

INBJUDAN TILL TECKNING AV UNITS I COMBIGENE AB (publ)



NOTERA ATT UNITRÄTTERNA FÖRVÄNTAS HA ETT EKONOMISKT VÄRDE.

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

- utnyttja de erhållna Uniträtterna och teckna Units senast den 3 april 2020, eller
- senast den 1 april 2020 sälja de erhållna Uniträtterna som inte avses utnyttjas för teckning av Units.

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

DISTRIBUTION AV DETTA PROSPEKT OCH TECKNING AV NYA AKTIER ÄR FÖREMÅL FÖR BEGRENSNINGAR I VISSA JURISDIKTIONER, SE "VIKTIG INFORMATION".



VIKTIG INFORMATION

ALLMÄNT

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

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

FRAMTIDSIKRIKTAD INFORMATION

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

BRANSCH- OCH MARKNADSIKRIKTAD INFORMATION

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

PRESENTATION AV FINANSIELL INFORMATION

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

NASDAQ FIRST NORTH GROWTH MARKET

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

DEFINITIONER

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

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

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

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

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

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

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

"Partner Fondkommission" eller "PFK" avser Partner Fondkommission AB, org.nr 556737-7121.

"Unit" avser en enhet bestående av två (2) nya aktier och en (1) ny vederlagsfri teckningsoption av serie TO3 samt en (1) ny vederlagsfri teckningsoption av serie TO4 som erbjuds i Företrädesemissionen.

"Utspädning" avser antal nyemitterade aktier dividerat med totalt antal utestående aktier efter emissionen.

"Övertilldelningsemission" avser nya aktier som kan emitteras i det fall Företrädesemissionen övertecknas.

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

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

HANDLINGAR SOM INFÖRLIVAS GENOM HÄNVISNING	1
SAMMANFATTNING	2
ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET	7
VERKSAMHETS- OCH MARKNADSÖVERSIKT	12
REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL	23
RISKFAKTORER.....	24
VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPEREN	27
NÄRMARE UPPGIFTER OM FÖRETRÄDESEMISSIONEN	28
BOLAGSSTYRNING	32
FINANSIELL INFORMATION OCH NYCKELTAL.....	35
INFORMATION OM AKTIEÄGARE OCH LEGAL INFORMATION	37
TILLGÄNGLIGA DOKUMENT	39

HANDLINGAR SOM INFÖRLIVAS GENOM HÄNVISNING

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

- CombiGene AB:s bokslutskommuniké för 2019: koncernens resultaträkning i sammandrag (s. 12), koncernens balansräkning i sammandrag (s. 13), koncernens kassaflödesanalys i sammandrag (s. 14).
- CombiGene AB:s årsredovisning för 2018: koncernens resultaträkning (s. 17), koncernens balansräkning (s. 18-19), koncernens kassaflödesanalys (s. 20), revisionsberättelse (s. 31-32) och noter (s. 21-29).
- CombiGene AB:s årsredovisning för 2017: koncernens resultaträkning (s. 12), koncernens balansräkning (s. 13), koncernens kassaflödesanalys (s. 15), revisionsberättelse (s. 29-30) och noter (s. 21-27).

De delar av CombiGene AB:s årsredovisningar för 2017, 2018 och bokslutskommunikén för 2019 som inte införlivas anses inte vara relevanta för Prospektet. Förutom Bolagets reviderade årsredovisningar för 2017 och 2018 har ingen information i Prospektet granskats av Bolagets revisorer.

Länkar:

Bokslutskommuniké januari – december 2019:

https://issuu.com/pub10/docs/combigene_delarsrapport_q4_2019?fr=sMTBkMjE3ODcwNQ

Årsredovisning 2018:

https://issuu.com/pub10/docs/combigene_arsredovisning_2018?e=28526555/69370428

Årsredovisning 2017:

https://issuu.com/pub10/docs/combigene_arsredovisning_2017_38411ea091e9c0?e=28526555/60842116

SAMMANFATTNING

AVSNITT 1 – INLEDNING		
1.1	<i>Värdepapperens namn och ISIN</i>	Aktier i CombiGene AB (ISIN-kod: SE0006504593 med kortnamn COMBIGENE/SH)
1.2	<i>Namn och kontaktuppgifter för emittenten</i>	Emittenten är CombiGene AB. Bolagets kontorsadress är Medicon Village, 223 81 Lund, Sverige med telefonnummer +46 (0)40 671 89 06. Bolagets identifieringskod (LEI) är 213800CITFPHX4TL8G93.
1.3	<i>Namn och kontaktuppgifter för behörig myndighet som godkänt Prospektet</i>	Prospektet har granskats och godkänts av Finansinspektionen som är behörig myndighet. Finansinspektionens postadress är Box 7821, 103 97 Stockholm och dess hemsida är www.fi.se . Finansinspektionen kan även kontaktas per telefon, +46 (0)8 408 980 00.
1.4	<i>Datum för godkännande</i>	Finansinspektionen godkände detta Prospekt den 19 mars 2020
1.5	<i>Varning</i>	Denna sammanfattning bör läsas som en introduktion till EU-tillväxtprospektet. Alla beslut om att investera i värdepapperen bör grundas på att investeraren studerar hela Prospektet. Investeraren kan förlora hela eller delar av sitt investerade kapital. Om ett yrkande relaterat till information i ett EU-tillväxtprospekt görs i domstol kan den investerare som är kående enligt nationell lagstiftning i medlemsstaterna bli tvungen att betala kostnaden för att översätta EU-tillväxtprospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar omfattar enbart de personer som har presenterat sammanfattningen, inklusive översättningen av denna, men enbart om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller inkonsekvent jämfört med de andra delarna av EU-tillväxtprospektet eller om den tillsammans med andra delar av EU-tillväxtprospektet inte ger den nyckelinformation som investerare behöver vid beslut om huruvida de ska investera i de berörda värdepapperen.
AVSNITT 2 – NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN		
2.1	<i>Information om emittenten</i>	<p>CombiGene AB är ett svenskt publikt aktiebolag vars verksamhet bedrivs i enlighet med svensk rätt. Styrelsen har sitt säte i Lunds kommun. Bolagets verksamhet bedrivs i enlighet med aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets verkställande direktör är Jan Nilsson.</p> <p>Bolagets verksamhet är att utveckla och kommersialisera genterapi för behandling av i första hand neurologiska och psykiatriska sjukdomar. CombiGene har utvecklat en behandlingsmetod som i prekliniska studier visat sig kunna förhindra epilepsianfall. Bolaget fokuserar i dagsläget på att vidareutveckla denna behandlingsmetod så att den kan komma epilepsipatienter tillgodo, men metoden kan ha potential att utvecklas så att den även kan användas mot andra sjukdomar.</p> <p>Bolaget har under 2019 inlicenserat ett metaboliskt projekt för behandling av lipodystrofi, en sällsynt sjukdom som kännetecknas av en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. Detta leder till att olika organ börjar lagra fett där levern är allra mest påverkad. Detta leder till allvarliga komplikationer som svårbehandlad diabetes, akut bukspottkörtelinflammation, hjärt-kärlsjukdom och inflammation i levern.</p> <p>Bolagets största aktieägare per den 31 december 2019 framgår av ägarförteckningen nedan. Bolaget har en ägarkrets bestående av cirka 2 000 aktieägare. Såvitt CombiGenes styrelse känner till existerar inga aktieägaravtal eller motsvarande avtal som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras.</p>

		Aktieägare	Antal aktier och röster	Andel aktier och röster (%)																																																				
		Lars Thunberg via kapitalförsäkring och bolag	4 931 345	7,58																																																				
2.2	<i>Finansiell nyckelinformation om emittenten</i>	<p>CombiGenes räkenskaper för räkenskapsåren 2017–2019 tillsammans med dess tillhörande revisionsberättelser för räkenskapsåren 2017 och 2018 har införlivats genom hänvisning. CombiGene tillämpar Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) vid upprättandet av sina årsredovisningar för 2017 och 2018. Koncernredovisningen som är intagen i årsredovisningarna för 2017 och 2018 har upprättats enligt förvärvsmetoden om inte något annat anges och är reviderade av Bolagets revisorer.</p> <p>Bokslutskommunikén för 2019 är upprättad i enlighet med Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) och har ej granskats eller reviderats av Bolagets revisorer. Det har inte skett några betydande förändringar av Bolagets finansiella ställning sedan den senaste räkenskapsperiodens utgång. Förutom vad som uttryckligen anges häri har ingen finansiell information i detta Prospekt reviderats eller granskats av Bolagets revisorer.</p> <p>Bolagets finansiella relationstal och nyckeltal</p> <p>Bolagets finansiella relationstal och nyckeltal för helår 2017 och 2018 är reviderade men relationstal och nyckeltal för helår 2019 är inte reviderade.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Belopp i TSEK</th> <th>2019</th> <th>2018</th> <th>2017</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Jan-dec</th> <th>Jan-dec</th> <th>Jan-dec</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Bolagets finansiella relationstal</td> </tr> <tr> <td>Rörelseintäkter</td> <td>15 730</td> <td>3 736</td> <td>3 450</td> </tr> <tr> <td>Resultat efter finansiella poster</td> <td>-17 929</td> <td>-13 146</td> <td>-8 958</td> </tr> <tr> <td>Eget kapital</td> <td>20 304</td> <td>20 455</td> <td>6 512</td> </tr> <tr> <td>Balansomslutning</td> <td>43 818</td> <td>35 116</td> <td>8 139</td> </tr> <tr> <td>Periodens kassaflöde</td> <td>-16 639</td> <td>26 887</td> <td>1 863</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Bolagets nyckeltal</td> </tr> <tr> <td>Rörelseintäkter</td> <td>15 730</td> <td>3 736</td> <td>3 450</td> </tr> <tr> <td>Resultat efter finansiella poster</td> <td>-17 929</td> <td>-13 146</td> <td>-8 958</td> </tr> <tr> <td>Kassa och bank</td> <td>15 166</td> <td>31 805</td> <td>4 918</td> </tr> <tr> <td>Soliditet, %</td> <td>46,34</td> <td>58,27</td> <td>80,00</td> </tr> </tbody> </table> <p>Revisionsberättelser</p> <p>Revisionsberättelsen avseende CombiGenes årsredovisning för räkenskapsåret 2018 avviker från standardformuleringen. Av revisorns granskningsberättelse framgår följande:</p> <p>Under september 2018 genomfördes en unitemission. Då emissionsbemyndigandet till styrelsen inte omfattade teckningsoptioner utan endast aktier skedde unitemissionen på felaktig grund och därmed i strid med 8 kap. 42 § aktiebolagslagen. På extra bolagsstämma i oktober 2018 godkändes dock emissionen av teckningsoptionerna. När misstaget uppmärksammades agerade styrelsen omgående och kallade till extra bolagsstämma i oktober 2018, där även teckningsoptionerna godkändes.</p>			Belopp i TSEK	2019	2018	2017		Jan-dec	Jan-dec	Jan-dec	Bolagets finansiella relationstal				Rörelseintäkter	15 730	3 736	3 450	Resultat efter finansiella poster	-17 929	-13 146	-8 958	Eget kapital	20 304	20 455	6 512	Balansomslutning	43 818	35 116	8 139	Periodens kassaflöde	-16 639	26 887	1 863	Bolagets nyckeltal				Rörelseintäkter	15 730	3 736	3 450	Resultat efter finansiella poster	-17 929	-13 146	-8 958	Kassa och bank	15 166	31 805	4 918	Soliditet, %	46,34	58,27	80,00
Belopp i TSEK	2019	2018	2017																																																					
	Jan-dec	Jan-dec	Jan-dec																																																					
Bolagets finansiella relationstal																																																								
Rörelseintäkter	15 730	3 736	3 450																																																					
Resultat efter finansiella poster	-17 929	-13 146	-8 958																																																					
Eget kapital	20 304	20 455	6 512																																																					
Balansomslutning	43 818	35 116	8 139																																																					
Periodens kassaflöde	-16 639	26 887	1 863																																																					
Bolagets nyckeltal																																																								
Rörelseintäkter	15 730	3 736	3 450																																																					
Resultat efter finansiella poster	-17 929	-13 146	-8 958																																																					
Kassa och bank	15 166	31 805	4 918																																																					
Soliditet, %	46,34	58,27	80,00																																																					
2.3	<i>Huvudsakliga risker som är specifika för emittenten</i>	<p>De huvudsakliga riskerna relaterade till CombiGene och dess verksamhet består av:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Finansieringsbehov och kapital - Bidrag från EU inom Horizon 2020-programmet - Immateriella rättigheter – beviljat patent - Immateriella rättigheter – sökt patent - Marknad och konkurrens - Beroende av nyckelpersoner - Beroende av samarbeten och underleverantörer 																																																						

		<ul style="list-style-type: none"> - Förberedande studier och kliniska prövningar - Regulatoriska godkännanden
AVSNITT 3 – NYCKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPAREN		
3.1	<i>Information om värdepapperen, rättigheter förenade med värdepapperen och utdelningspolicy</i>	Företrädesemissionen samt teckningsoptionsprogrammet omfattar aktier i CombiGene AB med ISIN-kod SE0006504593 och handlas under kortnamnet COMBIGENE/SH. Enligt den nu gällande bolagsordningen ska aktiekapitalet vara lägst 5 000 000 SEK och högst 20 000 000 SEK, fördelat på lägst 50 000 000 och högst 200 000 000 aktier. Före företrädesemissionen och teckningsoptionsprogrammet uppgår aktiekapitalet i Bolaget till 6 505 364,70 SEK och fördelas på 65 053 647 aktier, Varje aktie har ett kvotvärde om 0,10 SEK. Samtliga aktier är fullt inbetalda. Enligt rådande bolagsordning kan endast ett aktieslag utges. Varje aktie berättigar till en (1) röst och har rätt till samma andel av Bolagets vinstmedel och egna kapital. Varje aktie ger samma rätt vid utdelning, inlösen och likvidation. Vid insolvens har aktieägarna sämst senioritet i så måtto att Bolagets fordringsägare och övriga intressenter äger företräde vid fördelning av eventuella tillgångar. I övrigt finns inga restriktioner för utdelning och förfaranden när innehavaren inte är bosatt/etablerad i landet. Enligt CombiGenes utdelningspolicy ska styrelsen årligen pröva möjligheten till vinstutdelning. I övervägandet om framtida utdelning kommer styrelsen att beakta flera faktorer, bland annat Combigenes verksamhet, rörelseresultat och finansiella ställning, aktuellt och förväntat likviditetsbehov, expansionsplaner, avtalsmässiga begränsningar och andra faktorer. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning eftersom Bolaget befinner sig i en utvecklingsfas och eventuella rörelse- och kassaöverskott för kommande år är därför planerade att återinvesteras i Bolagets utveckling och verksamhet. Eventuell framtida utdelning beslutas av bolagsstämman efter förslag från styrelsen.
3.2	<i>Plats för handel med värdepapperen</i>	Aktierna i CombiGene AB är upptagna till handel på Nasdaq First North Growth Market, vilken är en tillväxtmarknad för små och medelstora bolag, som regleras av ett särskilt regelverk och som inte har samma status som en reglerad marknad. De nyemitterade aktierna i Företrädesemissionen kommer att tas upp på Nasdaq First North Growth Market i samband med att Företrädesemissionen registreras hos Bolagsverket.
3.3	<i>Garantier som värdepapperen omfattas av</i>	Ej tillämplig. Värdepapperen omfattas inte av garantier.
3.4	<i>Huvudsakliga risker som är specifika för värdepapperen</i>	De huvudsakliga riskerna relaterade till Företrädesemissionen och CombiGenes aktier består av: <ul style="list-style-type: none"> - Priset på Aktien kan vara volatilt och potentiella investerare kan förlora hela eller delar av sin investering - Befintliga aktieägares försäljning av aktier kan få aktiekurserna att sjunka - Bolagets möjlighet att lämna utdelning till sina aktieägare beror på Bolagets finansiella ställning, kapitalkostnader och andra faktorer - Framtida emissioner kan påverka aktiernas värde negativt och leda till utspädning - Det finns en risk att handeln i Uniträtter och betalda tecknade Units (BTU) kan komma att vara begränsad - Ej säkerställda teckningsåtaganden och emissionsgarantier
AVSNITT 4 – NYCKELINFORMATION OM ERBJUDANDE AV VÄRDEPAPPER TILL ALLMÄNHETEN		
4.1	<i>Villkor och tidplan för att investera i värdepapperet</i>	CombiGenes styrelse beslutade den 18 februari 2020 att genomföra en nyemission av Units med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Avstämningsdag: Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vem som är berättigad att erhålla Uniträtter för teckning av Units med företrädesrätt är den 18 mars 2020. Sista dag för handel i Bolagets aktie med rätt till deltagande i företrädesemissionen är den 16 mars 2020. Första

