



# Innehåll

## Medivir i korthet

Medivir är ett av de största medicinska forskningsföretagen i Norden och det är företagens förmåga att fokusera sin forskning kring två typer av enzymer, polymeraser och proteaser, som banar väg för nya steg i företagens utveckling.

2

## Händelser under året

År 2003 har varit ett aktivt år för Medivir, vilket inte minst syns på mängden viktiga avtal.

3

## VD-intervju

Han kom in som ny VD i Medivir den 1 mars 2003 och imponeras över företagens stora kunskapsbas och snabbfotade organisation. Nu skall arbetet inriktas på att fortsätta utveckla Medivir från ett forskningsföretag till ett forskningsbaserat läkemedelsföretag.

4

## Mediviraktien

Medivirs aktiekurs har haft en god utveckling, tack vare mångfalden positiva affärsnyheter.

6

## Verksamhetsbeskrivning

Här beskrivs Medivirs verksamhet, den prekliniska och kliniska forskningsportföljen samt partnerskap och samarbeten.

7

## Projektbeskrivning

Vilka projekt driver Medivir och hur ser konkurrenssituationen ut?

10

## Marknadstrender

Faktorer som kan komma att påverka marknadsutvecklingen för de projekt som Medivir har i klinisk utveckling.

13

## Liten och stor i symbios

De stora läkemedelsbolagen vänder sig till de små för att stärka sina forskningsportföljer med utvecklingsbara substanser. De små forskningsföretagen behöver de stora bolagens resurser för att kunna utveckla sina produkter. Ledorden är samarbete och symbios.

14

## Medivirs målsättning och strategi

Medivirs målsättning är att bli ett uthålligt och vinstgivande forskningsbaserat läkemedelsbolag med egen marknadsorganisation för specialistprodukter. Detta skapar också mervärde för aktieägarna.

15

## Konkurrenskraftig forskning inom HIV

Medivirs HIV-forskning har rönt framgångar under året med utlicensiering av två substanser mot multiresistent HIV och ett projekt för att minska smittspridningen av HIV i tredje världen.

16

## Medel mot munherpes – patienterna finns

Det pirrar och kliar i läppen, några dagar senare kommer blåsorna som spricker, blir sår och ömmande sårskorpor. I arbetet med att få fram potenta läkemedel mot munherpes har Medivir utvecklat ME-609 med ett nytt angreppssätt mot sjukdomen.

18



## Minska smärtan efter bältros

Smärtan i samband med bältros kan vara mycket plågsam och den kan i värsta fall bli mycket långvarig. Med goda resultat har Medivir utvecklat RP-606, en substans som nu närmar sig kliniska fas III-studier.

20

## Risk- och känslighetsanalys

Att investera i forskningsföretag innebär både hög risk och stora möjligheter. Läs om bedömningsfaktorer och värderingsparametrar.

21



## Patent

Medivir satsade redan tidigt i företagets historia på en egen patentingenjör, vilket gett ett strategiskt och konkurrenskraftigt sätt att arbeta med patent. Intervju med Iain Morrison.

24

## Medivirs medarbetare

CCS har sålts under året, vilket minskat antalet anställda. Samtidigt har ett antal nya medarbetare rekryterats.

26

## Finansiell information, styrelse med mera

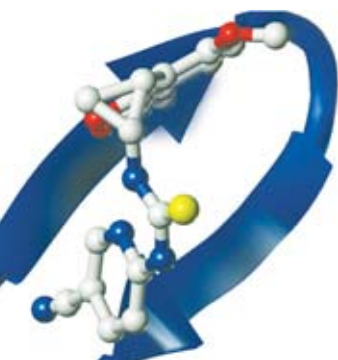
I den finansiella delen av årsredovisningen finns den ekonomiska redovisningen, liksom sexårsöversikt och presentation av ledningsgrupp och styrelse.

27

## Ordlista

NNRTI, nukleosidanaloger, HCV, polymeras och proteas; allt får sin förklaring i ordlistan.

57





### **Medivirs målsättning och drivkraft**

är att ta fram nya innovativa läkemedel för att förbättra livskvaliteten för olika patientgrupper. Därigenom byggs ett uthålligt och vinstgivande forskningsbaserat läkemedelsbolag med egen nordisk marknadsorganisation för specialistprodukter. Genom att göra detta skapas mervärden för aktieägare och långsiktig uthållighet.

**Medivirs forskningsstrategi** baseras på spjutspetskompetens inom områdena polymeraser och proteaser. Kunskap finns att driva projekt inom infektionsområdet till marknadsregistrering. Inom andra sjukdomsområden kan projekten drivas till och med fas IIa.

**Medivirs kommersiella strategi** är att ingå partnerskap vid skilda tidpunkter för forskningsprogrammen avhängigt projekt, intern kompetens, terapiområdestrender och portföljrisk. Medivirs strävan är att minimera tiden till produktregistrering och att behålla produkt rättigheterna till den nordiska marknaden, samt att vid partneravtal söka produktbyten att saluföra i Norden.

### **Kommande informationstillfällen**

- Delårsrapport för 3 månader publiceras den 22 april 2004.
- Delårsrapport för 6 månader publiceras den 6 juli 2004.
- Delårsrapport för 9 månader publiceras den 26 oktober 2004.

Rapporterna finns tillgängliga på Medivirs hemsida [www.medivir.se](http://www.medivir.se) per dessa datum under rubriken Finansiell information. Medivirs rapporter sänds till de aktieägare som hos VPC registrerat önskemål om detta.

För ytterligare information om Medivir kontakta Rein Piir, finansdirektör och ansvarig för investerarkontakter.



**REIN PIIR**  
Tel direkt: 08-5468 3123  
Växel: 08-5468 3100  
[rein.piir@medivir.se](mailto:rein.piir@medivir.se)

### **Bolagsstämma**

Ordinarie bolagsstämma äger rum i Hörsalen, Wenner-Gren Center, Sveavägen 166, Stockholm, torsdagen den 22 april 2004 kl 15.00.

#### *Deltagande*

Aktieägare som vill delta i bolagsstämman skall

- dels vara införd i aktieboken som förs av VPC AB senast den 8 april 2004,
- dels anmäla sig med namn, adress och telefonnummer till bolaget under adress Medivir AB, Lunastigen 7, 141 44 Huddinge eller per telefon 08-5468 3100 eller fax 08-5468 3199 eller e-post [enter@medivir.se](mailto:enter@medivir.se) senast den 19 april 2004 kl 16.00.

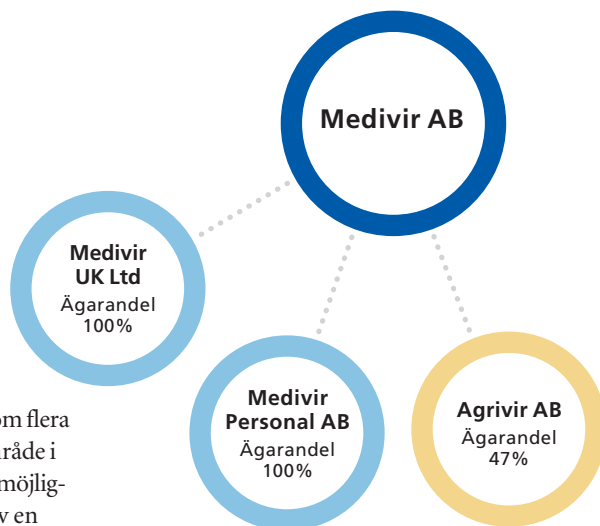
### **OBSERVERA**

#### **Viktigt angående förvaltarregistrerade aktier**

För att äga rätt att delta i bolagsstämman måste aktieägare som låtit förvaltarregistrera sina aktier tillfälligt inregistrera aktierna i eget namn hos VPC. Aktieägare som önskar sådan omregistrering måste underrätta förvaltaren om detta i god tid före den 8 april 2004.

# Medivir i korthet

Medivir är ett innovativt och specialiserat forskningsföretag som utvecklar nya läkemedel. I Norden är Medivir ett av de största medicinska forskningsföretagen räknat i antalet forsknings- och utvecklingsprojekt samt antalet anställda.



**Ett polymeras** är ett enzym som sammanfogar små byggstenar (nukleotider) till långa kedjor av information (gener hos virus och alla organismer).

**Ett proteas** är ett enzym som likt en sax vid specifika ställen klipper av långa proteiner (kedjor av aminosyror) till kortare proteiner.

Medivir startades 1988 och grunden lades genom flera samarbetsavtal inom Medivirs kompetensområde i polymerasforskning. Börsintroduktionen 1996 möjliggjorde expansion och fortsatt uppbyggnad av en slagkraftig forskningsorganisation. Genom apport- och nyemissionen 2000 kunde förvärvet av Medivir UK genomföras. Forskningsstrategin vidgades därmed till att även omfatta proteaser som målenzym. Företaget CCS, som förvärvades 1995, avyttrades 1 juli 2003 och ägs numera av Segulah II L.P.

Genom att utveckla nya innovativa läkemedel och bygga en balanserad produktportfölj, skall Medivir bli ett uthålligt och vinstgivande läkemedelsföretag.

Att så småningom skapa en egen försäljnings- och marknadsorganisation kommer att bli mycket viktigt. För att möjliggöra detta är det Medivirs strategi att själva behålla marknadsrättigheterna för Norden när substanser utlicensieras.

## Om forskningen

Forskningen fokuseras på hur funktionen hos polymeraser och proteaser kan hämmas och regleras för att förhindra eller mildra en sjukdom.

En stor del av Medivirs styrka ligger i kombinationen av egna patenterade forskningsteknologier och bolagets unika substansbibliotek, som inom vissa klasser tillhör de största i världen. Tack vare den här kombinationen anser sig Medivir kunna ta fram nya utvecklingsbara substanser snabbare än de stora läkemedelsföretagen.

Kunskapen hos Medivirs medarbetare i såväl Sverige som England är ytterligare en stark konkurrensfaktor, liksom en dokumenterad erfarenhet av att bedriva klinisk utveckling. Dessutom utökas Medivirs kunskapsbank ständigt tack vare företagets forskningssamarbeten med andra läkemedelsföretag och universitet runt om i världen.

## Om projektportföljen

Många av de infektions- och immunsjukdomar som Medivir riktar in sig på är bland de mest spridda och svåraste sjukdomarna i världen. I företagets forskningsportfölj finns projekt mot HIV, hepatit, bältros, munherpes, benskörhet och immunsjukdomar som ledgångsreumatism (reumatoid artrit – RA) och multipel skleros (MS).

Medivir har fem individuella projekt i klinisk utveckling, vilket innebär att substanserna utvärderas på människor. Efter redan avslutade fas II-studier förbereds nu två projekt för att föras vidare till fas III-studier. Ett projekt befinner sig i fas II och två i fas I.

Medivir har vidare en bred preklinisk forskningsportfölj. MV026048 är ett projekt som ligger i preklinisk utvecklingsfas, steget närmast klinisk utveckling. Vidare finns det tre projekt i optimeringsfasen och tre i steget före, kallat fasen för identifiering av modellsubstanser. Utöver detta finns det ett tiotal aktiviteter i explorativ fas.

## Om koncernen

Koncernen består av Medivir AB, dotterbolagen Medivir UK Ltd och Medivir Personal AB. Vid utgången av 2003 hade koncernen 109 anställda. Forskningen bedrivs i Huddinge, Sverige, samt i Cambridge, England.

Medivir och BioAgri AB äger vardera 47 procent av Agrivir AB, vars syfte är att ta fram nya svamphämmande substanser.

# Händelser under året

Verksamhetsåret 2003 har varit ett aktivt år för Medivir. Lars Adlersson tillträdde som VD i företaget, flera stora partnerskapsavtal tecknades, dotterbolaget CCS avyttrades och såväl den prekliniska som den kliniska forskningen nådde nya framgångar.

**31 januari** Medivirs styrelse utser Lars Adlersson till posten som VD och koncernchef. Tillträdesdag bestäms till den 1 mars 2003.

**7 februari** Medivirs antivirala substans MIV-210 mot HIV och hepatit B går in i fas I, multidosstudie.

**14 februari** Bokslutskommuniké för 2002 presenteras.

**1 mars** Lars Adlersson tillträder som VD och koncernchef för Medivir.

**14 mars** Medivir och det amerikanska bioteknikbolaget Peptimmunes gemensamma cathepsin S-hämmarprojekt får ökade resurser tack vare att amerikanska investerare tillför drygt 41 MUSD till Peptimmunes.

**29 april** Bolagsstämma hålls och kvartalsrapporten för första kvartalet presenteras.

**20 maj** Medivir och GlaxoSmithKline (GSK) tillkännager ett licensavtal för MIV-210 där GSK blir ansvarig för läkemedelsutveckling. Medivir behåller marknadsrättigheterna för Norden. Avtalet kan ge Medivir totalt 86 MEUR om alla delmål uppfylls. Utöver detta erhåller Medivir royalty.

**18 juni** Medivir säljer dotterbolaget CCS till Segulah för 210 MSEK, vilket medför ökade resurser för Medivir att fokusera på kärnverksamheten, det vill säga forskning inom polymeraser och proteaser samt att utveckla forskningsportföljen ytterligare.

**1 juli** Mediviraktien handlas åter på O-listans Attract 40.

**9 juli** Delårsrapporten för första halvåret presenteras.

**15 juli** Medivirs anti-HIV-substans MIV-310 utlicensieras till det tyska läkemedelsbolaget Boehringer Ingelheim. Medivir behåller marknadsrättigheterna för Norden. Avtalet kan ge Medivir totalt 122 MEUR om alla delmål uppfylls. Utöver detta erhåller Medivir royalty.

**30 juli** Medivir upplåter vederlagsfritt substansen MIV-150 till Population Council (PC) för användning i utvecklingsländer. PC har för avsikt att kombinera MIV-150 med en vaginal gel som kan användas av kvinnor i förebyggande syfte mot HIV och andra sexuellt överförbara infektioner. Vid

marknadsföring i andra länder har Medivir kommersiella rättigheter.

**23 oktober** Kvartalsrapport för tredje kvartalet presenteras.

**19 november** Ett forskningssamarbete för att utveckla proteas-hämmare som läkemedel mot kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), inleds mellan Medivir och Jiangsu Hengrui Medicine Company i Shanghai, Folkrepubliken Kina. Medivir behåller de globala marknadsrättigheterna exklusive Kina.

**19 november** Roche och Medivir tillkännager ett nytt forskningssamarbete för att utveckla läkemedel mot hepatit C. Forskningssamarbetet består i att gemensamt arbeta fram substanser som hämmar hepatit C-polymeras. Samtidigt tillkännager bolagen en omstrukturering inom deras HIV-samarbete för MV026048. Medivir ansvarar för vidareutvecklingen. Roche kommer att bistå i utvecklingsarbetet med avsikten att öka det kommersiella värdet i projektet och behåller en möjlighet att köpa in sig i projektet vid senare tillfälle. Vid positiva resultat i detta utvecklingsamarbete, kommer Medivir att få en större del av det kommersiella värdet i projektet än vad som stipulerats i den ursprungliga överenskommelsen.

**1 december** Peptimmune Inc. och Medivir beviljas EU-patent på användningar av cathepsin S-hämmare i terapeutiska formuleringar för att dämpa immunreaktioner. Samarbetet kring cathepsin S-hämmare är inriktat på att utveckla en ny klass läkemedel för att behandla bland annat ledgångsreumatism och multipel skleros samt allergier.

**5 december** MIV-210-projektet presenteras på GSK:s F & U-dagar. Substansen har visat sig ha mycket god effekt mot ett stort antal resistent virus och kliniska resultat från fas I visade god oral biotillgänglighet.



# Medivir tar nästa steg

*”Under 2003 har vi, genom de avtal vi tecknat med flera stora läkemedelsbolag, visat att Medivir är ett av de världsledande företagen inom polymeras-forskning. Nästa steg blir att tydliggöra vår potential och vårt värde i forskningen kring proteaser. Det kommer vi att lägga mer kraft på under det kommande året.”*

INTERVJU MED LARS ADLERSOON, VD



Lars Adlersson tillträdde som VD och koncernchef för Medivir den 1 mars 2003. Han har 13 års erfarenhet från försäljning och marknadsföring inom globala läkemedelsföretag och har under de senaste åren arbetat i ledande positioner inom världens näst största läkemedelskoncern GlaxoSmithKline, bland annat som VD för dotterbolagen i Sverige och Österrike. – Medivir är ett inspirerande företag att vara VD för, här händer det saker hela tiden och det är en aktiv och snabbfotad organisation med korta vägar till beslut, vilket jag gillar. Medivir har också varit mycket framgångsrikt i att förvalta den stora kunskap och erfarenhet som finns hos medarbetarna. Tack vare detta har vi den position vi har i dag, med imponerande bredd och kompetens inom forskning och utveckling av polymeras- och proteashämmande läkemedelssubstanser.

## Logisk framgång

Under 2003 har Medivir sålt sitt dotterbolag CCS och även sett en positiv utveckling av aktievärdet. – Det var ett naturligt steg att sälja CCS, vi har hela tiden sagt att det varit en finansiell tillgång och företaget hade utvecklats mycket starkt när vi sålde det. När det gäller kursutvecklingen finns det logiska skäl till att aktiemarknaden omvärderat Medivir under året och vi är stolta över anledningarna till det. Vi har lyckats knyta till oss viktiga partner och kommit in på O-listans Attract 40 igen. Det är vi glada för.

Lars Adlersson ser den prekliniska forskningen inom Medivir som en stor styrka.

