

Inbjudan till teckning av aktier

# Lipigon Pharmaceuticals AB (publ)

Teckningstid 3 – 17 juni 2022

#### VIKTIG INFORMATION

Följande sammanfattning är inte ett erbjudande utan ska ses som en introduktion till Lipigon Pharmaceuticals AB (publ)s informationsmemorandum och innehåller inte nödvändigtvis all information för ett investeringsbeslut. Investeraren rekommenderas att läsa informationsmemorandumet i sin helhet, som finns att tillgå på Lipigons hemsida: [www.lipigon.se](http://www.lipigon.se), innan ett investeringsbeslut fattas för att fullt ut förstå de potentiella risker och fördelar som är förknippade med beslutet att investera i värdepapperen. Lipigon Pharmaceuticals AB (publ), organisationsnummer: 556810-9077.

# Erbjudandet i sammandrag

Företrädesrätt till teckning	Den som på avstämningsdagen den 1 juni 2022 var registrerad som aktieägare i den av Euroclear Sweden AB, för Lipigons räkning, förda aktieboken kommer att erhålla en teckningsrätt för varje innehavd aktie. Fem teckningsrätter berättigar till teckning av sex nya aktier.
Teckningskurs	Teckningskursen uppgår till 2,15 SEK per aktie. Courtage utgår ej.
Teckningsperiod	Teckning av nya aktier med stöd av teckningsrätter ska ske genom samtidig kontant betalning under tiden från och med den 3 juni 2022 till och med den 17 juni 2022. Observera att sista dag för anmälan via bank och/eller förvaltare kan vara ett datum tidigare än sista teckningsdag för Företrädesemissionen.
Handel med teckningsrätter	Handel med teckningsrätter äger rum på Nasdaq First North Growth Market under perioden från och med den 7 juni 2022 till och med den 14 juni 2022 under beteckningen LPGO TR.
Handel med BTA	Handel med BTA 1 kommer att äga rum på Nasdaq First North Growth Market mellan den 7 juni 2022 fram till dess att Bolagsverket registrerat Företrädesemissionen och BTA 1 omvandlats till aktier. BTA 2 kommer inte att upptas till handel.

## Motiv för Erbjudandet

Lipigon utvecklar läkemedel för sjukdomar orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, där fullgod behandling för närvarande saknas eller är begränsad och där det finns ett stort kvarvarande behov av nya och effektiva läkemedel. I dagsläget fokuserar Bolagets läkemedelsutveckling på fyra läkemedelsprojekt: Lipisense, Lipodystrofi, Dyslipidemi och ARDS (acute respiratory distress syndrome). Samtliga projekt har, baserat på verkningsmekanismen, potential att på längre sikt rikta sig mot bredare indikationer. Lipisense är det projekt som kommit längst i utvecklingen mot färdigt läkemedel.

Lipisense-projektet inriktar sig initialt på att reducera triglycerider (TG) hos patienter med kraftigt förhöjda triglyceridnivåer. Det finns flera sjukdomar där patienterna har kraftigt förhöjda triglycerider och där Lipisense kan komma att användas, alltifrån den mycket sällsynta genetiska sjukdomen, familjär kylomikronemi (FCS) och den vanligare sjukdomen svår hypertriglyceridemi (SHTG). För båda indikationerna, FCS och SHTG, räcker det med att Bolaget kan visa att triglycerid-minskningen är kliniskt relevant och att läkemedlet är tillräckligt säkert för att Bolaget ska få ett marknadsgodkännande. I den planerade första kliniska studien med Lipisense räknar Bolaget med att de friska studiedeltagarna som fått en dos av Lipisense kommer att uppvisa en sänkning av triglyceridnivåerna.

Läkemedelskandidaterna inom Lipisense-projektet har testats i prekliniska modeller med god effekt. Tester av säkerhet och tolerabilitet har slutförts utan anmärkning. Bolaget äger alla rättigheterna till Lipisense-projektets substanser och har godkännande att påbörja en klinisk fas I-studie med Lipisense under första halvåret 2022, med beräknad top line-data under

det första halvåret 2023. Syftet med studien är primärt att utvärdera farmakokinetiska egenskaper, säkerhet och tolerabilitet av Lipisense i friska frivilliga försökspersoner. I den första delen av kliniska studien där friska studiedeltagare får en dos av Lipisense räknar Bolaget med att effektmått i form av sänkta triglyceridnivåer kommer att uppvisas. I den andra delen av studien, så upprepas dosering av läkemedelskandidaten.

