om de är oberoende i förhållande till Bolaget och/eller större aktieägare.

Oberoende i förhållande till				
Namn	Befattning	Medlem sedan	Bolaget och bolagsledningen	Huvudägare
Anna Belfrage	Styrelseledamot	2019	Ja	Ja
Alain Herrera	Styrelseledamot	2018	Ja	Ja
Magnus Björnsne	Styrelseledamot	2018	Ja	Ja
Paula Boulton	Styrelseledamot	2018	Ja	Ja
Pär-Ola Mannefred	Styrelseordförande	2019	Ja	Ja
Robert Marchesani	Styrelseledamot	2019	Ja	Ja
Aram Mangasarian	Styrelseledamot	2020	Ja	Ja

			
Namn	Anna Belfrage Född 1962. Styrelseledamot sedan 2019.	Alain Herrera Född 1950. Styrelseledamot sedan 2018.	Magnus Björnsne Född 1964. Styrelseledamot sedan 2018.
Utbildning:	Civilekonom vid Lunds Universitet.	Legitimerad läkare.	Doktorsexamen i Läkemedelskemi vid Stockholms Universitet. Master of Business Administration vid Henley Management College UK.
Övriga nuvarande befattningar	Styrelseledamot i Anna Belfrage Creative Consulting AB, Ellevio AB, Mycronic AB (publ), NOTE AB (publ), Elopak AS, CINT AB (publ).	Styrelseledamot i IDDI, Nanobiotix och PDC Line Pharma. Olika ledande positioner vid Alain Oncologie Consulting, AD Bio Consulting och Pharma Engine Europe.	Styrelseledamot i SwedenBIO Service AB. Styrelsesuppleant i Anivator AB. Verkställande direktör för AstraZeneca BioVenture-Hub AB.
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	Styrelseledamot i CeDe Group AB (konkurs inledd i februari 2019), CEDEFT Intressenter AB, Serneke Group AB (publ), Södra Trivselhus Holding AB, Trivselhus Aktiebolag, Trivselhus Mark AB, Trivselhus Mark Holding AB, Westermo Fastighets AB och Westermo Network Technologies AB. Styrelsesuppleant i Berg & Berg i Kungälv AB (nuvarande Mor Gerd AB), Brodersen Automation Aktiebolag samt Södra Skogsägarna Aktiebolag. Extern firmatecknare i Södra Skogsägarna ekonomisk förening. Finansiell direktör vid Södra Skogsägarna Ekonomisk förening.	Alain har varit direkt involverad i ett flertal registreringsprocesser däribland läkemedlet oxaliplatin. Innan arbetet som expert rådgivare inom onkologi, var Dr. Herrera Vice President för avdelningen Global Oncology Business Strategy and Development hos Sanofi där han även tidigare haft rollen som chef för Global Oncology Franchise. Ytterligare har Dr. Herrera även varit ordförande för Chiron Therapeutics Europe och verkställande direktör för Pierre Fabre Oncology Laboratories.	Styrelseordförande i Termino C 2915 AB. Styrelseledamot i Beactica Therapeutics AB och Termino C 2915 AB. Innehaft olika ledande personer, bland annat ansvarig för affärsutveckling, vid AstraZeneca AB.
Aktieäggande i Bolaget:	3 000 aktier	–	–

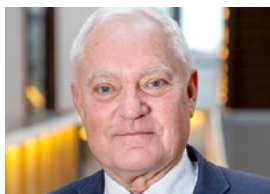


Namn	Paula Boulton Född 1958. Styrelseledamot sedan 2018.	Robert Marchesani Född 1961. Styrelseledamot sedan 2019.	Pär-Ola Mannefred Född 1961. Styrelseordförande sedan 2019.
Utbildning:	Sjuksköterskeexamen vid Västerås sjuk- sköterskole.	Kandidatexamen i journalistik och PR från Indiana University. Master of Busi- ness Administration med en fördjupning i marknadsföring från University of India- napolis.	Studier i ekonomi och juridik samt Execu- tive Master of Business Administration, Handelshögskolan vid Göteborgs Universi- tet.
Övriga nuvarande befattningar	Chief Commercial Officer på Onco- peptides AB.	Verkställande direktör Proventur Consulting LLC.	Styrelseordförande i Geijers Vind AB, Resi- denset Partners AB. Styrelseledamot i Aktiebolaget Äpplet, Bostadsrättsföreningen Geijersgatan 4, Johanneberg Science Park AB, Residenset AB, Örgryte Park Ekonomisk Förening och Örgryte Parken Ekonomisk förening. Verks- ställande direktör i Aktiebolaget Äpplet.
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	Styrelseordförande i The Max Foundation Non-For-Profit Global Health Organiza- tion. Vice verkställande direktör på Pharmacy- clics. Även innehaft ledande positioner inom exempelvis Pharmacia (Pfizer), Novartis, Amgen, Proteolix (Onyx), Dendreon, Incyte.	Innehaft ledande befattningar inom Eli Lilly & Company.	Styrelseordförande i AB Liseberg Skår 40:17, Gruppfastigheter i Sverige Aktiebolag, Gruppfastigheter i Sverige Förvaltnings Aktiebolag, Hotell Liseberg Heden Aktiebolag, Höggullen Akvarell AB (nuvarande LSS Bostäder Sverige AB), Höggullen LSS Gotland AB, Höggullen Omsorgsfastigheter AB, Höggullen Singoalla AB, Höggullen Sättra AB, Korsaröds Fastighets AB (nuvarande Höggullen Omsorgsfastigheter AB), Lingonet i Västervik Fastighetsaktiebolag (nuvarande Höggullen Omsorgsfastigheter AB), Liseberg Aktiebolag, Lisebergs Gäst Aktiebolag, LSS Bostäder Sverige AB och Seniorbostäder i Sverige Aktiebolag. Styrelseledamot i AB Liseberg Skår 40:17, AEVS LSS 2 AB, Aktiebolaget Höggullen (publ), Basildon Investment AB, Bygga Hem i Göteborg AB, Fjöllebro Fastighetsförvalt- ning AB, Greijers Vind AB, Gruppfastigheter i Sverige Aktiebolag, Göteborgs Egnahems Aktiebolag, Gruppfastigheter i Sverige Förvaltnings Aktiebolag, Göteborg & Co Kommunintressent Aktiebolag (nuvarande Göteborg & Co), Göteborg & Co AB, Hotell Liseberg Heden Aktiebolag, Höggullen Fastighetsservice AB (nuvarande Residenset AB), Höggullen Oldco Fastighets AB, Höggullen Omsorgsfastigheter AB, Highhill Intressenter AB, Investment AB Mollopp, Jebos Investment AB (nuvarande Residenset AB), Liseberg Aktiebolag, Lisebergs Gäst Aktiebolag, Lisebergs Restaurantaktiebolag (nuvarande Liseberg Aktiebolag), Odalen Fastigheter AB, Residenset Stockholm AB (nuvarande Residenset AB), Residenset Holding AB (nuvarande Residenset AB), Residenset Partners AB, Scandinavian Trainpartner AB, Seniorbostäder i Sverige Aktiebolag, Småland LSS AB, Stretered Förvaltning AB, Stretereds Omsorgshus AB, Tulebo Fastighets AB (nuvarande Höggullen Omsorgsfastigheter AB), och Äppelkartet AB (nuvarande Residenset Holding AB). Styrelsesuppleant i Affärsmäklaren i Borås AB, Rikshem Brovård AB och Rikshem Brågård AB. Likvidator för Affärsmäklaren i Borås AB. Verkställande direktör i Aktiebolaget Höggullen (publ) och Residenset AB.
Aktieäggande i Bolaget:	–	5 000 aktier	111 114 aktier