– Vi skapar ett värde med den prekliniska forskningen. Vi har fokuserat oss snävt och byggt upp en enorm kompetens genom att lyckas anställa rätt personer. Dessutom är vi en liten och flexibel organisation, vilket ger tidsvinster och skapar utrymme för produktivitet. Vi är noga med att inte tynga medarbetarna med för mycket byråkrati, täta rapporter eller långa beslutsvägar. Vi har svängrum och utrymme för entreprenörskap och kreativitet. Inom infektions-sjukdomar har vi intern kompetens att själva driva projekten vidare hela vägen fram till registrering.

Men de avslutande kliniska testerna, de så kallade fas III-studierna, är ofta väldigt kostsamma och det finns även i så långt framskridna projekt en viss risk att produkten inte når marknaden. Därför väljer vi i normalfallet att liera oss med en partner innan projektet går in i fas III. Det gör vi för att få del av det större företagets finansiella muskler och för att ha en stark partner i den framtida marknadsföringen och försäljningen. Det här gör att vi lever i ett slags positivt symbiosförhållande med de stora läkemedelsbolagen. De behöver oss och vi behöver dem och det fungerar väldigt bra.

Medivir har nio partneravtal med åtta bolag, några av dessa tillhör de största läkemedelsbolagen i världen. – Inom HIV-området har vi avtal med bolag som tillsammans täcker mer än hälften av den totala marknaden: GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim och Roche.

Nyckeln till Medivirs framgångar ligger i förmågan att fokusera, menar Lars Adlersson.

– Även om vi pratar om fokusering innebär inte det att vi är tråkiga och har en smal inriktning. Tvärtom. Vi har mer än bara HIV-forskning i företaget. Vår inriktning är att forska kring polymeraser och proteaser, vilket i sin tur ger oss möjligheter att utveckla behandlingar mot en stor mängd sjukdomar, i den takt vi själva vill och klarar av.

## Proteaser nästa

Medivir har uppnått internationellt erkännande genom sina stora framgångar med sin forskning inom polymerasområdet. I nästa skede handlar det om att tydliggöra styrkan inom proteasområdet. – Här driver vi redan framgångsrika projekt inom en mängd olika sjukdomsområden som drabbar fler människor än vad HIV gör. Det handlar om autoimmuna sjukdomar som ledgångsreumatism (reumatoid artrit – RA) och multipel skleros (MS) samt Alzheimer, benskörhet (osteoporos) och andra sjukdomar där proteaser är inblandade.

Proteasoforskningen innebär en större potential för Medivir men också en större risk.

– Tack vare det solida läge vi skapat med vår portfölj inom polymerasområdet, med partnerskap och potentiella inkomstflöden, kan vi ta lite större risk i proteasområdet. Dessa substanser ligger längre bort från marknaden men har stor potential för framtiden. Vi skall med bibehållen inriktning, och utan att företaget skall behöva växa dramatiskt, öka vår proteas-kunskap, i den takt som vi resursmässigt och riskmässigt klarar av.

### Tre grundpelare

De finns tre grundpelare i företagets strategi: att balansera riskerna, att i möjligaste mån förkorta tiden för substanserna att nå marknaden samt att få behålla en så stor del av produkträttigheterna som möjligt. – Riskspridning är väldigt viktigt i den här branschen. Vi har fem individuella projekt i klinisk utveckling i dag, med en spridning i de tänkta betalningarna till oss mellan de olika projekten. Det är väldigt få forskningsföretag som kan uppvisa en sådan bredd i den kliniska portföljen och en motsvarande riskspridning. Med största sannolikhet kommer inte alla fem projekten att nå marknaden – det är forskningsföretagets vardag. Vi kommer att få uppleva bakslag, men vi har medvetet försökt att sprida riskerna så att ett nedlagt projekt inte skall äventyra företagets framtid. Vi kan leva med att vi får tillbaka projekt. Vi har också medvetet valt att inte binda oss till en enda stor partner. Vi arbetar som exempel i dag med tre olika partner inom HIV-området.

Att inom läkemedelsforskningen säga att man snabbt skall nå marknaden med sina produkter innebär ändå en forskningsprocess på mellan 12 och 14 år. Varje liten del i detta som kan vinna tid är viktig.

– Om vi som företag kan vara väldigt fokuserade på att göra allt som står i vår makt för att korta den tid det tar att komma ut med en produkt på marknaden, kan vi öka värdet i projekten markant. När vi väl har en produkt på marknaden får vi ett stabilt och betydande kassaflöde och därmed en helt annan handlingsfrihet i hur vi utvecklar företaget. Vi har både egna teknologier och kunniga medarbetare i vår prekliniska forskning som arbetar betydligt snabbare än industri-genomsnittet och vi vet att vi redan i dag motsvarar de höga kvalitetskrav som våra kunder ställer på oss.

### Nordiska rättigheter

När Medivir licensierar ut sina substanser är strategin att alltid behålla marknadsrättigheterna för Norden. Tanken bakom detta är att kunna skapa en bas för att etablera en egen försäljnings- och marknadsföringsorganisation för specialistprodukter i Norden inom några år.

– En försäljningsorganisation som riktar sig mot en begränsad målgrupp, till exempel mot den handfull

läkare i varje land som är tongivande inom behandlingen av HIV-positiva patienter, går snabbt att bygga upp. Det räcker med ett fåtal anställda för att nå ut till kunderna. Risken med att investera i en försäljningsorganisation ter sig liten, i förhållande till det kassaflöde och den förstahandsinformation om marknadstrender som en sådan kan ge oss.

### Förhindra utbrott

Ett av de preparat som Medivir har nära marknaden går under namnet ME-609 och är till för att minska storleken, förkorta läkningstiden och i bästa fall helt förhindra uppkomsten av munsår (labial herpes).

– Fas II-studierna har avslutats. Den här produkten är helt och hållet i våra händer och vi gör allt vi kan för att förkorta tid till marknaden. För att inte tappa tid har vi påbörjat förberedelser för fas III, samtidigt som vi utvärderar vilken partnerskapsmodell vi skall använda för det här projektet. Det vi gjort, och som är den avgörande fördelen med preparatet, är att vi kombinerat det mest förskrivna läkemedlet mot munsår med ett mycket beprövat medel som dämpar immunförsvarets reaktion på munsårsviruset. De data vi har idag tyder på att en av tre patienter som behandlas med ME-609 inte utvecklar några munsår alls. Detta är en stor och påtaglig utveckling från befintlig behandling. Någon liknande effekt finns inte överhuvudtaget med de preparat som finns i handeln i dag och som i bästa fall kan förkorta tiden patienten går med ömmande blåsor med en dag, från sju dagar till sex.

### Lindra smärta

Medivir har även en substans mot bältros som avslutat kliniska fas II-studier.

– Vi har flera substanser med stor potential att åstadkomma positiva förändringar för patienter. RP-606 mot bältros är en sådan. Jag har sålt preparat mot bältros i min tidigare karriär och vet att det är en jobbig sjukdom med smärtsamma blåsor. Men det värsta är att smärtan i vissa fall övergår till att bli en svår och mycket långvarig smärta som blir handikappande för patienten. Här hoppas vi kunna korta ner smärtperioden och för vissa patienter förhindra att den ens uppkommer.

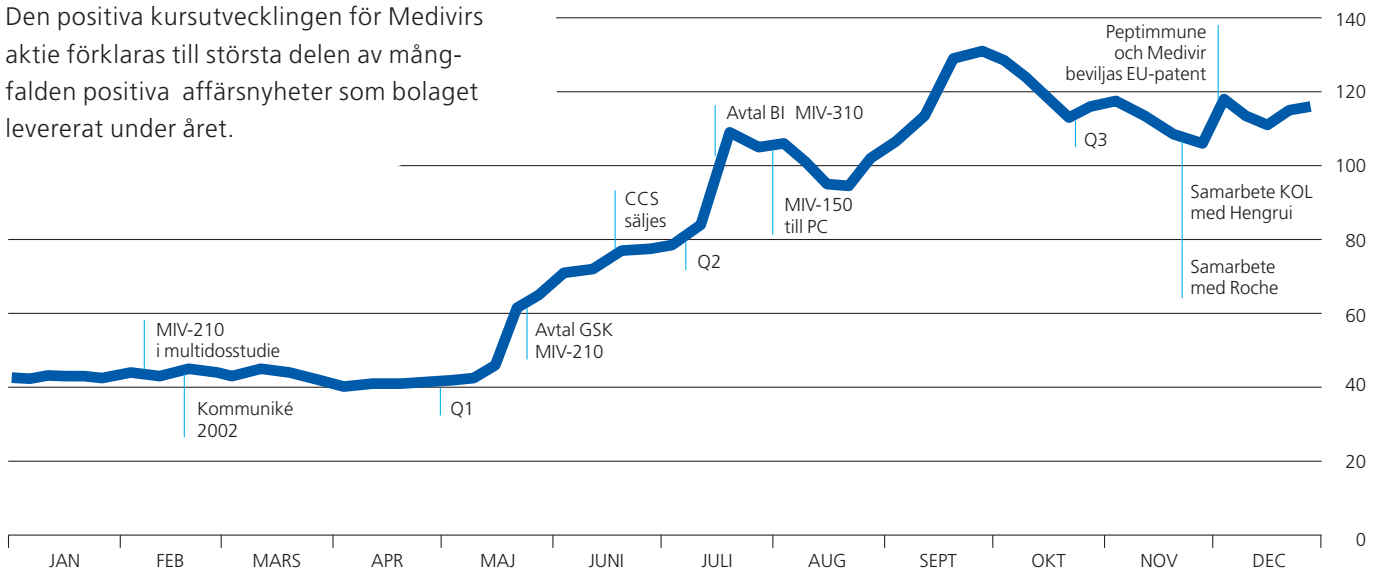
### Fokus 2004

Under 2004 kommer fokus för Medivir att ligga på att förtydliga värdet i proteasprojekten och att fortsätta arbeta för att korta vägen till marknaden för företagets produkter.

– Vi arbetar vidare med att transformera Medivir från ett forskningsföretag till ett forskningsbaserat nordiskt läkemedelsföretag. Framtida royaltystömmar från våra partner och en egen närvaro på den nordiska marknaden skulle ge oss en utmärkt plattform för den långsiktiga utvecklingen.

# Medviraktien

Den positiva kursutvecklingen för Medivirs aktie förklaras till största delen av mångfalden positiva affärsnyheter som bolaget levererat under året.



Källa: SIX

Medivir har fortlöpande kontakter med följande investmentbanker (företag vars analytiker följer Medivir aktivt är märkta med fet stil):

- ABG-Securities**
- ABN-Alfred Berg**
- Credit Agricole Indosuez
- Cheuvreux
- S.G. Cowen
- D.Carnegie AB**
- Den Danske Bank
- Enskilda Securities
- Fortis Bank
- Handelsbanken**
- Capital Markets**
- Kaupthing Bank**
- Nordea Securities**
- Swedbank Markets**
- Öhman Fondkommission

Under 2003 gick Medivir in i fem nya partnerskap, breddade och omförhandlade ett samarbete samt sålde sitt dotterbolag CCS. Detta har stärkt Medivirs ställning och möjliggjort en mer fokuserad strategi där ambitionen är att utveckla Medivir till ett forskande läkemedelsbolag med egen försäljningsorganisation för specialistprodukter.

Sedan 1 juli 2003 handlas Medivir på O-listans Attract 40 vilket ytterligare ökat intresset och genomlysningen av bolaget. Likviditeten, mätt som omsättningshastighet, ökade under året till 89 procent jämfört med 46 procent 2002.

2003 blev i många avseenden ett framgångsrikt år. Det fortsatt stora intresset för bolaget från svenska institutionella investerare och det markant ökade intresset från utländska institutionella investerare, stärker tron om att företagets strategi och affärsmodell vinner förtroende och acceptans.

I kölvattnet av årets framgångar har Medivir försökt att i möjligaste mån möta det ökade inhemska och internationella intresset för investerarmöten. Medivir har kontakt med många nordiska investmentbanker och följs aktivt av flertalet av deras analytiker.

För mer information om Medviraktien, se sidan 52.



# Verksamhetsbeskrivning

Medivirs forskning baseras på spjutspetskompetens när det gäller att ta fram hämmare av polymeraser och proteaser. Medivirs forskningsstrategi är att utveckla selektiva hämmare (inhibitorer) vilka reglerar polymerasers och proteasers funktioner i olika sjukdomstillstånd. Denna strategi är funktionsorienterad, vilket medför att kunskap som uppnåtts inom ett proteashämmarprojekt snabbt kan utnyttas inom ett annat. Genom detta arbetssätt förblir forskningen fokuserad.

Medivirs djupa kunskap om polymeraser och proteaser kompletterar många gånger de stora läkemedelsbolagens mer breda kunskap om ett visst sjukdomsområde.

## Forskningsportfölj med möjligheter

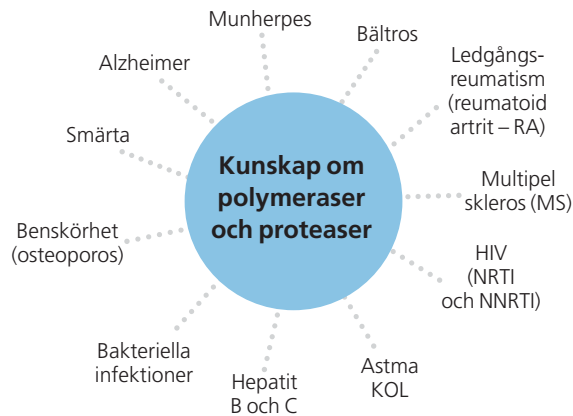
Medivir har en stark forskningsportfölj. Den *kliniska portföljen* innehåller genomgående projekt baserade på polymeraser. I den *prekliniska portföljen* är majoriteten av projekten baserad på proteaser.

Medivirs forsknings- och utvecklingsportfölj är välbalanserad avseende risk, då projekten tillhör olika molekylklasser och är jämnt fördelade på ett antal olika utvecklingssteg. Produktportföljen innehåller för närvarande projekt inom områdena infektionssjukdomar, immunsjukdomar och benskörhet.

Den kommersiella potentialen för projekten varierar beroende på sjukdomsområde och antal möjliga indikationsområden. Flertalet av proteasprojekten har dessutom potential att bli först i nya klasser av läkemedel vilket ökar möjligheterna ytterligare. Dock är detta förknippat med en högre forsknings- och utvecklingsrisk.

## Den stegvisa processen i F & U

Medivir använder sig av fyra prekliniska forskningssteg och tre kliniska, se definitioner på sidan 8. De fyra prekliniska nivåerna är till för att successivt sälla fram de mest bärkraftiga och utvecklingsbara projekten. I den första prekliniska fasen, kallad explorativ verksamhet, pågår kontinuerligt en mångfald av aktiviteter. Vid utgången av 2003 fanns ett tiotal aktiviteter i denna fas. Av Medivirs resurser inom preklinisk forskning går 15 procent till de explorativa aktiviteterna. Medivir driver mycket av den explorativa verksamheten genom nätverk med olika universitet främst i Europa. På detta vis kan nya idéer tas in för att bidra till försörjningen av aktiviteter i explorativ verksamhet. Aktiviteterna övergår till preprojekt i fasen för identifiering av modellsubstanser samt till läkemedelsprojekt när de når optimeringsfasen. 85 procent av resurserna inom preklinisk forskning läggs på dessa två forskningssteg. Det fjärde steget kallas sen preklinisk utveckling. Därefter går projektet in i klinisk utveckling.



## Klinisk utvecklingsportfölj

Medivir har fem projekt i klinisk utveckling: ett projekt mot bältros, ett mot munherpes och tre olika projekt mot HIV. Samtliga dessa projekt har en unik klinisk profil vilket ger projekten stor potential om de framtida studierna visar positiva utfall.

**RP-606** är Medivirs bältrosprojekt som är utlicensierat till Reliant Pharmaceuticals. I kommande fas III-studier är Reliants målsättning att kunna visa att RP-606 minskar den kroniska smärtan (PHN) förknippad med bältros (herpes zoster).

**ME-609** är ett projekt mot munherpes som för närvarande drivs av Medivir i egen regi. Genomförda stora fas II-studier visade bättre resultat än som rapporterats med de läkemedel som nu finns på marknaden. I många fall förhindrades uppkomsten av blåsor helt. Medivir förbereder nu fas III-studier samtidigt som framtida partner och kommersiella strukturer utvärderas.

**MIV-310** är ett projekt för behandling av patienter med multiresistent HIV. Den aktiva substansen har en unik effekt mot ett antal resistentastammar. Projektet är utlicensierat till Boehringer Ingelheim (BI) som ansvarar för vidareutvecklingen i fas II.

**MIV-210** är utlicensierat till GlaxoSmithKline (GSK) som ansvarar för den framtida utvecklingen av projektet, som genomgått fas I-studier. Detta projekt är inriktat på behandling av patienter med multiresistent HIV men har en annorlunda profil än MIV-310. Projektet är på väg mot fas II.

**MIV-150** är ett HIV-projekt som skall utvecklas av amerikanska Population Council. MIV-150 kommer att ingå i en vaginal gel för att förhindra spridning av HIV och andra sexuellt överförbara sjukdomar. Medivir har vederlagsfritt överlämnat projektet till Population Council för användning i utvecklingsländer, där det skall prövas i kommande fas III-studier.