Styrelsen har beslutat att genomföra föreliggande Företrädesemission för att säkerställa fortsatt framgångsrik utveckling i enlighet med Bolagets affärsplan och strategi. Syftet med Företrädesemissionen är främst att finansiera den fortsatta kliniska utvecklingen av Lipisense fas I (MAD-studier) och planeringen av fas II. En mindre del reserveras till de andra tre läkemedelsprojekten. Lipigon har även möjlighet att utöka sin projektportfölj med främst nya utvecklingsprojekt från egen forskning.

### Användning av emissionslikvid

Den sammanlagda nettolikviden (upp till cirka 21,2 MSEK, efter avdrag för emissionskostnader och ersättning för garanti-tagande om totalt cirka 3,9 MSEK) avses användas till följande ändamål angivna i prioritetsordning och uppskattad omfattning:

- Klinisk utveckling Lipisense fas I (MAD-studier): cirka 70 procent
- Planering Lipisense fas II: cirka 5 procent
- Förstärkning av rörelsekapital samt övriga projekt: cirka 25 procent

# Verksamhetsbeskrivning

Lipigon är ett farmaceutiskt bolag som utvecklar läkemedel för sjukdomar orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, där adekvat behandling för närvarande saknas eller är begränsad och där det således finns ett stort medicinskt behov. Bolagets längst framskridna läkemedelskandidat, Lipisense, inriktar sig initialt på att sänka triglycerider hos patienter med kraftigt förhöjda triglyceridnivåer. Tillståndet kan leda till återkommande fall av det livshotande tillståndet akut bukspottkörtelinflammation (akut pankreatit). På sikt finns det också en möjlighet för Lipigon att bredda indikationsområdet för Lipisense till behandling av personer med höga triglycerider för att minska risken för hjärt- och kärlproblem.

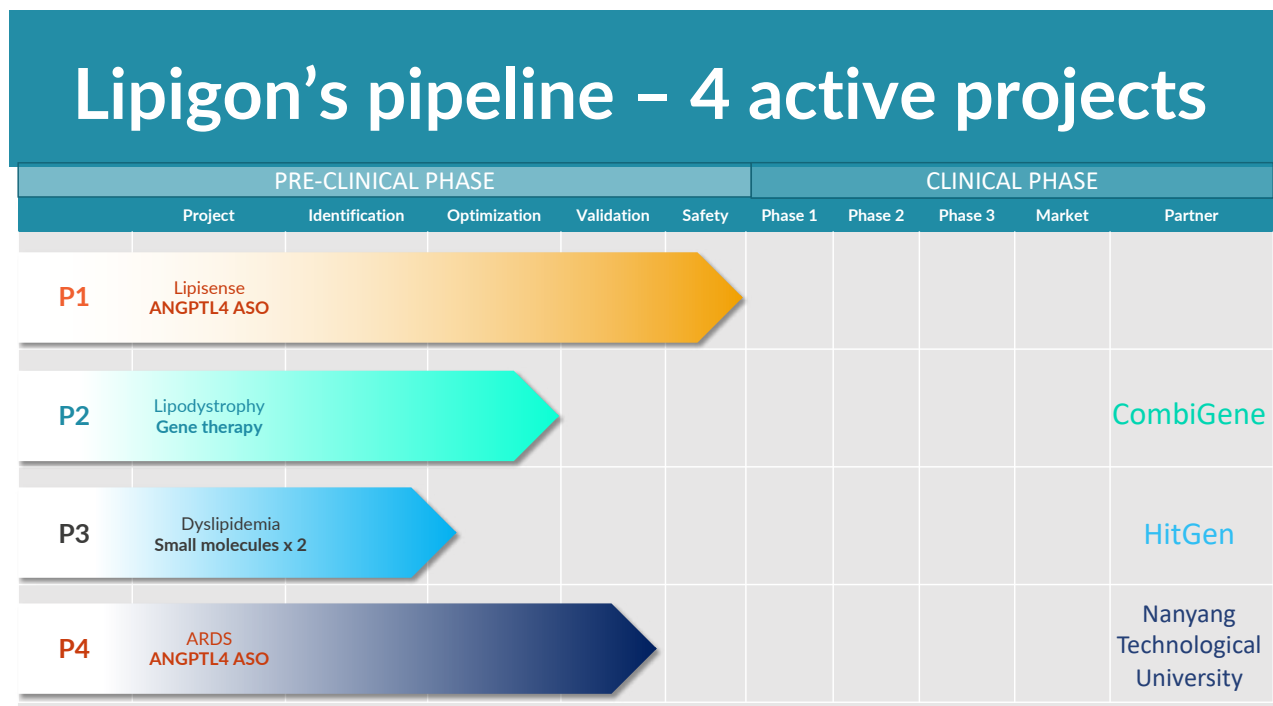
Lipigon ämnar skapa värde för berörda patienter och Bolagets aktieägare genom att utveckla innovativa läkemedel för behandling av lipidrelaterade sjukdomar, i egen regi eller i partnerskap med andra läkemedelsbolag. För indikatio-