		<p>dag för handel i Bolagets aktie utan rätt till deltagande i Företrädesemissionen är den 17 mars 2020.</p> <p>Företrädesrätt: Varje befintlig aktie i CombiGene AB berättigar till en (1) Uniträtt. Två (2) Uniträtter ger rätt till teckning av en (1) Unit bestående av två (2) nya aktier samt en (1) vederlagsfri teckningsoption av serie TO3 och en (1) vederlagsfri teckningsoption av serie TO4.</p> <p>Teckningsperiod: 20 mars 2020 – 3 april 2020. Teckningsperioden för teckningsoption av serie TO3 sker under perioden 17 augusti 2020 – 31 augusti 2020 och teckningsperioden för teckningsoptioner av serie TO4 sker under perioden 16 november 2020 – 30 november 2020.</p> <p>Teckningskurs företrädesemissionen: 1,00 SEK per Unit, vilket motsvarar en teckningskurs om 0,50 SEK per aktie.</p> <p>Teckningsförbindelser Företrädesemissionen: CombiGene har erhållit teckningsförbindelser och emissionsgarantier uppgående till 26 MSEK, vilket motsvarar cirka 80,0 procent av Företrädesemissionen.</p> <p>Tilldelning: För det fall inte samtliga Units tecknas med stöd av Uniträtter ska styrelsen besluta om fördelning av Units som inte tecknats med stöd av Uniträtter inom ramen för emissionens högsta belopp. Tilldelning ska därvid ske (i) i första hand till personer som tecknat Units med stöd av Uniträtter, (ii) i andra hand till personer som tecknat Units utan stöd av Uniträtter, och vid övertäckning ska tilldelning ske pro rata i förhållande till det antal aktier som sådana personer tecknat med stöd av Uniträtter, (iii) i tredje hand till dem som har lämnat emissionsgarantier.</p> <p>Utspädning: Utspädningen uppgår till högst cirka 50,0 procent i antal aktier, motsvarande 65 053 646 aktier, genom företrädesemissionen. Utspädningen uppgår till högst cirka 20,0 procent vid påkallande av TO3, motsvarande 32 526 823 aktier, samt 16,7 procent vid påkallande av TO4, motsvarande 32 526 823 aktier, före eventuell tilldelning genom Övertilldelningsemissionen. Utspädningen uppgår till högst 2,4 procent, motsvarande 4 800 000 aktier, genom Övertilldelningsemissionen.</p> <p>Kostnader: Emissionskostnader i samband med Företrädesemissionen beräknas till cirka 4,1 MSEK.</p>
4.2	<p><i>Motiv för erbjudandet och användningen av emissionslikvid</i></p>	<p>Under 2019 intensifierade Bolaget förberedelserna för att kunna gå in i klinik. Detta beräknas avslutas under 2020 med en teknologiöverföring till Bolagets partner för tillverkning. Under 2019 har en CRO kontrakterats för att genomföra säkerhets- och biodistributionsstudier. Under 2021 kommer den första GMP-batchen att tillverkas som skall användas för den första kliniska studien beräknad till 2022. Bolaget står nu inför en accelererad fas i sitt utvecklingsprogram. Bolaget har under 2019 från Lipigon Pharmaceuticals AB inlicenserat ett metaboliskt projekt för behandling av lipodystrofi.</p> <p>Styrelsen beslöt den 18 februari 2020 genomföra en nyemission om 32,5 MSEK med företräde för Bolagets aktieägare. Nyemissionen täcks till 80 procent av tecknings- och garantiförbindelser. Nettolikviden, upp till högst cirka 28,4 MSEK från teckning av nya Units i Företrädesemissionen, efter avdrag för emissionskostnader och ersättning för garantiåtagande om totalt cirka 4,1 MSEK, planeras fördelas enligt följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Återbetalning av kortfristiga lån: 7,0 MSEK • CG01 projektet: cirka 15,3 MSEK • Löpande kostnader för verksamheten och kapitalbuffert: cirka 3,0 MSEK • Projekt Lipodystrofi: cirka 1,4 MSEK • Affärsutveckling: cirka 1,7 MSEK <p>Nettolikviden, som beräknas inflyta under augusti och november 2020 från lösen av teckningsoptionerna TO3 och TO4 i Företrädesemissionen, upp till 19,0 MSEK respektive 22,1 MSEK, efter avdrag för emissionskostnader om totalt högst cirka 0,5 MSEK respektive 0,6 MSEK, planeras fördelas enligt följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CG01 projektet: cirka 29,0 MSEK • Löpande kostnader för verksamheten och kapitalbuffert: cirka 4,5 MSEK

		<ul style="list-style-type: none"> • Projekt Lipodystrofi: cirka 3,0 MSEK • Affärsutveckling: cirka 4,6 MSEK <p>CombiGenes bedömning är att det nuvarande rörelsekapitalet, före genomförd Företrädesemission, inte är tillräckligt för Bolagets behov under de kommande tolv månaderna från och med dagen för avgivandet av detta Prospekt. Med rörelsekapital avses i denna bemärkelse CombiGenes möjlighet att tillföras likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser allteftersom de förfaller till betalning.</p> <p>Det är dock styrelsens bedömning att om Företrädesemissionen fulltecknas, vilket innebär att Bolaget tillförs en bruttolikvid om cirka 32,5 MSEK, är likvida medel och eget kapital, tillsammans med de medel på upp till 42,2 MSEK som högst kan komma att inflyta från lösen av teckningsoptioner, tillräckligt för att, med rådande verksamhet, kunna genomföra det utvecklingsprogram som Bolaget identifierat och beslutat för de närmaste 12 månaderna. Om Företrädesemissionen, trots inhämtade teckningsförbindelser och emissionsgarantier, inte kan genomföras eller tecknas i tillräckligt hög utsträckning kommer Bolaget behöva söka alternativa finansieringsmöjligheter för att lösa sina skulder och finansieringsbehov.</p> <p>Några av CombiGenes styrelseledamöter Arne Ferstad och Peter Nilsson, ihop med Jan Nilsson, verkställande direktör, som tillsammans äger cirka 3,7 procent av utestående aktier i Bolaget, har åtagit sig att teckna Units till ett värde av cirka 0,7 MSEK, motsvarande totalt 2,8 procent av Företrädesemissionen.</p> <p>Utöver det bedöms det inte föreligga några ekonomiska eller andra intressen eller några intressekonflikter i Företrädesemissionen.</p> <p>Företrädesemissionen innehåller en övertilldelningsemission om högst 4 800 000 aktier till en teckningskurs av 0,50 SEK per aktie, vilket motsvarar 2,4 MSEK, vilken i första hand riktas till emissionsgaranterna som kan välja att kvitta en del av avtalad garantiprovision mot Övertilldelningsemissionen. I andra hand kommer den riktas till aktietecknare enligt styrelsens beslut. Likvid kommer att användas till att stärka rörelsekapital.</p>

ANSVARIGA PERSONER, INFORMATION FRÅN TREDJE PART OCH GODKÄNNANDE AV BEHÖRIG MYNDIGHET

ANSVARIGA PERSONER

Styrelsen för CombiGene är ansvarig för innehållet i Prospektet. Såvitt styrelsen känner till överensstämmer informationen i Prospektet med sakförhållandena och ingen uppgift har utelämnats som sannolikt skulle kunna påverka dess innebörd. Styrelsen för CombiGene består per dagen för Prospektet av styrelseordföranden Arne Ferstad samt styrelseledamöterna Hilde Furberg, Lars Thunberg, Susana Ayesa Alvarez, Peter Nilsson.

UPPRÄTTANDE OCH REGISTRERING AV PROSPEKTET

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen, som behörig myndighet enligt Europaparlamentets och Rådets förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i så måtto att det uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i förordning (EU) 2017/1129. Detta godkännande bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i detta Prospekt eller något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet. Prospektet har upprättats som ett EU-till-

växtprospekt i enlighet med artikel 15 i förordning (EU) 2017/1129. Investerares bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i de värdepapper som avses i Prospektet.

INFORMATION FRÅN TREDJE PART

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

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

KÄLLFÖRTECKNING

SVENSKA MYNDIGHETER:

www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Nya-godkannanden-andringar-och-fornyelser
www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Vetenskaplig-radgivning/Pilotprojekt-med-gemensam-radgivning-fran-LV-och-TLV
www.tlv.se/lakemedel
www.lif.se/grundfakta/forskning
<https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/genterapi/>.

SVENSKA FÖRENINGAR:

http://epilepsi.se/13069_low.pdf
<http://epilepsi.se/Om-epilepsi.html>
<http://epilepsi.se/Behandling-laekemedel.html>
<http://genterapi.se/>
<https://lakemedelsboken.se/kapitel/neurologi/epilepsi.html>
<https://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Epilepsi/>

UTLÄNDSKA MYNDIGHETER OCH FÖRENINGAR:

www.fda.gov/Drugs
<https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm574154.htm>
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001574.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c
World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated February 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
<https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0810-epilepsy-prevalence.html>
<https://www.cdc.gov/epilepsy/about/fast-facts.htm>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26216617>
GlobalData (2017); avser USA, Japan och EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien)

ARTIKLAR OCH FORSKNING:

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

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

López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreño Martínez M, Serratos Fernández J, et al. (2015) Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurologia*, 30(7), 439–46.

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

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

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

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

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

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

NeuroInfo Japan (2017). Epilepsy. Available from: <http://square.umin.ac.jp/neuroinf/medical/501.html>.

Kwan P and Brodie MJ, (2000). Early identification of refractory epilepsy. *The New England Journal of Medicine*; 342(5): 314-319.

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

French JA, et al. (2007). Refractory epilepsy: clinical overview. *Epilepsia*; (suppl 1): 3–7.

Ryvlin, Philippe, and Sylvain Rheims. "Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation." *Dialogues in clinical neuroscience* 10.1 (2008): 91.

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

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

Alliance for Regenerative Medicine, Q1 report 2018

BRANSCHBOLAG:

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

https://www.ucb.com/_up/ucb_com_ir/documents/2017%20annual%20report%20-%20ENG.pdf

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

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

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

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

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

MEDIA:

<https://www.businesswire.com/news/home/20171214006474/en>

MOTIV FÖR ERBJUDANDET

CombiGene bildades för att utveckla och på sikt kommersialisera professor Merab Kokaias och docent David Woldbyes och deras respektive forskargrupper upptäckt att den naturligt förekommande neuropeptid Y (NPY) hämmar epileptiska anfall hos djur. Forskarna kunde också visa att denna effekt förstärks om man ökar förekomsten av en receptor för neuropeptid Y, kallad Y2. Initialt saknades ett sätt att administrera den tänkta behandlingen, vilket löstes några år senare genom upptäckten av att man kan använda ett ofarligt, icke patogent virus för att 'transportera' de tilltänkta generna in i hjärnan.

Det prekliniska arbetet utgörs av ett flertal studier, vilka samtliga har bekräftat de anti-epileptiska effekterna hos läkemedelskandidaten CG01. Man har även kunnat notera att en del djur blivit helt symptomfria efter behandling med GG01. De två forskargrupperna har under 2019 presenterat ytterligare data om NPYs möjlighet att minska anfallsliknande aktivitet i vävnad från patienter med läkemedelsresistent epilepsi, precis den grupp patienter som CG01s behandling vänder sig till. CombiGene har också tidigare visat att CG01 kan utryckas i vävnad från patienter med läkemedelsresistent epilepsi. Dessa positiva resultat på mänsklig vävnad stärker translationen mellan djurförsök och försök på människa.

Under 2019 intensifierades förberedelserna för att kunna gå in i klinik genom att CombiGene påbörjade utvecklingen av en GMP-certifierad produktionsmetod tillsammans med den välrenommerade brittiska organisationen Cell and Gene Therapy Catapult. Detta arbete pågår och beräknas avslutas under 2020 med en teknologiöverföring till Bolagets partner för tillverkning, Cobra Biologics, Storbritannien. Den slutliga testkörningen av produktionsmetoden (så kallad engineering run) kommer ge material till de avslutande och regulatoriskt nödvändiga säkerhets- och biodistributionsstudierna.

Utöver det valet av Cobra som GMP-partner har ytterligare steg tagits under 2019 för att driva CG01 närmare klinik. Bland annat har Northern Biomedical Research (NBR) kontrakterats som CRO för att genomföra de avslutande och regulatoriskt nödvändiga säkerhets- och biodistributionsstudierna. Under 2021 kommer den första GMP-batchen att tillverkas som sedan skall användas för den första kliniska studien. Bolaget beräknar att kunna vara redo att gå in i klinik under 2022.

Bolaget har ett godkänt patent och man har ansökt om ytterligare ett som täcker själva läkemedelskandidaten som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten 2030-talet. Detta är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har Bolaget ansökt i flera andra

länder, till exempelvis Kina, Sydkorea, Ryssland och Canada.

Under 2015 noterades CombiGene på Aktietorget (nuvarande Spotlight). Under 2018 skedde listbyte till Nasdaq First North. Samma år beviljades 3,36 MEUR i bidrag från EUs program Horizon 2020 (varav 0,66 MEUR återstår att betalas ut). Sedan noteringen 2015 har CombiGene tillförts 48 MSEK i eget kapital.

Bolaget har under 2019 från Lipigon Pharmaceuticals AB inlicenserat ett metaboliskt projekt för behandling av lipodystrofi, en sällsynt sjukdom som kännetecknas av en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. Likvid avgavs delvis med en riktad emission som gav Lipigon Pharmaceuticals AB en ägarandel av cirka 2 procent av Bolaget.