# Medivirs kliniska och prekliniska portfölj

Explorativ fas	Identifiering av modells substans	Optimeringsfas	Sen preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Marknads-godkännande	Partner
RP-606 Bältros (herpes zoster) och PHN								
ME-609 Munherpes								
MIV-310 Multiresistent HIV								
MIV-210 Multiresistent HIV								
MIV-150 HIV								
MV026048 HIV (Roche har optionsrätt)								
Cath S Autoimmuna sjukdomar, Smärta								
Cath K Benskörhet								
MIV-170 HIV								
HCV Hepatit								
Alzheimer								
HCV Hepatit								
KOL								
Nya proteaser								
Övriga tidiga aktiviteter								

■ Polymerashämmare    
 ■ Kombination med polymerashämmare    
 ■ Proteashämmare    
 ■ Polymeras- och proteashämmare

## Beskrivning av prekliniska och kliniska faser

### Prekliniska faser

**Explorativ fas** – i denna fas går arbetet ut på att identifiera aktiva substanser.

**Identifiering av modells substanser** – identifiering av tänkbara substanser med läkemedelsliknande egenskaper. Brett arbete för att ta fram beslutsunderlag för framtida projekt innan optimeringsfas.

**Optimeringsfas** – arbete inriktat på att ta fram optimala substanser/substansgrupper som har läkemedelspotential. I slutskedet av denna fas väljs läkemedelskandidater (CD) som därefter fortsätter in i sen preklinisk utveckling.

**Sen preklinisk utveckling** – sista arbetssteget innan valda läkemedelskandidater går in i kliniska studier. Denna fas innebär bland annat att det görs omfattande säkerhetsstudier, farmakokinetik, metabolismutredningar och de första kg-mängderna aktiv substans tillverkas. Man ansöker även om myndighetsgodkännande för kliniska prövningar av de utvalda läkemedelskandidaterna.

### Kliniska faser

**Fas I** – klinisk prövning – omfattar studier av läkemedel på friska frivilliga försökspersoner. Studierna omfattar vanligtvis mellan 20 och 50 individer. Fas I delas in i två delmoment: a och b. Fas Ia är benämningen på den studie där försökspersonen ges en enda dos. Fas Ib är en studie där försökspersonen ges upprepade doser.

**Fas II** – klinisk prövning – omfattar de första studierna av ett läkemedel på patienter, som lider av den sjukdom medlet är avsett för. Studierna omfattar vanligtvis 100 till 500 patienter och man mäter både effekt och säkerhet. Även fas II är indelad i två delmoment: a och b. Fas IIa syftar till att visa att sjukdomsförloppet verkligen kan påverkas. Fas IIb visar effekten av olika doser på sjukdomsförloppet.

**Fas III** – klinisk prövning – innebär jämförande studier på ett stort antal patienter, för att mäta effekt i förhållande till annan behandling, om sådan finns, samt säkerhet. Oftast behövs fas III-studier som dokumentation inför en registreringsansökan (NDA) för ett nytt läkemedel.

## Prekliniska forskningsprojekt

**MV026048** – HIV-NNRTI befinner sig i sen preklinisk utveckling. Medivir har sedan november 2003 utvecklingsansvaret för detta projekt som drivs tillsammans med Roche. Roche bistår projektet med sitt HIV- och marknadskunnande med avsikten att öka det kommersiella värdet. De har möjlighet att köpa in sig i projektet vid senare tillfälle.

**Cathepsin S** – Immunologiska sjukdomar samt kronisk smärta. Projektet drivs tillsammans med amerikanska Peptimmune och är inriktat på att utveckla en ny klass läkemedel för att behandla främst immunsjukdomar som bland annat ledgångsreumatism och multipel skleros samt allergier. Projektet har under året gjort stora forskningsframsteg och kommit långt i optimeringsfasen. Under hösten erhöles dessutom EU-patent på användningar av cathepsin S-hämmare för att dämpa immunreaktioner.

**Cathepsin K** – Benskörhet (osteoporos). Detta projekt har gjort mycket stora framsteg sedan det gick in i optimeringsfas. Medivirs kunskap om besläktade cysteinproteaser bidrar till att snabbt föra cathepsin K-projektet framåt. Målet är att utveckla läkemedel som minskar nedbrytningen av benvävnad.

**MIV-170** – är nästa generations läkemedel av NNRTI-typ. Detta projekt tillhör en helt ny strukturklass av NNRTI-substanser med mycket intressanta resistensprofiler. Målsättningen är att kunna hämma ett antal svåra resistent HIV-mutanter, som idag inte låter sig behandlas med befintliga NNRTI-produkter. Projektet har nyligen gått in i optimeringsfas.

### Aktiviteter i preklinisk forskning

Medivirs breda kompetens, stora erfarenhet och mångfald av partnerskap kombinerat med företagets patenterade teknologier och substansbibliotek, skapar en effektiv preklinisk forskningsprocess. Detta möjliggör att Medivir kan bedriva en mångfald av aktiviteter, främst gällande proteashämmare. De aktiviteter som är närmast optimeringsfas, det vill säga projektstatus, är: hepatit C-proteas, Alzheimer-proteas samt hepatit C-polymeras. Den sist-

nämnda drivs gemensamt med Roche. De övriga tidiga aktiviteterna återfinns främst inom områdena infektionssjukdomar och immunologiska sjukdomar.

### Nio partnerskap med åtta bolag

Målsättningen med att ingå partnerskap har varit att skapa en mångfald av kommersiella möjligheter för Medivir, i vissa fall med inslag av forskningsersättningar och milestonebetalningar. Syftet är att sprida risker och täcka Medivirs forskningskostnader på vägen till marknads lansering av produkter samt att generera intäkter.

I alla senast tecknade partnerskapsavtal har Medivir behållit de nordiska marknadsrättigheterna och i avtalet med det kinesiska läkemedelsbolaget Hengrui, avseende forskningssamarbete inom KOL, innehåller Medivir dessutom globala rättigheter exklusive Kina. Två partnerskap är av joint venture-karaktär; Peptimmune och Paradigm. Avtalen med Reliant och Population Council stipulerar att de kommer att driva projekten mot global lansering. I dessa projekt äger Medivir rätt till vissa marknader. De övriga är mer traditionella partnerskap där Medivir utlicensierat projekt till Roche (HCV), GSK och BI som också kommer att driva projekt mot global lansering.

### Medivirs partnerskap

Partner	Projekt/terapiområde	Fas	Typ av partnerskap	Avtalsvillkor	Medivirs marknadsrättigheter
Reliant	RP-606	II	Utlicensiering	17 MUSD i up-front och milestonebetalningar samt royalty	Medivir och Reliant delar framtida intäkter, förutom intäkter från Nordamerika och Norden, enl. överensk.
Boehringer Ingelheim	MIV-310	II	Utlicensiering	122 MEUR i up-front och milestonebetalningar samt royalty	Nordiska marknaden
Glaxo SmithKline	MIV-210	I	Utlicensiering	86 MEUR i up-front och milestonebetalningar samt royalty	Nordiska marknaden
Population Council	MIV-150	I	Utlicensiering	Vederlagsfritt för användning i tredje världen	Nordiska marknaden, delade intäkter från industrialiserad värld
Roche	MV026048	Preklinisk	Forsknings- och utvecklingssamarbete	Medivir erhåller milestonebetalningar och royalty, vilka blir högre än tidigare avtalat om Roche nyttjar sin option	Nordiska marknaden om Roche nyttjar sin option
Peptimmune	Cathepsin S	Preklinisk	Joint venture	50/50 delning av intäkter och kostnader	Hälften globalt
Roche	HCV	Preklinisk	Forsknings-samarbete	Medivir erhåller forskningsstöd, milestonebetalningar samt royalty	Nordiska marknaden
Paradigm	Proteas-forskning	Explorativ	Joint venture	50/50 delning av intäkter	Hela nordiska marknaden, hälften globalt
Hengrui	KOL	Explorativ	Forsknings-samarbete	Royalty från försäljning i Kina	Globala rättigheter exklusive Kina

# Beskrivning av projekten

## RP-606



Valomaciklovir,  
prodrug av nukleosidanalog

### Terapiområde

Bältros (herpes zoster) och PHN

### Målenzym

Varicella-zoster virus DNA-polymeras.

### Projektläge

Förberedelse av fas III

### Marknad/Patientbehov

Cirka 20 procent av befolkningen kommer att drabbas av bältros någon gång under sitt liv. Bältros orsakar ofta kronisk smärta hos personer 50 år och äldre. Inom den industriella världen växer andelen äldre människor med 4-5 procent per år, marknaden ökar därmed kontinuerligt. Befintliga läkemedel mot bältros säljs för cirka 1 000 musd/år. RP-606 har stor potential att bli förstahandsval vid behandling.

### Konkurrenter

Inga andra antivirala läkemedel är under utveckling mot bältros.

### Konkurrensfördelar

Första läkemedlet mot bältros som kan komma att minska risken för och tiden med kronisk smärta och dessutom färre doseringstillfällen än nuvarande läkemedel.

### Projektdata

- Cirka 100 gånger mer effektivt i pre-kliniska test än dagens läkemedel
- Fas II-data tyder på att tiden med kronisk smärta kan förkortas
- Potentiellt förstahandsval vid behandling av bältros
- God effekt mot andra herpesvirus vilket vidgar användningsområdet
- Projektet är utlicensierat till Reliant

### Hänt under året

- Reliant har optimerat tillverkningsprocessen
- Den slutgiltiga kliniska beredningsformen (tablett) är testad kliniskt
- Vetenskapligt råd har utarbetat linjerna för fas III-studien
- Aktiva förberedelser för fas III pågår
- Reliants finansiering av programmet är säkerställd

## ME-609

Kombination av aciklovir  
och hydrokortisonkräm

### Terapiområde

Behandling av återkommande munherpes

### Målenzym

Kombinationen aciklovir och hydrokortison för topiskt bruk är en ny behandlingsprincip med unik effekt. Aciklovir hämmar herpesvirus DNA-polymeras och hydrokortison dämpar den inflammatoriska process som orsakar smärta, svullnad och sårbildning.

### Projektläge

Förberedelser för fas III

### Marknad/Patientbehov

Omkring 7 procent av alla vuxna lider av svår munherpes och utgör den primära målgruppen. I den industriella världen består denna primära målgrupp av 56 miljoner människor. För närvarande är marknaden underutvecklad på grund av de mycket begränsade effekterna hos tillgängliga behandlingar. I dagsläget beräknas befintliga läkemedel mot herpes säljas för knappt 500 musd/år. En betydande marknadstillväxt förväntas om en mer effektiv behandling blir tillgänglig.

### Konkurrenter

Inget annat företag har konkurrerande kombinationsbehandling. Medivirs patentskydd försvårar konkurrens.

### Konkurrensfördelar

Första läkemedlet med påtaglig effekt mot munherpes.

### Projektdata

- Extremt vanlig kronisk sjukdom som behöver fungerande behandling
- Den första potentiella behandling som förhindrar herpesutbrott
- Liten risk för biverkningar i fas III
- Långfristigt patentskydd
- Ytterligare indikation mot genital herpes trolig

### Hänt under året

- Förberedelser inför fas III påbörjade
- Kompletterad patentsökning för EU under behandling hos myndighet.
- Partnerdiskussioner återupptagna med förnyade modeller för samarbete
- Uppskalning av tillverkningsmetoden samt förberedelser för tillverkning i Nordamerika påbörjade
- Aktiviteter för genital herpes-indikation påbörjade

## MIV-310



Alovudine,  
3'-fluoro-3'-deoxytymidin, NRTI

### Terapiområde

Multiresistent HIV

### Målenzym

HIV RNA-beroende DNA-polymeras (HIV omvänt transkriptas).

### Projektläge

Fas II

### Marknad/Patientbehov

Uppskattningsvis finns 1,8 miljoner fall av HIV/AIDS i västvärlden och av dessa uppvisar ett betydande antal läkemedelsresistens. En studie presenterad 2002 fann HIV-läkemedelsresistens mot NRTI i 70 procent av de undersökta patienterna. Den totala försäljningen av NRTI i västvärlden uppgick till 3 100 musd under 2002.

### Konkurrenter

Tenofovir (Viread, Gilead) är aktivt mot en del mutanter med NRTI-resistens, men resistens mot tenofovir uppkommer efter en tid.

### Konkurrensfördelar

Uttalad effekt mot multiresistent HIV.

### Projektdata

- Imponerande resultat i fas II-studie
- Mycket långsam resistensutveckling i *in vitro* och ingen i 4-veckors fas II-studie
- Cellkulturdata visar en mycket god effekt mot multiresistent HIV
- Annan resistensprofil än MIV-210
- God oral biotillgänglighet, dosering en gång per dag

### Hänt under året

- Utlicensierat till BI

## MIV-210



Prodrug av 3'-fluoro-3'-deoxyguanosine, NRTI

## MIV-150



NNRTI

## MV026048



NNRTI

### Terapiområde

Multiresistent HIV och hepatit B (HBV)

### Terapiområde

Vaginal mikrobicid i kombination med Carraguard för att förhindra sexuell spridning av sjukdomar inklusive HIV.

### Terapiområde

HIV

### Målenzym

HIV-1 RNA-beroende DNA-polymeras (HIV omvänt transkriptas) och HBV DNA-polymeras.

### Målenzym

HIV RNA-beroende DNA-polymeras (HIV omvänt transkriptas).

### Målenzym

HIV RNA-beroende DNA-polymeras (HIV omvänt transkriptas).

### Projektläge

Avslutad i fas I

### Projektläge

Förberedelser av topikal fas I och III

### Projektläge

Säkerhetsstudier inför fas I

### Marknad/Patientbehov

Uppskattningsvis finns 1,8 miljoner fall av HIV/AIDS i västvärlden och av dessa uppvisar ett betydande antal läkemedelsresistens. En studie presenterad 2002 fann HIV-läkemedelsresistens mot NRTI i 70 procent av de undersökta patienterna. Den totala försäljningen av NRTI i västvärlden uppgick till 3 100 USD under 2002.

### Marknad/Patientbehov

Varje dag smittas cirka 14 000 människor med HIV framförallt i den tredje världen. Försök att utveckla ett vaccin har hittills misslyckats. Behovet av att minska spridningen är enormt och även ett medel som inte skyddar till 100 procent skulle kraftigt begränsa smittspridningen. MIV-150 i kombination med en gel som även skyddar mot andra sexuellt överförbara sjukdomar skulle bidra till en minskad spridning av HIV samt ge kvinnor en förbättrad hälsa och en möjlighet att skydda sig mot smitta.

### Marknad/Patientbehov

Uppskattningsvis finns 1,8 miljoner fall av HIV/AIDS i västvärlden och av dessa uppvisar ett betydande antal resistens mot olika HIV-läkemedel. Under 2002 såldes befintliga NNRTI-produkter för cirka 760 USD.

### Konkurrenter

Tenofovir (Viread, Gilead) är aktivt mot en del mutanter med NRTI-resistens, men resistens mot tenofovir uppkommer efter en tid.

### Konkurrenter

Många olika substanser är under utvärdering. Ingen har dock kommit så långt som Carraguard (först utan MIV-150) som under nästa år skall inleda stora fas III-prövningar.

### Konkurrenter

TMC-125 (Tibotec) i fas II. God antiviral profil. Oral biotillgänglighet mycket låg. DPC-083 (BMS, uppföljare till Sustiva) i fas II. Inga kliniska resultat redovisade. Capravirine (Pfizer/Shionogi) i fas III, men har fördröjts av toxicitetsproblem.

### Konkurrensfördelar

Unik resistensprofil med aktivitet mot HIV-stammar som blivit resistenta mot andra NRTI som finns på marknaden.

### Konkurrensfördelar

Kombinationsprodukt med bred effekt och god säkerhet.

### Konkurrensfördelar

NNRTI med god säkerhet och effekt på HIV som blivit resistent mot nuvarande NNRTI.

### Projektdata

- MIV-210 är en NRTI-aktiv mot HIV i både cellkultur och *in vivo*-modeller
- MIV-210 har en unik resistensprofil och aktivitet mot HIV-stammar som blivit resistenta mot de NRTI som finns på marknaden
- Annan resistensprofil än MIV-310

### Projektdata

- Mycket effektiv HIV-hämmare i kombination med bredspektrumpreparat mot sexuellt överförbara sjukdomar
- Population Council utvecklar produkten för användning i framför allt tredje världen
- Medivir har del i rättigheter till användning i övriga världen

### Projektdata

- Effekt på NNRTI-resistent virus från patienter
- Långsam utveckling av resistens *in vitro*
- Mer potent i prekliniska försök än Sustiva, det nu på marknaden mest sålda NNRTI-preparatet

### Hänt under året

- Projektet licensierat till GSK
- Planering inför fas II-studier
- GSK kommer primärt att fokusera på en vidareutveckling av MIV-210 för behandling av HIV
- Projektet presenterat på GSK:s F & U-dag

### Hänt under året

- Population Council har licensierat MIV-150 för topikal bruk
- Utvecklingsarbetet för en kombinationsprodukt (MIV-150 + Carraguard) påbörjat
- *In vitro*-studier visar synergieffekter mellan MIV-150 och Carraguard

### Hänt under året

- Prekliniskt arbete med syntesutveckling och säkerhetsstudier inför fas I
- Medivir har återtagit huvudansvaret för den kliniska utvecklingen som sker med vägledning av Roche

BI = Boehringer Ingelheim, GSK = GlaxoSmithKline, MSD = Merck Sharpe & Dohme, BMS = Bristol – Myers Squibb

### Cathepsin S

Högeffektiva, selektiva och oralt biotillgängliga cathepsin S-hämmare.

#### Terapiområde

Autoimmuna sjukdomar, allergier (t.ex. astma), transplantation, kronisk smärta och en rad olika inflammatoriska tillstånd.

#### Målenzym

Cathepsin S har en viktig roll i antigenpresentation, en process som är mycket viktig vid autoimmuna sjukdomar, allergier och inflammatoriska tillstånd.