ner som kräver en stor marknadsföringsorganisation avser Lipigon teckna kommersiella avtal med ett eller flera större läkemedels-bolag för att säkerställa den mest effektiva vägen till marknaden och kommersiell framgång. Kommersiella avtal förväntas ge initial betalning vid avtalsteckning och löpande betalningar när viktiga milstolpar uppnås under utvecklingen samt royalty-intäkter vid försäljning av läkemedlen. För kommersialisering av specialistläkemedel har Bolaget möjligheten att välja marknadsföra i egen regi inom vissa territorier, där antalet förskrivande läkare är begränsat.

## Projektportfölj

Lipigons projektportfölj inkluderar tre projekt inom lipidrelaterade sjukdomar (P1, P2 och P3) och ett relaterat till andnödssyndrom (P4). I nedanstående tabell redovisas var Lipigons läkemedelskandidater befinner sig i utvecklingsprocessen.

Bolagets projektportfölj:



Källa: Bolagets sammanställning



### Projekt 1-Lipsisense

Det kliniska utvecklingsprogrammet för Lipsisense, Lipigons längst framskridna projekt, inriktar sig initialt på att sänka triglycerider hos patienter med kraftigt förhöjda triglyceridnivåer. Lipsisense är ett RNA-läkemedel som baseras på tredje generationens antisenseteknologi, en etablerad teknologi som använts i flertalet kliniska studier i människa. Mekanismen syftar till att slå ut kroppens tillverkning av målproteinet ANGPTL4 (Angiopoietin-like 4). Genom att reducera triglyceridnivån reduceras inte bara risken för att drabbas av pankreatit utan även av hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes och fettlever-sjukdom. Kopplingen mellan förändringar i den gen som kodar för ANGPTL4 och sjukdom är väldigt stark och har visats ha en kausal koppling i genetiska studier utförda av både Lipigon och andra oberoende forskare. Till exempel har genetiska studier i personer med mutationer i ANGPTL4, vilket gör att dess effekt minskar, lägre triglyceridnivåer i blodet.

### Projekt 2 – Lipodystrofi

Lipodystrofi är en sällsynt sjukdom som kännetecknas av delvis eller komplett avsaknad av fett på kroppen. I avsaknad av normalt kroppsfett börjar olika organ, framför allt levern, ackumulera fett, vilket leder vidare till allvarliga metabola komplikationer, bland annat extrem insulinresistens, hypertriglyceridemi och hjärtkärlsjukdom. Projekt 2 syftar till att med genterapi normalisera lrfettet genom en mekanism där läkemedelskandidaten stimulerar leverfettets nedbrytning. Genom att återställa normala fettnivåer i levern återfår den sin viktiga metabola funktion. Läkemedelskandidaten tillämpar genterapi som bygger på att en gen uttrycks i levern, vilket leder till påskyndad förbrukning av leverfetter och återställning av fettinnehållet i levern till normala nivåer. Till skillnad från traditionell läkemedelsbehandling av kroniska sjukdomar, som kräver en kontinuerlig medicinering, har genterapi den stora fördelen att med bara en behandling, i bästa fall, kunna ge en livslång effekt.

### Projekt 3 – Dyslipidemi

Projekt 3 riktar in sig på dyslipidemi (allmänna blodfetsrubbingar) som kvarstår trots konventionell behandling med till exempel Low Density Lipoprotein (LDL)-kolesterolsänkande statiner. Den tilltänkta patientgruppen utgörs av högriskpatienter och patienter som inte når sina behandlingsmål med standardbehandling. Lipigon och HitGen har identifierat småmolekyler som aktiverar LPL (lipoproteinlipas), ett enzym som spelar en central roll i nedbrytningen av fetter i blodet. Genom att öka aktiviteten av LPL sänker man triglyceridhalterna och ökar halterna av "det goda" High Density Lipoprotein (HDL)-kolesterolet, vilket minskar risken för hjärt-kärlsjukdomar och typ 2-diabetes. Småmolekylerna som aktiverar LPL-proteiner ska användas i utvecklingen av ett oralt läkemedel.

