

Inbjudan till teckning av aktier i  
Respiratorius (publ) AB  
Juni 2010

# Sammanfattning

## Bakgrund och motiv

Respiratorius grundades 1999 som en avknoppning från Lunds universitet och har sedan dess investerat ca 75 MSEK för att utveckla nya läkemedel mot folksjukdomarna kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och svår astma, patientgrupper som idag saknar effektiva behandlingsalternativ. Respiratorius har specialiserat sig på forskning och utveckling kring de små luftvägarna då sjukdomarna KOL och svår astma anses vara starkt förknippade med sammandragning av de små luftvägarna.

Respiratorius driver idag två projekt mot KOL och astma; RESP-1000 och RESP-2000, projekt med nya biologiska verkningsmekanismer. Projekten är baserade på två kemiskt skilda patentsökta substansklasser, vilka är utvecklade och framställda i Bolagets egna kemilaboratorier.

Substanserna är framtagna och optimerade genom biologiska studier på de små luftvägarna från human lungvävnad donerad från patienter med lungsjukdomar. De biologiska studierna har utförts i Respiratorius biologilaboratorium med hjälp av Respiratorius patentskyddade och egenutvecklade mät- och försöksutrustning. De biologiska effekterna är konfirmerade i oberoende laboratorier.

De kemiska substanserna som Respiratorius har utvecklat och optimerat på human lungvävnad visar en generell förmåga att fullständigt kunna motverka sammandragningen av de små luftvägarna. Detta är en avgörande skillnad mot dagens läkemedel på marknaden som saknar denna generella förmåga.

Under 2009 kunde Respiratorius i en djurmodell konfirmera de effekter som utförts på isolerad lungvävnad, genom ett samarbete med ett internationellt laboratorium. Detta visade att Respiratorius substanser tillhörande RESP-2000 motverkar sammandragningen i luftrör även på levande djur.

Därtill har Bolaget identifierat, i samarbete med ett annat internationellt företag, den unika verkningsmekanismen genom vilken substanserna tillhörande RESP-2000 verkar.

Under våren 2010 har Respiratorius studerat en trolig verkningsmekanism för substanserna tillhörande RESP-1000 vilka både uppvisar antiinflammatoriska och luftrörsvidgande effekter i human vävnad. RESP-1000 serien kan med dess nya antiinflammatoriska verkningsmekanism även vara en alternativ behandlingsmetod till dagens traditionella astmabehandling med steroider.

Respiratorius har under början av 2010 ingått ett strategiskt samarbetsavtal med Tokyo-baserade Toyota Tsusho Corporation (TTC). TTC kommer att som exklusiv partner i Japan representera Respiratorius genom att marknadsföra bolagets forskningsprojekt och ex vivo-teknologi inom området luftvägssjukdomar på den japanska marknaden.

Motivet till nyemissionen är att säkerställa finansiella resurser för resterande delen av 2010 och början av 2011 för att genomföra fördjupade studier av de identifierade verkningsmekanismerna samt därtill hörande effekt- och säkerhetsstudier. Dessa studier är viktiga i kommande diskussioner med läkemedelsmyndigheter och ger Bolaget ett starkare förhandlingsläge gentemot licenspartners inom läkemedelsindustrin.

Vid positiva resultat av effekt- och säkerhetsstudierna är målsättningen att under nästa år kunna sluta ett licensavtal med större läkemedelsbolag för att i samarbete med dem genomföra prekliniska regulatoriska säkerhetsstudier och därefter inleda kliniska studier på människor, fas 1, samt i samband med detta notera Bolagets aktier på lämplig marknadsplats. Då ett licensavtal sluts finns det en aktieägaröverenskommelse bland de större aktieägarna som innebär att halva förskottsbetalningen i samband med ett licensavtal ska skiftas ut till alla ägare. Potentiellt varde för Respiratorius på en licensaffär kan förväntas vara ca 100-400 MUSD plus royalties enligt en analytikerrapport från analysföretaget Redeye.