Namn	ARAM MANGASARIAN Född 1969. Styrelseledamot sedan 2020.
Utbildning:	B.Sc. i biologi från University of Wisconsin-Madison, USA, PhD i biologi från University of California, USA och MBA från INSEAD, Frankrike.
Övriga nuvarande befattningar	VD och medlem i styrelsen för Noxxon Pharma, Berlin.
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	Har över 20 års erfarenhet inom bioteknikindustrin. Aram har haft ledande positioner inom bioteknikföretag så som C10 Pharma, Norge, Novexel, Frankrike och Exonhit Therapeutics, Frankrike och arbetat med kapitalanskaffning i börsföretag och förhandlat om licens- och försäljningsavtal med ledande läkemedelsföretag som Roche, Merck & Co och AstraZeneca.
Aktieäggande i Bolaget:	–

LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE



Namn	Ulf Jungnelius Född 1951. Chief Executive Officer sedan 2019.
Utbildning:	Legitimerad läkare. Specialistkompetens i onkologi, Karolinska Institutet.
Övriga nuvarande befattningar	Styrelseledamot i Biovica International AB, Carponovum AB, Oncoceptides AB och Ryvu Therapeutics S.A. Senior Medical Advisor Noxxon Pharmaceutical.
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	VD för Isofol sedan november 2019 och före det styrelseledamot i Isofol 2010-2019 och verkade som bolagets kliniska och regulatoriska expert. Han har haft ledande befattningar i USA i bolag som Celgene, Takeda, Pfizer och Eli Lilly.
Aktieäggande i Bolaget:	233 336 aktier och 250 000 teckningsoptioner



Namn	Gustaf Albért Född 1968. Chief Financial Officer sedan 2017, Deputy Chief Executive Officer sedan 2019.
Utbildning:	Civilekonom och Master of Science in International Accounting and Auditing, vid Handelshögskolan vid Göteborgs Universitet.
Övriga nuvarande befattningar	Styrelsesuppleant i Isofol Medical (Incentive) AB.
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	Styrelseledamot och verkställande direktör i Elanders Sverige AB samt i Falköping Karlavagnen 6 AB (nuvarande Elanders Infologistics AB).
Aktieäggande i Bolaget:	20 206 aktier, 176 300 teckningsoptioner



Namn	Roger Tell Född 1965. Senior Vice President, Chief Medical Officer och Chief Scientific Officer sedan 2019.
Utbildning:	Läkarexamen och doktorsexamen i experimentell onkologi från Karolinska Institutet. Specialistläkare i onkologi, Karolinska Universitetssjukhuset.
Övriga nuvarande befattningar	–
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	Vice president för klinisk utveckling på Aprea Therapeutics AB. Medicinsk direktör i Servier Oncology.
Aktieäggande i Bolaget:	176 300 teckningsoptioner



Namn	TONY GUSTAVSSON Född 1965. Chief Commercial Officer sedan november 2020.
Utbildning:	Civilekonom från Lunds Universitet.
Övriga nuvarande befattningar	–
Tidigare befattningar (senaste fem åren):	Närmast kommer Tony från Astra Zeneca där han innehaft ett stort antal seniora kommersiella roller, senast som chef för den globala Pricing and Market Access funktionen för företagets kardiovaskulära, renala och metabola terapiområde.
Aktieäggande i Bolaget:	117 534 teckningsoptioner

ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

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

Styrelseledamoten Anna Belfrage var fram till juli 2018 styrelseledamot i CeDe Group AB. CeDe Group AB är sedan februari 2019 föremål för konkursförfarande i Malmö tingsrätt. Utöver vad som angivits ovan har ingen av styrelseledamöterna eller de ledande befattningshavarna, under de senaste fem åren; (i) dömts i bedrägerirelaterade mål, (ii) representerat ett företag som försatts i konkurs eller likvidation (annat än frivillig likvidation) eller varit föremål för konkursförvaltning, (iii) varit föremål för anklagelse och/eller sanktion av i lag eller förordning bemyndigade myndigheter (däribland godkända yrkessammanslutningar) eller (iv) förbjudits av domstol att ingå som medlem av ett bolags förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller från att ha ledande eller övergripande funktioner hos en emittent.

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

REVISOR

KPMG AB, Norra Hamngatan 22, 404 39 Göteborg, är Bolagets revisor sedan extra bolagsstämman den 21 december 2016 och omvaldes på årsstämma 2020 för perioden intill nästa årsstämma. Jan Malm är huvudansvarig revisor. Jan Malm, född 1960, är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

AKTIEKAPITAL OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN

ALLMÄN INFORMATION

Enligt Bolagets bolagsordning får aktiekapitalet inte understiga 2 250 000 SEK och inte överstiga 9 000 000 SEK, och antalet aktier får inte understiga 74 500 000 och inte överstiga 298 000 000 aktier. Per dagen för detta Prospekt uppgår aktiekapitalet i Bolaget till 2 552 484,859992 SEK fördelat på totalt 83 365 966 antal aktier. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,030618 SEK¹⁾.