### Cathepsin K

Högeffektiva, selektiva och oralt biotillgängliga cathepsin K-hämmare.

#### Terapiområde

Benskörhet (Osteoporos)

#### Målenzym

Cathepsin K utsöndras av osteoklaster (benresorberande celler) och klipper sönder det nät av kollagen som armerar ben.

### MIV-170

NNRTI

#### Terapiområde

HIV

#### Målenzym

HIV RNA-beroende DNA-polymeras (HIV omvänt transkriptas).

#### Projektläge

Preklinisk optimeringsfas

#### Marknad/Patientbehov

Fler än 80 sjukdomar klassificeras som autoimmuna. Endast ett fåtal kan botas med dagens tillgängliga behandlingsformer. Ett viktigt mål är att hitta nya och effektivare behandlingar som ger färre biverkningar. Ledgångsreumatism drabbar ungefär 1 procent av befolkningen. MS är en av de vanligaste sjukdomarna i centrala nervsystemet med över 2,5 miljoner drabbade över hela världen. Astma är en annan inflammatorisk sjukdom.

#### Konkurrenter

BI, Celera i samarbete med Aventis, GSK, Novartis och Johnson & Johnson.

#### Konkurrensfördelar

Ny klass av immunsuppressiva medel för behandling av inflammatoriska tillstånd enligt ett EU-patent utfärdat i november 2003. Medivir/Peptimmune har också lämnat in ansökningar om andra NCE-patent.

#### Projektdata

- Samarbetsprojekt mellan Medivir och Peptimmune Inc. (Cambridge, MA, USA)
- Medivir har utvecklat högeffektiva och selektiva reversibla hämmare av cathepsin S
- Dessa hämmar den intracellulära cathepsin S-aktiviteten både *in vitro* och *in vivo*

#### Hänt under året

- Ett EU-patent utfärdades för användning av cathepsin S-hämmare i läkemedel för att dämpa immunreaktioner
- Peptimmune Inc., Medivirs samarbetspartner i cathepsin S-programmet, erhöll 41,2 MUSD från investerare
- Projektet har gjort stora framsteg i optimeringsfas

#### Projektläge

Preklinisk optimeringsfas

#### Marknad/Patientbehov

Enligt Världshälsoorganisationen WHO är benskörhet det näst största hälso-problemet världen över. En av två kvinnor och en av åtta män kommer att drabbas av en osteoporosrelaterad fraktur. I USA inträffar 1,7 miljoner höftfrakturer varje år och antalet förväntas öka dramatiskt. Kostnaderna för osteoporosbehandlingar i USA beräknas till 13 800 MUSD och ökar hela tiden. Ingen av de behandlingar som i dag finns på marknaden har en optimal produktprofil.

#### Konkurrenter

GSK, Novartis och MSD utvecklar cathepsin K-hämmare mot benskörhet.

#### Konkurrensfördelar

Ny klass av substanser för att selektivt dämpa benresorptionen och med potential att ge positiva effekter på benmineraltätheten.

#### Projektdata

- Cathepsin K har i djurförsök visats ha central betydelse för utveckling av benskörhet
- Medivir har utvecklat högeffektiva och selektiva reversibla hämmare av cathepsin K
- Denna typ av hämmare uppvisar goda effekter i en *in vitro*-modell för human osteoklastresorption
- Omfattande IP-portfölj

#### Hänt under året

- Cathepsin K-programmet har avancerat till preklinisk optimeringsfas

#### Projektläge

Preklinisk optimeringsfas

#### Marknad/Patientbehov

Uppskattningsvis finns 1,8 miljoner fall av HIV/AIDS i västvärlden och av dessa uppvisar ett betydande antal resistens mot olika HIV-läkemedel. Under 2002 såldes befintliga NNRTI-produkter för cirka 760 MUSD i västvärlden.

#### Konkurrenter

TMC-125 (Tibotec) i fas II. Uppvisar god antiviral profil. Orala biotillgängligheten mycket låg. DPC-083 (BMS, uppföljare till Sustiva) i fas II. Inga kliniska resultat redovisade. Capravirine (Pfizer/Shionogi) i fas III, men har fördröjts av toxicitetsproblem.

#### Konkurrensfördelar

NNRTI med mycket god effekt på HIV som blivit resistent mot nuvarande NNRTI.

#### Projektdata

- Mycket god effekt på extremt tuffa och kliniskt viktiga NNRTI-mutationer
- Antiviral profil överlägsen konkurrenter.

#### Hänt under året

- MIV-170 har avancerat till preklinisk optimeringsfas
- Omfattande IP har säkerställts

BI = Boehringer Ingelheim, GSK = GlaxoSmithKline, MSD = Merck Sharpe & Dohme, BMS = Bristol – Myers Squibb

# Marknadstrender

Faktorer som kan komma att påverka marknadsutvecklingen för de projekt som Medivir har i klinisk utveckling:

## Bältros

Prognostiserad marknadstillväxt 6,5%

- ▲ Åldrande befolkning
- ▲ 95% av befolkningen har latent VZV
- ▲ Nuvarande antiviral terapi erbjuder dåligt skydd mot PHN
- ▲ Vaccin kan komma att minska eller öka förekomsten långsiktigt (20-25 år)
- ▼ Generisk aciklovir till lägre pris



## HIV

Prognostiserad marknadstillväxt >10%

- ▲ Resistensutveckling mot befintliga läkemedel ökar allt snabbare
- ▲ Nya kombinationsterapier behövs
- ▲ Minskad dödlighet ökar behovet och tiden för behandling
- ▲ Förbättrade möjligheter att diagnostisera
- ▲ Patientpopulationen växer allt snabbare i nya marknader
- ▼ Generisk konkurrens från 2005 för vissa existerande produkter

## Munherpes

Prognostiserad marknadstillväxt 3%

- ▲ Dagens läkemedel har dålig effekt
- ▲ Ny produkt med bättre effekt kommer att bredda marknaden
- ▼ Generisk aciklovir till lägre pris



## Liten och stor i symbios



Med rätt utnyttjande av varandras unika kompetenser och styrkor kan små och stora läkemedelsföretag tillsammans ta en läkemedelssubstans hela vägen; från forskningsidé till försäljningssuccé. Var för sig, utan symbiosförhållandet, skulle få av dem lyckas i dagsläget.

De stora läkemedelsföretagen har generellt sett under de senaste åren haft det svårt att utveckla nya, egna substanser. Innovationskraften mätt i antalet nya registrerade läkemedel har minskat. Detta beror bland annat på omstruktureringar och nya prioriteringar till följd av fusioner mellan läkemedelsbolag. Ett antal läkemedelspatent för storsäljare har gått ut, och fler är på väg ut, vilket innebär att många av företagen börjat tappa försäljning. Som en effekt av detta har det blivit något av en trend bland de stora läkemedelsföretagen att köpa in substanser som redan kommit en bit på vägen i sin utveckling, för att kompensera bristerna i de egna produktportföljerna.

För ett litet företag är det i de flesta fall inte möjligt att ta en läkemedelssubstans hela vägen från forskningsidé till försäljningssuccé. Samtidigt är det svårt för det stora företaget med många anställda och långa beslutsvägar att ha en effektiv och tillräckligt snabb preklinisk forskning.

Läkemedelsforskningen har till en allt större del kommit att fördelas så att de små forskande företagen står för den grundläggande forskningen kring en läkemedelssubstans, medan de stora och resursrika läkemedelsbolagen står för vidareutveckling samt försäljning och marknadsföring. Den andel av de stora läkemedelsföretagens försäljning som kommer från inlicensierade produkter har ökat från 26 till 44 procent (Pharma business, 2003) under de senaste åren. Det lilla forskningsföretaget kan ofta producera läkemedelskandidater till väsentligt lägre kostnad än det stora företaget.

### Prekliniskt värde

Medivir, vars strategi går ut på att licensiera ut substanser vid olika utvecklingssteg för vidareutveckling till läkemedel, är mycket väl positionerat i sammanhanget. Företagets prekliniska forskning har blivit mycket konkurrenskraftig tack vare en starkt fokuserad forskning kring två typer av enzymer: polymeraser och proteaser, samt en kreativ miljö med korta beslutsvägar och snabba beslut.

Fokuseringen har bidragit till en mycket hög kompetensnivå och god produktivitet. Medivir har mer än 15 års erfarenhet från forskning inom området polymeraser och är i dag bland de världsledande,

med unika och stora substansbibliotek för sin forskning. Detta har lett till att flera av världens största läkemedelsföretag kommit till Medivir för att diskutera samarbetsavtal. Roche, GlaxoSmithKline och Boehringer Ingelheim samarbetar med Medivir inom HIV-forskningen. Medivir och Roche tillkännagav under hösten 2003 även ett samarbete kring satsningar på ett nytt program inom hepatit C-området (HCV), där arbetet går ut på att ta fram nya substanser för behandling av infektioner orsakade av HCV. Roches strategi är att sluta avtal med forskningsföretag för att på så sätt stärka sin läkemedelsportfölj och bli industriledande inom vissa terapiområden.

### Klinisk utveckling

Om Medivirs styrka i symbiosen är den prekliniska forskningsdelen så är de stora läkemedelsföretagens styrka den kliniska utvecklingsfasen. De stora företagen har redan upparbetade kontakter med registrerande myndigheter, ekonomiska resurser samt stor erfarenhet av att systematiskt hantera och redovisa stora kliniska studier. Medivir kan föra sina projekt vidare i klinisk utveckling så långt som det är möjligt, givet risk, resurser och marknadsstrategiska överväganden. Kompetensmässigt finns möjligheten att driva projekten inom infektionsområdet till marknadsregistrering och för övriga terapiområden till fas IIa.

### Marknad och försäljning

Nästa steg, att marknadsföra, distribuera och sälja det färdiga läkemedlet, är lättare för ett stort läkemedelsbolag med etablerad försäljningsorganisation, upparbetade kontaktnät och god marknadskännedom. I en global lansering av ett nytt läkemedel är det stora företagens resurser en absolut nödvändighet för att det skall fungera.

När Medivir säljer licenser och tecknar samarbetsavtal med olika läkemedelsbolag har man dock valt att själv behålla rättigheterna för lanseringen i Norden. Den lokala marknaden är väl känd, särskilt när det gäller specialistläkare inom Medivirs forskningsområden och en egen försäljningsorganisation skulle kunna bli både resurssnål, effektiv och lönsam.

# Medivirs målsättning och strategi

Medivirs målsättning är att bli ett uthålligt och vinstgivande forskande läkemedelsbolag med egen marknadsorganisation för specialistprodukter. Första steget är att planera för en nordisk försäljningsorganisation. Inom en överskådlig framtid kan Medivir komma att ha en egenutvecklad produkt på marknaden.



Inom polymerasforskning har Medivir idag en världsledande ställning. Företaget har under året ingått fem nya partnerskap varav flera med globala läkemedelsbolag för några av de kliniska utvecklingsprojekten inom HIV-polymerasforskning. Ambitionen är att etablera företaget som ett av de världsledande även inom proteasforskning. I Medivirs prekliniska forskning finns en mångfald av proteasprojekt som under de närmaste åren kommer att innebära ett skifte för Medivir; företaget går från att enbart ha haft polymerasprojekt till att ha en majoritet bestående av proteasprojekt.

Partnerskapen, bredden och den balanserade risknivån i Medivirs kliniska portfölj, möjliggör att bolaget nu kan satsa och ta mer risk i proteasprojektet. Syftet med detta är att behålla så stor del av det kommersiella värdet som möjligt.

## Försäljningspotential

Många av företagets proteasprojekt är först i nya klasser av läkemedel, vilket gör det extra viktigt att fortsatt arbeta effektivt, klokt och riskavvägt. Många av dessa projekt leder in Medivir på nya sjukdomsområden och den totala försäljningspotentialen är stor. Många av sjukdomarna är kroniska eller behandlas under lång tid, vilket gör det till ett utmanande område med goda utvecklingsmöjligheter.

De projekt som befinner sig närmast klinisk utveckling är cathepsin S-hämmare mot immunologiska sjukdomar och cathepsin K-hämmare mot benskörhet. Dessa projekt kommer att få högsta prioritet det närmaste året.

Genom att fokusera än mer på kommersiella aspekter och samtidigt effektivisera de kliniska projekt där Medivir har delat eller eget ansvar för projekten, kan företaget inom en överskådlig framtid ha en produkt på marknaden.

RP-606 (bältros och PHN) närmar sig fas III-studier. Reliant, som är Medivirs utvecklingspartner, har det fulla utvecklingsansvaret och marknadsrättigheterna för Nordamerika. För Europa och Asien har bolagen ett joint venture-avtal och kommer gemensamt att söka – och ingå – partnerskap när man anser att projektvärdet vuxit till intressanta nivåer.

ME-609 (munherpes) är det enda kliniska utvecklingsprojekt som Medivir för närvarande driver i egen regi. Ambitionen är att vårda detta för Medivir viktiga projekt på ett kommersiellt optimalt sätt och att utveckla det även för genital herpes. Huvudmålet är att få produkten marknadsregistrerad och att få behålla mesta möjliga värde av framtida intäkter. Medivirs utvecklingsavdelning förbereder kommande fas III-studier, detta för att minska ledtiderna.

Medivirs tre kliniska HIV-projekt är numera utlicensierade till partner som driver projekten vidare.

## Nordisk försäljningsorganisation

I Medivirs strategiska planering har företaget börjat undersöka förutsättningarna för en, i första hand, nordisk försäljningsorganisation inom specialistprodukter. Parallellt med befintliga partnerskap är ambitionen att i framtida avtal försöka uppnå produktbyten till företagets kommande nordiska säljstyrka.

Företaget kommer att säkerställa effektivitet och kompetens inom forskningsorganisationen utan att växa dramatiskt. Det kommer dock säkerligen att göras enskilda punktinvesteringar, där detta ökar projektens och/eller teknologiplattformens kvalitet på ett sådant sätt att det blir möjligt att uppnå företagets mål: att bli ett forskande, vinstgivande och uthålligt läkemedelsbolag. Medivirs styrka ligger i dess storlek, som gör det möjligt för medarbetarna att vara flexibla, snabba och målinriktade. Detta i kombination med bred kunskap om polymeraser och proteaser samt unika teknologier effektiviserar och stärker kvaliteten i arbetet. Medivir verkar i en bransch där de stora läkemedelsbolagen kanaliserar en allt större del av sina forskningsresurser externt. Det ökande behovet av nya innovativa produkter gynnar små bolag med spjutspetskompetens som Medivir. Intresset bland läkemedelsbolagen blir allt större för proteaser som mål för framtida läkemedel. Detta skapar mycket gynnsamma förutsättningar att på ett balanserat och riskavvägt sätt bredda projektportföljen, vilket i sin tur ökar förutsättningarna för företaget att lyckas med sin ambition.



## Konkurrenskraftig forskning inom HIV

Effekt mot virus som blivit resistent mot dagens läkemedel, effektivare kombinationsbehandlingar med färre biverkningar, och en strävan att få fram dosering med färre tabletter, är de centrala begreppen inom Medivirs HIV-forskning. Under året har Medivir framgångsrikt licensierat ut tre substanser inom HIV-området. Två av dem har effekt på multiresistent virus och båda är i nuvarande utvecklingsstadiet konkurrenskraftiga i jämförelse med de preparat som finns på marknaden.

Hos ett ökande antal patienter utvecklar HIV resistens mot de läkemedel som finns idag. Detta medför att allt fler patienter smittas med resistent virus redan från början. Behovet av väl fungerande kombinationspreparat som kan fördröja en resistensutveckling ökar ständigt.

Såväl NIH, National Institutes of Health, inom amerikanska hälsodepartementet, som det europeiska The EACS Euroguidelines Group har kommit fram till rekommendationer om behandlingsstrategier för HIV som bygger på två typer av kombinationsbehandling. Antingen baseras behandlingen på en NNRTI (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) som heter Sustiva, i kombination med två nukleosidanaloger (NRTI) eller så utgår man från Kaletra, som är en kombination av två proteashämmare, till vilken man lägger till två nukleosidanaloger.

### Samarbete mot multiresistens

Medivir har lång erfarenhet av virusforskning och har byggt upp en stor kunskapsbas kring multiresistens. Med sitt eget unika kunnande inom detta område har företaget tagit fram två nukleosidanaloger mot multiresistent HIV: MIV-210 och MIV-310.

MIV-210, som har avslutat fas I, utvecklas nu vidare av GlaxoSmithKline (GSK) efter att företaget tecknade licensavtal med Medivir under våren 2003. GSK presenterade under året positiva data som bekräftar att substansen har mycket god effekt mot ett stort antal HIV-isolat med resistens mot dagens läkemedel.

Under sommaren tecknade dessutom läkemedelsföretaget Boehringer Ingelheim (BI) licensavtal med Medivir kring substansen MIV-310 och kommer att ansvara för den globala läkemedelsutvecklingen. MIV-310 befinner sig i fas II och har visat sig hämma multiresistent HIV. Resistensprofilerna hos MIV-310 och MIV-210 är olika.

### Kapplöpning med virus

Den stora utmaningen inom HIV-forskningen är att hela tiden utveckla substanser som har en annan resistensprofil än de nuvarande. Det gäller att ligga steget före och ha kombinationer av nya substanser att ta till när de befintliga inte längre har någon effekt på viruset.

Om HIV behandlas med en enda substans, i en singelbehandling, går resistensutvecklingen fort; från några få veckor till några månader beroende på läkemedel. I en singelbehandling kan viruset på mindre än ett år bli resistent mot samtliga de substanser som finns på marknaden.