Genom detta nya projekt har Bolaget skaffat sig två ben att stå på.

Forskningen kring CG01 bedrivs i Lund där Bolaget har sitt säte och på olika kontraktslaboratorier i världen samt i Köpenhamn medan laboratoriearbetet för projektet lipodystrofi bedrivs i licensgivarens lokaler i Umeå.

Under 2019 satsade Bolaget 32,3 MSEK på sin forskning och utveckling, varav 15,7 MSEK mottogs som bidrag. Verksamheten finansierades till 16,6 MSEK med egen kassa och till cirka 15,0 MSEK med bidrag från EUs Horizon 2020 program. Resterande del finansierades via utökade kortfristiga lån. Likvida medel uppgick vid årets slut till 15,2 MSEK.

Under 2019 apportförvärvades Panion Animal Health AB i syfte att ta ett samlat grepp om Bolagets immateriella rättigheter och patent. Panions aktieägare erhöll cirka 18,7 procent av Bolaget efter emission. Vid årets slut uppgick antalet aktier till 65 053 647 aktier.

Bolaget står nu inför en accelererad fas i sitt utvecklingsprogram, varvid CombiGenes bedömning är att det nuvarande rörelsekapitalet, före genomförd Företrädesemission, inte är tillräckligt för Bolagets behov under de kommande tolv månaderna från och med dagen för avgivandet av detta Prospekt. Med rörelsekapital avses i denna bemärkelse CombiGenes möjlighet att tillföras likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser allteftersom de förfaller till betalning.

Det är dock styrelsens bedömning att om Företrädesemissionen fulltecknas, vilket innebär att Bolaget tillförs en bruttolikvid om cirka 32,5 MSEK, är likvida medel och eget kapital, tillsammans med de medel på upp till 42,2 MSEK som högst kan komma att inflyta från

lösen av teckningsoptioner, tillräckligt för att, med rådande verksamhet, kunna genomföra det utvecklingsprogram som Bolaget identifierat och beslutat för de närmaste 12 månaderna. Om Företrädesemissionen, trots inhämtade teckningsförbindelser och emissionsgarantier, inte kan genomföras eller tecknas i tillräckligt hög utsträckning kommer Bolaget behöva söka alternativa finansieringsmöjligheter för att lösa sina skulder och finansieringsbehov.

Styrelsen beslöt den 18 februari 2020, med stöd av bemyndigande från årsstämman den 16 maj 2019, att inbjuda aktieägare och allmänhet att teckna Units i en nyemission om 32,5 MSEK med företrädare för Bolagets aktieägare. Nyemissionen täcks till 80 procent av ingångna tecknings- och garantiförbindelser.

Nettolikviden, upp till högst cirka 28,4 MSEK, efter avdrag för emissionskostnader och ersättning för garantiåtagande om totalt cirka 4,1 MSEK, planeras fördelas enligt följande prioritetsordning och omfattning:

- Återbetalning av kortfristiga lån: 7,0 MSEK
- CG01 projektet: cirka 15,3 MSEK
- Löpande kostnader för verksamheten och kapitalbuffert: cirka 3,0 MSEK
- Projekt Lipodystrofi: cirka 1,4 MSEK
- Affärsutveckling: cirka 1,7 MSEK

Utnyttjande av teckningsoptionerna TO3 och TO4 kommer i augusti respektive november 2020 högst kunna inbringa 19,5 MSEK respektive 22,7 MSEK, före avdrag för emissionskostnader.

Nettolikviden, som beräknas inflyta under augusti och november 2020, uppgår till högst 19,0 MSEK respektive högst 22,1 MSEK, efter avdrag för emissionskostnader om totalt högst cirka 0,5 MSEK respektive 0,6 MSEK, planeras fördelas enligt följande prioritetsordning och omfattning:

- CG01 projektet: cirka 29,0 MSEK
- Löpande kostnader för verksamheten och kapitalbuffert: cirka 4,5 MSEK
- Projekt Lipodystrofi: cirka 3,0 MSEK
- Affärsutveckling: cirka 4,6 MSEK

Företrädesemissionen innehåller en övertilldelningsemission om högst 4 800 000 aktier till en teckningskurs av 0,50 SEK per aktie, vilket motsvarar 2,4

MSEK, vilken i första hand riktas till emissionsgaranterna som kan välja att kvitta en del av avtalad garantiprovision mot Övertilldelningsemissionen. I andra hand kommer den riktas till aktietecknare enligt styrelsens beslut. Likvid kommer att användas till att stärka rörelsekapital.

RÅDGIVARE

Partner Fondkommission AB är CombiGenes finansiella rådgivare och emissionsinstitut i samband med Företrädesemissionen och har biträtt Bolaget i upprättandet av Prospektet. Fredersen Advokatbyrå AB är Bolagets legala rådgivare i samband med Företrädesemissionen. Eftersom samtliga uppgifter i Prospektet härrör från Bolaget, friskriver sig Partner Fondkommission och Fredersen Advokatbyrå AB från allt ansvar i förhållande till befintliga eller blivande aktieägare i CombiGene och avseende andra direkta eller indirekta ekonomiska konsekvenser till följd av investerings- eller andra beslut som helt eller delvis baseras på uppgifter i Prospektet.

INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

I egenskap av CombiGenes finansiella rådgivare och emissionsinstitut i samband med Erbjudandet erhåller Partner Fondkommission en på förhand avtalad ersättning för utförda tjänster. Partner Fondkommission kan i framtiden komma att tillhandahålla, olika bank-, finansiella, investerings-, kommersiella och andra tjänster åt CombiGene för vilka de kan komma att erhålla ersättning.

Fredersen Advokatbyrå AB är Bolagets legala rådgivare i samband med Erbjudandet. Fredersen Advokatbyrå AB erhåller löpande ersättning för utförda tjänster.

Vare sig Partner Fondkommission eller Fredersen Advokatbyrå äger några aktier i CombiGene.

CombiGenes styrelseledamöter Arne Ferstad och Peter Nilsson, ihop med Jan Nilsson, verkställande direktör, som tillsammans äger cirka 3,7 procent av utestående aktier i Bolaget, är bland Tecknarna ovan som genom ingångna teckningsförbindelser åtagit sig att teckna Units till ett värde av cirka 0,9 MSEK, motsvarande totalt 2,8 procent av Företrädesemissionen.

Utöver ovanstående parters intresse att Företrädesemissionen kan genomföras framgångsrikt bedöms det inte föreligga några ekonomiska eller andra intressen eller några intressekonflikter mellan parterna som i enlighet med ovanstående har ekonomiska eller andra intressen i Företrädesemissionen.

VERKSAMHETS- OCH MARKNADSÖVERSIKT

VERKSAMHETSÖVERSIKT

INFORMATION OM COMBIGENE AB

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

Information om väsentliga förändringar av CombiGenes låne- och finansieringsstruktur sedan utgången av 2019

Inga väsentliga förändringar har ägt rum.

En beskrivning av hur CombiGenes verksamhet planeras bli finansierad

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

COMBIGENES VERKSAMHET

Strategi och mål

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

Bolagets strategi är att på egen hand och i samarbete med strategiska partners utveckla genterapeutiska behandlingsmetoder för sjukdomar där det föreligger ett uttalat medicinskt behov. Forskningstillgångar tas in från ett nätverk av externa forskare och utvecklas vidare fram till klinisk konceptverifiering. Läkemedelskandidater för vanligt förekommande sjukdomar kommer att samutvecklas och kommersialiseras genom strategiska partnerskap, medan CombiGene kan komma att driva utveckling och kommersialisering i egen regi för läkemedel som vänder sig till begränsade patientpopulationer.

Skulle Bolaget lyckas ta fram en godkänd innovativ genterapeutisk behandlingsmetod mot fokal epilepsi är Bolagets framtidsutsikter lovande. Utmaningen är att det krävs stora resurser för att nå dit, varför Bolagets strategi

är att efter inledande kliniska studier med tillfredsställande resultat kunna utlicensiera sina projekt till partners med betydligt större resurser.

Huvudverksamheter

Fokal epilepsi

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

Affärsmodellen för ett sådant samarbete är vanligen utlicensiering, men kan även innebära att hela projektet säljs eller att Bolaget förvärvas. Parallellt med att behandlingsmetoden för epilepsi utvecklas ska Bolaget även försöka exploatera möjlig tillämpning på andra sjukdomar, det vill säga att försöka bygga upp en plattform på vilken fler kommersialiseringsbara projekt kan byggas. Det innebär att Bolaget även fortsättningsvis ska arbeta med affärsutveckling, med ambitionen att – via Bolagets vetenskapliga plattform – bredda portföljen inom genterapi.

Lipodystrofi

Under 2019 inlicenserade Bolaget ett metaboliskt projekt för behandling av lipodystrofi, en sällsynt sjukdom som kännetecknas av en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. Detta leder till att olika organ börjar lagra fett där levern är allra mest påverkad. Detta leder till allvarliga komplikationer som svårbehandlad diabetes, akut bukspottkörtelinflammation, hjärt-kärlsjukdom och inflammation i levern. Projektet bedrivs i licensgivarens lokaler i Umeå. Projektet befinner sig i ett tidigt utvecklingsstadium, där det initiala målet är att utveckla en genterapibehandling för partiell lipodystrofi.

Patenterad vetenskaplig plattform

Den produktionsmetod som CombiGene utvecklat med hjälp av CGT Catapult utgör en plattform som kan användas för framtagande av andra läkemedelskandidater. Den bygger på användningen av en genterapivektor som levererar en eller flera gener. I fallet CG01 är det en kombination av transgener som kodar för två eller flera av följande: NPY, NPY-receptorer, galanin,

galaninreceptorer, somatostatin och/eller somatostatinreceptorer. Syftet är att behandla neurologiska eller psykiatriska sjukdomar hos människor och djur. CombiGene har i första hand valt AAV (Adeno-Associerad Virus) -vektorn som utgångspunkt, och planerar att använda sig av välrenommerade GMP och icke-GMP tillverkare för att tillverka CombiGenes speciella varianter av vektorer. Under 2019 har avtal ingåtts med GMP-tillverkaren Cobra Biologics.

Läkemedelskandidaten CG01

Bolagets läkemedelskandidat CG01 består av en virusvektor som innehåller två terapeutiska gener som via en injektion överförs i patientens hjärna. Det virus som används har tömts på sina egna gener och dessa har ersatts med gener som önskas överföras till hjärnan. Det genmodifierade viruset injiceras i hjärnan, vilket resulterar i att de terapeutiska generna överförs till nervcellerna. De behandlade nervcellerna kan nu själva tillverka de substanser som gör att epilepsin behandlas.

Under 2017 tog Bolagets forskning och utveckling betydande steg framåt gällande CG01. Data från en preklinisk proof-of-concept studie visar att läkemedelskandidaten har tydliga antiepileptiska effekter. Dessutom genomfördes en studie med lektor David Woldbye, Köpenhamns universitet, och professor Merab Kokaia, Lunds universitet, som visade att CG01 tas upp av hjärnvävnad som är resistent mot traditionell mediciner. Under avslutningen av 2017 inledde Bolaget slutförhandlingar med den brittiska organisationen CGT Catapult avseende processutveckling av CG01 och tillverkning av material till en klinisk fas I/IIa-studie.

Under 2018 slöts ett avtal mellan CombiGene och CGT Catapult. Samarbetet inleddes med syfte att ta fram en GMP-klassad tillverkningsmetod för CG01. Bolaget beslutade att etablera ett dotterbolag i London, i syfte att administrativt driva samarbetet samt öka närvaron på den brittiska marknaden. CombiGene tilldelades även 3,36 MEUR av EU:s ramprogram för forskning och innovation (Horizon 2020) för fortsatt utveckling av CG01.

Under 2019 intensifierades förberedelserna för att kunna gå in i klinik genom att CombiGene påbörjade utvecklingen av en GMP-certifierad produktionsmetod tillsammans med den välrenommerade brittiska organisationen Cell and Gene Therapy Catapult. Detta arbete pågår och beräknas avslutas under 2020 med en teknologiöverföring till Bolagets partner för tillverkning, Cobra Biologics, Storbritannien. Den slutliga testkörningen av produktionsmetoden (så kallad engineering run) kommer ge material till de avslutande och regulatoriskt nödvändiga säkerhets- och biodistributionsstudierna.

Utöver valet av Cobra som GMP-partner har ytterligare steg tagits under 2019 för att driva CG01 närmare klinik. Bland annat har Northern Biomedical Research kontrakterats som CRO för de avslutande prekliniska studierna. Northern Biomedical Research kommer också att genomföra de avslutande och regulatoriskt nödvändiga säkerhets- och biodistributionsstudierna. Under 2021 kommer den första GMP-batchen att tillverkas som sedan skall användas för den första kliniska studien. Bolaget beräknar att kunna vara redo att gå in i klinik under 2022. Bolaget har ett godkänt patent och man har ansökt om ytterligare ett som täcker själva läkemedelskandidaten som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten 2030-talet. Detta är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har Bolaget ansökt i flera andra länder, till exempelvis Kina, Sydkorea, Ryssland och Kanada.

Samarbeten och leverantörer

Cobra Biologics

Under 2019 tecknade Bolaget ett Master Service Agreement avtal med Cobra Biologics som avser såväl produktion av CG01 för kliniska studier som kommersiell produktion av ett i framtiden myndighetsgodkänt CG01-läkemedel. CombiGene kommer att över tid göra löpande investeringar inom ramen för avtalet med Cobra.

Northern Biomedical Research (NBR)

Under 2019 slöts avtal med NBR som är en amerikansk kontraktsforskningsorganisation (CRO). Det kan röra sig om samarbete kring behovet av specifik teknisk kompetens, specifika laborietester, försöksmodeller och/eller prekliniska prövningar samt kliniska prövningar. Immateriella rättigheter som uppkommer i dessa samarbeten tillhör Bolaget enligt de avtal som ingås.

Policy för forskning och utveckling

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

Bolaget och dess vetenskapliga grundare producerar nya resultat och patenterbara uppfinningar.

Patent och immateriella rättigheter

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

Bolaget ansökte under 2019 om ett nytt patent som täcker läkemedelskandidaten CG01 som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten 2030-talet. Denna ansökan är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har Bolaget ansökt i flera andra länder, till exempelvis Kina, Sydkorea, Ryssland och Canada.

Kunder och produkter

Bolagets presumtiva direkta kunder utgörs av medelstora och större biotech- och läkemedelsföretag, som via partnerskap, licensiering eller köp av delar eller hela Bolagets verksamhet har en viktig roll för att nå ut med Bolagets läkemedelskandidat(er) på marknaden.

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

ORGANISATIONSSTRUKTUR OCH PERSONAL

CombiGene är moderbolag till de helägda dotterbolagen, CombiGene Personal AB, org. nr. 559052-2735, som grundades i syfte att administrera ett teckningsoptionsprogram, samt CombiGene UK Ltd, organisationsnummer 11215912, vars ändamål är att ge Bolaget en legal närvaro i Storbritannien. Under 2019 apportförvärvades Panion Animal Health AB, org. nr.