Christer Fåhraeus, styrelseordförande och största ägare i Respiratorius genom Färö Capital AB, kommer att i nyemissionen åtminstone teckna minst sin ägarandel. Dessutom kommer VD Jörgen Gustafsson att teckna för minst 400 TSEK i emissionen. Detta innebär att ca 40% av emissionen är säkerställd genom teckningsförbindelser.

## Marknad

KOL och astma är folksjukdomar som påverkar livskvaliteten för de som drabbas. Världshälsoorganisationen WHO uppskattar att över 210 miljoner människor har KOL och över 3 miljoner människor dog till följd av sjukdomen under 2005 vilket motsvarar cirka 5 procent av alla dödsfall i världen. Idag är KOL den fjärde vanligaste dödsorsaken i världen, och år 2020 beräknas den vara den tredje vanligaste orsaken till dödsfall. I Sverige beräknas cirka 500 000 människor lida av sjukdomen och årligen dör omkring 2 000 personer till följd av KOL vilket motsvarar ungefär 2 procent av alla dödsfall.

Idag finns uppskattningsvis 300 miljoner astmatiker i världen, och 2005 dog cirka 255 000 människor till följd av sjukdomen. År 2025 förväntas antalet astmatiker vara mellan 400 och 450 miljoner. Astma och KOL är inte bara ett patientproblem utan innebär även höga vårdkostnader för samhället. Den totala kostnaden i Sverige för astma uppgår till cirka 6 miljarder kronor och motsvarande kostnad för KOL är cirka 9 miljarder kronor.

Försäljningen av läkemedel för lungsjukdomar har ökat från 34 miljarder USD 2005 till 48 miljarder USD 2008, där området domineras av de två indikationerna astma och KOL.

## Behandling

Dagens läkemedel för svår astma och KOL syftar till att i första hand begränsa symptomen. Behandlingen utgår från luftrörsvidgande läkemedel och inhalerade steroider. Luftrörsvidgande läkemedel gör att musklerna i luftrören slappnar av och det blir lättare att andas. Inhalerade steroider används för att minska inflammationen som uppkommer och minskar irritation och slembildning.

Respiratorius substanser är extra intressanta eftersom luftrörsvidgande läkemedel väntas stå för den största försäljningstillväxten inom området. Projekten som Bolaget utvecklar ska dock inte ses som en direkt konkurrent till etablerade läkemedel utan som ett komplement med dess unika verkningsmekanism och profil.

# Verksamhet

Respiratorius AB utvecklar nya effektiva läkemedel mot folksjukdomarna kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och svår astma. Bolagets unika verksamhet är fokuserad på två nya klasser av patentsökta läkemedelssubstanser, som jämfört med existerande terapier har en överlägsen förmåga att relaxera de små luftvägarna. Substanserna, som utnyttjar helt nya verkningsmekanismer, är framtagna i bolagets världsledande, egenutvecklade mät- och försöksutrustning. Respiratorius hade vid utgången av fjärde kvartalet 4 anställda samt 2 konsulter. Verksamheten bedrivs i ändamålsenliga lokaler på Futurum Lund vid Ideon Science Park.

## Affärsidé

Respiratorius utvecklar nya effektiva läkemedel mot folksjukdomarna KOL och svår astma. Bolagets verksamhet baseras på en patentsökt, egenutvecklad mät- och försöksutrustning. Med hjälp av denna utrustning har företaget utvecklat patentsökta substanser som, med nya verkningsmekanismer, ger överlägsen effekt på de små luftvägarna jämfört med dagens läkemedel.

## Respiratorius projekt och substanser

Respiratorius tekniska plattform möjliggör studier av olika typer av glatt muskulatur och företaget har planer på att ta fram nya substanser för andra indikationer. Idag lägger dock Bolaget dock alla sina resurser för att uppnå resultat för KOL och svår astma.