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

UTSPÄDNING – FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Företrädesemissionen kommer vid fullteckning medföra att antalet aktier i Bolaget ökar från 83 365 966 till 145 890 440 aktier. Detta motsvarar en ökning om ca 75 procent. För de aktieägare som avstår från att teckna aktier i Företrädesemissionen uppkommer en utspädningseffekt om totalt 62 524 474 nya aktier, motsvarande ca 42,9 procent av det totala antalet aktier och röster i Bolaget efter Företrädesemissionen.

VISSA RÄTTIGHETER FÖRENADE MED AKTIERNA

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

RÖSTRÄTT

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

FÖRETRÄDESRÄTT TILL NYA AKTIER MED MERA

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

RÄTT TILL UTDELNING OCH ÖVERSKOTT VID LIKVIDATION

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

Beslut om vinstutdelning beslutas av bolagsstämman och utbetalning ombesörjs av Euroclear Sweden. Utdelning får endast ske med ett sådant belopp att det efter utdelningen finns full täckning för Bolagets bundna egna kapital och endast om utdelningen framstår som försvarlig med hänsyn till (i) de krav som verksamhetens art, omfattning och risker ställer på storleken av det egna kapitalet samt (ii) Bolagets och koncernens konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt (den så kallade försiktighetsregeln). Som huvudregel får aktieägarna inte besluta om utdelning av ett större belopp än Styrelsen föreslagit eller godkänt.

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

Bolaget tillämpar inte några restriktioner eller särskilda förfaranden vad avser kontant utdelning till aktieägare bosatta utanför Sverige. Med undantag för eventuella begränsningar som följer av bank- och clearingsystem sker utbetalning på samma sätt som för aktieägare bosatta i Sverige. Skattelagstiftningen i investerarens hemland kan dock påverka de eventuella intäkter som erhålls från aktier i Bolaget, se avsnittet "Viktig information om beskattning".

INFORMATION OM UPPKÖPSERBJUDANDEN OCH INLÖSEN AV MINORITETSAKTIER

Tredje part kan komma att offentliggöra ett uppköpserbudande enligt reglerna om offentliga uppköpserbudanden som utfärdats av Kollegiet för svensk bolagsstyrning (Takeoverregler för vissa handelsplattformar, 2018-04-01). Ett offentligt uppköpserbudande kan gälla alla eller en del av aktierna i ett bolag, och kan antingen vara frivilligt eller obligatoriskt (s.k. budplikt). Budplikt uppstår när en aktieägare, ensam eller tillsammans med närstående, uppnår ett aktieinnehav som representerar minst tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i ett bolag på en handelsplats ("Målbolaget"). Vid

1) Aktiens kvotvärde beräknas genom att dela Bolagets aktiekapital om 2 552 484,859992 SEK med antal utestående aktier (83 365 966 aktier).

budplikt uppstår en skyldighet för budpliktig aktieägare att omedelbart offentliggöra hur stort hans eller hennes aktieinnehav i Målbolaget är, och inom fyra veckor därefter lämna ett offentligt uppköpserbjudande avseende resterande aktier i Målbolaget.

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

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

UTDELNINGSPOLICY

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

KONVERTIBLER, TECKNINGSOPTIONER, ETCETERA

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

INCITAMENTSPROGRAM

OPTIONSPROGRAM 2018

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

- (i) VD får i Serie 2018/2022 förvärva 128 219 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 128 219 teckningsoptioner,
- (ii) Kategorin *”Övrig koncernledning”* (fem personer) får vardera i Serie 2018/2022 förvärva 80 137 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 80 137 teckningsoptioner,
- (iii) Kategorin *”Övriga nyckelpersoner”* (sex personer) får vardera i Serie 2018/2022 förvärva 25 644 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 25 644 teckningsoptioner,

- (iv) Kategorin *”Supportpersonal”* (tre personer) får vardera i Serie 2018/2022 förvärva 16 027 teckningsoptioner och i Serie 2018/2023 förvärva 16 027 teckningsoptioner.

Varje option berättigar till teckning av en ny aktie i Bolaget under tiden från och med den 15 maj 2022 till och med 15 juli 2022 avseende Serie 2018/2022 respektive från och med den 15 maj 2023 till och med 15 juli 2023 avseende Serie 2018/2023. Teckningskursen för aktier som tecknas med stöd av teckningsoptionerna ska för Serier 2018/2022 fastställas till ett belopp som motsvarar 200 procent av den genomsnittliga volymviktade börskursen för Isofol-aktien under mätperioden från och med den 17 december 2018 till och med den 3 januari 2019 och för Serie 2018/2023 fastställas till ett belopp som motsvarar 300 procent av den genomsnittliga börskursen för Isofol-aktien under mätperioden från och med den 17 december 2018 till och med den 3 januari 2019. Teckningskursen, beräknad i enlighet med villkoren för respektive serie och omräknad med anledning av Bolagets företrädesemission som genomfördes under 2020, för aktier som tecknas med stöd av teckningsoptionerna för Serier 2018/2022 uppgår till 34,6 SEK och teckningskursen för aktier som tecknas med stöd av teckningsoptionerna för Serie 2018/2023 uppgår till 51,8 SEK. Teckningskursen ska erläggas kontant.

1 260 136 teckningsoptioner har förvärvats av deltagarna, till en teckningskurs motsvarande optionsrättens marknadsvärde beräknat genom en oberoende värdering enligt Black & Scholes-modellen, vilket inbringade 1 482 674 SEK i optionspremier. Samtliga ledande befattningshavare och medarbetare valde att delta i Optionsprogram 2018.

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

I början av februari 2020 och i maj 2020 har 207 287 stycken teckningsoptioner återköpts av Isofol hänförligt till personer som slutat sin anställning på Isofol. Återköpen har skett till marknadsvärde beräknat enligt Black & Scholes. Marknadsvärderingen har skett av extern värderingskonsult. Av det totala antalet optioner återstod ca 408 000 teckningsoptioner som inte överlåtits respektive återköpts av deltagare vars anställning i Bolaget upphört. I samband med årsstämman 2020 har samtliga utestående teckningsoptioner avseende optionsprogram 2018 makulerats.

Baserat på antal aktier per dagen för Prospektet, innebär optionsprogrammet, vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna, en full utspädning motsvarande 1,8 procent av det totala antalet utestående aktier och röster i Bolaget.

OPTIONSPROGRAM 2020

Vid årsstämman den 24 juni 2020 beslutades om att inrätta ett teckningsoptionsbaserat incitamentsprogram (Optionsprogram 2020), riktat till Bolagets verkställande direktör genom riktad emission av sammanlagt högst 250 000 stycken teckningsoptioner till det helägda dotterbolaget Isofol Medical Incentive AB ("Incentive").