559018-4171, i syfte att ta ett samlat grepp om Bolagets immateriella rättigheter och patent. Panions aktieägare erhöll cirka 18,7 procent av Bolaget efter emission. CombiGene äger i dagsläget 91,7 procent av Panion. Tillsammans utgör de bolagen Koncernen som har tre anställda. Bolagets organisation innefattar all den kompetens och erfarenhet som är nödvändig för att driva Bolaget. Ett nära samarbete har etablerats med ett antal nyckelkonsulter inom patent, preklinisk, klinisk prövning, farmaceutisk utveckling, tillverkning, dokumentation, kvalitetssäkring, juridik, ekonomi och administration. Anställd idag är VD och Forsknings- och Utvecklingschef och en administrativ personal, övriga resurspersoner i Bolaget är inhyrda konsulter. Bolagets vetenskapliga grundare, professor i neurofysiologi Merab Kokaia och David Woldbye, docent vid Köpenhamns universitet, fortsätter intermittent vara aktiva i Bolaget på just sådan konsultbasis. Bolagets geografiska placering är i Lund, Sverige.

INVESTERINGAR

Väsentliga investeringar efter den 31 december 2019

En förberedande pilotstudie för biodistributions- och toxikologistudierna initierades tillsammans med NBR i slutet av december 2019 som kommer att ge material till Bolagets CRO-samarbetspartner NBR. Denna kostar cirka 1,0 MSEK och finansieras med Bolagets tillgängliga rörelsekapital.

INFORMATION OM TRENDER

Inga nya trender har identifierats utan verksamheten avseende den förberedande pilotstudien för biodistributions- och toxikologistudierna fortskrider med beräknad avrapportering under våren 2020.

MARKNADSÖVERSIKT

Genterapi

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

Kommersiellt befinner sig genterapin i startgropparna. Det finns ett fåtal godkända genterapiprodukter, men flera nya läkemedel förväntas av Bolaget att bli godkända av relevanta myndigheter inom de närmaste åren. Parallellt med forskning och utveckling pågår ett intensivt arbete för att lösa frågor relaterade till ersättningssystem och regelverk. Det pågår ett stort antal kliniska studier världen över, för närvarande bedrivs 319 kliniska studier inom genterapiområdet varav 35 fas III-studier och under första kvartalet 2018 uppgick investeringar i genterapirelaterad forskning och utveckling till motsvarande 3,1 miljarder USD.²

Tyngdpunkterna för studierna ligger inom onkologiområdet, men även hjärtsjukdomar och sjukdomar relaterade till centrala nervsystemet är vanligt förekommande. Den 30 augusti 2017 godkände det amerikanska läkemedelsverket, FDA, den första genterapin för den amerikanska marknaden.³ Den godkända terapin, Kymriah från läkemedelsbolaget Novartis, är utvecklad för behandling av vissa pediatrika patienter och ungdomar med en form av terapiresistent akut lymfatisk leukemi.

Med genterapiteknologi kan defekta eller saknade gener ersättas eller fungerande gener kompletteras med nya funktioner. Detta görs genom att ett virus, en så kallad virusvektor, används som "bärare" för att leverera den fungerande genen direkt till de celler där behovet finns. Viruset kan inte längre föröka sig själv och är därför ofarligt. Målet för genterapi är att behandla sjukdomar som orsakas av enstaka defekta gener. Idag känner man till

cirka 2 800 sådana sjukdomar och för flera av dem saknas det adekvata behandlingsmetoder.⁴ Till skillnad från traditionell läkemedelsbehandling av kroniska sjukdomar, som kräver en kontinuerlig medicinering, har genterapi fördelen att kunna uppnå en långvarig effekt genom en eller ett fåtal behandlingar.

Epilepsi

Epilepsi är en grupp diagnoser av störningar i hjärnan, som ger återkommande epileptiska anfall. Anfällen kan bestå av medvetandepåverkan, ryckningar i armar och ben eller andra neurologiska symptom och orsakas av övergående elektriska urladdningar i hjärnans nervceller. Epilepsi kan uppstå när som helst i livet hos vem som helst. Det kan vara en disposition som är medfödd eller till följd av en skada. Det finns minst 60 000 personer i Sverige som har epilepsi.⁵ Det innebär att de ibland under oprovocerade eller kända utlösande förhållanden får epileptiska anfall. Anfällen kan förekomma olika frekvent alltifrån ett eller ett par anfall under hela livet till flera anfall varje dag. Epileptiska anfall orsakas alltså av övergående störningar i hjärnans nervceller. Partiella anfall, även kallat fokala anfall, där bara en liten del av hjärnan drabbas, är den vanligaste typen och delas i sin tur in i två undertyper, enkla och komplexa anfall. Vid ett enkelt partiellt anfall är den drabbade personen vid fullt medvetande men kan uppleva symptom som exempelvis skakningar, hallucinationer, illamående samt inbillade lukter och smaker. Vid ett komplext partiellt anfall påverkas medvetandegraden och symptomen kan ibland yttra sig som smått egendomliga handlingar som exempelvis planlöst plockande av saker eller smackande med munnen. Epilepsi orsakas av en permanent eller tillfällig skada i hjärnan. Skadans omfattning varierar. För de flesta med epilepsi ger skadan inga andra symptom än risken för epileptiska anfall. Är skadan mer omfattande kan symptom finnas även mellan anfällen till exempel i form av neurologiskt handikapp (förlamning, talsvårigheter m m) eller psykisk utvecklingsstörning.⁶

Utbredning och befintlig behandling

Cirka 50 miljoner människor världen över har diagnosen epilepsi och varje år diagnosticeras uppskattningsvis cirka 2,4 miljoner människor med epilepsi.⁷ I Europa uppskattas över 6 miljoner människor ha epilepsi och i USA beräknas fler än 3,4 miljoner människor ha diagnosticerats med epilepsi.⁸ Behandlingen vid epilepsi består i första hand av förebyggande läkemedel, som minskar risken för anfall,

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

² Alliance for Regenerative Medicine, Q1 report 2018.

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

⁴ <http://genterapi.se/>.

⁵ <https://lakemedelsboken.se/kapitel/neurologi/epilepsi.html>.

⁶ <http://epilepsi.se/Om-epilepsi.html>.

⁷ World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated February 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>.

⁸ <https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0810-epilepsy-prevalence.html>.

men inte botar sjukdomen.⁹ Epilepsi behandlas vanligtvis med AED (Anti-Epileptic Drug) eller på svenska antiepileptika; av vilka de vanligaste i Sverige är Karbamazepin, Valproat, Lamotrigin och Levetiracetam.¹⁰ I Sverige finns cirka 25 olika läkemedel registrerade och tillgängliga¹¹ och genomförda studier har visat att upp till 70 procent behandlas framgångsrikt, det vill säga att deras anfall kontrolleras helt, med AED.¹² De läkemedel som används idag verkar dock på hela centrala nervsystemet och är i många fall förenade med negativa biverkningar. Vanligt förekommande biverkningar är trötthet, balansproblem, lättretlighet och utslag. Även långvariga biverkningar såsom minnesproblem, talsvårigheter, akne, fetma och hårfall kan förekomma. Antalet epilepsifall uppskattas växa med cirka 4,1 procent årligen fram till år 2025.¹³ De tre bäst säljande epilepsiläkemedlen globalt under 2016 var Vimpat (UCB), Lamictal (GlaxoSmithKline) och Keppra (UCB), där Vimpat hade högst försäljningsvolym med cirka 1 miljard USD.¹⁴

Kostnader, marknadspotential och prissättning

Enbart i USA uppskattas samhällets kostnader för epilepsi överstiga 15,5 miljarder USD per år¹⁵ och i Europa till mellan 13,8 och 20 miljarder EUR årligen.¹⁶ Det finns en rad antiepileptiska läkemedel, men cirka en tredjedel av patienterna blir alltså inte tillräckligt hjälpta av befintliga läkemedel eller drabbas av allvarliga biverkningar. Den uppskattade försäljningen av AED under 2016 uppgick till cirka 6,1 miljarder USD.¹⁷ Undersökningar från USA visar att uppskattade direkta kostnaden per patient uppgår till mellan cirka 10 000–48 000 USD per år.¹⁸ Marknaden för epilepsiläkemedel i USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien samt Japan förväntas omsätta cirka 8,8 miljarder USD år 2025.¹⁹ En del patienter kan bli hjälpta av resektiv epilepsikirurgi, ett ingrepp där en del av hjärnan som orsakar anfallen tas bort, men för majoriteten av läkemedelsresistenta patienter är en säker och effektiv behandling ännu inte tillgänglig.

Styrelsens bedömning är att marknaden för Bolagets behandlingsmetod är global, och Bolaget avser primärt att registrera sin produkt i geografiska nyckelområden såsom USA, Europa, Japan och Kina. Bolagets genterapi avses vända sig till de patienter vars epilepsi inte kan kontrolleras med dagens läkemedel, vilket utgör cirka 30 procent av alla epilepsifall.²⁰ Storleken på denna grupp kan uppgå till cirka 0,2–0,3 procent av befolkningen, vilket motsvarar cirka 2,5 miljoner människor enbart i USA och Europa. Bolaget har uppskattat antalet epilepsipatienter i målgruppen till cirka 1 miljon och marknadspotentialen för Bolagets läkemedelskandidat CG01 till sammantaget mellan 4–10 miljarder SEK årligen i USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Japan. Beräkningarna är baserade på enbart nydiagnostiserade patienter under ett år och på följande antaganden:

- CombiGene antar, i ovanstående beräkning av marknadspotential, en prissättningsgrund som är linje med andra produkter härrörande genterapi. Däribland kan Novartis Kymriah, GlaxoSmithKlines Strimvelis, Sparks Luxturna och UniQures Glybera inräknas. Prissättningen bland dessa produkter varierar mellan 475 000 – 1,2 miljoner USD per patient i USA.^{21,22}
- Ytterligare görs även antagandet att motsvarande 66 procent av patienterna som diagnostiserats drabbas av fokala anfall. Detta har tagits fram genom en patientpopulationsbaserad beräkning som understöds av studiedata från regionerna.^{23,24,25,26,27,28}
- På ett liknande sätt har det konservativt beräknats att cirka 25 procent av patienterna som drabbas av fokala anfall är resistent mot

⁹ <https://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Epilepsi/>.

¹⁰ <http://epilepsi.se/Behandling-laekemedel.html>.

¹¹ <http://epilepsi.se/Behandling-laekemedel.html>.

¹² World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated February 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>.

¹³ DelveInsight; Epilepsy – Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2025.

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

¹⁵ <https://www.cdc.gov/epilepsy/about/fast-facts.htm>.

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

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

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

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

²⁰ World Health Organization, Fact sheet Epilepsy, updated February 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/>

[fs999/en/](https://www.fiercepharma.com/marketing/world-s-most-pricey-drugs-from-a-1-2m-gene-therapy-to-a-450k-lymphoma-med).

²¹ <https://www.fiercepharma.com/marketing/world-s-most-pricey-drugs-from-a-1-2m-gene-therapy-to-a-450k-lymphoma-med>.

²² <https://www.bioinformant.com/price-of-cell-therapy-products/>.

²³ Hauser W, et al. (1991). Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. *Epilepsia*; 32(4): 429–445.

²⁴ Picot MC, et al. (2008). The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia*; 9(7):1230–1238.

²⁵ Hamer HM, et al. (2006). Direct and indirect costs of refractory epilepsy in a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsia*; 47(12): 2165–2172.

²⁶ Dura-Trave T, et al. (2007). Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes. *Journal of Child Neurology*; 22(7): 823–828.

²⁷ Sander J, et al. (1990). National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *The Lancet*; 336:1267–1271.

²⁸ Matsuura M, et al. (2003). A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. *Epilepsia*; 44(1): 107–114.

dagens behandlingar.^{29,30,31,32} Till vis mån har tillgängliga data extrapolerats på länder som idag saknar statistik rörande läkemedelsresistentens inom Europa.

- Det är sedan antaget, baserat på litteratursökningar, att så många som 50 procent av de beräknade patienterna kan se nytta av resektiv epilepsikirurgi och således vara kompatibla med en behandling av Bolagets läkemedelskandidat CG01.³³
- Om Bolagets läkemedelskandidat CG01 når en marknadspenetration av 10–20 procent av denna grupp, motsvarande 2 450–4 900 patienter årligen, nås en potential om 4 – 10 miljarder SEK.

Lipodystrofi

Lipodystrofi är en total eller partiell avsaknad av fungerande fettvävnad. Sjukdomen kan ha genetiska orsaker eller vara förvärvad. Den bristande förmågan att lagra fett på ett normalt sätt ger upphov till ett avvikande utseende med ojämn fettansamling. Därtill lagras fett istället i organ och risken för metabola sjukdomar som diabetes, leverinflammation, akut bukspottkörtelinflammation och även hjärtkärl-symptom ökar. Totalt uppskattas mellan 1 000 och 2 000 personer i USA och Europa vara drabbade och kostnaden uppgår till cirka 500 000 dollar per år i USA.

Det finns idag endast ett fåtal adekvata symptomlindrande behandlingar mot lipodystrofi, men ingen terapi som inriktar sig mot grundorsaken till sjukdomen. För patienter som lider av partiell lipodystrofi finns det för närvarande inga behandlingar överhuvudtaget.

Tendenser och drivkrafter

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

Begränsade medicinska genombrott i epilepsivården den senaste 15 åren³⁴

Sedan introduktionen av kaliumbromid som det första effektiva antiepileptika-läkemedlet under mitten på 1800 talet så har ingen lyckats bota sjukdomen. Detta trots att

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

Genterapis nytändning

Genterapi har, enligt Bolagets bedömning, kommit långt under de senaste två decennierna då det först fångade allmänhetens uppmärksamhet när det rapporterades att ett barn som led av svår kombinerad immunbrist framgångsrikt behandlades med teknologin. Framgången till trots mötte den revolutionerande tekniken motgångar under 2000-talet i form av biverkningar som kom att begränsa förhoppningarna inom fältet. Detta innebar också att många stora läkemedelsbolag var avvaktande till teknologin och läkemedelsutvecklingen bedrevs huvudsakligen i små bolag. Forskare vid University of Pennsylvania och The Children's Hospital of Philadelphia fortsatte att utforska teknologin och ta fram nya leveransmetoder (drug delivery). Arbetet ledde till mycket uppmärksamhet när man år 2009 framgångsrikt lyckades behandla ett amerikanskt barn med en sällsynt ögonsjukdom med genterapi. När sedan EU valde att godkänna uniQure's Glybera mot lipoproteinlipasbrist under 2012 som den första brett godkända genterapi så var teknologins *andra andning* ett faktum.³⁵ Underliggande den nya evolutionen av teknologin var introduktionen av nya vektorer AAV

²⁹ NeuroInfo Japan (2017). Epilepsy. Available from: <http://square.umin.ac.jp/neuroinf/medical/501.html>.

³⁰ Kwan P and Brodie MJ, (2000). Early identification of refractory epilepsy. *The New England Journal of Medicine*; 342(5): 314-319.