### Projekt 4 – Andnödssyndrom

Läkemedelsprojektet baseras på samma teknologi som Projekt 1 och är således ett RNA-läkemedel som bygger på tredje generationens antisenseteknologi. I infektionssjukdomar av lungan kan det livshotande tillståndet Andnödssyndrom (ARDS) uppstå, vilket orsakar kapillärläckage och lunginflammation. ANGPTL4 har i åtskilliga studier funnits reglera vaskulärt läckage och att hämning av proteinet leder till förbättrad överlevnad i olika sjukdomsmodeller. ANGPTL4 var bland de mest signifikant uppreglerade generna i till exempel spanska sjukan 1918 och svininfluensan 2009. Denna verkningsmekanism är inte bara relevant för nu aktuella Covid-19, utan även för säsongsinfluensan, andra virussjukdomar och bakteriella infektioner. Mekanismen syftar till att slå ut målproteinet ANGPTL4 redan innan det har bildats.

1 Xiao YL, et al. High-throughput RNA sequencing of a formalin-fixed, paraffin-embedded autopsy lung tissue sample from the 1918 influenza pandemic. The Journal of Pathology. 229. 4. 535-45. March 2013. 23180419. 3731037. 10.1002/path.4145

# Marknadsöversikt

Marknaden för läkemedel inriktade på reglering av fetter i USA, Japan och de fem största EU-marknaderna (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien) uppgick 2018 till ett värde om cirka 60 miljarder SEK.<sup>2</sup> Hjärt-kärlsjukdomar har länge varit den största orsaken till dödlighet och sjuklighet i västvärlden. Även i utvecklingsländer noteras en ökning av dessa så kallade vällivnadsjukdomar, allt i takt med en förhöjd levnadsstandard. Hjärt-kärlsjukdomar, typ 2-diabetes och fettrelaterade leversjukdomar är alla förknippade med störningar i kroppens hantering av fett, beroende på försämrade nedbrytning eller ofördelaktig fördelning av fetter mellan kroppens organ. Hjärt-kärlsjukdomar orsakar 45 procent av alla dödsfall i Europa och är den sjukdom som orsakar flest dödsfall globalt.<sup>3</sup> I många länder orsakar hjärt-kärlsjukdomar den enskilt största sjukvårdsutgiften.<sup>4</sup> På grund av ett stort medicinskt behov av nya läkemedel inom marknaderna som Lipigon adresserar är även priserna generellt högre för dessa typer av läkemedel relativt vanligare folksjukdomar.

## Marknad - Lipisense (Projekt 1)

Lipisense riktar initialt in sig på behandling av sjukdomar där kraftigt förhöjda triglycerider i blodet är centralt. Två av dessa sjukdomar är svår hypertriglyceridemi, TG nivåerna  $\geq 500$  mg/dL) och FCS. Idag lider cirka 5 miljoner patienter av SHTG på de sju största marknaderna och antalet patienter förväntas öka i framtiden som ett resultat av ökad fetma, metabolt syndrom och typ 2-diabetes.<sup>5</sup> För de patienter som behandlas med de triglyceridsänkande läkemedel som idag finns tillgängliga når endast hälften av patienterna behandlingsmålen. Trots dessa begränsningar har två av dessa läkemedel uppnått en toppförsäljning om över en miljard USD. Utöver de indikationer som Lipigon initialt inriktar sig på för Lipisense är den vanligaste lipidstörningen dyslipidemi, vilket är en av de viktigaste riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdom som hjärtinfarkt och stroke.

Sedan cirka 30 år tillbaka har statiner varit standardbehandlingen av dyslipidemi. Statinen Lipitor var länge världens mest sålda läkemedel och uppnådde 2006 en toppförsäljning på närmare 13 miljarder USD.<sup>6</sup> Trots framgången med statiner som läkemedel för att minska risken för hjärt-kärlsjukdom, finns det fortfarande en stor börda av kvarvarande sjukdom som delvis beror på förhöjda nivåer av triglycerider och minskade nivåer av HDL. Bara i Sverige behandlas en miljon människor varje år med kolesterolsänkande läkemedel där statiner är de vanligaste läkemedlen.<sup>7</sup> Marknaden för dyslipidemi väntas växa stadigt fram till 2027, och öka i värde från cirka 6 miljarder USD 2018 till 14 miljarder USD 2027 på marknaderna USA, Japan och de fem största EU-marknaderna.