Vid kombinationsbehandling, där minst tre substanser kombineras, går resistensutvecklingen långsamt men när den sker behövs en ny kombination med tre substanser med helt nya resistensprofiler. När virus utvecklat resistens mot en av de tre substanserna i en behandling, dröjer det inte länge förrän resistens har utvecklats även mot de andra två. Därför räcker det inte med att byta ut *en* substans om man börjar få resistens mot två i en trippelkombination.

Om HIV en gång utvecklat resistens mot en viss substans så finns resistent virus lagrat i värdcellens DNA, vilket gör att resistensen finns kvar även om patienten gjort ett uppehåll med preparatet under några år.

### Fördröjd resistens

Medivirs forskning inom HIV-området har fokuserats på två av virusets enzym, ett polymeras och ett proteas. Genom att ta fram en polymerashämmare som liknar den normala byggstenen som virus använder, blir det svårare för viruset att förändra sig, mutera, så att resistens kan utvecklas. Viruset får då svårt att skilja den normala byggstenen som viruset behöver, från hämmaren som kommer att "döda" viruset. Medivir har tagit fram metoder att i provrörsförsök mäta hur fort resistensutveckling sker mot en viss substans. Vid utveckling av nya medel mot HIV optimeras dessa så att de inte ger upphov till snabb resistensutveckling, så att de är mycket potenta och även aktiva mot de HIV-mutanter som blivit resistent mot nuvarande läkemedel på marknaden. MIV-210, MIV-310 och MV026048 har i dessa avseenden mycket goda egenskaper. Det är svårt för HIV att mutera så att det blir resistent mot dessa substanser.

### Färre tabletter

Ett annat problem med befintlig HIV-medicinering är att många patienter har mer än 15 tabletter per dag som skall tas vid olika tillfällen – en timme före frukost, i sam-

## Försäljning av läkemedel mot HIV, musD

### Polymerashämmare NRTI

Läkemedel	2000	2001	2002	Företag
Total försäljning	2.470	2.712	3.064	
Combivir *	807	872	882	GSK
Zerit *	620	546	443	BMS
Epivir *	448	435	443	GSK
Trizivir*	11	241	473	GSK
Viread*	–	13	226	Gilead

\* Dessa produkter stod under 2002 för 81% av total försäljning.

### Polymerashämmare NNRTI

Läkemedel	2000	2001	2002	Företag
Total försäljning	680	705	763	
Sustiva *	386	360	445	BMS
Viramune *	273	295	318	BI
Rescriptor *	21	50	Uppg. saknas	Pfizer

\* Dessa produkter stod under 2002 för 100% av total försäljning.

### Proteashämmare

Läkemedel	2000	2001	2002	Företag
Total försäljning	1.700	1.770	1.422	
Crixivan *	530	410	216	Merck
Viracept *	436	365	336	Pfizer
Kaletra *	35	293	551	Abbott
Viracept *	296	268	253	Roche

\* Dessa produkter stod under 2002 för 95% av total försäljning.

## Produkter i klinisk utveckling

### Polymerashämmare NRTI

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
DPC-817	II	BMS	
Amdoxovir	II	Gilead	
MIV-310	II	Medivir	BI
Elvucitabine	II	Yale	Achillion Pharma
SPD-754	II	Shire	
MIV-210	I	Medivir	GSK

### Polymerashämmare NNRTI

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
Capravirine	III	Shionogi	Pfizer
DPC-083	II	BMS	
TMC-125	II	J&J (Tibotec-Virco)	
GW-695634	I	GSK	
MIV-150	I	Medivir	Population Council

### Proteashämmare

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
Tipranavir	III	Pfizer	BI
TMC-114	II	J&J (Tibotec-Virco)	
RO-0334649	I	Roche	
R-944	I	Roche	
VX-385	I	Vertex	GSK

band med mat, utan mat, med vatten och så vidare. Patienterna tröttnar lätt på de stora mängderna piller och risken är stor att man gör ett självvalt uppehåll i medicineringsen. När medicineringsen inte längre sker regelbundet utvecklas snabbt resistens och patienten måste byta läkemedel igen för att hålla virusnivåerna nere.

Flera av dagens läkemedel ger betydande biverkningar vid långtidsanvändning. Nya läkemedel med mindre biverkningar står därför högt på HIV-patientens önskelista.

Det finns även ett ökat krav på att få fram behandlingar med färre och mindre tabletter som är lättare att dosera och helst tas bara en gång om dagen.

Med både MIV-210 och MIV-310 ser det, med fakta som är kända i dag, ut som att man kan motsvara kraven; substanserna behövs i så liten mängd att det skulle vara möjligt att kombinera med andra substanser i samma tablett och att ge kombinationen en gång om dagen.

## Värsta året hittills

Dagens bromsmediciner har förändrat bilden av HIV och AIDS, i alla fall i västvärlden. AIDS ses inte som en dödlig sjukdom längre, utan snarare som en kronisk sjukdom som det faktiskt går att leva med. Men i takt med att nyhetsvärdet för HIV och AIDS går ner ökar dessvärre smittspridningen även i västvärlden.

Enligt statistik från 2003 som WHO och UNAIDS presenterade i samband med Världsaidsdagen i början av december, har fem miljoner människor smittats med HIV och drygt tre miljoner dött av AIDS världen över bara under 2003. Det är den högsta siffran någonsin.

Fortsatt är södra Afrika värst drabbat där var femte vuxen lever med HIV/AIDS. Under 2003 beräknas 14 000 människor ha smittats per dag i södra Afrika.

WHO ser också varningssignaler från Kina, Indien, Indonesien och Ryssland där HIV ökar stort. Östra Europa och Centralasien kan mycket väl bli nya problemområden med många drabbade inom bara några år om inte förebyggande åtgärder snabbt sätts in. Uppskattningsvis är 1% av östeuropas befolkning HIV-positiv. Detta antal är tillräckligt för att starta en epidemi.

Enligt WHO:s beräkningar har endast cirka 400 000 smittade människor full tillgång till de antivirala läkemedel som finns mot HIV och AIDS i dag. För att förändra detta har man startat ett arbete som går ut på att tre miljoner människor skall kunna få tillgång till behandling senast vid slutet av 2005.

Medivir har under året utan ersättning upplåtit substansen MIV-150 till Population Council. Detta är en fristående forskningsorganisation som främst arbetar för att förbättra kvinnors hälsa i utvecklingsländerna. MIV-150 ingår i en vaginal gel, Carraguard, som skall användas för att förhindra sexuell överföring av HIV och andra sexuellt överförbara sjukdomar. Kombinationen av gelen och MIV-150 har i prekliniska studier visat sig ha mycket god effekt. Preparatet kommer att genomgå stora fas III-prövningar i Afrika under de kommande åren. Om denna gel med MIV-150 visar önskad effekt kommer Medivir och Population Council gemensamt att utlicensiera gelen för användning även i andra länder och då under kommersiella förhållanden.



## Medel mot munherpes – patienterna finns

ME-609 är Medivirs egen lösning på hur munherpes bäst skall kunna behandlas och preparatet har visat sig mycket konkurrenskraftigt i jämförelse med dagens läkemedel. Inom några år kan ett preparat som fungerar i förebyggande syfte mot munherpes vara realitet. Förberedelser för fas III, det sista steget i den kliniska utvecklingen, pågår samt processen att finna en lämplig partnerskapsstruktur.

Dagens läkemedel mot munherpes (labial herpes) motsvarar inte förväntningarna. De antivirusmedel som finns kan visserligen hämma herpes simplex viruset (HSV) från att föröka sig men förkortar inte läkningstiden för ett munsår med mer än en halv till en hel dag, från sju dagar till sex. Inget av de befintliga läkemedlen fungerar i förebyggande syfte.

### Nytt grepp

Medivirs forskare har baserat sitt arbete på ett nytt angreppssätt mot munherpes. Genom att kombinera det mest kända och förskrivna läkemedlet mot munsår, aciklovir (bl a känt som Zovirax) med hydrokortison, som också är väl känt och ett beprövat medel, når man resultat på två plan; virusnivåerna minskar samtidigt som den inflammatoriska processen dämpas. Det är en logisk kombination eftersom anledningen till att munsårsblåsorna blir så stora är att immunförsvaret överreagerar på herpes simplex viruset, som orsakar munherpes.

Projektet har en förhållandevis låg teknisk risknivå då båda ingredienserna är kända, liksom deras säkerhetsprofiler, och patienter, läkare och läkemedelsmyndigheter världen över är väl förtrogna med substanserna. Dessutom finns en stor fas II-studie bakom ME-609 som visat på mycket konkurrenskraftiga data. Fas II-studien har gjorts i samarbete med University of Utah i USA.

### Förhindrar utbrott

Det mest uppseendeväckande resultatet från fas II-studien visar att en av tre patienter som behandlas

med ME-609 i ett tidigt skede, motsvarande den tidpunkt när första symtomen med stickningar i läppen ger sig till känna, inte utvecklar några munsår alls. Dessutom visade studien att ME-609 minskar läkningstiden av befintliga munsår med drygt två dagar. Detta innebär ett stort steg i utvecklingen av behandlingen mot munherpes.

ME-609 riktar i första hand in sig på munsår. I ett senare skede är det möjligt att utöka projektet till ett nytt indikationsområde, behandling av genital herpes, som också är en vanlig sjukdom som saknar bra terapi.

ME-609 är det enda kliniska utvecklingsprojekt som fortfarande ägs av Medivir. Parallellt med planeringen inför kommande fas III-studier utvärderar Medivir olika partnerskapsmodeller. Målsättningen är att behålla så mycket av det kommersiella värdet i projektet som möjligt.

### Behovet finns

De patienter som är mest drabbade av munherpes, som har tre eller fler munsår per år, utgör sju procent av världens befolkning. Omräknat på västvärldens befolkningsmängd innebär det att den primära marknaden minst utgörs av 56 miljoner människor. Den årliga försäljningen av munherpespreparat uppgår till cirka 500 MUSD. Marknaden skulle vara betydligt större om ett fungerande preparat mot munherpes skulle bli tillgängligt. Utmaningen för Medivir är nu att finna en kommersiell modell för att ta tillvara denna potential.



### Försäljning av läkemedel mot herpesvirus, MUSD

Läkemedel	2000	2001	2002	Företag
Total försäljning	1.386	1.356	1.512	
Aciklovir	567	426	343	GSK
Valaciklovir	367	504	638	GSK
Famciklovir	242	191	221	Novartis
Docosanol	*	Uppgift saknas	55	GSK/Avanir
Generiska preparat	210	235	255	

\* Lanserades sent 2000

### Produkter under utveckling

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
ME-609	II	Medivir	
RP-606	II	Medivir	Reliant

## – Jag anpassar vardagen för att slippa munherpes

Varje gång läppen bultar av smärtande blåsor kommer igenkännande kommentarer: "Jaså, du har herpes. Det har jag också." Och vi är inte ensamma; 80 procent av den vuxna befolkningen är smittade av herpes simplex virus typ 1, (HSV), som orsakar munherpes. Även om symtomen inte bryter ut på alla beräknas i alla fall 56 miljoner människor i västvärlden drabbas av munsår tre eller flera gånger om året. Trots det upplevs munherpes fortfarande av många som ett kosmetiskt problem snarare än en "riktig" sjukdom. "Det går snart över", eller "det finns inget som hjälper i alla fall" är vanliga kommentarer. Sol, stress och andra faktorer aktiverar det virus som finns latent.

Det går att leva med munherpes men det kräver många anpassningar i vardagslivet.

– Skulle det finnas något som förhindrade uppkomsten av munsår vore det suveränt, säger Jenny Jansson, som helst undviker solen för att slippa utbrotten av munherpes.

Den drabbade mänskligheten har nästan kapitulert inför herpes simplex viruset. Man anpassar sig och lider, allt medan blåsorna blossar upp, spricker och blir ömmande sår med stela sårskorpor som misspnyder sin plats på kroppen.

– Jag minns att jag trodde jag fått böldpest, det var hemskt när det slog upp och jag visste ingenting om herpes, berättar Jenny Jansson, som haft återkommande besvär varje år under de senaste 25 åren.

Det tog flera år innan Jenny Jansson kopplade ihop munsåren med herpes.

– Första gången jag hörde talas om herpes var flera år efter det första utbrottet när någon på apoteket nämnde det. Sedan har jag haft kollegor som haft munherpes och delat med sig av tips på sätt att behandla såren. Jag har inte sökt läkarhjälp, jag har helt enkelt anpassat mig till faktum. Jag vet att viruset ligger latent och det är ingenting man bara kan bli av med. Det är obehaget jag skulle vilja bli av med, dels känns det obehagligt när utbrottet kommer, dels blir man väldigt känslig; det gör helt enkelt ont när man kommer åt såret av misstag och det är en stark smärta. Skönhetsaspekten är också jobbig, man känner sig trist och ful när man har utslagen.

### Solskydd och keps

Jenny Jansson får munsår cirka två gånger om året vilket är en vanlig frekvens. Sju procent av alla som drabbas av munherpes får blåsor tre eller flera gånger per år. Med den stora befolkningens mängd som detta omfattar innebär det att en procent av befolkningen har pågående utbrott.

Jenny och familjen seglar mycket på somrarna och åker skidor minst ett par gånger per vinter.

– Dessutom åker vi utomlands till värmen och spelar golf. Jag har solskyddsstift med skyddsfaktor 30+ i golfbagen, i segelbåten, i jackfickan, ja överallt där jag befinner mig. Kommer solen fram så smörjer

jag snabbt in mig. Jag kan få munsår av stress också, det har hänt på arbetet någon gång, men solen är värst. Den skyddar jag mig mot, så mycket jag kan. De gånger jag kommit ut till segelbåten för första seglingen på våren och upptäckt att jag inte har något solskyddsstift med mig har det faktiskt hänt att jag suttit och hållit handen för munnen hela tiden under hela seglingen för att inte solen skall komma åt. Men om jag smörjer in mig ordentligt klarar jag mig numera även om det är fint väder de gånger vi är ute och seglar. Ibland seglar vi 14 dagar i sträck, visserligen ser jag helt insmord ut och har kepsen djupt nedtryckt men det fungerar.

### Pirrar och kliar

För Jenny kommer den förvarnande känslan och senare även blåsorna och munsåren alltid på samma ställe; alltid på nedre delen av läppen, numera även i och under läppen, nästan uteslutande på den vänstra sidan.

– Det börjar pirra och klia i läppen. Det är ingen välkommen känsla, den dyker dessutom ofta upp när man skall bort på fest. Men jag har med åren lärt mig att känna igen varningssignalerna och kan handskas rätt bra med detta nu. Receptfritt på apoteket har jag köpt Vectavir, (med den aktiva substansen penciklovir) som jag smörjer in och tycker nog att det går över fortare nu. Jag får en till två blåsor som blir en stor sårskorpa och det tar cirka sju dagar tills det är helt läkt. Jag har lärt mig leva med min munherpes och är oerhört noga med att skydda mig i solsken.

Merparten av alla som drabbas av munherpes gör precis som Jenny Jansson, man anpassar sig och gör det bästa för att inte utsätta sig för de situationer då munsåren kan uppstå. Det är relativt få personer som söker läkarhjälp för besvären. En bidragande orsak till detta är att det i dag inte finns läkemedel som är potenta nog för att ta bort besvären, eller ens lindra dem i särskilt stor utsträckning.

– Skulle jag vara tvungen att äta medicin under ett helt år för att slippa utslag två gånger per år så skulle det vara för stor insats tycker jag. Däremot vore det helt suveränt om det fanns något man kunde ta under tre-fyra dagar när man känner att det börjar klia i läppen och därmed slippa blåsorna.



## Minska smärtan efter bältros

Om varicella-zoster viruset – som orsakar bältros – kan hindras från att föröka sig nere i nervroten, finns också goda möjligheter att helt eller delvis förhindra den långvariga och svårbehandlade smärtan, postherpetisk neuralgi (PHN), som över hälften av alla bältrospatienter drabbas av. Smärtan har sitt ursprung i nerverna och är mycket svår att behandla med dagens mediciner.

Medivirs forskare har tagit fram en substans, RP-606, i syfte att lindra och förebygga den kroniska smärtan som är förknippad med bältros. RP-606 utvecklas numera i samarbete med det amerikanska läkemedelsbolaget Reliant Pharmaceuticals och är klar att gå in i fas III-studier.

Det är varicella-zoster viruset, VZV, som orsakar bältros och det har redan ställt till problem för individen en gång tidigare i livet då barndomens vattkoppor utlöstes av samma virus. Under vattkoppsinfektionen förflyttade sig viruset från huden, långsamt med nervbanorna ner till nervrötterna där det sedan legat latent och inaktivt. Så länge kroppens immunförsvar är bra håller sig viruset på plats, men så fort immunförsvaret försvagas, vilket det gör med stigande ålder, på grund av stress, skada eller annat, kan det aktivera viruset. När viruset aktiveras ger det en skada i nervroten och vandrar tillbaka; från nervroten, via nervbanorna, och ut till det område i huden som nervroten förser med nerver. Där bryter det ut som bältros; brännande, smärtsamma, ilska vätskefyllda små blåsor, med svullen röd bakgrund. En första signal på bältros är ofta sveda, smärta och ökad känslighet på ett begränsat område i huden, ofta halvsidigt, som ett bälte.

### Livslång smärta

Efter några dagar spricker blåsorna, det blir sår och sårkorpor. Dessa faller av efter cirka tre veckor men den kroniska smärtan, PHN, kan dock stanna kvar långt efter att blåsorna läkt ut. Ju äldre patienten är desto större risk att smärtan blir långvarig och till och med livslång. För vissa patienter har smärtan försvunnit tillsammans med blåsorna men sedan blossat upp igen, några månader till år efter att patienten haft sitt bältrosutslag.