³¹ Picot MC, et al. (2008). The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia*; 9(7):1230-1238.

³² French JA, et al. (2007). Refractory epilepsy: clinical overview. *Epilepsia*; 48(suppl 1): 3-7.

³³ Ryvlin, Philippe, and Sylvain Rheims. "Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation." *Dialogues in clinical neuroscience* 10.1 (2008): 91.

³⁴ http://epilepsy.se/13069_low.pdf

³⁵ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001574.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1.

(vektorer) som erbjöd en säkrare behandling och undvek flera av de problem som teknologin tidigare stått inför. Tillsammans med upptäckten av CRISPR-Cas9 (ett "molekylärt maskineri" som finns i vissa bakterier som har till uppgift att förstöra inkräktande DNA-kedjor, till exempel från attackerande virus)³⁶ så har AAV enligt Bolagets bedömning lagt grunden för en ny era av genetiska behandlingar av sjukdomar. De senaste årens framgångar med genterapi har lett till ett intresse från de globala läkemedelsföretagen och flera av dem har gjort förvärv av mindre bolag med produkter i preklinisk eller tidig klinisk fas. Under våren 2018 slöt exempelvis läkemedelsbolaget AbbVie ett utvecklingsavtal med Voyager Therapeutics som beräknas vara värt upp till en miljard USD i en affär som kretsade kring genterapikandidater för behandling av Alzheimers sjukdom (med AAV vektorburna behandlingar), även miljardavtalet (i USD) mellan Bristol-Myers Squibb och UniQure rörande den senares genterapiplattform för framtagande av läkemedel för hjärt- och kärlsjukdomar exemplifierar, enligt Bolaget, intresset för industrin.³⁷

Konkurrenter

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

Globala aktörer

Läkemedelsmarknaden för epilepsi domineras, enligt bolagets bedömning huvudsakligen av läkemedelsbolagen UCB (Union Chimique Belge) och GlaxoSmithKline. UCB är ett läkemedelsbolag med sitt huvudsäte i Belgien som med

7 500 anställda levererade intäkter på 4,5 miljarder EUR år 2017.³⁸ Bolaget har en utvecklingsfokus på kandidater mot sjukdomar i nervsystemet och immunförsvaret. UCB har genom sin portfölj av regulatoriskt godkända och kliniskt accepterade läkemedel Keppra (levetiracetam), dess efterträdare med förlängd frisättning Keppra XR, Briviact (brivaracetam) och multiverksamma Vimpat (lacosamide) etablerat sig som en marknadsledare inom indikationen. Dessa tre produkter inbringande 1,84 miljarder EUR till UCB under 2017.³⁹ Den andra stora aktören är det brittiska läkemedelsbolaget GlaxoSmithKline som med Lamictal (lamotrigine) erövrade en stor del av marknaden och de har liksom UCB utvecklat en variant av sin storsäljare med förlängd frisättning för att mota bort konkurrens från generika. Läkemedelssidan av GlaxoSmithKline genererade en försäljning på 17,3 miljarder EUR under 2017, vilket motsvarade cirka 57 procent av koncernens totala omsättning.⁴⁰ Trots GlaxoSmithKlines ledande position inom epilepsi så är det huvudsakliga fokuset på HIV och andningssjukdomar. Bolagets bedömning är att tidigare marknadsledare nu är utbytta mot generika, inkluderande Janssens Topamax (Topiramate), Pfizers Dilantin (Phenytoin) och Novartis Tegretol (Carbamazepine).

Behandling av läkemedelsresistenta patienter

Trots framtagandet av nya läkemedel så har behandlingseffekten varit begränsad hos 20–40% av patienterna som drabbas läkemedelsresistent epilepsi, vilket definieras av The International League Against Epilepsy⁴¹ (ILAE) som förekomst av epileptiska anfall trots adekvata behandlingsförsök med minst två antiepileptiska läkemedel, patienter som drabbas har sänkt livskvalitet, psykosociala funktionshinder, och en förhöjd risk för tidig död.⁴² Dessa utsatta patienter ställs inför en svår behandlingsproblematik i valet mellan resektiv epilepsikirurgi, ketogen-baserad kost, vagusnervstimulering eller djup hjärnstimulering eftersom en säker och effektiv läkemedelsbehandling inte ännu finns tillgänglig. Det är dessa patienter som CombiGene med läkemedelskandidaten CG01 ämnar adressera och således utgör dessa behandlingsalternativ konkurrenter, alternativt komplement, till CG01.

CombiGene har identifierat ett bolag som ämnar att adressera epilepsi med en AVV-kandidat i form av amerikanska bolaget Actus Therapeutics, ett dotterbolag till Asklepios BioPharmaceuticals. De rapporteras vara i preklinisk fas.⁴³

³⁶ <https://www.neb.com/tools-and-resources/feature-articles/crispr-cas9-and-targeted-genome-editing-a-new-era-in-molecular-biology>.

³⁷ <https://www.fiercebiotech.com/partnering/bristol-myers-bets-big-on-gene-therapy-a-1b-unique-deal>.

³⁸ <https://www.ucb.com/our-company/>.

³⁹

https://www.ucb.com/_up/ucb_com_ir/documents/2017%20annual%20report%20-%20ENG.pdf.

⁴⁰ <https://www.gsk.com/en-gb/about-us/pharmaceuticals/>.

⁴¹ Kwan, Patrick, et al. "Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies." *Epilepsia* 51.6 (2010): 1069-1077.

⁴² López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreño Martínez M, Serratosa Fernández J, et al. (2015) Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurología*, 30(7), 439–46.

⁴³ <https://www.businesswire.com/news/home/20171214006474/en>

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

Utvecklingsprocess för läkemedel⁴⁴

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

Tidig forskning

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

Preklinisk fas

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

Klinisk fas

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

Fas 1: Fas 1-prövningar genomförs vanligtvis på friska frivilliga individer, men i vissa fall (exempelvis cancer) på patienter med den aktuella sjukdomen. Syftet är att fastställa hur läkemedlet tolereras och hur det absorberas, distribueras, sönderdelas i kroppen och utsöndras. De initiala doserna är ofta låga, för att sedan höjas gradvis.

Fas 2: Fas 2-studier genomförs på patienter med den aktuella sjukdomen, i syfte att fastställa en lämplig dos för fas 3-programmet. Fas 2-studier syftar också till att få

preliminära uppgifter om effekten av substansen. Säkerheten följs också noggrant.

Fas 3: Fas 3-studier ligger till grund för en ansökan om marknadsgodkännande och genomförs på patienter för att bekräfta och dokumentera statistiskt signifikant effekt av behandlingen, säkerhet och tolerans. Ibland studeras olika populationer och olika doser.

Fas 4: Efter ett godkännande av ett nytt läkemedel fortsätter oftast utvecklingen av läkemedlet genom så kallade fas 4-studier. Där samlas ytterligare information in från stora patientgrupper under lång tid, varvid ovanliga biverkningar kan avslöjas och ytterligare behandlingseffekter utvärderas. Ibland jämförs effekt och tolerans mellan olika läkemedel för en viss sjukdom.

I allmänhet bör kliniska prövningar vara kontrollerade, vilket innebär att en del patienter kommer att få den aktiva substansen, och en del kommer att få inaktiv substans (placebo) eller ett annat läkemedel som jämförelse. Parallellt med de prekliniska och kliniska utvecklingsfaserna pågår utveckling inom området kemi, tillverkning och tillverkningskontroll (så kallad CMC; Chemistry, Manufacturing and Control). Det krävs för att fastställa de fysikalisk-kemiska egenskaperna hos en substans, bland annat dess kemiska sammansättning, stabilitet och löslighet. Dessutom optimeras tillverkningsprocessen för att anpassas till kommersiell skala. Vidare kan formuleringsarbete behöva utföras och optimeras för bästa möjliga administreringsform i klinik.

Läkemedelsutveckling är sammanfattningsvis en strikt reglerad process med många kontrollstationer längs vägen. Under och efter varje fas utvärderas resultaten inför beslut om huruvida utvecklingsprojektet ska fortsätta in i nästa skede. Endast 10–20 procent av de substanser som når klinisk utveckling och påbörjar en fas I-studie blir ett godkänt läkemedel. Sannolikheten att substansen når marknad ökar generellt ju längre i utvecklingen man kommit.⁴⁵

Regulatorisk process⁴⁶

Alla läkemedel är föremål för rigorösa prekliniska och kliniska utvärderingar under utvecklingen och före ett godkännande för försäljning. Kraven ställs från den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten (FDA), den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), andra regulatoriska myndigheter i Europeiska unionen, t.ex. det svenska Läkemedelsverket, och i övriga världen. Kliniska studier måste genomföras i enlighet med god

⁴⁴ www.lif.se/grundfakta/forskning.

⁴⁵ Hay M, et al. vol 32, Nr 1, 2014, nature biotechnology Clinical development success rates for investigational drugs and David Taylor, The

Pharmaceutical Industry and the Future of Drug Development, in Pharmaceuticals in the Environment, 2015, pp. 1-33).

⁴⁶ www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Nya-godkannanden-andringar-och-fornyelser.

klinisk prövningssed. I de flesta fall krävs också ett separat prövningsprogram för barn (pediatrisk utvecklingsplan), som framför allt beskriver hur och när studier på barn ska utföras i förhållande till den kliniska utvecklingen för vuxna.

Kliniska studier i Europeiska unionen (EU)

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

Godkännandeprocédurer i EU

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

Exklusivitet för nya kemiska substanser

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

Kliniska studier och godkännandeprocédurer i USA⁴⁷

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

Övriga regulatoriska krav

Efter godkännande är läkemedlet föremål för omfattande kontinuerlig reglering och övervakning av FDA, EMA och

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

Kraven som styr prissättning och ersättning varierar betydligt mellan olika länder och hanteras på nationell nivå. Ansvarig myndighet i Sverige är Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV), som efter godkännande av ett nytt läkemedel från den regulatoriska myndigheten beslutar om pris och eventuell subventionering.⁴⁸ Motsvarande myndigheter finns i alla länder i Europa och benämns Health Technology Assessment (HTA). Rådgivning kring hälsoekonomiska frågor under utvecklingsfasen av ett läkemedel i Sverige kan ges i samverkan mellan Läkemedelsverket och TLV.⁴⁹ Denna möjlighet finns i några andra länder i Europa, men ännu inte i alla.

⁴⁷ www.fda.gov/Drugs

⁴⁸ www.tlv.se/lakemedel

⁴⁹ www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Vetenskaplig-radgivning/Pilotprojekt-med-gemensam-radgivning-fran-LV-och-TLV

ORDLISTA

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

AAV

Förkortning för Adeno Associerad Viral, ett begrepp inom genterapi.

AED

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

Aktiv substans

En farmaceutisk aktiv ingrediens i en läkemedelsprodukt.

CG01

Bolagets läkemedelskandidat vilket är en genterapivektor som levererar en eller flera gener.

CGT Catapult

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

CRO

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

Djurmodell

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

EMA

Den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency.

FDA

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

Fokala anfall (inom epilepsi)

Fokala kallas anfall som inte omfattar hela hjärnan, utan någon viss del. Hur anfallet yttrar sig beror på vilken del det är fråga om. Tidigare kallades detta partiella anfall.

GMP

Good Manufacturing Practice eller god tillverkningsssed på svenska är ett övergripande kvalitetssäkringssystem som tillämpas vid produktion av läkemedel. Tillstånd för GMP beviljas av läkemedelsmyndighet och processen kännetecknas av rigida och höga kvalitetskrav.

Kliniska studier

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

Klinisk fas I

Fas I avser den första gång som ett läkemedel under utveckling tillförs människa. Fas I-studier utförs ofta med ett litet antal friska frivilliga försökspersoner för att studera säkerhet och dosering för en ännu inte godkänd behandlingsform.

Klinisk fas II

Fas II avser ett läkemedel under utveckling som tillförs en mindre grupp patienter för att studera säkerhet, dosering och effekt mot en kontrollgrupp.

Klinisk fas III

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

Lipodystrofi

Sjukdom där fettfördelningen på kroppen är förändrad.

Läkemedelskandidat

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

NBR

Neuro-(prefix)

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

Neuropeptid

Peptider som fungerar som informatörer mellan cellerna.

NPY

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

Preklinisk

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

Proof of concept

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

Resektiv

Kirurgiskt borttagande.

REDOGÖRELSE FÖR RÖRELSEKAPITAL

CombiGenes bedömning är att det nuvarande rörelsekapitalet, före genomförd Företrädesemission, inte är tillräckligt för Bolagets behov under de kommande tolv månaderna från och med dagen för avgivandet av detta Prospekt. Med rörelsekapital avses i denna bemärkelse CombiGenes möjligheter att tillföras likvida medel för att fullgöra sina betalningsförpliktelser allteftersom de förfaller till betalning. Detta skulle inträffa under kvartal 3 2020. Det uppskattade underskottet med hänsyn till ett fullt genomfört planerat utvecklingsprogram kommer att uppgå till cirka 60,0 MSEK under de kommande tolv månaderna. Skulle Företrädesemissionen inte kunna genomföras eller om anslutningsgraden i väsentlig utsträckning skulle underskridas skulle det leda till konsekvenser i form av att Bolaget skulle tvingas skjuta upp stora delar av sitt utvecklingsprogram vilket bland annat skulle leda till förseningar och kostnadsfördyringar.

Det är dock styrelsens bedömning att om föreliggande Företrädesemission fulltecknas, vilket innebär att Bolaget under kvartal 2 2020 tillförs en nettolikvid om cirka 28,4 MSEK, är likvida medel och eget kapital, tillsammans med de medel på netto upp till 41,1 MSEK som högst kan komma att inflyta från lösen av teckningsoptionerna TO3 och TO4, tillräckligt för att, med rådande verksamhet, kunna genomföra det utvecklingsprogram som Bolaget beslutat för de närmaste 12 månaderna. Att notera är att Företrädesemissionen till 80 procent täcks av ingångna teckningsförbindelser och emissionsgarantiåtaganden medan teckningsoptionerna TO3 och TO4 inte täcks av teckningsförbindelser eller emissionsgarantier. Om teckningsoptionerna TO3 och/eller TO4 således inte utnyttjas i erforderlig utsträckning med hänsyn till lägsta möjliga lösenkurs (0,4 SEK per aktie i augusti 2020 respektive 0,5 SEK per aktie i november 2020) kommer Bolaget tvingas till anpassningar eller förskjutningar av sitt beslutade utvecklingsprogram.

Om Företrädesemissionen, trots inhämtade teckningsförbindelser och emissionsgarantier, inte kan genomföras eller tecknas i tillräckligt hög utsträckning kommer Bolaget behöva söka alternativa finansieringsmöjligheter för att lösa sina skulder och finansieringsbehov, inklusive att söka möjligheter att kunna skjuta på sitt beslutade utvecklingsprogram.

RISKFAKTORER

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

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

De risker och osäkerhetsfaktorer som beskrivs nedan kan få en väsentlig negativ inverkan på CombiGenes verksamhet, finansiella ställning och/eller resultat. De kan också medföra att kursen för Bolagets aktier sjunker, vilket skulle kunna leda till att CombiGenes aktieägare förlorar hela eller delar av sin investering.