Lipisense försäljningspotential uppskattas till cirka 1,5 miljarder USD, förutsatt ett pris om 6 000 USD per år (motsvarande det för Repatha, en lipidsänkande PCSK9-hämmare<sup>8</sup>) och en uppnådd marknadsandel för Lipisense om 5 procent av antalet patienter med mycket höga triglyceridnivåer (SHTG). För den andra indikationen; FCS, finns cirka 6 000 patienter med FCS i de sju huvudmarknaderna för läkemedel. Om man som räkneexempel utgår ifrån att priset för läkemedlet skulle bli motsvarande det för Waylivra som är godkänt för FCS i Europa<sup>9</sup>, det vill säga cirka 200 000 USD per år och enligt Bolagets uppskattning cirka 300 000 USD i USA och Japan, och vidare om 20 procent av dessa patienter skulle behandlas med Lipisense, skulle försäljningspotentialen uppgå till 80 MUSD. Som jämförelse uppgår försäljningen av Waylivra till 60 MUSD enbart i Europa.<sup>10</sup>

## Marknad - Lipodystrofi (Projekt 2)

Målmarknaden för läkemedlet är de patienter som har partiell lipodystrofi. Enligt Bolagets samarbetspartner CombiGenes marknadsanalys uppskattas det idag finnas cirka 500 patienter

2 Datamonitor Healthcare, Forecast: Dyslipidemia 2018-27

3 mb.cision.com/wpafs/00/00/00/00/0A/FC/71/wkr0020.pdf

4 <https://healthmetrics.heart.org/wp-content/uploads/2017/10/Cardiovascular-Disease-A-Costly-Burden.pdf>

5 Global Data, Database:Epidemiology Market Size Search

6 Pfizer 2006 Financial Report sidan 16

7 [www.forskning.se/2019/11/07/statiner-kolesterolsankarna-som-splittar-lakarkaren/](http://www.forskning.se/2019/11/07/statiner-kolesterolsankarna-som-splittar-lakarkaren/)

8 BRIDGEWATER, N.J. and TARRYTOWN, N.Y., Feb. 11, 2019 /PRNewswire/ -- Praluent® (alirocumab) will be made available at a new reduced U.S. list price of \$5,850 annually, a 60% reduction from the original price, for both the 75 mg and 150 mg doses, beginning in early March. <http://www.news.sanofi.us/2019-02-11-Sanofi-and-Regeneron-offer-Praluent-R-alirocumab-at-a-new-reduced-U-S-list-price#:~:text=BRIDGEWATER%2C%20N.J.%20and%20TARRYTOWN%2C%20N.Y.,doses%2C%20beginning%20in%20early%20March.>

9 Datamonitor Healthcare Forecast : Dyslipidemia. Published on 20 November 2019. Ref Code: DMKC0194004

10 Ibid.

i USA och 300 patienter i EU. Det finns idag inga verksamma behandlingsmöjligheter för dessa patienter. Akut behandling utgörs av fasta eller begränsat födointag för att minska belastningen på levern. Levertransplantation är ofta nödvändig för äldre och särskilt svårt drabbade patienter.

För att beräkna en potentiell marknad för Bolagets läkemedel skulle man kunna utgå ifrån att läkemedlet skulle kunna behandla mellan 25 och 50 procent av patienterna. I dagsläget bedömer Lipigon att pris för behandling per patient ligger på 1,5 MUSD i USA och 1,3 MUSD i Europa.<sup>11</sup> Detta ger en total försäljningspotential uppgående till mellan 700–14 500 MUSD.