Respiratorius substanser har visat hög effektivitet som luftvägsväggare i försök på små luftvägar från människa oberoende av vilken kroppsegen signalsubstans som är den bakomliggande orsaken till sammandragningen. Utöver den luftvägsväggande effekten, uppvisar RESP-1000 substanserna en unik anti-inflammatorisk profil genom att förhindra produktionen av inflammatoriska mediatorer associerade med KOL och astma. De inflammatoriska egenskaperna har uppträcks vid försök på humana lungceller donerade av patienter med luftvägssjukdomar. Dessa fynd öppnar upp ett nytt fält för ny behandling av olika antiinflammatoriska sjukdomar.

### RESPIRATORIUS PROJEKT OCH SUBSTANSER

Projekt	Indikation	Forskningsfas 1	Forskningsfas 2	Preklinisk fas	Fas I	Fas II
RESP-1000	KOL Svår Astma	████████████████████				
RESP-2000	KOL Svår Astma	████████████████				
RESP-2100	Infektion	██████				
RESP-2200	Cancer	██████				
RESP-1100	Allergisk rhinit	██████				
RESP-1200	Atopisk dermatit	██████				

## Verkningsmekanism

Resultat från nya prekliniska studier utförda USA, pekar på att Respiratorius RESP-2000 läkemedelssubstansers effekter i små och stora lufttrör beror på att de påverkar muskelcellernas mitokondrier, en typ av organeller i cellen som bl.a. har en viktig funktion i cellens ämnesomsättning.

## Affärsmodell

Respiratorius kommer att söka strategiska partners i form av större läkemedelsföretag som aktivt deltar i projekten, företrädesvis från och med de regulatoriska säkerhetsstudierna, och tar på sig det finansiella och operativa ansvaret för den fortsatta utvecklingen. Dessa partners skall också i framtiden ansvara för tillverkning, marknadsföring och försäljning av de registrerade läkemedel som kan bli resultatet av utvecklingsarbetet.

Respiratorius har valt att fokusera på projekt som är inriktade mot sjukdomar som drabbar ett mycket stort antal människor och där det i dag finns ett begränsat antal verkamma läkemedel. Om Respiratorius når sina projektmål kommer varje substans som prövas i klinik att ha möjlighet att bli en så kallad "blockbuster", dvs ett läkemedel som når en årlig försäljning på en miljard dollar eller mer.

### URVAL TIDIGA PARTNERAVTAL INOM ASTMA OCH KOL 2007-2009

Bolag	Indikationsområden	Utvecklingsfas	Avtalsvärde	Kontaktersättning	Tidpunkt
Actimis/Boehringer Ingelheim	Astma	Fas I	515 MUSD	okänt (uppköp)	Juni 2008
Synta/Roche	Astma/KOL	Upptäcksfas	415 MUSD	25 MUSD	Jan 2009
Amira/Glaxo SmithKline	Astma/KOL	Fas I	425 MUSD	Okänt	Feb 2008
Kyowa Hakko/Amgen	Astma	Fas I	520 MUSD	100 MUSD	Mars 2008
Argenta/Astrazeneca	Astma/KOL	Preklinisk fas	500 MUSD	21 MUSD	Jan 2007
Dynavax/Astrazeneca	Astma/KOL	Upptäcksfas	136 MUSD	10 MUSD	Sept 2006

Reglering av den så kallade mitokondriefunktionen är ett helt nytt och mycket spännande område, där Respiratorius är väl positionerat att ta en ledande roll tack vare sin framskjutna position inom forskning kring sjukdomar i luftvägarna. Flera internationellt erkända forskningsgrupper arbetar inom samma område idag.

Utnyttjandet av mitokondriernas funktion för behandling av en specifik sjukdom kräver att administreringen av ett sådant läkemedel sker selektivt till rätt organ och dess celler, så att inte andra celler och organ påverkas negativt, vilket kan leda till icke önskvärda sidoeffekter.

För att behandla lungsjukdomar som KOL och astma via mitokondriefunktionen är det därför viktigt att administrera läkemedel via inhalation in i luftvägarna och att vidare spridning från lungorna är begränsad.