RISKER RELATERADE TILL COMBIGENES VERKSAMHET

Finansieringsbehov och kapital

CombiGenes verksamhet är kostsam, precis som övriga biotech- och läkemedelsbolag, samtidigt som Bolaget än så länge inte genererar några intäkter. Detta innebär att CombiGene behöver tillgång till extern finansiering. Det föreligger alltid en risk för att CombiGene inte kommer ha möjlighet att få tillgång till sådan finansiering alternativt att finansiering enbart kan erhållas på villkor som Bolaget inte kan acceptera. Den 18 februari 2020 beslöt styrelsen att genomföra föreliggande Företrädesemission som till 80 procent täcks av teckningsförbindelser och emissionsgarantier. Misslyckas CombiGene med den framtida finansieringen av sin verksamhet kan det komma att påverka Bolagets tillgång till likvida medel negativt. Bolaget bedömer risknivån som medel.

Bidrag från EU inom Horizon 2020-programmet

Bolaget har blivit beviljade ett bidrag "SME Instrument phase 2 grant" inom EU-programmet Horizon 2020, värt 3,36 miljoner euro, motsvarande 70 procent av kostnaderna för CombiGenes forskning och utveckling inom genterapi med fokus på behandling av svårbehandlad epilepsi. Bidraget kommer att betalas ut i omgångar och ett av villkoren för utbetalning av bidraget är att Bolaget finansierar de återstående 30 procenten av dessa kostnader. Vidare kommer Bolaget vara skyldigt att under projektets gång rapportera spenderade medel samt om hur projektet löper och vid grovt åsidosättande av den inlämnade projektplanen kan Bolaget bli återbetalningsskyldigt för utbetalda bidrag. Bolaget har förberett ett system för att göra avstämningar varje månad i syfte att rapportera i projektet. Utav det beviljade bidraget återstår 0,66 MEUR att betalas ut. Om Bolaget inte uppfyller utbetalningskraven och inte erhåller återstående bidrag eller blir återbetalningsskyldigt för utbetalt bidrag kan det komma att påverka Bolagets tillgång till likvida medel negativt. Bolaget bedömer risknivån som låg.

Immateriella rättigheter – beviljat patent

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

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

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

Immateriella rättigheter – sökt patent

Under 2016 ansökte Bolaget om ytterligare ett patent som täcker själva läkemedelskandidaten som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten 2030-talet. Ansökan är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har Bolaget ansökt i flera andra länder, till exempelvis Kina, Sydkorea, Ryssland och Canada. Det kan inte uteslutas att denna patentansökan inte beviljas vilket kan komma att begränsa Bolagets möjlighet att kommersialisera sina immateriella tillgångar, vilket kan påverka Bolagets framtida intäkter. Bolaget bedömer risknivån som medel.

Marknad och konkurrens

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

Beroende av nyckelpersoner

CombiGene är ett litet och kunskapsintensivt bolag som idag är beroende av ett fåtal nyckelpersoner. Bolagets förmåga att anställa och bibehålla dessa personer är beroende av ett flertal

faktorer, varav några ligger bortom Bolagets kontroll, bland annat konkurrensen på arbetsmarknaden. Förlusten av en lednings- eller nyckelperson på grund av att den anställde till exempel säger upp sig eller går i pension kan innebära att viktiga kunskaper går förlorade, att uppställda mål inte kan nås eller att genomförandet av Bolagets affärsstrategi påverkas negativt. Om befintliga nyckelpersoner lämnar Bolaget eller om Bolaget inte kan anställa eller bibehålla kvalificerade och erfarna personer kan det väsentligt försena Bolagets utvecklingsverksamhet och framtida intäkter. Bolaget bedömer risknivån som låg.

Beroende av samarbeten och underleverantörer

CombiGene avser att samarbeta med underleverantörer av prekliniska och kliniska tjänster. Bolaget är i varierande grad beroende av att sådana samarbeten fungerar väl för att kunna utveckla sin behandlingsmetod och för att säkerställa att behandlingsmetoden granskas på ett tillräckligt och ändamålsenligt sätt. Underleverantören Cobra Biologics är ett exempel på ett sådant samarbete. Om denna underleverantör inte förmår leverera till tillfredsställande kvalitet och mängd i rätt tid och till konkurrenskraftiga priser kommer det att försena Bolagets utvecklingsverksamhet och höja kostnaderna. Om samarbetet med NBR inte fungerar på grund av bristande procedurer och professionalism exempelvis, eller inte fungerar väl av annat skäl, kommer det att försena Bolagets utvecklingsverksamhet och höja kostnaderna. Bolaget bedömer risknivån som medel.

Förberedande studier och kliniska prövningar

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

Regulatoriska godkännanden

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

RISKFaktorER SOM ÄR SPECIFIKa OCH VÄSENTLIGa FÖR AKTIEN

Priset på Aktien kan vara volatilt och potentiella investerare kan förlora hela eller delar av sin investering

En investerare bör notera att en investering i Bolagets aktier är förknippad med risker. Noterade värdepapper påverkas tidvis

av betydande kurs- och volymfluktuationer som inte är kopplade till de emitterande företagens resultatutveckling. Marknadskursen på Bolagets aktier kan fluktuera väsentligt på grund av faktorer som ligger utanför Bolagets kontroll, däribland makrofaktorer såsom penning- och finanspolitiska beslut, finanskrascher, geopolitiska risker och nu senast under 2020, pandemier.

Det finns ingen garanti avseende framtida kursutveckling för Bolagets aktier, varför värdet på investeringen kan öka såväl som minska. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan vidare bidra till att förstärka fluktuationerna i aktiekursen. Under den tolv månadersperiod som avslutades 28 februari 2020 hade Bolagets aktier en högsta kurs om 1,75 SEK och en lägsta kurs om 0,50 SEK. Begränsad likviditet i Bolagets aktier kan medföra problem för enskilda aktieägare att avyttra sina aktier. Under samma period som ovan hade aktien en genomsnittlig handelsvolym per handelsdag om 317 TSEK. Det finns en risk att Bolagets aktier inte kan säljas till ett för innehavaren godtagbart pris, eller överhuvudtaget, vid någon tidpunkt. Bolaget bedömer risknivån som hög.

Befintliga aktieägares försäljning av aktier kan få aktiekurserna att sjunka

Kurserna för Bolagets aktier kan sjunka om det sker omfattande försäljning av Bolagets aktier, särskilt när Bolagets styrelseledamöter, ledande befattningshavare och större aktieägare säljer sina aktier eller när ett betydande antal aktier säljs av andra aktieägare. Bolagets större aktieägare, styrelseledamöter och ledning innehar tillsammans, direkt eller indirekt genom bolag, cirka 11,0 procent av aktierna. Försäljning av styrelseledamöters, ledande befattningshavares eller Större Aktieägares aktier och försäljning av större aktieinnehav, eller om det uppfattas som att en sådan försäljning är att vänta, kan ha en negativ inverkan på Bolagets aktiekurs. Bolaget bedömer risknivån som medel.

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

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

Framtida emissioner kan påverka aktiernas värde negativt och leda till utspädning

CombiGene kan i framtiden söka finansiering på kapitalmarknaden genom emission av ytterligare aktier eller andra värdepapper. En sådan emission av aktier kan påverka priset på aktierna negativt och leda till en utspädning av ekonomiska rättigheter och rösträtt om emissionen genomförs utan företrädesrätt för befintliga aktieägare. Exempelvis

kommer utspädningen uppgå till sammanlagt högst 50,0 procent, motsvarande högst 65 053 646 aktier, vid full teckning av Företrädesemissionen. Vid full teckning av nya aktier som följd av utnyttjandet av teckningsoptionerna TO3 och TO4 kommer utspädningen högst uppgå till cirka 20,0 respektive 17,0 procent, motsvarande högst 32 526 823 respektive 32 526 823 aktier. Bolaget kan vid eventuella framtida emissioner välja att använda en transaktionsstruktur som medför en utspädning som överstiger utspädningseffekten i Företrädesemissionen, vilket kan få en negativ effekt på aktiernas pris och/eller innebära en väsentlig utspädning av investerarnas aktieinnehav. Bolaget bedömer risknivån som hög.

RISKER RELATERADE TILL FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Det finns en risk att handeln i Uniträtter och betalda tecknade Units (BTU) kan komma att vara begränsad

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

Ej säkerställda teckningsåtaganden och emissionsgarantier

Några av Bolagets styrelseledamöter och verkställande direktören, som tillsammans äger cirka 3,7 procent av aktierna i CombiGene, har genom ingångna teckningsåtaganden åtagit sig att teckna Units till ett värde av 0,9 MSEK i Företrädesemissionen. Därutöver har ett antal externa parter ingått avtal om emissionsgarantier för ett belopp om 25,1 MSEK. Tillsammans motsvarar det 80 procent av Företrädesemissionen. Teckningsåtagandena och emissionsgarantierna är dock inte säkerställda genom exempelvis bankgarantier och åtagandena kan vara svåra att säkerställa i efterhand. Följaktligen finns det en risk att en eller flera av nämnda parter inte kommer att kunna uppfylla sina respektive åtaganden. Uppfylls inte ovan nämnda teckningsåtaganden respektive emissionsgarantier skulle det inverka negativt på CombiGenes möjligheter att med framgång genomföra Företrädesemissionen. Bolaget bedömer risknivån som låg.

VILLKOR FÖR VÄRDEPAPPAREN

ALLMÄN INFORMATION

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

VISSA RÄTTIGHETER FÖRENADE MED AKTIERNA

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

RÖSTRÄTT

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

FÖRETRÄDESRÄTT TILL NYA AKTIER M.M.

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

RÄTT TILL UTDELNING OCH BEHÅLLNING VID LIKVIDATION

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

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

TECKNINGSOPTIONER OCH KONVERTIBLER

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

REGISTRERING AV FÖRETRÄDESEMISSION

Företrädesemissionen beräknas kunna registreras på Bolagsverket omkring vecka 19, 2020.

CENTRAL VÄRDEPAPPERSFÖRVARING

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

BEMYNDIGANDEN

Årsstämman 16 maj 2019 bemyndigade styrelsen att i enlighet med förslaget i kallelsen, vid ett eller flera tillfällen före nästa årsstämma, med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt, besluta om nyemission av aktier, teckningsoptioner eller konvertibler. Emission ska kunna ske mot kontant betalning, apport eller kvittning.

OFFENTLIGA UPPKÖPSEBJUDANDEN OCH TVÅNGSINLÖSEN

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

SKATT

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

NÄRMARE UPPGIFTER OM FÖRETRÄDESEMISSIONEN

FÖRETRÄDESEMISSIONEN

CombiGenes styrelse beslutade den 18 februari 2020, med stöd av bemyndigande från årsstämman den 16 maj 2019, att öka Bolagets aktiekapital med högst 6 505 364,60 SEK genom nyemission av högst 65 053 646 aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare. Styrelsen beslöt att inbjuda aktieägare och allmänhet att teckna Units i en nyemission om 32,5 MSEK med företräde för Bolagets aktieägare. Nyemissionen täcks till 80 procent av ingångna tecknings- och garantiförbindelser.

ÖVERTILDELNINGSEMISSIONEN

Företrädesemissionen innehåller en övertilldelningsemission om högst 4 800 000 aktier till en teckningskurs av 0,50 SEK per aktie, vilket motsvarar 2,4 MSEK, vilken i första hand riktas till emissionsgaranterna som kan välja att kvitta en del av avtalad garantiprovision mot Övertilldelningsemissionen. I andra hand kommer den riktas till aktietecknare enligt styrelsens beslut.

TECKNING MED FÖRETRÄDESRÄTT

Den som på avstämningsdagen den 18 mars 2020 var aktieägare i CombiGene äger företrädesrätt att teckna Units i relation till tidigare innehav av aktier. två (2) befintliga aktier innehavda på avstämningsdagen den 18 mars 2020 ger rätt till att teckna en (1) Unit. Varje Unit består av två (2) nyemitterade aktier, en (1) teckningsoption av serie TO3 och en (1) teckningsoption av serie TO4. Teckningskursen per Unit är 1,00 SEK, motsvarande en teckningskurs om 0,50 SEK per aktie.

LÖSEN AV TECKNINGSOPTIONER

Vid påkallande för lösen av teckningsoption serie TO3 ökar Bolagets aktiekapital med högst 3 252 682,30 SEK, vilket resulterar i högst 32 526 823 nya aktier. Vid påkallande för lösen av teckningsoption serie TO4 ökar aktiekapitalet med högst 3 252 682,30, vilket resulterar i högst 32 526 823 nya aktier. Teckningsoptionerna ges ut utan vederlag. TO3 löper under perioden 17 augusti 2020 - 31 augusti 2020 och TO4 löper under perioden 16 november 2020 - 30 november 2020. Teckningskursen för varje nytecknad aktie från TO3 och TO4 bestäms med ledning av 10 handelsdagars volymvägda snittkurs (VWAP) innan lösen med en rabatt om 30 procent, dock lägst 0,4 SEK och högst 0,6 SEK per ny aktie för TO3 respektive lägst 0,5 SEK och högst 0,7 SEK per ny aktie för TO4.

UTSPÄDNING

För den aktieägare som inte deltar kommer utspädningen uppgå till högst 50,0 procent i antal aktier vid Företrädesemissionen, 20,0 procent vid påkallande av lösen av TO3 samt 16,7 procent vid påkallande av lösen av TO4, före eventuell tilldelning genom Övertilldelningsemissionen. Utspädningen uppgår till högst 2,4 procent vid full teckning i Övertilldelningsemissionen.

EMISSIONSVOLYM

Företrädesemissionen omfattar högst 65 053 646 aktier, motsvarande en aktiekapitalökning om högst 6 505 364,60 SEK. Vid påkallande för lösen av teckningsoption serie TO3 omfattas högst 32 526 823 aktier, motsvarande en aktiekapitalökning om högst 3 252 682,30 SEK. Vid påkallande för lösen av teckningsoption serie TO4 omfatta högst 32 526 823 aktier,

motsvarande en aktiekapitalsökning om högst 3 252 682,30 SEK.

TECKNINGSKURS

Teckningskursen är 1,00 SEK per Unit, motsvarande 0,50 SEK per aktie. Courtage utgår ej.

AVSTÄMNINGS DAG

Avstämningsdag hos Euroclear för fastställande av vem som är berättigad att erhålla Uniträtter för teckning av Units med företrädesrätt är den 18 mars 2020. Sista dag för handel i Bolagets aktie med rätt till deltagande i Företrädesemissionen är den 16 mars 2020. Första dag för handel i bolagets aktie utan rätt till deltagande i Företrädesemissionen är den 17 mars 2020.

TECKNINGSTID

Teckning av Units ska ske under tiden från och med den 20 mars 2020 till och med den 3 april 2020. Styrelsen äger rätt att förlänga teckningstiden och tiden för betalning, vilket skall ske senast sista dagen i teckningsperioden och offentliggöras av Bolaget.