### Marknad - Dyslipidemi (Projekt 3)

Projekt 3 syftar till att behandla patienter med dyslipidemi. Behandlingen fokuserar på att hjälpa patienter som inte svarar på konventionell behandling, vilket utgör cirka 70 procent av de som drabbas.<sup>12</sup> Lipigon och HitGen har nyligen identifierat småmolekyler som aktiverar LPL, ett enzym som spelar en central roll i nedbrytningen av fetter i blodet. Enzymet LPL är ett välstuderat protein. Det finns idag ett starkt vetenskapligt och kliniskt stöd för att en ökning av LPL-aktiviteten och en sänkning av LDL med till exempel statiner tillsammans minskar risken för kranskärslsjukdom. LPL och målproteinet i Projekt 1 (ANGPTL4) står ut som de bästa målproteinerna i jämförelse med andra etablerade målproteiner. Trots detta finns det i dagsläget inget läkemedel som påverkar LPL direkt. Behovet av den här typen av blodfettssänkare blir tydligt vid analys av big pharmas M&A-aktiviteter inom området under de senaste åren.

Försäljningspotentialen för behandling av patienter med höga triglyceridnivåer har uppskattats via följande räkneexempel: 5 procent marknadsandel uppnås av bedömda 5 miljoner patienter med mycket höga TG-nivåer. Den årliga behandlingskostnaden för varje patient bedöms till 6000 USD. Detta skulle resultera i en omsättning om cirka 1,5 miljarder USD. Försäljningspotential för prevention av hjärt-kärlsjukdom enligt samma principer som ovan: en marknadsandel om 2 procent av ett bedömt antal om 135 miljoner patienter med förhöjda TG nivåer. Den årliga behandlingskostnaden för varje patient bedöms till 2000 USD. Detta skulle resultera i en omsättning om cirka 5,4 miljarder USD.

### Marknad - Andnödssyndrom (Projekt 4)

Utan effektiv behandling och en allvarlig medicinsk börda finns ett växande och ouppfyllt medicinskt behov för effektiva behandlingar av ARDS, i en värld med eller utan Covid-19. Innan Covid-19 fanns det uppskattningsvis 190 000 fall i USA årligen och att dessa fall var förknippade med cirka 74 500 dödsfall.<sup>13</sup> I och med Covid-19 ökade antalet fall kraftigt. Ungefär var sjätte patient med Covid-19 har svårt att andas och cirka 40 procent av dem med andningssvårigheter utvecklar ARDS. Den uppskattade dödligheten är 80 procent för måttlig till svår Covid-19-relaterad ARDS.

Nuvarande behandling av ARDS syftar till att syresätta patienten men påverkar inte grundproblematiken - i första hand att den inflammerade lungvävnaden läcker vätska. I många fall, såsom med Covid-19, finns ingen behandling som hanterar den faktiska infektionen. En behandling som påverkar läckaget av vätska skulle hjälpa i samtliga fall där antivirala och antibakteriella läkemedel inte finns att tillgå.<sup>14</sup>

11 [https://issuu.com/pub10/docs/combigenes\\_annualreport\\_2019?fr=sZGY4MjE3ODcwNQ](https://issuu.com/pub10/docs/combigenes_annualreport_2019?fr=sZGY4MjE3ODcwNQ)

12 [www.r3i.org](http://www.r3i.org)

13 Matthay, M.A., Zemans, R.L., Zimmerman, G.A. et al. Acute respiratory distress syndrome. Nat Rev Dis Primers 5, 18 (2019)

14 GlobalData. Analyst Briefing Report Code: GDHC3110EI ARDS treatments are important for severe COVID-19

# Tillgängliga dokument

Kopior av följande handlingar kan under hela informationsmemorandumets giltighetstid granskas på Bolagets kontor (Tvistevägen 48 C, 907 36 Umeå) under ordinarie kontorstid. Handlingarna finns även tillgängliga på Bolagets hemsida ([www.lipigon.se](http://www.lipigon.se)).

- Bolagets stiftelseurkund och bolagsordning
- Bolagets årsredovisningar för räkenskapsåren 2020 och 2021 (inklusive revisionsberättelser)
- Bolagets delårsrapport för perioden 1 januari – 31 mars 2021 och 1 januari – 31 mars 2022
- Informationsmemorandumet

## Övrigt

### Vissa definitioner

Med "Lipigon" eller "Bolaget" avses Lipigon Pharmaceuticals AB (publ), 556810-9077. Med "Företrädesemissionen" avses erbjudandet till Bolagets aktieägare att med företrädesrätt teckna aktier enligt villkoren i det informationsmemorandum som offentliggjordes den 2 juni 2022.

### Rådgivare

Stockholm Corporate Finance AB är finansiell rådgivare, Advokatfirman Schjødt är legal rådgivare och Nordic Issuing AB är emissionsinstitut i samband med Företrädesemissionen.