PHN är en av de sjukdomar som brukar kallas socialt handikappande. Nervsmärtan känns i huden och för många blir till och med vanlig beröring en plågsam upplevelse. En del klarar inte ens av att känna vinden mot huden utan smärta. Vissa personer väljer att stanna hemma med persiennerna neddragna så att de kan gå omkring med bar överkropp, eftersom det smärta för mycket att ha något på sig.

VZV finns latent hos 95 procent av befolkningen. Hälften av samtliga patienter över 50 års ålder som får bältros drabbas också av den kroniska smärtan som blir kvar efter det att bältrosutslaget läkt. PHN är ett relativt vanligt nervsmärttillstånd och risken att drabbas ökar med ålder; 65 procent av patienterna över 60 år, och 75 procent av patienter över 70 års ålder drabbas av PHN.

### Tidig behandling

Det är viktigt att få behandling tidigt, ju tidigare desto större möjlighet att lindra den akuta och långvariga smärtan. I Sverige går de flesta som drabbas av bältros och PHN till vårdcentralen och sin husläkare för att få hjälp. De antivirala läkemedel som finns i dag, bland annat aciklovir och valaciklovir, har effekt på blåsorna men endast en marginell effekt på smärtan. De riktigt svåra fallen remitteras till specialistläkare och smärtkliniker. I Sverige finns ingen samlad statistik på hur många som kommer till smärtkliniker, men i Storbritannien utgörs tio procent av alla patienterna på smärtkliniker av bältrospatienter.

Med fokus på att förkorta tiden med smärta, eller att i bästa fall helt förhindra uppkomsten av den, har Medivir tagit fram polymerashämmaren RP-606. Substansen stoppar effektivt förökningen av VZV. RP-606 når snabbt in i nervcellerna och kan där hämma eller helt förhindra viruset från att ge den skada som orsakar PHN.

### Lovande resultat

Substansen har efter avslutade fas II-studier, med lovande resultat, vidareutvecklats i samarbete med Reliant som arbetat med att ta fram nya syntesmetoder som gör det möjligt att producera RP-606 till lägre kostnad. Dessutom har storleken på tablettorna reducerats betydligt, vilket är viktigt. Bältros och PHN drabbar oftast äldre patienter som kan ha svårt att svälja, vilket gör att doseringen och storleken på tablettorna är en viktig faktor för läkemedlets framgång när det väl är redo att lanseras. RP-606 är ett av Medivirs två projekt som efter avslutade fas II-studier är klara för fas III-studier.

# Risk- och känslighetsanalys

Det tar lång tid att utveckla läkemedel, från idé till produkt lansering tar det 12-14 år. Detta innebär en lång och kostsam utvecklingskedja med många fallgropar för en substans väg till att bli ett läkemedel. Det är alltid hög risk att investera i ett forskningsbolag, ju tidigare i utvecklingskedjan ett bolags projekt befinner sig, desto högre är risken. I takt med att substansen flyttas fram genom den prekliniska forskningen till de kliniska utvecklingsfaserna ökar sannolikheten att nå marknaden.

## Faktorer vid bedömning av forskningsbolag

Det finns många olika faktorer som är kritiska vid bedömningen av medicinskt forskande bolag. Indelningen kan enklast göras i operativa och finansiella faktorer, vilka i sig är varandra avhängiga. Den viktigaste operativa frågeställningen är sannolikheten för en substans att lyckas ta sig till marknadsregistrering. Nedan beskrivs ett antal faktorer som är viktiga att titta på vid bedömning av Medivir och liknande bolag.

## Förutsägbarhet i resultat

Prognostiserbarheten varierar mellan terapiområden och är bland annat beroende av tillgången till validerade sjukdomsmodeller. Sjukdomar inom centrala nervsystemet (CNS) är ett av de svårast förutsägbara och kräver stora, tidsödande och därmed kostsamma kliniska utvecklingsprogram. Infektionssjukdomar å andra sidan, är ett område där det finns många validerade sjukdomsmodeller. Detta ökar sannolikheten för substansen att lyckas i klinisk utveckling när den väl kommit så långt.

## Sannolikhet att nå marknad

Det publiceras frekvent statistiska sammanställningar kring läkemedelsindustrins produktivitet, mätt i antal projekt som lyckas ta sig till marknadsregistrering. Från startpunkten, explorativ preklinisk idé till marknadsgodkännande är sannolikheten mindre än en procent att det lyckas. Denna beräkning tar inte hänsyn till terapiområdestillhörighet.

När en substans väl har kommit att bli vald som läkemedelskandidat (CD) och övergår i preklinisk utvecklingsfas börjar den myndighetsreglerade utvecklingen av ett läkemedel. I det övre diagrammet framgår de generella sannolikheterna för en substans att nå marknaden i de olika kliniska utvecklingsstegen. 10 procent av projekten kommer att nå marknaden medan resterande 90 procent faller.

Det finns ett antal skäl till att substansen inte når marknaden. De tre vanligaste skälen är brist på effekt, farmakokinetiska egenskaper såsom upptag och distribution i kroppen samt toxicitet, vilken studeras i djurförsök.

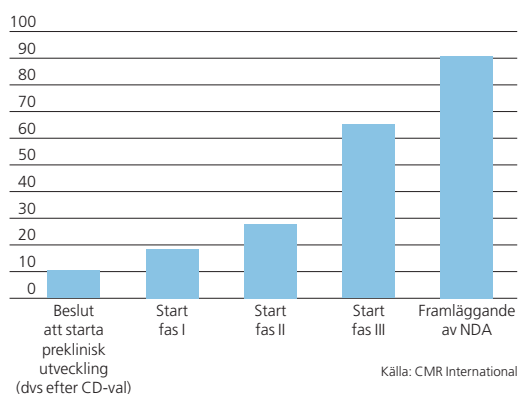
## Medivirs terapiområdesexponering

Medivirs forskning adresserar sjukdomar inom terapiområdena infektion, immunologi, benskörhet och Alzheimer. Med bolagets kunskap kring infektionssjukdomar och tillgång till validerade sjukdomsmodeller ökar sannolikheten att nå marknaden betydligt jämfört med det industriella genomsnittet.

Projekten inom immunologi har en riskprofil i linje med industrigenomsnittet, vilket dock varierar något beroende på vilken sjukdom som avses. Medivirs cathepsin S-projekt kan komma att bli först med en ny behandlingsprincip som riktar sig mot ett antal immunologiska sjukdomstillstånd. Detta skapar en stor marknadspotential om och när dessa substanser når marknaden. Cathepsin K riktas mot benskörhet och har en något högre sannolikhet att nå marknaden jämfört med industrisnittet. Tack vare tillgång till validerade sjukdomsmodeller samt att cathepsin K endast förekommer i bennedbrytningsprocessen minskar risken för svåråtervändbara biverkningar. Forskningsaktiviteterna inom Alzheimer, vilka drivs i samarbete med Karolinska Institutet i Stockholm, är en högriskaktivitet med lägre sannolikhet att lyckas än industrisnittet. Forskning inom CNS-området är som tidigare nämnts ett av de svåraste terapiområdena.

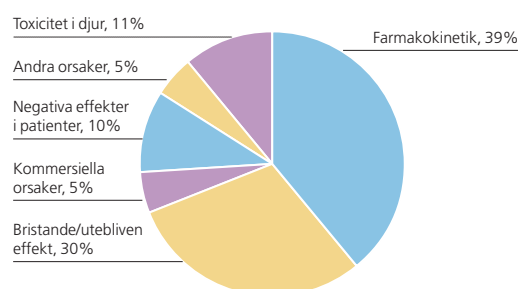
## Industrigenomsnitt för sannolikheten att en substans når marknaden (%)

Medelvärde bland 29 bolag, 1998



## Läkemedelsforskning och utvecklingsprocess

Orsaker till varför substansen inte når marknaden



Källa: World Drug Discovery Summit, 2002

### Ytterligare faktorer att granska vid riskbedömning

Företagets vetenskapliga plattform och produktportfölj är viktiga parametrar att belysa. Den *vetenskapliga plattformen* – bolagets angreppssätt, arbetsmetodik och erfarenhet av att adressera framtagandet av nya läkemedel – kan många gånger vara svår att förstå eller kvantifiera. Det är dock viktigt att försöka sätta in detta i dess rätta sammanhang vad gäller framtagande av substanser, angreppssätt och dess plats i olika terapiområdens forskningsportföljer. Förståelse för personalens kompetens och erfarenhet är några detaljer som kan underlätta granskningen. Därmed får man bland annat fram information om risknivå och innovationshöjd.

Bolagets *produktportfölj* bör granskas, dels för att se var projekten befinner sig i utvecklingskedjan, prekliniskt eller kliniskt, dels för att se om samma substans är kopplad till flera indikationer och därmed projekt. Det optimala är givetvis att samtliga portföljprojekt är baserade på av varandra oberoende substanser. Det är dessutom viktigt att förstå om de potentiella produkterna är avsedda att forskrivas av specialist- eller allmänpraktiserande läkare.

Företagets förmåga att fortlöpande söka och få *patent* för sina uppfinningar är oerhört central för att i möjligaste mån säkerställa en framtida avkastning på de enorma investeringar det innebär att utveckla läkemedel.

Förståelse för företagets *affärsmodell* är ett måste. Detta har bäring på resursbehov och *finansiering* och är i sin tur kopplat till företagets strategi att söka och arbeta med *partner*. De flesta forskningsbolag lever i symbios med de stora läkemedelsbolagen vilka har finansiella resurser, erfarenhet och upparbetade kontakter med myndigheter samt marknads- och försäljningsorganisationer. Om företaget behåller marknadsrättigheter, skall syftet med detta framgå tydligt, såväl kommersiellt som strategiskt.

En av de svårare faktorerna att bedöma är vilken *potential företagets produkter* har att klara sig på marknaden; det handlar om att utvärdera hur marknaden ser ut idag och i framtiden för att se hur produktens profil passar in på marknaden. Att utvärdera potentialen hos en ny substans är svårt och även den substans som forskarna ser som en succé kan visa sig vara en felsatsning. I denna bedömning måste även konkurrenternas projekt tas med för att få en relativt bedömningsgrund. För att en produkt skall kunna nå marknadsgodkännande måste den vara minst likvärdig med befintliga produkter. För att bli en försäljningssuccé måste dock produkten ha ett terapeutiskt mervärde.

Ett sätt att skapa sig en uppfattning om det unika för varje produkt är att *granska forskningsresultat*. Det är balansen mellan biverkningar och klinisk nytta som är avgörande för en produkts kommersiella potential. I stort sett alla läkemedel ger någon form av biverkan. Det är forskningsbolagets uppgift att bevisa att det potentiella läkemedlet är säkert och har effekt. Forskningsresultaten kan många gånger vara svårtolkade beroende på studiedesign och parametrar för studierna.

### Vid bedömning av Medivir bör följande faktorer beaktas

#### *Vetenskaplig plattform och arbetsmetodik*

Medivirs forskning utgår från kunskapen kring två slag av centrala enzym: polymeraser och proteaser. Dessa är inblandade i en mångfald av sjukdomsförlopp vilket ger Medivir många möjligheter. Det kräver dock en väl fungerade arbetsmetodik och förmåga att prioritera.

Inom ramen för Medivirs projektstyrningssystem provas forskningshypoteser tidigt, innan de övergår i preklinisk projektform, för att stämma av terapeutisk nytta samt kommersiella möjligheter och risker. Detta görs kontinuerligt i forsknings- och utvecklingsprocessen för att prioritera resurser kostnadseffektivt och därigenom uppnå konkurrensfördelar i projekten.

Av Medivirs prekliniska forskningsresurser läggs 15 procent på de tidiga explorativa aktiviteterna och 85 procent på pre-projekt och projekt, se sidan 8. De tidiga aktiviteterna omsätts med relativt hög hastighet i syfte att endast ta fram kandidater som uppfyller projektsystemets högt ställda krav. Medivir är underleverantör till läkemedelsindustrin och måste därmed ha högre krav på projektprofilen än de stora bolagen.

#### *Affärsmodell och strategi*

Medivirs F & U-*strategi* är att föra sina projekt vidare i klinisk utveckling så långt som det är möjligt, givet risk, resurser och marknadsstrategiska överväganden. Kompetensmässigt finns möjligheten att driva projekten inom området infektionssjukdomar till marknadsregistrering. När det gäller immunologiska sjukdomar och projekt som till exempel benskörhet, har Medivir däremot inlett forskningssamarbeten med universitet och bolag redan i den prekliniska forskningen. Syftet med detta är att säkra kompetensförsörjning samt riskdelning. Den övergripande målsättningen är att skapa bästa förutsättningar för att projekten skall kunna nå en marknadsregistrering. Detta kräver flexibilitet och fortlöpande omvärldsanpassning vad gäller F & U-strategi inom olika terapiområden. Medivirs affärsmodell utgår med andra ord från dess forskningskompetens och kommersiella bedömningar av enskilda projekt.

### **Produktportfölj och marknadspotential**

Samtliga Medivirs projekt i klinisk utveckling har unika konkurrensfördelar jämfört med nuvarande terapi – och produkter i utveckling. De längst framskridna projekten i preklinisk forskning kan komma att bli först i nya klasser av behandlingar, vilket gör projekten konkurrenskraftiga.

Samtliga klinikprojekt utom ME-609 är utlicensierade, vilket begränsar Medivirs möjlighet att informera kring projektens potential, utvecklings- och marknadsstrategi. På sidorna 17 och 18 finns en sammanställning över befintliga läkemedel inom herpes- och HIV-marknaden. Medivirs projekt har med rätt partner goda marknadsförutsättningar att positionera sig väl, förutsatt att projekten klarar den fortsatta kliniska utvecklingen. MIV-310 och MIV-210 är utvecklade för att behandla patienter med multi-resistent HIV. Detta gör projekten unika. RP-606 och ME-609 har visat lovande resultat i klinisk utveckling och ser ut att ha fördelar framför befintliga läkemedel. Samtliga projekt i klinikportföljen är baserade på substanser som är oberoende av varandra.

### **Konkurrenter**

Medivir verkar, som alla forskningsbolag, i en konkurrensutsatt miljö. Inom området infektionssjukdomar har Medivir en stark ställning, vilket partnerportföljen bekräftar. Inom de sjukdomsområden och substansklasser som finns i klinisk utveckling har Medivir en bra positionering, se resonemang ovan. Inom de övriga terapiområdena är konkurrensen hård; Medivir har dock en framskjuten plats genom sitt angreppssätt att reglera de olika sjukdomstillstånden.

### **Partnerskap**

För Medivir är samarbeten och partnerskap en nyckel till riskspridning, kompetensförsörjning och finansiering samt i senare skede även marknadsföring och royaltyintäkter.

I samtliga partnerskapsavtal har Medivir behållit de nordiska marknadsrättigheterna. Medivir har nio partnerskap med åtta bolag, av dessa är fem avtal av traditionell utlicensieringskaraktär. Villkoren för dessa partneravtal finns redovisade i tabellen på sidan 9. Utöver dessa avtal finns en mängd samarbeten med universitet, dels för att stärka projektkompetensen som i cathepsin K-fallet, dels för att komplettera den långsiktiga projektförsörjningen.

Inom HIV-området finns fyra partner, GSK, BI, Roche och Population Council, den sistnämnda är verksam i utvecklingsländer. HIV-marknaden är komplex bland annat till följd av resistensutveckling mot befintliga läkemedel. Medivir har genom sitt partnerskap med tre bolag uppnått riskspridning och fått tillgång till marknadsorganisationer hos partner vars produkter idag står för mer än 50 procent av försäljningen på HIV-marknaden.

### **Finansiering**

För Medivir, som ännu inte har någon produkt på marknaden, är finansiering ständigt en central fråga. Med flera projekt i klinisk utveckling och starka partnerskap för de flesta av dessa ökar möjligheterna och sannolikheten att någon produkt skall nå marknaden. På vägen mot potentiell marknadsregistrering för en eller flera produkter ger dessa avtal ”down-payments” och ”milestone”-betalningar vilket över tiden finansierar verksamheten i olika omfattning. Dessa partnerskap inbringar pengar men strukturen för det framtida flödet av betalningar är inte möjligt att kommunicera, då detta skulle vägleda om utvecklingsstrategi och skada projekten. Medivir har dock frihet att vid kommande betalningar kommunicera detta och anledningen därtill.

Ett annat sätt att finansiera delar av verksamheten är att ingå forskningssamarbeten med intäkt- och kostnadsdelning, detta är en mer regelrätt joint venture. Alternativt kan forskningsfinansiering vara intressant förutsatt att detta görs med ett stort vinstbidrag och i kombination med någon form av ersättningsrätt till uppfinningar i samarbetet. Det viktiga är att kombinera olika affärlösningar på bästa sätt för de olika projekten så att portföljhelheten i ett riskperspektiv balanseras.

Medivir har mer än 2 000 MSEK i beräknade avtalsvärden hänförliga till fyra avtal, GSK, BI, Reliant och Roche (HCV), merparten är i Euro, se tabell sidan 9. Om produkterna når marknad erhåller Medivir dessutom royalty.

Medivir arbetar kontinuerligt med finansiell simulering, marknads- och riskanalyser för de egna projekten. Detta görs i syfte att balansera projekttillgångarna och om möjligt optimera tidpunkten för ingående av partnerskap. Det övergripande kommersiella målet är att få bolagets projekt att nå registrering och därmed börja generera löpande intäkter och vinst samt skapa mervärde för aktieägarna.