# Erbjudandet i korthet

Emissionsbelopp:	5 000 000 kr
Antal emitterade aktier:	10 000 000 aktier av Serie A
Antal aktier före nyemissionen:	69 464 363 aktier varav 56 949 988 aktier är av Serie A och 12 514 375 är av Serie B
Teckningskurs:	0,50 kr/aktie
Teckningsperiod:	14-28 juni 2010
Värdering (premoney):	34 732 182 kr
Företrädesrätt:	Varje sjuttal gamla aktier oavsett aktieslag berättigar till teckning av en (1) ny aktie av serie A.
Betalning för teckning genom företrädesrätt:	i enlighet med utsänd avräkningsnota
Betalning för teckning utan företrädesrätt:	i enlighet med utsänd avräkningsnota
Vid teckning utan företräde tecknas aktier i poster om 10 000 aktier (5 000 kr).	

## Anmälan om teckning aktier utan förträdesrätt i Respiratorius AB (publ)

VAR GOD TEXTA!

### INSÄNDES TILL:

Thenberg & Kinde Fondkommission AB  
Box 2108  
403 12 Göteborg  
eller faxas till 031-711 22 31  
Inskannad anmälningsedel kan sändas till  
info@thenberg.se

**Teckningstid:** ..... 14 juni – 28 juni, 2010

**Teckningskurs:** ..... 0,5 kr per aktie

**Teckningspost:** ..... 10 000 aktier á  
0,50 kr = 5 000 kr

Anmälan skall vara Thenberg & Kinde Fondkommission AB tillhanda senast den 28 juni 2010 kl. 17.00.

Undertecknad anmäler sig härmed, enligt villkor i memorandum daterat juni 2010, för teckning av angivet antal aktier i Respiratorius AB.

Antal A-aktier

Tilldelade aktier skall betalas kontant enligt anvisningar på avräkningsnota som kommer att sändas ut till dem som erhållit tilldelning efter teckningstidens utgång. Aktierna kommer därefter att registreras hos Euroclear Sweden AB. Tilldelning sker genom styrelsens beslut. Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningsedel kan komma att lämnas utan avseende.

Aktierna skall registreras hos följande VP-konto alternativt depå hos bank eller fondkommissionär (endast ett alternativ):

Undertecknad är medveten om att anmälan är bindande och befullmäktigad Thenberg & Kinde Fondkommission AB att verkställa teckning enligt villkor i memorandum daterat juni 2010, om att inget kundförhållande uppstår mellan mig som tecknare och Thenberg & Kinde Fondkommission AB genom denna teckning samt om att Thenberg & Kinde Fondkommission AB inte gör någon bedömning av om Er teckning av aktier passar Er eller den Ni tecknar för. Endast en anmälningsedel per tecknare kommer att beaktas.

*Ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningsedel kan komma att lämnas utan avseende.*

Aktierna skall registreras hos följande VP-konto alternativt depå hos bank eller fondkommissionär (endast ett alternativ):

VP-konto:

Eller:

Depånummer

0 0 0 | | | | | | | | | |

Bank/Fondkommissionär

Personlig information

Efternamn/Ev.Företagsnamn

Tilltalsnamn

Personnr/Org.nr

Adress

Postnr

Ort

Telefon dagtid

E-post

**Ort, datum**

**Underskrift av tecknare**



Resultat av studier på RESP-1000 serien visar att dess anti-inflammatoriska mekanism bidrar med ytterligare ett angreppssätt vid behandlingen av sjukdomarna KOL och astma där inflammatoriska tillstånd i de små luftvägarna kan behandlas samtidigt som en luftrörsvidgande effekt uppnås. Denna dubbla effekt i en och samma molekyl, saknas idag bland existerande terapier på marknaden.

Dessa fynd kommer nu att följas upp med ytterligare studier som i mer detalj fastslår de molekylära mekanismerna. Samtidigt som den molekylära mekanismen utreds kommer Respiratorius substanser att genomgå de säkerhetsstudier på djur som krävs av myndigheter före start av kliniska studier. Dessa säkerhetsstudier beräknas pågå under 2010 och början av 2011. Dessa studier sker i samarbeten med ledande akademiska forskningsgrupper och externa kontraktslaboratorier. Säkerhetsstudierna kommer att kompletteras med effektstudier i olika djurmodeller för att påvisa effekt i levande djur och för att predicera en lämplig terapeutisk dos för människa.