Varje option berättigar till teckning av en ny aktie i Bolaget under tiden från och med den 15 maj 2023 till och med 15 juli 2023. Teckningskursen för aktierna är fastställd till 37 kronor per aktie. Teckningskursen ska erläggas kontant.

Per dagen för detta Prospekt har samtliga 250 000 teckningsoptioner förvärvat av Bolagets verkställande direktör till en teckningskurs om 0,24 SEK per teckningsoption, vilket inbringade 60 000 SEK i optionspremie. Teckningsoptionerna har överlåtits till marknadsvärde.

Syftet med incitamentsprogrammet och skälet till avvikelsen från aktieägarnas företrädesrätt är att programmet bland annat förväntas bidra till högre motivation och engagemang hos verkställande direktören samt stärka bandet mellan den verkställande direktören och Bolaget. Ett sådant engagemang förväntas öka intresset för verksamheten och resultatutvecklingen i Bolaget samt bidra till möjligheterna att kunna bibehålla kunskapen och erfarenheten hos den verkställande direktören.

Baserat på antal aktier per dagen för Prospektet, innebär optionsprogrammet, vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna, en full utspädning motsvarande 0,4 procent av det totala antalet utestående aktier och röster i Bolaget.

Sammanlagd utspädning

Den totala utspädningseffekten för samtliga utestående incitamentsprogram i Bolaget uppgår till 2,3 procent av det totala antalet utestående aktier och röster i Bolaget.

STÖRRE AKTIEÄGARE

Antalet aktieägare i Isofol uppgick per den 31 mars 2021 till ca 8 500 stycken. Alla aktier i Bolaget har lika röstvärde. Per datumet för Prospektet finns det enligt Bolagets kännedom inga fysiska eller juridiska personer som äger fem procent, eller mer än fem procent, av samtliga aktier eller röster i Bolaget utöver vad som framgår i tabellen nedan, som utvisar Bolagets tio största aktieägare. Tabellen avser ägandet per 31 mars 2021 och därefter kända förändringar. Det finns ingen kontrollerande aktieägare och Bolaget är inte direkt eller indirekt kontrollerat av enskild part.

Aktieägare	Antal aktier	Andel av kapital och röster
Futur Pension	8 136 791	9,76 %
Avanza Pension	3 579 408	4,29 %
Bengt Gustafsson	3 515 434	4,22 %
Handelsbanken Fonder	3 393 412	4,07 %
Hans Enocson	2 602 992	3,12 %
Alfred Berg Fonder	2 506 898	3,01 %
Fjärde AP-fonden	2 400 000	2,88 %
Swedbank Robur Fonder	2 386 195	2,86 %
Peak Asset Management	2 167 775	2,60 %
Swedbank Försäkring	1 985 623	2,38 %
Totalt Bolagets tio största aktieägare	32 674 528	39,19 %

EMISSIONSBEMYNDIGANDE

Vid årsstämman den 24 juni 2020 beslutade stämman att bemyndiga Styrelsen att, längst intill tiden för nästa årsstämma, vid ett eller flera tillfällen och med eller utan företrädesrätt för aktieägarna, besluta om nyemission av aktier och/eller teckningsoptioner och/eller konvertibler. Bemyndigandet får utnyttjas för emissioner av aktier och/eller teckningsoptioner och/eller konvertibler motsvarande totalt högst 20 procent av det vid tidpunkten för emissionsbeslutet registrerade aktiekapitalet i Bolaget. Emission ska kunna genomföras som kontant-, apport- eller kvittningsemission. Emission får endast ske till marknadsmässigt pris. Avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska kunna ske i samband med finansiering av Bolagets forskning och utveckling samt framtida kommersiella expansion. Skälet till avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt är att Bolaget för sina kliniska studier med arfolitoxin och stödjande forskning och utveckling samt framtida kommersiella förberedelser inför ett marknadsgodkännande av arfolitoxin snabbt och billigt ska kunna erhålla kapital och därmed även bredda Bolagets ägarbas med, i huvudsak, nya långsiktiga investerare.

Vid extra bolagsstämma den 14 maj 2021 beslutade stämman att bemyndiga Styrelsen att, längst intill tiden för nästa årsstämma, besluta om nyemission av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare varvid Bolaget kontant ska kunna tillföras ca 400 MSEK ("Företrädesemissionen") samt att besluta om nyemission av aktier utan företrädesrätt för befintliga aktieägare varvid Bolaget kontant ska kunna tillföras ca 100 MSEK ("Övertilldelningsoptionen"). Övertilldelningsoptionen ska endast kunna beslutas om Företrädesemissionen övertecknats. Teckningskursen ska vara densamma som i Företrädesemissionen och ska erläggas med kontanter. Skälen för avvikelsen från aktieägarnas företrädesrätt vid Övertilldelningsoptionen är att tillvarata det ytterligare intresse för att investera i Bolaget som inte kunnat tillgodoses i den övertecknade Företrädesemissionen, att ytterligare stärka Bolagets rörelsekapital för dess fortsatta utvecklingsarbete samt för att bredda Bolagets bas av investerare.

VIKTIG INFORMATION OM BESKATTNING

Skattelagstiftningen i investerarens hemland och i Sverige kan påverka de eventuella intäkter som erhålls från aktier i Bolaget.

Beskattningen av eventuell utdelning, liksom kapitalvinstbeskattning och regler om kapitalförluster vid avyttring av värdepapper, beror på varje enskild aktieägars specifika situation. Särskilda skatteregler gäller för vissa typer av skattskyldiga och vissa typer av investeringsformer. Varje innehavare av aktier och teckningsrätter bör därför rådfråga en skatterådgivare för att få information om de särskilda konsekvenser som kan uppstå i det enskilda fallet, inklusive tillämpligheten och effekten av utländska skatteregler och skatteavtal.

AKTIEÄGARAVTAL

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

CENTRAL VÄRDEPAPPERSFÖRVARING

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

HANDEL MED AKTIEN

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

BOLAGSORDNING

1 § Firma

Bolagets företagsnamn är Isofol Medical AB (publ).

2 § Säte

Styrelsen skall ha säte i Göteborgs kommun.

3 § Verksamhet

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

4 § Aktiekapital

Aktiekapitalet ska utgöra lägst 2 550 000 kronor och högst 9 000 000 kronor.