### **Patent**

Under året har EU-patent beviljats för Medivirs och Peptimmunes användning av cathepsin S-hämmare i terapeutiska formuleringar för att dämpa immunreaktioner. Det är det senaste i raden av Medivirs godkända patent. En utförlig tabell över företags patent, samt en intervju med Iain Morrison, Medivirs patentingenjör och licensjurist, finns på de kommande sidorna.

## – Ett steg före i tanken

INTERVJU MED MEDIVIRS PATENTINGENJÖR  
IAIN MORRISON



För Medivir är det en överlevnadsfråga att arbeta strategiskt med patent. Att ha lång tid kvar på patenten är en konkurrensfaktor när företagets substanser skall licensieras ut till stora läkemedelsföretag. Det är bara produkter med långt patentliv, och därmed utrymme för vidareutveckling, som går att licensiera ut. Medivirs patentportfölj består av ett femtiotal patentfamiljer för strategiska uppfinningar, med sammanlagt cirka 300 beviljade patent och tusentals patentansökningar som inväntar granskning.

Det strategiska och långsiktiga arbetet med patent påbörjades tidigt i Medivirs historia.

– När jag kom in i bolaget var vi ett tjugotal anställda. Det var ovanligt att små företag satsade resurser på egen patent- och licenskompetens och det lockade mig. Medivir är en trovärdig partner, det förstår vi på det sätt vi blir bemötta av stora läkemedelsbolag under licensförhandlingar samt på våra framgångar med att sälja licenser, säger Iain Morrison, patentingenjör och licensjurist på Medivir.

Medivir licensierar ut substanser över hela världen, utom Norden.

– Våra licensavtal är komplicerade. Numera behåller vi den nordiska marknaden själva i våra avtal, vi har ett bra kontaktnät och kan vara en konkurrenskraftig försäljningskanal inom vissa sjukdomsområden. Vi vill också ha tillgång till de kliniska prövningar som krävs för att registrera läkemedlet samt få tillgång till varumärket, substansen och den färdiga produkten så att vi själva kan sälja produkten i Norden.

### Stor investering

Ett vanligt patent löper i 20 år, läkemedelspatent kan dessutom i många i-länder förlängas med fem år.

– Av de 20 åren är det bara under de sista 8-10 åren, då produkten finns på marknaden, som det är möjligt att få vinst på en miljardinvestering i prekliniska och kliniska försök för ett visst läkemedel. Glöm inte att det för varje substans som blir en produkt finns ett tusental substanser till, som inte blir någonting.

Patentbudgeten är en stor post inom Medivir. I början av en patentprocess är kostnaderna relativt små, men redan efter cirka fem år är man uppe på ungefär två miljoner kronor per patentfamilj.

– Som tur är kommer inte kostnaderna samtidigt, några patent faller alltid bort och några tillkommer under åren. Ett patent inlämnas för prioritet i ett land och ansökan utvidgas sedan så att varje patentfamilj inbegriper patent i 20-50 olika länder.

### Många faktorer

Det behövs stor simultankapacitet för att bli en framgångsrik patentingenjör. Det är många faktorer som skall tas hänsyn till i patentarbetet och det är

samtidigt bra att hålla ett öga på vad andra forskningsföretag utvecklar. Iain Morrison jämför gärna Medivirs patentsituation med konkurrenternas.

– Jag gillar mönster. Det är både intressant och nödvändigt att se vad konkurrenterna håller på med och samtidigt sätta oss i förhållande till det. Läger vi dessutom dimensionen tid i detta, inte bara själva aktiviteten och det eventuella kommersiella värdet, så ger det ett intressant mönster. Det är en slags jakt; att kunna ligga före och parera konkurrenterna.

När det är dags att lämna in en ansökan om patent görs en generisk formel; en dokumentation över stommen till den kemiska föreningen.

– Nyckeln till framgång ligger i att förutse och ta hänsyn till alla de faktorer, kända och okända, som kan påverka en sådan här process. Med bra lagarbete internt fångar vi upp det mesta som har betydelse för arbetet. Dokumentationen för den generiska formeln kan täcka mellan 10 000 och 100 000 substanser och skall ge tillräckligt med riktlinjer så att medicinska kemister skall kunna återskapa substansen den dag patentet går ut.

### Kringpatent

I patentavtalet med staten får företaget monopol på substansen och förbinder sig samtidigt att publicera och beskriva uppfinningen.

– Att publicera idéerna för tidigt kan innebära att du själv försvårar för din nästa generation patent och du blir din egen värsta fiende. Det är en balansgång där det inte är bra att komma in för tidigt, men det är också en risk att någon konkurrent hinner före om du väntar för länge.

Varje projekt har centrala patent och omgärdas dessutom av mängder med kringpatent.

– Det är viktigt att muta in ett helt område så att ingen vill ta upp forskning i närheten av ”vår” substans. Vi lägger en ”bombmatta” av kringpatent runt projektet för att skydda alla de verktyg som behövs för att komma vidare och för lösningar snarlika den vi för närvarande tror kan vara den mest framgångsrika. Vi vet ju aldrig från början vilken av lösningarna som blir den slutgiltiga. Dessutom behöver vi patent i alla de länder som kan tänkas köpa produkten, vi väljer länder utifrån respektive sjukdoms utbredning, säger Iain Morrison.

När läkemedelspatentet går ut är det fritt fram för konkurrenter att använda den generiska läkemedelssubstansen utan att göra om alla kliniska prövningar.

– Det gäller att sköta om substansportföljen och ligga ett steg före i tanken så att vi redan har nästa generation klar när patentet går ut för den första generationen. Vi är bra på att tänka flera år framåt i tiden, inte minst tack vare vår forskning på HIV som hela tiden utmanar genom att utveckla resistens.

# Medivirs nyckelpatent och patentansökningar

Projekt	Uppfinning	Publikationsnummer	USA	EU & Schweiz	Japan	Andra länder		Utgång <sup>5</sup>
						Beviljat eller godkänt	Under behandling	
RP-606 (bältros)	Produkt <sup>1</sup>	WO97/30051	B	B	U	17	7	2017
	Nyckel mellanprodukt	WO98/34917	B	B	U	4	2	2018
	Syntes	WO00/08025	B	G	U	1	3	2019
	Syntes	WO03/02564	U	U	U	–	7	2022
MIV-310 (HIV)	HIV-terapi	WO88/00050	B	B	B	4	–	2019 <sup>6</sup>
	FLT/NRTI-kombination	WO91/70137	B	B	B	2	–	2013 <sup>7</sup>
	FLT/abacavir-kombination	WO04/002433	U	U	U	–	PCT	2023
	Syntes <sup>3</sup>	EP 470 355	B	B	B	12	–	2010 <sup>8</sup>
ME-609* (herpes)	Produkt <sup>1</sup>	WO96/24355	B	G	U	13	16	2016
	Förbättrad formulering	WO00/29027	U	U	U	3	15	2019
MIV-210 (HIV)	Produkt <sup>1</sup>	WO99/09031	B	B	U	8	12	2018
	Reservprodukt <sup>2</sup>	WO99/41268	U	B	U	5	13	2019
MV026048 (HIV)	Produkt <sup>1</sup>	WO02/70516	G	U	U	–	15	2022
	Reservprodukt <sup>2</sup>	WO03/020705	G	U	U	–	PCT	2022
	Reservprodukt <sup>2</sup>	Ej publicerad	U	U	U	–	PCT	2023
MIV-150 (HIV)	NNRTI produktklass	WO95/06034	B	B	U	3	1	2015 <sup>9</sup>
	Produkt <sup>1</sup>	WO99/36406	B	G	U	6	14	2019
Autoimmuna sjukdomar och allergi	Cat S hämmarprodukt <sup>4</sup>	WO00/69855	U	G	U	–	11	2018
	Reservprodukt <sup>4</sup>	WO02/40462	U	U	U	–	3	2021
	Reservprodukt <sup>4</sup>	Ej publicerad	U	U	U	–	PCT	2024
	Cathepsin S target <sup>3</sup>	WO97/40066	U	B	U	2	1	2017
	Cat S kristallkoordinater <sup>4</sup>	Ej publicerad	U	–	–	–	–	2022
	Der P1 target	WO 97/04004	B	G	U	1	1	2016
Benskörhet	Cat K hämmarprodukt <sup>1</sup>	WO02/88106	G	U	U	–	4	2022
HCV	Proteashämmarprodukt <sup>1</sup>	Ej publicerad	U	U	U	–	PCT	2023
Helicobacter	Proteastarget nr I-XI	Ej publicerade	U	U	U	–	PCT	2024
RAPiD	Proteaskartläggning	WO97/40065	G	B	U	1	1	2017
	Kombinatorisk kopplare	WO98/17628	B	B	U	1	1	2017

**B** beviljat och patentbrevet är utfärdat

**G** godkänt, d v s Patentverket har godkänt ansökningen men patentbrevet är ännu ej utfärdat

**U** under behandling

PCT prioritet eller prioritetsansökan som ger skydd i >100 länder

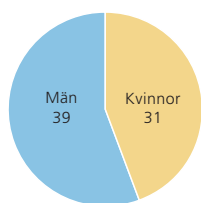
1. Produkt: En beviljad produktuppfinding utgör skydd för alla indikationer.
2. Reservprodukt: En reservprodukt "Follow up" är en produktuppfinding till en förbättrad analog i reserv för riskhanterande eller en produkts livscykelavsikter.
3. Inlicensierad.
4. Sökt gemensamt med Peptimmune Inc.
5. Utgångsdatum är det förväntade utgångsåret på världens största läkemedelsmarknad, USA.
6. Förutsatt att marknadsbemyndigande beviljas i EU före juli 2007 förlängs EU-patentet till 2012. Annars är 2007 utgångsår utöver USA.
7. 2010 utöver USA
8. 2011 i de flesta länder utöver USA
9. 2014 utöver USA

\* Medivir har påkallat ett administrativt ärende hos "US Patent and Trademark Office" med syfte att undvika överlappade patentområden mellan "ME-609 new treatment principle patent" och det senare ansökta "US patent no 6,514,980" beviljat åt Novartis.

# Medivirs medarbetare

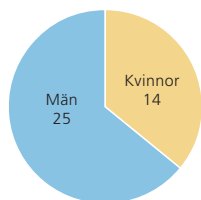


**Antal anställda i Medivir AB per 31 december 2003**



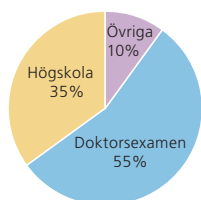
Medelantalet årsanställda: 62  
Genomsnittlig ålder: 43,5

**Antal anställda i Medivir UK Ltd per 31 december 2003**



Medelantalet årsanställda: 37  
Genomsnittlig ålder: 38

**Utbildningsbakgrund i Medivir AB och Medivir UK Ltd**



Medivirkoncernen består av Medivir AB, Medivir UK Ltd och Medivir Personal AB. Vid utgången av 2003 hade koncernen 109 (101) medarbetare, en ökning med 8 procent. Ökningen berodde på fyra nyanställningar i Medivir AB samt fyra nyanställda i Medivir UK Ltd.

Avyttringen av CCS AB och dess dotterbolag innebar en personalminskning i koncernen med 120 personer jämfört med föregående års 221 anställda.

Medivirs prekliniska enhet består av 85 medarbetare. Dessa arbetar inom fyra avdelningar: Biologi & molekylärbiologi, Biologisk testning, farmakokinetik och metabolism, Läkemedelskemi samt Kombinatorisk kemi. Dessutom finns två funktioner: Datorstödd läkemedelsdesign och Analytisk kemi. Den prekliniska enhetens uppgift är att ta fram nya läkemedelskandidater.

Medivirs läkemedelsutvecklingsenhet består av sex medarbetare vilka utnyttjar ett stort antal externa konsulter och organisationer. Den ansvarar globalt för samtliga myndighetskontakter och sammanställer all nödvändig dokumentation i enlighet med myndighetsföreskrifter. Vidare handlägger enheten utveckling av syntesmetoder för industriell tillverkning och läkemedelsberedningar samt slutlig produktion och kontroll enligt myndighetsföreskrifter. Slutligen ansvarar enheten för handläggning av myndighetsreglerad preklinisk säkerhetstestning och kliniska prövningar.

## Ledning och stab

Här ingår funktionerna företagsledning, affärsutveckling inklusive patent, personal, ekonomi, IT och administration. I dessa funktioner ingår totalt 18 medarbetare.

## Rekratering

Under året påbörjade sex personer sin anställning i Medivir AB. Rekruteringsarbetet görs såväl i Sverige som internationellt varför Medivir har forskningspersonal från sammanlagt tjugo olika nationer. Företaget har under året framgångsrikt attraherat mycket kvalificerad personal. Bolaget har samarbeten med ett flertal företag och universitetsgrupper, både i Sverige, Storbritannien och internationellt.

## Hög kompetensnivå

Kompetensnivån inom företaget är mycket hög. Av Medivirs 109 anställda är 95 personer forskare varav 60 har disputerat och tre är professorer. Diagrammet visar utbildningsbakgrund hos samtliga medarbetare i Medivir AB och Medivir UK Ltd. Inom Medivir AB har forskarna i genomsnitt 15 års erfarenhet inom forskning och utveckling av läkemedel. Den genomsnittliga anställningstiden i Medivir AB var sex år. Under året slutade två personer i Medivir AB och en person i Medivir UK Ltd. Utbildningskostnad per anställd i Medivir AB var under året 32.000 SEK fördelat på i snitt 92 timmar per person och i Medivir UK Ltd var den 14.000 SEK (1 GBP = 13,2 SEK) fördelat på i snitt 30 timmar per person.

## Kompetensutveckling

Under året har totalt 24 linjeförare, projektledare och specialister inom Medivir AB och Medivir UK medverkat i olika interna ledarskapsprogram. Syftet är att utveckla den sociala kompetensen i ledarskapet och skapa en plattform för Medivirledaren att utöva ett dynamiskt ledarskap.

## Total sjukfrånvaro redovisat per grupp

Medivir AB 2003-07-01 – 2003-12-31

Arbetstid i tusental timmar	Total sjukfrånvaro (%)	% varav > 60 dagar	
Kvinnor	29	2,7	55,6
Män	40	0,4	0
< 29 år	4	0,2	0
30-49 år	50	1,8	49,3
> 50 år	15	0,3	0

# Förvaltningsberättelse

Förvaltningsberättelse .....	27
Resultaträkningar .....	31
Balansräkningar .....	32
Kassaflödesanalyser .....	34
Redovisningsprinciper .....	35
Noter .....	38
Revisionsberättelse .....	49

Sexårsöversikt .....	50
Nyckeltal .....	51
Definitioner .....	51
Mediviraktien .....	52
Styrelse och revisorer .....	55
Ledningsgrupp .....	56
Ordlista .....	57

## Verksamhetsinriktning

Medivir är ett innovativt och specialiserat forskningsföretag som utvecklar nya läkemedel. Forskningen baseras på spjutspetskompetens när det gäller att ta fram hämmare av polymeraser och proteaser.

## Räkenskapsår, ägarförhållanden och koncernstruktur

Koncernens verksamhetsår är kalenderår. Koncernen består av moderbolaget Medivir AB, det helägda brittiska dotterbolaget Medivir UK Ltd samt Medivir Personal AB. Därutöver äger Medivir 47 procent i intressebolaget Agrivir AB. CCS-koncernen med bolagen Clean Chemical Sweden AB (CCS AB), Nordic Care Sweden AB (NCS AB) och CCS Clean Care Sweden (UK) Ltd avyttrades den 1 juli 2003.

## Intäkter och kostnader

Koncernens siffror inkluderar CCS-koncernens intäkter och kostnader till och med den 30 juni 2003, då CCS-koncernen avyttrades och Medivir erhöll 210 MSEK kontant. Därefter ingår endast intäkter och kostnader från forskningsverksamheten i Medivir AB och Medivir UK Ltd.

Resultatet av försäljningen av CCS-koncernen redovisas i resultaträkningen under posten resultat från finansiella investeringar.

Koncernens nettoomsättning uppgick under 2003 till 149,0 (256,3) MSEK och rörelsekostnaderna till -264,9 (-333,0) MSEK. I dessa kostnader ingår goodwillavskrivningar på -2,5 (-3,4) MSEK. Finansnettot, som inkluderar försäljningen av CCS, uppgick till 69,6 (6,4) MSEK och resultat efter finansiella poster till -42,7 (-64,2) MSEK.

## Medivir AB, org.nr. 556238-4361

Nettoomsättningen i moderbolaget Medivir AB uppgick till 67,1 (110,2) MSEK och avsåg främst ersättning för utlicensieringen av MIV-210 till GlaxoSmith-Kline (GSK) samt MIV-310 till Boehringer Ingelheim (BI). Föregående års intäkter avsåg utlicensieringen av RP-606 till Reliant Pharmaceuticals och utlicensieringen av MV026048 till Roche.

Rörelsens kostnader uppgick till -169,2 (-169,4) MSEK, fördelat på externa kostnader -96,0 (-111,7) MSEK, personalkostnader -64,1 (-48,7) MSEK samt avskrivningar -9,1 (-9,0) MSEK. I posten externa kostnader ingår -41,4 (-35,9) MSEK som avser ersättning till Medivir UK enligt avtal för preklinisk forskning utförd i Cambridge. Ersättningen baseras på marknadsmässiga villkor. Vidare ingår cirka -5,4 (-17,0) MSEK i externa kostnader vilka avser kostnadsföringen av posten varulager avseende projektet RP-606. De ökade personalkostnaderna kan delvis hänföras till kostnader i samband med försäljningen av CCS.

Rörelseresultatet uppgick till -100,8 (-59,2) MSEK och resultat efter finansiella poster till -40,3 (-80,9) MSEK. I detta resultat ingår en kostnad avseende ett ovillkorat aktieägartillskott till Medivir UK Ltd om -21,9 (-28,3) MSEK, som Medivir AB utgivit för att stärka dotterbolagets egna kapital.