### Teknologisk plattform

Respiratorius forskning fokuserar på de små luftvägarna. Det är dock svårt att experimentellt undersöka små luftvägar och traditionella muskelfysiologiska metoder är inte anpassade för detta.

För att kunna utföra sådana studier har Respiratorius utvecklat en egen mätutrustning som idag är unik i världen. I mätutrustningens experimentkammare kan olika substansers effekt utvärderas under fysiologiska förhållanden, vilket innebär att omgivningsmiljön för luftrörshöret efterliknar den i lungan hos en människa.

Hypotesen är att substanser som utvärderas på humana luftvägar har bättre förutsättningar att leda till ett läkemedel på marknaden än om de bara testas på luftvägar på försöksdjur. Detta gör att det finns anledning till att vara optimistisk till att substanserna även kommer att uppvisa effekt i kliniska studier på levande människor.

Vävnaden kommer från patienter som valt att donera lungvävnad till forskning efter exempelvis lungcanceroperation. Flertalet av de individer som donerat vävnad har också KOL.

Baserat på den egenutvecklade teknikplattformen har Respiratorius i sina försök visat att de små luftvägarna i lungvävnad från patienter med lungsjukdomar kan ha en mycket låg känslighet och i vissa fall inte svara alls på dagens marknadsförda astmamediciner, som till exempel  $\beta_2$ -agonisterna terbutalin (Bricanyl<sup>®</sup>) och formoterol (Oxis<sup>®</sup>).

Denna lägre känslighet i den sjuka vävnaden är sannolikt förklaringen till att dagens KOL-patienter endast erhåller en svag effekt av dessa läkemedel. KOL är en sjukdom som särskilt drabbar de små luftvägarna. Detta gäller även för patienter som lider av svår astma, till skillnad från mild astma som huvudsakligen är lokaliserat till de större luftvägarna. Några preparat som är specifikt utvecklade för att vidga de små luftvägarna finns inte på marknaden.

Respiratorius har med sin speciella mätutrustning ett unikt verktyg, och därmed ett försprång gentemot konkurrenter, som gör det möjligt att leta efter substanser med en metodologi som andra företag inte har. Bolaget är i dag är världsledande inom in vitro-försök på små humana bronker.

Vik här

Porto betalt

Thenberg & Kinde Fondkommission AB

Svarspost 411 173 200  
Box 2108  
403 13 GÖTEBORG

*Thenberg & Kinde Fondkommission AB*

Tejpa här

## Styrelse, företagsledning och vetenskapliga rådgivare

Bolaget har en väl sammansatt styrelse, företagsledning och vetenskapliga rådgivare med kunskaper inom forskning och utveckling, att starta och utveckla bolag, från läkemedelsindustrin och från de finansiella marknaderna. Styrelsen är liten med starka privatekonomiska incitament för att skapa aktieägarevärden framöver, då samtliga ledamöterna har väsentliga aktieinnehav i bolaget. Vid ordinarie årsstämma den 30 juni 2010 i Respiratorius är det föreslaget att sittande styrelse kommer att vara kvar med undantag av Johan Kördel som pga åtaganden i annat bolag inte kan kvarstå som ledamot i Respiratorius.

### Styrelse



**Christer Fähræus – Medgrundare och styrelseordförande (BS, MS, PhD hc)**  
Grundare av CellaVision AB, Anoto Group AB, Agellis Group AB, Precise Biometrics AB, Flatfrog laboratories AB och EQL Pharma AB. Är styrelseordförande i Agellis Group AB, Flatfrog laboratories AB och ledamot i CellaVision AB, Fårö Capital AB, Wranne Fähræus Design AB, EQL Pharma AB, Anoto Group AB, Monkfish AB och PHI Holographic AB.