HANDEL MED UNITRÄTTER

Handel med Uniträtter kommer att ske på Nasdaq First North Growth Market från och med den 20 mars 2020 till och med den 1 april 2020. Uniträtterna kommer att handlas under kortnamnet COMBIGENE/SUBS RTS NL PD med ISIN-kod SE0014036117. Aktieägare ska vända sig direkt till sin bank eller annan förvaltare med erforderliga tillstånd för att genomföra köp och försäljning av Uniträtter. Uniträtter vilka förvärvas under ovan nämnda handelsperiod ger, under teckningstiden, samma rätt att teckna nya Units som de Uniträtter aktieägare erhåller baserat på sina innehav i Bolaget på avstämningsdagen.

EJ UTNYTTJADE UNITRÄTTER

Uniträtter vilka ej sålts senast den 1 april 2020 eller utnyttjas för teckning av Units senast den 3 april 2020 kommer bokas bort från samtliga VP-konton utan ersättning. Ingen särskild avisering sker vid bortbokning av Uniträtter.

INFORMATION TILL DIREKTREGISTRERADE AKTIEÄGARE

De aktieägare som på avstämningsdagen är registrerade i den av Euroclear för Bolagets räkning förda aktieboken erhåller förtryckt emissionsredovisning med bifogad inbetalningsavi. Av den förtrycka emissionsredovisningen framgår bland annat antalet erhållna Uniträtter. Den som är upptagen i den i anslutning till aktieboken särskilt förda förteckningen över panthavare m.fl. erhåller inte någon emissionsredovisning utan underrättas separat. Någon separat VP-avi som redovisar registreringen av Uniträtter på aktieägares VP-konto kommer inte att skickas ut.

INFORMATION TILL FÖRVALTARREGISTRERADE AKTIEÄGARE

De aktieägare som på avstämningsdagen är förvaltarregistrerade hos bank eller fondkommissionär erhåller ingen emissionsredovisning från Euroclear. Teckning och betalning avseende förvaltarregistrerade aktieägare ska ske i enlighet med anvisningar från respektive bank eller fondkommissionär.

TECKNING OCH BETALNING MED STÖD AV UNITRÄTTER

Teckning av Units med stöd av Uniträtter ska ske genom samtidig kontant betalning. Teckning och betalning ska ske i enlighet med något av nedanstående alternativ:

FÖRTRYCKT INBETALNINGSAVIN FRÅN EUROCLEAR

I det fall samtliga på avstämningsdagen erhållna Uniträtter utnyttjas för teckning av Units ska den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear användas som underlag för anmälan om teckning genom betalning. Särskild anmälningssedel ska därmed inte användas. Inga tillägg eller ändringar får göras i den på inbetalningsavin förtryckta texten. Anmälan är bindande.

SÄRSKILD ANMÄLNINGSEDEL

I det fall aktieägaren avser utnyttja ett annat antal Uniträtter än vad som framgår av den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska "Särskild anmälningssedel" användas. Anmälan om teckning genom betalning ska ske i enlighet med de instruktioner som anges på "Särskild anmälningssedel". Den förtryckta inbetalningsavin från Euroclear ska därmed inte användas. "Särskild anmälningssedel" kan beställas från Partner Fondkommission via telefon, e-post eller laddas ned från webbplatsen. Särskild anmälningssedel ska vara Partner Fondkommission tillhanda senast kl. 15.00 den 3 april 2020. Endast en anmälningssedel per person eller firma kommer att beaktas. I det fall fler än en anmälningssedel insändes kommer den sist inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld "Särskild anmälningssedel" kan komma att lämnas utan avseende. Anmälan är bindande. Ifylld "Särskild anmälningssedel" skickas eller lämnas till:

Partner Fondkommission AB
Ärende: CombiGene
Lilla Nygatan 2
411 09 Göteborg
Tel. +46 31 761 22 30
Fax. +46 31 711 11 20
E-post: info@partnerfk.se

TECKNING UTAN STÖD AV UNITRÄTTER

För det fall inte samtliga Units tecknas med stöd av Uniträtter ska styrelsen besluta om fördelning av Units som inte tecknas med stöd av Uniträtter inom ramen för emissionens högsta belopp.

Tilldelning ska därvid ske (i) i första hand till personer som tecknat Units med stöd av Uniträtter, (ii) i andra hand till personer som tecknat Units utan stöd av Uniträtter, och vid överteckning ska tilldelning ske pro rata i förhållande till det antal Units som sådana personer tecknat med stöd av Uniträtter, (iii) i tredje hand till de som har lämnat emissionsgarantier.

ANMÄLNINGSEDEL FÖR TECKNING AV UNITS UTAN STÖD AV UNITRÄTTER

Anmälan om teckning av Units utan stöd av Uniträtter ska ske under samma tidsperiod som anmälan om teckning av Units med stöd av Uniträtter, det vill säga mellan den 20 mars 2020 och 3 april 2020. Intresseanmälan att teckna Units utan stöd av Uniträtter ska göras på "Anmälningssedel för teckning av Units utan stöd av Uniträtter" som ifylls, undertecknas och därefter

skickas eller lämnas till Partner Fondkommission med adress enligt ovan. Anmälningssedel kan beställas Partner Fondkommission via telefon, e-post eller laddas ned från webbplatsen. För ytterligare kontaktinformation se avsnittet "Adresser". Anmälningssedel kan också laddas ned från www.combigene.com.

Anmälningssedeln ska vara Partner Fondkommission tillhanda senast kl. 15.00 den 3 april 2020. Endast en anmälningssedel kommer att beaktas. För det fall fler än en anmälningssedel insändes kommer den sist inkomna att beaktas. Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel kan komma att lämnas utan avseende. Anmälan är bindande.

Besked om eventuell tilldelning lämnas genom utskick av avräkningsnota omkring den 10 april 2020 som ska betalas i enlighet med anvisningarna på denna. Meddelande utgår endast till dem som erhållit tilldelning.

INFORMATION TILL UTLÄNDSKA AKTIEÄGARE

Aktieägare bosatta utanför Sverige (avser dock ej aktieägare bosatta i USA, Australien, Hong Kong, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Schweiz, Singapore samt Sydafrika eller annat land där deltagande i Företrädesemissionen helt eller delvis är föremål för legala restriktioner) och vilka äger rätt att teckna Units i Företrädesemissionen, kan vända sig till Partner Fondkommission enligt ovan för information om teckning och betalning.

BETALD TECKNAD UNIT

Teckning genom betalning registreras hos Euroclear så snart detta kan ske, vilket normalt innebär upp till tre bankdagar efter betalning. Därefter erhåller tecknare en VP-avi med bekräftelse att inbokning av betalda tecknade units (BTU) skett på tecknarens VP-konto. Aktieägare som har sitt innehav förvaltarregistrerat via depå hos bank eller fondkommissionär delges information från respektive förvaltare.

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

HANDEL MED BTU

Handel med BTU kommer att ske på Nasdaq First North Growth Market med kortnamnet COMBIGENE/UT 2 AK + 2 TO ISIN-kod SE0014036125 från och med den 20 mars 2020 till dess att Företrädesemissionen registrerats hos Bolagsverket.

HANDEL MED NYA AKTIER

De erbjudna värdepapperna kommer att bli föremål för ansökan om upptagande till handel på Nasdaq First North Growth Market. Om ansökningarna godkänns kommer det tidigaste datumet för upptagande till handel att inträda så snart som möjligt efter att Bolagsverket har registrerat

Företrädesemissionen samt efter Euroclears utbokning, vilket beräknas ske under vecka 19 år 2020.

Detsamma gäller de aktier som tillkommer senare under 2020 som följd av utnyttjandet av teckningsoptioner serie TO3 och TO4.

LEVERANS AV AKTIER OCH TECKNINGSOPTIONER AV SERIE TO3 OCH TO4

BTU kommer att ersättas av aktier och teckningsoptioner av serie TO3 och TO4 så snart Företrädesemissionen har registrerats av Bolagsverket. Efter denna registrering kommer BTU att bokas ut från respektive VP-konto och ersättas av aktier och teckningsoptioner av serie TO3 och TO4 utan särskild avisering. Ombokning av BTU beräknas ske i mitten av april 2020.

TECKNINGSOPTIONER AV SERIE TO3 OCH TO4

TO3 och TO4 kommer att upptas för handel på Nasdaq First North Growth Market med ISIN-kod SE0014111308 med kortnamn COMBIGENE/OPT RTS 20200831 samt ISIN-kod SE0014111316 med kortnamn COMBIGENE/OPT RTS 20201130 från och med den dag leverans har skett.

FULLSTÄNDIGA VILLKOR FÖR TECKNINGSOPTIONER AV SERIE TO3 OCH TO4

Fullständiga villkor för teckningsoptioner av serie TO3 och TO4 finns tillgängliga på Bolagets hemsida, www.combigene.com, från och med den dag Prospektet publiceras.

OFFENTLIGGÖRANDE AV FÖRETRÄDESEMISSIONENS UTFALL

Utfallet i Företrädesemissionen kommer att offentliggöras genom pressmeddelande, vilket beräknas ske senast den 8 april 2020. Pressmeddelandet kommer finnas tillgängligt på Bolagets hemsida www.combigene.com.

INFORMATION OM BEHANDLING AV PERSONUPPGIFTER

Den som tecknar, eller anmäler sig för teckning, av Units i Företrädesemissionen kommer att lämna personuppgifter till Partner Fondkommission. Personuppgifter som lämnas till Partner Fondkommission kommer att behandlas i datasystem i den utsträckning det krävs för att administrera Företrädesemissionen. Även personuppgifter som inhämtas från annan källa än de personuppgifterna avser kan komma att behandlas. Det kan också förekomma att personuppgifter överlämnas till och behandlas av CombiGene. Informationen om behandling av personuppgifter lämnas av Partner Fondkommission, som är personuppgiftsansvarig för behandlingen av personuppgifter.

INFORMATION OM LEI- OCH NCI-NUMMER

Enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2011/61/EU (MiFID II) behöver alla investerare från och med den 3 januari 2018 ha en global identifieringskod för att kunna genomföra värdepapperstransaktioner. Dessa krav medför att juridiska personer behöver ansöka om registrering av en så kallad Legal Entity Identifier (LEI) och fysiska personer ta reda på sitt National Client Identifier (NCI) för att kunna teckna Units i Företrädesemissionen. Observera att det är tecknarens juridiska status som avgör om en LEI-kod eller NCI-nummer

behövs, samt att Partner Fondkommission kan vara förhindrad att utföra transaktionen åt personen i fråga om LEI-kod eller NCI-nummer (såsom tillämpligt) inte tillhandahålls. Juridiska personer som behöver skaffa en LEI-kod kan vända sig till någon av de leverantörer som finns på marknaden. Instruktioner för det globala LEI-systemet finns på gleif.org. För fysiska personer som har enbart svenskt medborgarskap består NCI-numret av beteckningen "SE" följt av personens personnummer. Om personen i fråga har flera medborgarskap eller något annat än svenskt medborgarskap kan NCI-numret vara någon annan typ av nummer. Den som avser teckna Units i Företrädesemissionen uppmanas att ansöka om registrering av en LEI-kod (juridiska personer) eller ta reda på sitt NCI-nummer (fysiska personer) i god tid för att äga rätt att delta i Företrädesemissionen och/eller kunna tilldelas nya Units som tecknas utan stöd av Uniträtter.

ÖVRIG INFORMATION OM FÖRETRÄDESEMISSIONEN

Styrelsen för CombiGene äger rätt att en eller flera gånger förlänga den tid under vilken anmälan om teckning och betalning kan ske. En eventuell förlängning av teckningstiden offentliggörs genom pressmeddelande senast den 3 april 2020. Pressmeddelandet kommer att finnas tillgängligt på Bolagets hemsida www.combigene.com.

För det fall ett för stort belopp betalats in av en tecknare av Units kommer Bolaget att ombesörja att överskjutande belopp återbetalas. Teckning av Units är oåterkallelig och tecknaren kan inte upphäva eller modifiera en teckning av emitterade Units. Ofullständiga eller felaktigt ifyllda anmälningsmeddelanden kommer 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. Betalad likvid som inte ianspråktagits kommer i så fall att återbetalas.

GARANTIÅTAGANDEN OCH TECKNINGSFÖRBINDELSER

I samband med Företrädesemissionen har skriftliga avtal ingåtts med nedanstående emissionsgaranter och teckningsåtagare. Teckningsåtagarna utgörs av två styrelseledamöter och verkställande direktören vars teckningsförbindelser har lämnats utan villkor. Emissionsgarantierna är villkorade av att utfallet av teckning av Units i Företrädesemissionen uppgår till ett belopp som understiger 26,0 MSEK. För det fall Företrädesemissionen tecknas för ett belopp understigande 26,0 MSEK förbinder sig emissionsgaranterna att teckna sin del av mellanskillnaden upp till 26,0 MSEK pro rata. Teckningsåtagandet och emissionsgarantierna har inte säkerställts genom förhandstransaktion, bankgaranti eller liknande. Garantiersättningen uppgår till totalt cirka 2,8 MSEK, motsvarande 11 procent av garanterat belopp. Garantiersättningen kan även, så långt det räcker, kvittas mot Övertilldelningsemmissionen om 4 800 000 aktier med ett belopp som i det fallet beräknas med 14 procents provision på garanterat belopp. Avtal om garantiåtaganden slöts under februari 2020. Företrädesemissionen omfattas till cirka 80 procent av garantiåtaganden och teckningsåtaganden.

Emissionsgaranter och teckningsåtagare kan nås på adresserna i tabellen nedan.

GARANTIÅTAGANDEN			
Namn/Firma	Garantiavtal ingånget	Adress	Belopp (SEK)
Modelio Equity AB	2020-02-18	Eriksbergsgatan 1B, 114 30 Stockholm	14 000 000
Oscar Molse	2020-02-18	Sankt Sigfridsgatan 35, 412 66 Göteborg	8 000 000
Jens Christian Miöen	2020-02-18	Klippgatan 19 C, 116 35 Stockholm	950 000
Wilhelm Risberg	2020-02-18	Narvavägen 33, 114 60 Stockholm	950 000
Krösamaja AB	2020-02-18	Kofferdalsvägen 37, 427 35 Billdal	500 000
Biehl Invest AB	2020-02-18	Vinghästvägen 6, 167 71 Bromma	400 000
Niclas Löwgren	2020-02-18	Sjöstigen 1, 182 78 Stocksund	300 000
Formue Nord	2020-02-18	Østre Alle 102, 9000 Aalborg Danmark	200 000
		Totalt	25 300 000

TECKNINGSÅTAGANDEN	
Namn/Firma	Belopp (SEK)
Arne Ferstad	500 000
Peter Nilsson	100 000
Jan Nilsson	100 000
	Totalt
	700 000

BOLAGSSTYRNING

STYRELSE

Bolagets styrelse utgörs vid datumet för Prospektet av ordförande Arne Ferstad och ledamöterna Hilde Furberg, Susana Ayesa Alvarez, Peter Nilsson och Lars Thunberg.

CombiGenes ledande befattningshavare utgörs vid datumet för Prospektet av Bolagets VD Jan Nilsson, Bolagets Chief Research and Development Officer Karin Agerman samt Bolagets Chief Financial Officer Anna Jönsson.