5 § Aktier

Antalet aktier ska vara lägst 74 500 000 och högst 298 000 000.

6 § Styrelse

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

7 § Revisor

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

8 § Kallelse

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

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

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

9 § Ärenden på årsstämma

På årsstämma ska följande ärenden komma till behandling:

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

10 § Avstämningsförbehåll

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

11 § Räkenskapsår

Bolagets räkenskapsår ska vara 1 januari – 31 december.

LEGALA FRÅGOR OCH KOMPLETTERANDE INFORMATION

PROSPEKTETS GODKÄNNANDE

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen, som behörig myndighet enligt Prospektförordningen. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen. Detta godkännande ska inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i Prospektet. Detta godkännande bör inte heller betraktas som något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet. Investerares bör således göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper. Prospektet har upprättats som ett förenklat prospekt i enlighet med artikel 14 i Prospektförordningen.

Prospektet godkändes av Finansinspektionen den 25 maj 2021. Giltighetsperioden för Prospektet löper ut den 25 maj 2022. Skyldigheten att tillhandahålla tillägg till Prospektet ifall nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter kommer inte att vara tillämplig när Prospektet inte längre är giltigt.

ALLMÄNT, LEGAL KONCERNSTRUKTUR

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

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

VÄSENTLIGA AVTAL

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

Licensavtal med Merck KgaA och Merck & Cie

Bolaget träffade den 14 maj 2013 ett utvecklings-, licens- och leveransavtal med Merck KgaA och Merck & Cie. Enligt avtalet har Isofol en exklusiv världsomfattande licens att nyttja, utveckla och kommersialisera arfolitixorin för behandling av cancer. Vidare har Merck & Cie enligt avtalet åtagit sig att samarbeta avseende kommersialiseringen av arfolitixorin samt att tillverka och leverera arfolitixorin under Bolagets prekliniska och kliniska studier samt under den framtida kommersialiseringen. Isofols licens är beroende av att kliniska,

regulatoriska och kommersiella delmål uppnås. Avtalet reglerar såväl den ersättning som Isofol betalar för den aktiva läkemedelssubstansen och framtida försäljning av arfolitixorin.

Tillverkningsavtal med Recipharm

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

Avtal om kvalitetssäkring med Merck & Cie och Recipharm

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

Licensavtal med Solasia Pharma K.K

Bolaget träffade den 13 augusti 2020 ett licensavtal med Solasia Pharma K.K., enligt vilket Solasia Pharma K.K. erhåller en exklusiv rätt till vissa patent (innefattande patent ägda av Isofol och Merck) att i Japan, utveckla, importera, sälja och marknadsföra en produkt innehållande arfolitixorin för behandling av cancer. Av avtalet följer att Isofol ska tillverka och leverera den tilltänkta produkten till Solasia Pharma K.K. I enlighet med avtalet kan Isofol erhålla totalt uppemot ca 100 miljoner dollar (ca 890 miljoner SEK) fördelat på initiala ersättningar och framtida delbetalningar kopplade till milstolpar avseende klinisk utveckling, regulatorisk process och försäljning. Solasia Pharma K.K. har också åtagit sig att till fullo finansiera en expansion av AGENT-studien i Japan. Dessutom kommer Isofol erhålla en stegvis solid tvåsiffrig royalty baserad på den framtida nettoförsäljningen.

Licensavtal med Endo Ventures Limited

Bolaget träffade den 31 oktober 2020 ett licensavtal med Endo Ventures Limited ("Endo Ventures") enligt vilket Endo Ventures och Paladin Labs Inc., ett operativt bolag under Endo Ventures, erhåller en exklusiv rätt till vissa patent (innefattande patent ägda av Isofol och Merck) att i Kanada söka tillstånd hos behörig myndighet för att möjliggöra import, försäljning, marknadsföring och distribution av en produkt

innehållande arfolitixorin för behandling av metastaserad kolorektalcancer. Av avtalet följer att Isofol ska tillverka och leverera den tilltänkta produkten till Endo Ventures. I enlighet med avtalet kan Isofol erhålla totalt uppemot ca 23,05 miljoner USD (ca 205 miljoner SEK) fördelat på initiala ersättningar och framtida delbetalningar kopplade till milstolpar avseende klinisk utveckling, regulatorisk process och försäljning. Dessutom kommer Isofol erhålla en stegvis solid tvåsiffrig royalty baserad på den framtida nettoförsäljningen.

IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

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

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

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

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

Isofol har även licensierat ytterligare ett patent från Merck som bl.a. täcker en farmaceutisk beredning av den aktiva substansen 5,10-metylen-[6R]-tetrahydrofolsyra och salter därav. Patentansökan inlämnades under 2004 och har godkänts i ett flertal betydande marknader såsom USA, Europa och Japan. Beviljade patent löper ut 2024, med undantag för det amerikanska patentet som löper ut 2029 på grund av förlängd patenttid (PTA).

Patent som ägs av Isofol

Isofol lämnade i oktober 2016 in en patentansökan på dosregimer för arfolitixorin, baserade på den pågående kliniska ISO-005 studien. Ansökan delades i augusti 2017 upp i två olika ansökningsserier och förstärktes med positiva kliniska behandlingsdata. Den ena serien innehåller den idag mest använda dosregimen med dubbla injektioner av arfolitixorin. Med avseende på dosregimen "multiple bolus", fick Isofol i juni 2019 ett "Clinical Use Patent" beviljat i USA. Ytterligare beviljanden har senare följt i bl.a. Europa och Japan. En senare dosregimansökan, specifikt inriktad på Isofols pågående Fas III studie AGENT (med dubbla injektioner av arfolitixorin) inlämnades i april 2018, utlandssöktes i januari 2019 och nationaliserades under 2020 i 14 länder (inkluderat EPO som i detta sammanhang räknas som ett land). Beviljade patent från dessa patentansökningar beräknas löpa ut tidigast oktober 2038 respektive 2039.

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

Isofol har under 2019 erhållit ett beviljat patent (US 10,487,364 B2) i USA för en genexpressionsbaserad mätmetod för att förutbestämma huruvida arfolitixorin kommer att vara överlägsen det idag använda folatbaserade medlet vid behandling av cancer hos enskilda patienter.

RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN OCH SKILJEFÖRFARANDEN

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

TRANSAKTIONER MED NÄRSTÅENDE

I oktober 2019 tecknade Bolaget ett avtal med ett bolag närtstående till styrelseledamoten Robert Marchesani. Konsultavtalet löper under en begränsad tidsperiod och Isofol erlägger en ersättning för uppdraget om 3 000 USD per arbetsdag. Konsultuppdraget har utförts av annan person än

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

Robert Marchesani. Den totala ersättningen som Bolaget har utgett till Robert Marchesanis konsultbolag har uppgått till 150 936 SEK för räkenskapsåret 2019.

I avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden – Incitamentsprogram" beskrivs bolagets incitamentsprogram, Optionsprogram 2018. Bolagets ledning och styrelse har erlagt teckningsoptionslikviden genom kontant betalning och genom lån från Bolaget. Följande personer närstående till Bolaget har erhållit lån från Bolaget för teckning av teckningsoptionerna; Gustaf Albért och Roger Tell. Återstående lån uppgår till 27 500 kronor per person per den 31 mars 2021.

Enligt Bolaget har samtliga ovanstående avtal ingåtts på marknadsmässiga villkor.

SAMMANFATTNING AV INFORMATION SOM OFFENTLIGGJORTS ENLIGT MAR

Nedan sammanfattas den information som Isofol har offentliggjort i enlighet med marknadsmissbruksförordningen (596/2014) ("MAR") under de senaste tolv månaderna och som är relevant per dagen för Prospektet. Nedan information finns tillgänglig på Bolagets hemsida, www.isoformedical.com.

Finansiella rapporter

- Den 14 maj 2020 offentliggjordes delårsrapporten för januari – mars 2020.
- Den 21 augusti 2020 offentliggjordes halvårsrapport för perioden januari – juni 2020.
- Den 13 november 2020 offentliggjordes delårsrapporten för januari – september 2020.
- Den 26 februari 2021 offentliggjordes bokslutskommunikén för januari – december 2020.
- Den 14 maj 2021 offentliggjordes årsredovisningen för 2020 och delårsrapporten för januari – mars 2021.

Rekapitalisering inklusive Företrädesemissionen

- Den 7 maj 2020 offentliggjordes att Styrelsen i Isofol beslutat om en fullt garanterad företrädesemission om ca 150 MSEK.
- Den 3 juni 2020 offentliggjorde Isofol att den fullt garanterade nyemissionen av aktier med företrädesrätt för bolagets befintliga aktieägare var övertecknad. Mot bakgrund av den höga efterfrågan från strategiska investerare genomfördes en riktad nyemission av aktier utan företrädesrätt för befintliga aktieägare om ca 30 MSEK.
- Den 28 april 2021 offentliggjorde Isofol sin avsikt att genomföra Företrädesemissionen om ca 400 MSEK och en potentiell Övertilldelningsoption om upp till ca 100 MSEK, före avdrag för emissionskostnader.
- Den 18 maj 2021 offentliggjorde Isofol att Styrelsen beslutat om en fullt garanterad företrädesemission om ca 400 MSEK.

Bolagsstämmor

- Den 5 maj 2020 meddelade Isofol kommunicé från extra bolagsstämma den 5 maj 2020.
- Den 25 maj 2020 offentliggjorde Isofol kallelse till årsstämma onsdagen den 24 juni 2020.
- Den 24 juni 2020 meddelade Isofol kommunicé från årsstämma 2020.
- Den 20 april 2021 offentliggjorde Isofol kallelse till årsstämma torsdagen den 20 maj 2021.
- Den 28 april 2021 offentliggjorde Isofol kallelse till extra bolagsstämma fredagen den 14 maj 2021.
- Den 28 april 2021 tillkännagav Isofol att Bolaget beslutat att senarelägga årsstämman från den 20 maj 2021 till den 23 juni 2021.
- Den 14 maj 2021 meddelade Isofol kommunicé från extra bolagsstämma den 14 maj 2021.

Verksamhetsrelaterad information

- Den 5 maj 2020 meddelade Isofol godkännande av ett "Clinical Use Patent" för arfolitixorin i USA.
- Den 21 juli 2020 offentliggjorde Isofol att 330 patienter inkluderats i den globala fas III-studien AGENT.
- Den 13 augusti 2020 meddelades att Isofol ingått ett licensavtal med Solasia Pharma K.K för att utveckla och kommersialisera arfolitixorin i Japan.
- Den 2 november 2020 meddelade Isofol att licensavtal ingåtts med Endo Ventures Limited för att kommersialisera arfolitixorin i Kanada.
- Den 19 mars 2021 tillkännagav Isofol att den oberoende säkerhetskommittén iDSMB har rekommenderat Isofol att slutföra den globala fas III-studien AGENT med 440 patienter för ett marknadsgodkännande.

Övrigt

- Den 14 maj 2020 offentliggjorde Isofol prospekt i samband med den fullt garanterade företrädesemissionen om ca 150 MSEK.

RÅDGIVARES INTRESSEN

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

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

TECKNINGSÅTAGANDEN OCH EMISSIONSGARANTIER

TECKNINGSÅTAGANDEN

Vissa av Bolagets styrelseledamöter och medlemmar i Bolagets ledning, Ulf Jungnelius, Pär-Ola Mannefred, Gustaf Albèrt och Anna Belfrage, som tillsammans äger ca 0,4 procent av Bolagets utestående aktier, har åtagit sig att teckna sina respektive pro rataandelar i Företrädesemissionen, motsvarande totalt ca 1,8 MSEK. Därtill, har vissa befintliga aktieägare, som tillsammans äger ca 11,8 procent åtagit sig att teckna sina respektive pro rataandelar i Företrädesemissionen, motsvarande totalt ca 47,2 MSEK. Det utgår ingen ersättning för dessa teckningsåtaganden.

EMISSIONSGARANTIER

Vissa befintliga aktieägare och externa garanter har lämnat garantiåtaganden avseende teckning av aktier som tillsammans med teckningsåtagandena enligt ovan uppgår till ca 400 MSEK, motsvarande ca 100 procent av Företrädesemissionen. Garantiåtagandena har lämnats med sedvanliga villkor för teckning av aktier. För garantiåtagandena kommer Bolaget att erlagga en ersättning om maximalt 17,6 MSEK. Tilldelning av aktier till garanterna kommer ske i enlighet med vad som beskrivs i avsnittet *"Villkor och anvisningar – Teckning av nya aktier utan stöd av teckningsrätter"* och *"Tilldelning av nya aktier tecknade utan stöd av teckningsrätter"*. Garantiåtagandena är villkorade av att extra bolagsstämman den 14 maj 2021 har beslutat att bemyndiga Styrelsen att besluta om Företrädesemissionen och att Styrelsen har beslutat om sådan emission senast den 30 juni 2021. Villkoren är uppfyllda i och med att både extra bolagsstämman den 14 maj 2021 och Styrelsen därefter har beslutat om Företrädesemissionen.