**Johan Kördel - styrelsemedlem (PhD, Docent)**  
Medgrundare av Biovitrum 2001 och ansvarade för företagets forskning 2001-2003 och dess affärsutveckling 2004-2005. Han är sedan april 2010 verksam som investerare inom Life Science på Lundbeckfonden och arbetade för Pharmacia under perioden 1992-2000 med forskning och utveckling. Styrelseordförande i Chori Pars AB samt styrelseledamot Karo Bio AB samt EQL Pharma AB.



**Ingemar Kihlström- styrelsemedlem (PhD)**  
Arbetar som konsult inom bioteknik och finans. Han har tidigare arbetat med forskning och utveckling samt affärsutveckling under perioden 1982-1996 vid både Astra AB och Pharmacia AB. Därefter som läkemedelsanalytiker i finansbranschen på bland annat Swedbank, Aros Securities och ABG Sundal Collier. Styrelseordförande i Artimplant AB, Creative Antibiotics AB, Recopharma AB, Hammercap AB och Ingemar Kihlström AB, vice ordförande i Diagenic ASA. Styrelseledamot i HealthInvest Partners AB, Oxypharma AB, KezzlerAS, Serodus AS, Axelar AB och Medivir AB.



**Olov Sterner – styrelsemedlem (Professor Organisk kemi)**  
Professor i organisk kemi och prefekt för den kemiska institutionen vid Lunds Universitet. Han är författare och medförfattare till cirka 300 publikationer i vetenskapliga tidskrifter. Styrelseledamot i Partners för Utvecklingsinvesteringar inom Life Sciences AB och Laccure AB.

### Patent

Patentportföljen omfattar per den 31 december 2009 fem patentfamiljer, två beviljade patent, fyra PCT ansökningar, tre svenska ansökningar och fem USA-ansökningar. De mest strategiska patenten och patentansökningarna är relativt nya och syftar till att skydda Bolagets två unika substansfamiljer, RESP-1000 och RESP-2000 samt Bolagets världsledande teknologiska plattform.

### Företagsledning



**Jörgen Gustafsson (Tekn Dr) – VD sedan december 2008**

Jörgen har arbetat på Pharmacia mellan 1995-1998 med preklinisk forskning inom området auto-immuna sjukdomar samt utveckling av kombinatorisk kemi. Jörgen fortsatte sedan 1998 till AstraZeneca R&D Lund och arbetade inom forskningsområdet luftvägssjukdomar och preklinisk forskning kring indikationerna KOL och astma. Under perioden 2005 och fram till 2008 arbetade Jörgen inom området affärsutveckling med ett globalt ansvar för att utvärdera externa möjligheter inom terapiområdet andningsvägar och inflammation. I sin roll på AstraZeneca har han varit ansvarig för att utvärdera flera hundra externa forsknings- och läkemedelsprojekt inom KOL och astma.

**Martin Johansson (Tekn Dr) – kemi och forskningschef sedan 2006**

Docent i organisk kemi från Lunds Universitet. Johansson kommer senast från AstraZeneca där han arbetade i fyra år med läkemedelsforskning inom smärta och neurologiska sjukdomar. Han började som Kemichef på Respiratorius 2006 och har också en tjänst som gästföreläsare på Lunds Universitet vid avdelningen för Organisk Kemi. Martin Johansson är medförfattare respektive uppfinnare till 19 vetenskapliga publikationer och 13 patent.

#### Vetenskapliga rådgivare

**Carl Persson**, Professor klinisk farmakologi vid Lunds Universitet.  
Opinionsledare inom forskning på sjukdomar i små luftvägar.

**Olle Borgå**, Docent i farmakokinetik.  
Regulatorisk expertis. Tidigare anställd av FDA, Washington DC.

**Enar Carlsson**, Docent i farmakologi vid Göteborgs Universitet  
Tidigare AstraZeneca och en av uppfinnarna kring bl.a. Losec.

*För ytterligare information, memorandum och teckningsedlar,  
se [www.respiratorius.se](http://www.respiratorius.se) eller [www.thenberg.se](http://www.thenberg.se)*

*Thenberg & Rinde Fondkommission AB*