Enligt bolagsordningen ska CombiGenes styrelse bestå av lägst tre och högst sex ledamöter och högst en styrelsesuppleant. Bolagets styrelse består för närvarande av fem ledamöter,

inklusive ordförande. Uppdraget för samtliga ledamöter löper till slutet av kommande årsstämma.

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

Namn	Befattning	Invald	Oberoende i förhållande till Bolaget och bolagsledningen	Oberoende i förhållande till större aktieägare
Arne Ferstad	Styrelseordförande	2014	Ja	Ja
Hilde Furberg	Styrelseledamot	2019	Ja	Ja
Susana Ayesa Alvarez	Styrelseledamot	2017	Ja	Ja
Peter Nilsson	Styrelseledamot	2014	Ja	Ja
Lars Thunberg	Styrelseledamot	2006	Ja	Nej

STYRELSE

Uppdrag och invald:	ARNE FERSTAD Född 1950. Styrelseordförande och ledamot sedan 2014.	HILDE FURBERG Född 1958. Styrelseledamot sedan 2019.	SUSANA AYESA ALVAREZ Född 1970. Styrelseledamot sedan 2017.	PETER NILSSON Född 1970. Styrelseledamot sedan 2014.	LARS THUNBERG Född 1966. Styrelseledamot sedan 2006.
Utbildning:	Marknadsekonom CEDEP, INSEAD.	Magisterexamen från Oslo Universitet.	Fil. Dr. organisk kemi vid Stockholms universitet.	Civilekonom vid Lunds universitet.	Fil.kand (civilekonom) vid Stockholms Universitet och Lunds universitet.
Andra pågående uppdrag:	VD och styrelseordförande i Ankor Consultants Ltd. Styrelseledamot i Peptonic Medical AB (publ) och Clinical Laserthermia Systems AB (publ). Styrelseordförande FluoGuide AS.	Styrelseledamot i Calliditas Therapeutics AB, PCI Biotech ASA och Tappin.	Inga.	Styrelseordförande i Flisby AB samt styrelseledamot i PN Finanskonsult AB och VA Automotive i Hässleholm AB.	Styrelseledamot i M&L Industriförvaltning AB, Stockaby Affärsutveckling i Tyringe AB, VA Automotive i Hässleholm AB, VA Components i Hässleholm AB, VA Tooling AB, VA Engineering i Hässleholm AB, Hardmesch AB.
Innehav i Combogene AB:	1 381 432 aktier	0 aktier	4 500 aktier	776 002 aktier	4 931 345 aktier via kapitalförsäkring och bolag

LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Uppdrag och invald:	JAN NILSSON Född 1949. VD sedan 2016.	KARIN AGERMAN Född 1973. Chief Research Development Officer sedan 2018.	ANNA JÖNSSON Född 1984. Chief Financial Officer sedan 2019.
Utbildning:	Fil Mag. examen från Göteborgs universitet och en MBA examen från Uppsala universitet.	PhD från Karolinska Institutet inom molekylär neurobiologi.	Examen från IHM Business School inom ekonomi.
Andra pågående uppdrag:	Styrelseledamot i CanImGuide Therapeutics AB och Urbicum Ledningskonsult AB.	Inga.	Inga.
Innehav i Combogene AB:	244 480 aktier	0 aktier	0 aktier

ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

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

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

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

"Information om aktieägare och legal information – Närståendetransaktioner".

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

ARVODE TILL STYRELSELEDAMÖTER, VERKSTÄLLANDE DIREKTÖR OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Arvode till styrelseledamöter

Efter beslut vid årsstämman i Bolaget den 16 maj 2019 ska styrelsearvode för tiden mellan årsstämman 2019 fram till årsstämman 2020 utgå med 114 TSEK till ordinarie styrelseledamöter och med 176 TSEK till styrelsens ordförande. Inga pensionspremier eller liknande förmåner har erlagts eller ska utgå till styrelsens ledamöter för tiden fram till nästa årsstämma. Ingen av styrelseledamöterna har rätt till förmåner efter det att uppdraget avslutats.

Under 2019 erhöll styrelseledamöterna, utöver styrelsearvode, sådan ersättning som anges under rubrik *"Närståendetransaktioner i CombiGene AB"*.

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

Ersättning till verkställande direktör och ledande befattningshavare

Bolagets VD, Jan Nilsson, är anställd som verkställande direktör i CombiGene. För detta arbete erhöll Jan Nilsson under räkenskapsåret 2019 1 600 TSEK i ersättning från Bolaget, en reserverad bonus om 316 TSEK. Jan Nilsson erhöll inte någon pensionsförmån. Under räkenskapsåret 2019 uppbar övriga ledande befattningshavare sammanlagt 1 379 TSEK i lön, samt 137 TSEK i pensionsförmåner, hänförligt till pensionsavsättningar erhållet av Karin Agerman. Bolaget har i övrigt inga avsatta eller upplupna belopp för pensioner eller liknande förmåner efter ledande befattningshavares avträdande av uppdrag. De ledande befattningshavarna för den aktuella perioden har därutöver inte mottagit någon ersättning från Bolaget

ANSTÄLLNINGENS UPPHÖRANDE OCH AVTAL OM ERSÄTTNINGAR EFTER AVSLUTAT UPPDRAG

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

FINANSIELL INFORMATION OCH NYCKELTAL

CombiGenes räkenskaper för räkenskapsåren 2017–2019 tillsammans med dess tillhörande revisionsberättelser för räkenskapsåren 2017 och 2018 har införlivats genom hänvisning enligt nedan:

- CombiGene AB:s bokslutskommuniké för 2019: koncernens resultaträkning i sammandrag (s. 12), koncernens balansräkning i sammandrag (s. 13), koncernens kassaflödesanalys i sammandrag (s. 14).
- CombiGene AB:s årsredovisning för 2018: koncernens resultaträkning (s. 17), koncernens balansräkning (s. 18-19), koncernens kassaflödesanalys (s. 20), revisionsberättelse (s. 31-32) och noter (s. 21-29).
- CombiGene AB:s årsredovisning för 2017: koncernens resultaträkning (s. 12), koncernens balansräkning (s. 13), koncernens kassaflödesanalys (s. 15), revisionsberättelse (s. 29-30) och noter (s. 21-27).

CombiGene tillämpar Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFAR 2012:1 (K3) vid upprättandet av sina årsredovisningar för 2017 och 2018. Koncernredovisningen som är intagen i årsredovisningarna för 2017 och 2018 har upprättats enligt förvärvsmetoden om inte något annat anges och är reviderade av Bolagets revisorer.

Bokslutskommunikén för 2019 är upprättad i enlighet med Bokföringsnämndens allmänna råd BFAR 2012:1 (K3) och har ej granskats eller reviderats av Bolagets revisorer. Det har inte skett några betydande förändringar av Bolagets finansiella ställning sedan den senaste räkenskapsperiodens utgång. Förutom vad som uttryckligen anges häri har ingen finansiell information i detta Prospekt reviderats eller granskats av Bolagets revisorer.

BOLAGETS NYCKELTAL

Nyckeltal för helår 2017 och 2018 är reviderade medan nyckeltal för helår 2019 är inte reviderade.

Belopp i TSEK	2019	2018	2017
	Jan-dec	Jan-dec	Jan-dec
Rörelseintäkter	15 730	3 736	3 450
Resultat efter finansiella poster	-17 929	-13 146	-8 958
Kassa och bank	15 166	31 805	4 918
Soliditet, %	46,34	58,27	80,00

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

UTTALANDE MED AVVIKANDE MENING I REVISIONSBERÄTTELSE OCH REVISORS GRANSKNINGSRAPPORT

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

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

och kallade till extra bolagsstämma i oktober 2018, där även teckningsoptionerna godkändes.

UTDELNING OCH UTDELNINGSPOLICY

Enligt CombiGenes utdelningspolicy ska styrelsen årligen pröva möjligheten till vinstutdelning. I övervägandet om framtida utdelning kommer styrelsen att beakta flera faktorer, bland annat Combigenes verksamhet, rörelseresultat och finansiella ställning, aktuellt och förväntat likviditetsbehov, expansionsplaner, avtalsmässiga begränsningar och andra faktorer. Bolaget har hittills inte lämnat någon utdelning eftersom Bolaget befinner sig i en utvecklingsfas och eventuella

rörelse- och kassaöverskott för kommande år är därför planerade att återinvesteras i Bolagets utveckling och verksamhet. Eventuell framtida utdelning beslutas av bolagsstämman efter förslag från styrelsen.

BETYDANDE FÖRÄNDRING AV COMBIGENES FINANSIELLA STÄLLNING EFTER DEN 31 DECEMBER 2019

Det har inte inträffat några betydande förändringar avseende CombiGenes finansiella ställning efter den 31 december 2019 fram till dagen för Prospektet.

INFORMATION OM AKTIEÄGARE OCH LEGAL INFORMATION

ALLMÄN INFORMATION OM AKTIERNA I COMBIGENE AB

Enligt den nu gällande bolagsordningen ska aktiekapitalet vara lägst 5 000 000, 00 SEK och högst 20 000 000,00 SEK, fördelat på lägst 50 000 000 och högst 200 000 000 aktier. Per den 31 december 2019 och före Företrädesemissionen uppgår aktiekapitalet i Bolaget till 6 505 364,70 SEK och fördelas på 65 053 647 aktier. I Bolaget finns ett aktieslag. Varje aktie berättigar till en (1) röst och har rätt till samma andel av Bolagets vinstmedel och egna kapital. Aktiekapitalet i Bolaget uppgick per den 31 december 2018 till 5 159 347,60 SEK. Varje aktie har ett kvotvärde om 0,10 SEK. Samtliga aktier är fullt betalda. Aktierna är denominerade i SEK och har emitterats i enlighet med bestämmelserna i aktiebolagslagen (2005:551).

AKTIEÄGARAVTAL

Såvitt CombiGenes styrelse känner till finns det inga aktieägaravtal mellan Bolagets aktieägare som syftar till

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

ÄGARSTRUKTUR

Bolagets större aktieägare per den 10 mars 2020 framgår av ägarförteckningen nedan. Bolaget har en ägarkrets bestående av cirka 2 000 aktieägare. Såvitt Bolagets styrelse känner till existerar inga aktieägaravtal eller motsvarande avtal som kan komma att leda till att kontrollen över Bolaget förändras.

Namn	Antal aktier/röster	Andel aktier/röster %
Lars Thunberg via kapitalförsäkring och bolag	4 931 345	7,58
Övriga	60 122 302	92,42
Totalt	65 053 647	100,00

AKTIERELATERADE INCITAMENTSPROGRAM

Bolaget har för närvarande inga aktierelaterade incitamentsprogram.

VÄSENTLIGA AVTAL

Inledning

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

Cobra Biologics

Under 2019 tecknade Bolaget ett Master Service Agreement avtal med Cobra Biologics som avser såväl produktion av CG01 för kliniska studier som kommersiell produktion av ett i framtiden myndighetsgodkänt CG01-läkemedel. CombiGene kommer att över tid göra löpande investeringar inom ramen för avtalet med Cobra Biologics.

Northern Biomedical Research (NBR)

Under 2019 slöts avtal med NBR som är en amerikansk kontraktsforskningsorganisation (CRO). Det kan röra sig om samarbete kring behovet av specifik teknisk kompetens, specifika laborietester, försöksmodeller och/eller prekliniska prövningar samt kliniska prövningar. Immateriella rättigheter som uppkommer i dessa samarbeten tillhör Bolaget enligt de avtal som ingås.

Gene Therapy Catapult

Under 2018 tecknade Bolaget ett avtal med Gene Therapy Catapult kring att samarbeta i ett projekt för att utveckla tillverkningsprocesser för läkemedelskandidaten CG01. Samarbetet syftar till att utveckla en komplett och slutgiltig tillverkningsmetod som möjliggör en kommersiell GMP-tillverkning och kliniska försök.

Förvärv

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

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

För de reviderade räkenskaperna för åren 2017 - 2019 tillämpade Panion Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFAR 2012:1 (K3), i likhet med CombiGene. Panions räkenskaper är upprättade på svenska i SEK och ingår sedan 10 juli 2019 i CombiGenes koncernräkenskaper.

Panions aktieägare erhöll cirka 18,7 procent av Bolaget efter apportemission. Vid årets slut 2019 ägde Bolaget 91,7 procent av Panion.

Inlicensiering

I oktober 2019 inlicensierades projekt Lipodystrofi från Lipigon Pharmaceuticals AB ("Lipigon"). Likvid avgavs delvis med en riktad emission som gav licensgivaren Lipigon en ägarandel av cirka 2,0 procent av Bolaget.

Kreditavtal och övrig upplåning

Modelio Equity AB och Munkekullen 5 förvaltning AB

Den 11 november 2019 tog CombiGene ett lån om 7,0 MSEK från Modelio Equity AB och Munkekullen 5 förvaltning AB som löper till den 31 maj 2020 med en ränta om 1,5 procent per månad. Från och med 1 januari 2020 har långivarna rätt att påkalla riktade, på delar eller hela lånet, kvittningsemissioner av aktier i Bolaget, löpande till 10,0 procent rabatt i förhållande till referenspriset. Som lägst kan teckningskursen uppgå till 1,10 SEK per aktie.

RÄTTSLIGA FÖRFARANDEN OCH SKILJEFÖRFARANDEN

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

INTRESSEN OCH INTRESSEKONFLIKTER

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

NÄRSTÅENDETRANSAKTIONER

Inledning

Koncerninterna transaktioner såsom köp och försäljning av tjänster som respektive koncernbolag erbjuder är en del av Koncernens dagliga verksamhet. Alla transaktioner mellan bolag inom Koncernen genomförs på armlängds avstånd på kommersiella grunder till marknadsmässiga priser. Nedan följer en redogörelse för de transaktioner med närstående som har genomförts under den period som omfattas av den historiska finansiella informationen, det vill säga från den 1 januari 2017 till datumet för Prospektet.

Närstående transaktioner i CombiGene AB

Konsultavtal

Styrelseordförande Arne Ferstad och Ankor Consultants Ltd. (ägt av Arne Ferstad) har under 2019 fakturerat 306 183 SEK avseende konsultarvode.

Styrelseledamot Hilde Furberg har under 2019 fakturerat 4 180 SEK avseende utlägg.

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

Jan Nilsson var fram till och med december 2018 VD som konsult genom dennes helägda bolag Urbicum Ledningskonsult AB. Genom Urbicum Ledningskonsult AB fakturerade han 1 850 000 SEK avseende konsultarvode 2017.

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

Närstående transaktionerna under 2017 motsvarar totalt cirka 53,6 procent av Bolagets nettoomsättning för räkenskapsåret 2017 som uppgick till 3,45 MSEK.

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

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

Övrigt

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

TILLGÄNGLIGA DOKUMENT

CombiGene ABs stiftelseurkund och bolagsordning hålls under hela Prospektets giltighetstid tillgängliga för granskning på Bolagets huvudkontor, Medicon Village, 223 81 Lund (ordinarie kontorstid på vardagar). Handlingarna, finns också tillgängliga i elektronisk form på CombiGenes webbplats, www.combigene.com.