ICKE SÄKERSTÄLLDA ÅTAGANDEN

Varken teckningsåtagandena eller garantiåtagandena som beskrivits ovan är säkerställda genom exempelvis bankgaranti. Det finns alltså ingen säkerhet som säkerställer att kapital finns tillgängligt för att uppfylla åtagandena. Det finns en risk att en eller flera av de som lämnat teckningsåtagande eller garantiåtagande inte kommer att kunna uppfylla sina åtaganden, se avsnitt *"Riskfaktorer – Risker relaterade till Företrädesemissionen – Ej säkerställda tecknings- och garantiåtaganden"*.

TOTALA ÅTAGANDEN

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

Namn	Adress	Befintligt innehav	Tecknings- åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Garanti- åtagande, MSEK	Garanti- åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Totalt åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Datum då garanti- åtagandet ingicks
ProValue Aktiebolag	Stora Åvägen 21 436 34 Gothenburg SE-O SE Sweden	440 000	0,5%	7,0	1,8%	2,3%	28 April 2021
Formue Nord Markeds- neutral A/S	Østre Alle 102 9000 Aalborg DK-81 DK Denmark	N/A	–	30,0	7,5%	7,5%	28 April 2021
Daniel Lifveredson Invest AB	Västra Strandvägen 21 439 92 Onsala SE-N SE Sweden	N/A	–	3,0	0,8%	0,8%	28 April 2021
Linus Berger / LLTB Invest AB	Lillkullegatan 2 B 412 74 Göteborg SE-O SE Sweden	921 526	1,1%	14,5	3,6%	4,7%	28 April 2021
Selandia Capital ApS	C/O Republikken Vesterbrogade 26 København V 1620 Copenhagen DK-84 DK Denmark	N/A	-	6,0	1,5%	1,5%	28 April 2021
Länsberg Förvaltnings Aktiebolag	Box 53257 400 16 Göteborg SE-O SE Sweden	63 000	0,1%	1,5	0,4%	0,5%	28 April 2021
AB Kommandoran	C/O Magnus Greko Kofferdalsvägen 37 427 35 Billdal SE-O SE Sweden	500 000	0,6%	5,0	1,3%	1,8%	28 April 2021
AB Krösamaja	C/O Magnus Greko Kofferdalsvägen 37 427 35 Billdal SE-O SE Sweden	800 000	1,0%	2,0	0,5%	1,5%	28 April 2021
Jinderman & Partners AB	Hornsgatan 178, 5 tr 117 34 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	4,0	1,0%	1,0%	28 April 2021
Kucing Aps	Valmueemarken 20 Hjallese 5260 Odense S DK Denmark	N/A	–	4,0	1,0%	1,0%	28 April 2021
Atlant Edge	c/o Atlant Fonder AB Skomakaregatan 13 223 50 Lund SE-M SE Sweden	30 000	0,0%	4,0	1,0%	1,0%	28 April 2021
Atlant Opportunity	C/o Atlant Fonder AB Skomakaregatan 13 223 50 Lund SE-M SE Sweden	190 000	0,2%	36,0	9,0%	9,2%	28 April 2021
Dr. Saeid AB	Wallingatan 12 111 60 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	20,0	5,0%	5,0%	28 April 2021
Johan Unger		N/A	–	2,5	0,6%	0,6%	28 April 2021
Carl Rosvall		N/A	–	5,0	1,3%	1,3%	28 April 2021

Namn	Adress	Befintligt innehav	Tecknings- åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Garanti- åtagande, MSEK	Garanti- åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Totalt åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Datum då garanti- åtagandet ingicks
MW Asset Management AB	Box 4042 203 11 Malmö SE-M SE Sweden	N/A	–	2,0	0,5%	0,5%	28 April 2021
Theodor Jeansson		50 000	0,1%	15,0	3,8%	3,8%	28 April 2021
Thomas Krishan		N/A	–	2,5	0,6%	0,6%	28 April 2021
Mats Nilsson		N/A	–	12,0	3,0%	3,0%	28 April 2021
Martin Bjäringer		N/A	–	3,5	0,9%	0,9%	28 April 2021
Dirbal AB	C/O Monterro Grev Turegatan 30 114 38 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	3,5	0,9%	0,9%	28 April 2021
Göran Gustafsson		720 000	0,9%	4,0	1,0%	1,9%	28 April 2021
Färna Invest AB	C/O Karin Larsson Skänkvägen 14 739 31 Skinnkatteberg SE-U SE Sweden	N/A	–	4,0	1,0%	1,0%	28 April 2021
Arbona Growth AB	C/O Arbona Ab Biblioteksgatan 29 114 35 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	7,0	1,8%	1,8%	28 April 2021
Eccenovo Aktiebolag	Askims Domarringsväg 15 436 39 Askim SE-O SE Sweden	450 000	0,5%	2,0	0,5%	1,0%	28 April 2021
Pär-Ola Mannefred		111 114	0,1%	–	–	0,1%	28 April 2021
Aktiebolaget Äpplet	C/O Residenset Partners Ab Geijersgatan 4 Lgh1001 411 34 Göteborg SE-O SE Sweden	N/A	–	1,5	0,4%	0,4%	28 April 2021
Basildon Investment AB	C/O Residenset Partners Ab Geijersgatan 4 Lgh1001 411 34 Göteborg SE-O SE Sweden	34 000	0,0%	4,0	1,0%	1,0%	28 April 2021
Claes Nordström		515 843	0,6%	–	–	0,6%	28 April 2021
URUS AB	Box 7785 103 96 Stockholm SE-AB SE Sweden	2 200 000	2,6%	–	–	2,6%	28 April 2021
FJÄRDE AP-FONDEN	Box 3069 Jakobsbergsgatan 16 103 61 Stockholm SE-AB SE Sweden	2 400 000	2,9%	–	–	2,9%	28 April 2021
Ulf Jungnelius		233 336	0,3%	–	–	0,3%	28 April 2021
Gustaf Albert		20 206	0,0%	–	–	0,0%	28 April 2021
Anna Belfrage		3 000	0,0%	–	–	0,0%	28 April 2021
Fredrik Lundgren		N/A	–	20,0	5,0%	5,0%	28 April 2021

Namn	Adress	Befintligt innehav	Tecknings- åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Garanti- åtagande, MSEK	Garanti- åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Totalt åtagande, andel av Företrädes- emissionen i procent	Datum då garanti- åtagandet ingicks
Modelio Equity AB	C/O Intersolia Riddargatan 35 114 57 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	70,0	17,5%	17,5%	28 April 2021
Ulti AB	C/O Tidholm Floragatan 14 114 31 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	2,0	0,5%	0,5%	28 April 2021
Myacom Investment AB	C/O Per Vasilis Torstenssonsgatan 3 114 56 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	10,0	2,5%	2,5%	28 April 2021
Jakob Ryer		N/A	–	15,0	3,8%	3,8%	28 April 2021
Biehl Invest AB	Vinghästvägen 6 Bromma 167 71 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	2,5	0,6%	0,6%	28 April 2021
Feat Invest AB	Box 6046 102 31 Stockholm SE-AB SE Sweden	N/A	–	2,5	0,6%	0,6%	28 April 2021
Wilhelm Risberg		N/A	–	20,0	5,0%	5,0%	28 April 2021
Knutsson Holdings AB	C/O A Kungssportsavenyen 33 411 36 Göteborg SE-O SE Sweden	530 864	0,6%	4,0	1,0%	1,6%	28 April 2021
Totalt		10 212 889	12,3%	351,5	87,9%	100,1%	

ÅTAGANDE ATT AVSTÅ FRÅN ATT SÄLJA AKTIER I SAMBAND MED FÖRETRÄDESEMISSIONEN

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

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

KOSTNADER FÖR FÖRETRÄDESEMISSIONEN

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

Isofols kostnader hänförliga till Företrädesemissionen beräknas uppgå till ca 43 MSEK. Sådana kostnader är framför allt hänförliga till kostnader för ersättning för emissionsgarantier, försäljningsprovision till Joint Global Coordinators och Bookrunners, revisorer, advokater, tryckning av Prospektet, kostnader relaterade till presentationer av bolagsledningen, etc.

HANDLINGAR SOM INFÖRLIVATS GENOM HÄNVISNING

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

- Årsredovisningen 2019: Koncernens resultaträkning (sidan 45), Koncernens balansräkning (sidan 45), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 46), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 47), noter (sidorna 51–69) och revisionsberättelse (sidorna 71–72).

Länk till finansiell rapport:

https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2020/08/Isofol_Arsredovisning-2019_ISO-106.pdf

- Årsredovisningen 2020: Koncernens resultaträkning (sidan 45), Koncernens balansräkning (sidan 45), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 46), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 47), noter (sidorna 51–70) och revisionsberättelse (sidorna 71–73).

Länk till finansiell rapport:

https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2021/05/Isofol_Arsredovisning-2020_ISO-172_final-1.pdf

- Kvartalsrapporten för perioden 1 januari – 31 mars 2021: Koncernens resultaträkning (sidan 7), Koncernens balansräkning (sidorna 8–9), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 10) och kassaflödesanalys (sidan 11), noter (sidorna 14–15).

Länk till finansiell rapport: https://isofolmedical.com/wp-content/uploads/2021/05/20210514_Isofol_Q1-2021_ISO-182_final.pdf

Bolagets årsredovisningar för räkenskapsåren 2019 och 2020 har reviderats av Bolagets revisor. Revisionsberättelse är fogad till varje årsredovisning. Årsredovisningarna för räkenskapsåren 2020 och 2019 har upprättats i enlighet med IFRS. Kvartalsrapporten för perioden 1 januari – 31 mars 2021 har upprättats i enlighet med IAS 34 men har inte reviderats av Bolagets revisor.

Förutom Bolagets reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2019 och 2020 har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor. De delar av den finansiella informationen som inte har införlivats genom

hänvisning är antingen inte relevanta för en investerare eller återfinns på annan plats i Prospektet.

HANDLINGAR SOM HÅLLS TILLGÄNGLIGA FÖR INSPEKTION

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

- Bolagets bolagsordning och stiftelseurkund.
- Bolagets årsredovisningar för räkenskapsåren 2019 och 2020 (inklusive revisionsberättelser).
- Bolagets kvartalsrapport för perioden 1 januari – 31 mars 2021.
- Prospektet.

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

DEFINITIONER OCH ORDLISTA

MEDICINSKA FÖRKORTNINGAR OCH DEFINITIONER

CMC	Chemistry, Manufacturing and Controls
iDSMB	Oberoende säkerhetskommittén (Data Safety Monitoring Board)
EMA	Europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency)
FDA	USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet (Food and Drug Administration)
Final study result	Mer detaljerad information från studien planeras för presentation på medicinska kongresser och/eller till referentgranskade tidskrifter
IND	Investigational New Drug Application (för FDA)
Interimanalysen	AGENT-studien innehöll en s.k. interimanalys, där den primära målsättning var att slutgiltigt bestämma studiens storlek – hur många patienter som skall rekryteras – och man använder interimanalysen för att beräkna lämpligt patientantal.
MTHF	Metylentetrahydrofolat
MTX	Metotrexat
ORR	Objektiv tumörrespons (eng. Objective Response Rate)
OS	Total överlevnad (eng. Overall Survival)
TGA	Australienska myndigheten för godkännande av terapeutiska produkter (Therapeutic Goods Administration)
PMDA	Japanska läkemedelsmyndigheten (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Top line result	Topline-resultat är de resultat som kommuniceras först, och innehåller vanligtvis de viktigaste konklusionerna av studien

STUDIEFASERNA

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

ÖVRIGA DEFINITIONER

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

ADRESSER

BOLAGET

ISOFOL MEDICAL AB (PUBL)
Arvid Wallgrens Backe 20
413 46 Göteborg
www.isofolmedical.com
Telefonnummer: +46 (0)31 7972280

FINANSIELLA RÅDGIVARE

CARNEGIE INVESTMENT BANK AB (PUBL)
Regeringsgatan 56
111 56 Stockholm

PARETO SECURITIES AB

Berzelii Park 9
111 47 Stockholm

LEGALA RÅDGIVARE TILL BOLAGET

ADVOKATFIRMAN VINGE KB
Nordstadstorget 6
Box 11025
404 21 Göteborg

LEGAL RÅDGIVARE TILL DE FINANSIELLA RÅDGIVARNA

ADVOKATFIRMAN SCHJØDT
Hamngatan 27
111 47 Stockholm