PER BAUMANN  
ekonomidirektör  
Tel 08-546 831 18  
per.baumann@medivir.se



## Medivirs forskningsverksamhet

Nettoomsättningen i Medivirs forskningsverksamhet, omfattande Medivir AB och Medivir UK Ltd, uppgick till 63,9 (103,9) MSEK. Intäkterna är, som tidigare nämnts, hänförliga till utlicensieringen av MIV-210 och MIV-310. Rörelsekostnaderna uppgick till -191,7 (-193,5) MSEK, fördelat på externa kostnader -87,9 (-105,5) MSEK, personalkostnader -89,1 (-72,8) MSEK samt avskrivningar -14,7 (-15,3) MSEK. De ökade personalkostnaderna är, som tidigare nämnts, delvis hänförliga till kostnader i samband med försäljningen av CCS. Rörelseresultatet uppgick till -126,6 (-89,6) MSEK och resultat efter finansiella poster, inklusive försäljningen av CCS, till -44,2 (-83,2) MSEK.

Personalen har under året ökat med fyra anställda i Medivir AB samt fyra anställda i Medivir UK Ltd.



### Medivirs kliniska utvecklingsprojekt

Reliant Pharmaceuticals ansvarar för de kommande fas III-studierna och ansökan om marknadsregistrering för **RP-606**. Efter marknadsgodkännande kommer Reliant att marknadsföra och sälja RP-606 i Nordamerika.

Medivir och Reliant kommer gemensamt att söka marknadsföringspartner för RP-606 i Europa och Asien, vid ett för bolagen lämpligt tillfälle.

Reliants arbete har under året varit inriktat på syntes- och formuleringsutveckling, substansproduktion och planering inför kommande fas III-studier.

Medivir har fortsatt sitt utvecklingsarbete på **ME-609** mot munherpes och påbörjat förberedelser inför kommande fas III-studier. Under året har arbetet också varit inriktat på att förstärka ME-609:s EU-patent och ärendet behandlas för närvarande av de europeiska patentmyndigheterna.

Medivir ingick i juli ett globalt licensavtal med BI för **MIV-310** där BI kommer att ansvara för den globala läkemedelsutvecklingen. BI har de exklusiva globala marknadsrättigheterna, utom för de nordiska länderna, vilka behålls av Medivir. Avtalet stipulerar att Medivir kan komma att erhålla totalt 122 MEUR i upfront- och milestonebetalningar om samtliga delmål uppfylls samt erhålla royalty på försäljningen av produkten.

I maj tillkännagav Medivir och GSK ett licensavtal för **MIV-210**. GSK blir ansvarigt för den globala läkemedelsutvecklingen och kommer primärt att fokusera på HIV. GSK har de globala marknadsrättigheterna exklusive de nordiska länderna, vilka behållits av Medivir.

Medivir erhöll 6 MEUR vid avtalets undertecknande och kan komma att få ytterligare 80 MEUR under förutsättning att samtliga delmål i utvecklingsarbetet uppfylls. Medivir kommer även att erhålla royalty på produktens försäljning om den når marknaden.

I juli utlicenserade Medivir **MIV-150** vederlagsfritt till Population Council i New York för användning i tredje världen. MIV-150 kommer att användas i en mikrobicid som avser att hindra spridningen av HIV och andra sexuellt överförbara sjukdomar. Population Council, som är en organisation utan vinstintresse, kommer att ansvara för finansiering och utveckling av produkten. Medivir har behållit de nordiska marknadsrättigheterna och har del i rättigheterna i övriga länder utanför tredje världen.

### Medivirs prekliniska portfölj

I november tillkännagav Medivir och Roche ett nytt forskningsavtal inom hepatit C-området (**HCV**) för att gemensamt ta fram nya polymerashämmarsubstanser som kan användas för behandling av hepatit C. Medivir har från detta samarbete behållit de nordiska marknadsrättigheterna till framtida produkter. Roche kommer att finansiera detta forskningsprogram samt betala milestone och royalty. Samtidigt tillkännagav bolagen en omstrukturering inom samarbetet kring HIV-substansen **MV026048**, vilket medför att Medivir övertar utvecklingsansvaret och att Roche kommer att bistå i detta utvecklingsarbete. Roche har en option att köpa in sig i projektet vid ett senare tillfälle.

Medivir och Peptimmune Inc. bedriver ett samarbete kring **cathepsin S**-hämmare som är inriktat på att utveckla en ny klass läkemedel för att behandla autoimmuna sjukdomar som bland annat ledgångsreumatism och multipel skleros. Projektet är långt framskridet i optimeringsfas.

Medivir bedriver forskning kring **cathepsin K**-hämmare. Cathepsin K är ett proteas vars aktivitet leder till att benvävnad bryts ned (benskörhet). Det har visat sig att den sjukdomsframkallande nedbrytningen av benvävnad kan minskas markant om cathepsin K-aktiviteten minskas. Projektet befinner sig i optimeringsfas.

**MIV-170** är en ny polymerashämmare av typen NNRTI, som fokuserar speciellt på terapi för den växande andelen av patienter med multiresistent HIV. Projektet befinner sig nu i preklinisk optimeringsfas.

I november inleddes ett samarbete mellan Medivir och Hengrui Medicine Company i Shanghai för att utveckla läkemedel mot lungsjukdomen **KOL** (kronisk obstruktiv lungsjukdom). Medivir har behållit de globala marknadsrättigheterna exklusive Kina, för vilken man kommer att erhålla royalty.

Medivir och **Paradigm Therapeutics** ingick i december 2002 ett treårigt samarbetsavtal för att identifiera nya läkemedelsmål inom proteashämmarområdet i syfte att ta fram nya läkemedel. Substanser framtagna inom partnerskapet skall kommersialiseras antingen genom utlicensieringar eller produktförsäljning. Projektet har utvecklats väl under året.

I den prekliniska forskningen finns det ytterligare ett tiotal aktiviteter.

### Övrigt

Den 1 mars tillträdde Lars Adlersson som VD och koncernchef för bolaget. Lars Adlersson har tidigare innehaft ett antal positioner i Glaxokoncernen.

Den 1 juli avyttrades CCS-koncernen till Segulah II L.P. för en köpeskilling om 210 MSEK. Försäljningen medför ökade resurser för Medivir att fokusera på kärnverksamheten: forskning inom området hämmare av polymeraser och proteaser.

### CCS

CCS-koncernens siffror för 2003 avser perioden 1 januari – 30 juni och för 2002 hela året. I koncernen ingick CCS AB, Nordic Care Sweden AB samt CCS UK Ltd. CCS nettoomsättning uppgick till 85,6 (153,3) MSEK och rörelsekostnaderna till -71,1 (-134,0) MSEK. CCS-koncernens rörelseresultat uppgick till 16,9 (22,4) MSEK och resultat efter finansiella poster uppgick till 16,8 (22,4) MSEK. Av CCS AB:s produktförsäljning utgjorde 35 (35) procent kontraktstillverkning och 17 (15) procent exportförsäljning.

### Finansiell ställning

Koncernens likvida medel inklusive kortfristiga placeringar uppgick till 239,2 (143,9) MSEK. Till detta kan läggas marknadsvärdet på noterade aktier, vilket uppgick till 10,4 (9,7) MSEK. Per den 31 december fanns 3,4 (4,5) MSEK i räntebärande skulder. Det egna kapitalet uppgick till 277,8 (320,0) MSEK. Koncernens soliditet uppgick till 90,3 (86,4) procent vid årets utgång.

### Finansiella risker

#### Ränterisk

Koncernens likvida medel inklusive kortfristiga placeringar uppgick den 31 december 2003 till 239,2 (143,8) MSEK. Av dessa var 111,0 MSEK placerade i bank- och företagscertifikat med fast ränta och löptider upp till ett år samt 118,0 MSEK i ränte- och obligationsfonder via diskretionär förvaltning.

Under 2003 erhöles räntor på i snitt mellan 3-4 procent. Om räntenivån hade gått upp eller ned med 1 procentenhet skulle det innebära en positiv eller negativ resultatpåverkan med ca 1,5-2 MSEK på årsbasis. En förändring av räntan 2004 med 1 procentenhet kommer att påverka räntenettet med ca 1-1,5 MSEK.

#### Motpartsrisk

Koncernens likvida medel placeras i likvida tillgångar med låg kreditrisk, främst bank- och företagscertifikat. Därutöver har en del placerats i diskretionär förvaltning med låg risknivå.

### Valutarisk

Medivir har under 2003 inte använt sig av valutasäkring. Medivirs framtida intäkter och kostnader kommer att påverkas av fluktuationer i utländska valutakurser. Medivir AB:s rörelseresultat påverkades under räkenskapsåret med netto 1,2 MSEK i valutakursförluster. Vidare påverkades finansnettot av 0,2 MSEK i valutakursförluster. Den sjunkande pundkursen under året har påverkat finansieringen av verksamheten i Medivir UK Ltd positivt.

Medivir UK Ltd köper sina varor och sin utrustning främst på den brittiska marknaden i GBP, varvid någon valutaexponering inte sker.

Rörelseresultat i CCS för första halvåret 2003 påverkades med netto 0,1 MSEK i kursförlust. Vidare påverkades finansnettot av 0,2 MSEK netto i kursförlust, till största del hänförligt till ett lån till CCS dotterbolag, CCS (UK) Ltd.

### Aktiekursrisk

Medivir AB innehar aktier i Abbott Laboratories, AstraZeneca, Eli Lilly samt Syngenta till ett bokfört värde om 3,1 MSEK per den 31 december 2003. Marknadsvärdet uppgick till 10,4 MSEK och översteg därmed det bokförda värdet med 7,3 MSEK.

### Investeringar

Bruttoinvesteringarna i koncernens materiella och immateriella anläggningstillgångar uppgick under år 2003 till 10,1 (23,8) MSEK.

Investeringarna är framför allt hänförliga till anskaffandet av forskningsutrustning och ombyggnad av befintliga lokaler i Medivir. Av de totala investeringarna avsåg 0,5 (1,0) MSEK investeringar i byggnader.

Investeringar i maskiner och andra tekniska anläggningar uppgick till 0,0 (2,7) MSEK. Investeringar i inventarier uppgick till 6,0 (13,3) MSEK och avsåg främst forskningsutrustning i Medivir AB och Medivir UK Ltd. Pågående investeringar om 3,6 (4,2) MSEK avser pågående arbeten för nya forskningslokaler till Medivir UK Ltd.

Försäljningen av anläggningstillgångar uppgick till 0,1 (0,1) MSEK under 2003. Av bruttoinvesteringarna om 10,1 (23,8) MSEK svarade Medivir AB för 4,7 (4,4) MSEK, Medivir UK Ltd för 5,4 (6,9) MSEK samt CCS-koncernen för 0,0 (12,5) MSEK.

### Anpassning till IFRS

Från och med 2005 skall alla noterade bolag följa IFRS (International Financial Reporting Standards) och förberedelsearbetet pågår i Medivir.

Bolaget har under hösten kartlagt de områden som bedömts omfattas av de nya reglerna och upprättat en handlingsplan. Planen kan indelas i fyra delar: inledning, identifiering, design/lösningar samt genomförande. I inledningen kartläggs frågor såsom: vad innebär införandet av IFRS för Medivir och insamlande av information och kunskap. I identifieringsfasen fastställs vilka specifika regler som Medivir berörs av. I design/lösningsfasen upprättas en plan för vilka åtgärder som skall vidtagas och slutligen i genomförande fasen verkställs aktuella regler och tidplaner upprättas för kommande regler. Denna process pågår kontinuerligt med fakta- och informationsinsamling samt anpassning till de nya reglerna.

Kartläggning av nuvarande struktur i jämförelse med nya regler görs löpande.

För ytterligare beskrivning av de olika effekterna samt innebörden av de nya reglerna se sidan 35, Redovisningsprinciper.

### Personal

Antalet anställda i koncernen per den 31 december 2003 var 109 (221) och medelantalet anställda under året var 99 (192) personer. Personalens fördelning samt utbetalda löner och ersättningar framgår av not 4, sidan 39.

### IT-säkerhet

IT-säkerheten är ett prioriterat område för att skydda Medivirs data och information. Uppsatta regler styr tillgången på information i verksamheten. Medivirs säkerhetspolicy innehåller regelverk gällande säkerhetsorganisation, ansvar och befogenheter, administration av rättighet, viruskydd, spårbarhet, informationsklassificering samt drift- och kommunikations-säkerhet.

All data säkerhetskopieras och hanteras enligt väl definierade rutiner. Extern kommunikation säkerställs med brandväggar och VPN-kryptering.

Medivir för en kontinuerlig process gällande IT-säkerhet för att höja säkerhetsmedvetandet hos personalen.

### Miljö

Medivir har tillstånd från Arbetsmiljöverket att ha biologiska ämnen i skyddsklass II och III. Cambridge-anläggningen är berättigad att hantera biologiska ämnen i skyddsklass II (i skyddsklass III bedrivs för närvarande inget arbete) och har registrerats för handhavande av genetiskt manipulerade organismer, GMO, enligt GMO-förordningen 2000.

Vidare har Medivir tillstånd från Huddinge kommun respektive Cambridge Fire and Rescue att hantera brandfarliga lösningsmedel samt att Cambridge-anläggningen har gällande brandcertifikat enligt Fire Precautionsförordningen 1971. Därutöver har Arbetsmiljöverket tidigare inspekterat den svenska verksamheten inklusive de nya laboratorerna och den engelska anläggningen har aldrig behövt rapportera några incidenter till UK Health and Safety Executive. Medivir har dessutom försökstillstånd från Jordbruksverket.

Bolagen har vidare ett omfattande program för källsortering och omhändertagande och destruktion av miljöfarligt avfall. Medivir arbetar också konstant för att minska användandet av miljöfarliga ämnen. Medivir är inte involverat i någon miljötvist.

### Säte

Medivir AB är registrerat i Sverige med säte i Stockholms län, Huddinge kommun. Adressen är Medivir AB, Lunastigen 7, 141 44 Huddinge.

### Händelser efter balansdagen

Det förekommer inga väsentliga händelser eller förhållanden efter balansdagen fram till avgivandet av årsredovisningen för 2003 som skulle ha påverkat årets redovisade resultat och ställning.

### Framtidsutsikter

Avgörande för Medivirs framtid är dess förmåga att kostnadseffektivt ta fram nya läkemedelskandidater som i kliniska prövningar utvecklas till nya läkemedel, att ingå partnerskap för sina projekt, samt att kliniska utvecklingsprojekt förs till framgångsrik marknads lansering och försäljning.

Medivirs strategi är att kontinuerligt ingå partnerskap för att driva projekten på ett tids- och riskoptimalt sätt. Ingångna och nya partnerskap kan komma att ha stor inverkan på Medivirs intäkter och kassabehållning, men det är inte möjligt att tidsmässigt precisera intäktströendet. Medivirs nettoforskningskostnader beräknas uppgå till cirka 175 MSEK för 2004 vilket är i linje med föregående år.

**Resultatprognos**

Eftersom tidpunkten för nya partnerskap och utlicensieringar är svårbestämd lämnar Medivir inte någon resultatprognos.

**Utdelning**

Styrelsen föreslår ingen utdelning för verksamhetsåret 2003.

**Styrelsens arbete**

Styrelsen i Medivir består av åtta personer. Styrelseledamöterna besitter stor kompetens inom såväl läkemedelsforskning som ekonomi- och strategiområdet. Föredragande på styrelsemötena var framför allt verkställande direktören i Medivir men även andra anställda medverkade vid särskilda föredragningar.

Styrelsen hade under räkenskapsåret 12 möten. Under dessa behandlades främst delårsrapporter, årsbokslut, pressmeddelanden samt frågor gällande strategi, utlicensieringar, forskning och utveckling, samarbeten, investeringar och finansiering.

Styrelsens arbetsordning reglerar bland annat styrelsens sammansättning, beslutsföret, ordförandens roll, riktlinjer för sammanträden, lojalitetsplikt, jäv, tystnadsplikt, styrelsens uppgifter, arbetsfördelning inom styrelsen, arbetsfördelning mellan styrelsen och vd, delegeringsprinciper, räkenskapsmaterial, instruktioner om insiderhandel, offentliggöranden, förhållandet till Stockholmsbörsen med flera och styrelseledamöternas utgifter i samband med styrelseuppdraget.

För en översikt över styrelsens sammansättning, huvudsysselsättningar etc se sidan 55.

**Revisionskommitté**

Tanken med en revisionskommitté är att speciellt utvalda styrelseledamöter skall hantera ärenden i samband med revisionen. Under räkenskapsåret bestod revisionskommittén av Magnus Falk, Lars-Göran Andrén och Alf Lindberg.

Kommitténs huvudfokus är framförallt risk, kontroll, extern redovisning, rapportering till styrelsen samt utvärdering av revisorer.

Kommittén har under året tillsammans med revisorerna behandlat frågor i enlighet med kommitténs huvudfokus i Medivir AB och Medivir UK. Kommittén hade två möten under 2003.

Koncernen belastades under räkenskapsåret 2003 med revisionskostnader om 0,2 MSEK samt konsultarvoden om 0,6 MSEK varav för Medivir AB 0,1 MSEK respektive 0,4 MSEK.

**Ersättningskommitté**

Ersättningskommittén, som tillsätts av styrelsen, har till uppgift att utreda, föreslå och besluta om ersättning till verkställande direktören. Ledamöter i kommittén är Lars-Göran Andrén, Anders Vedin och Magnus Falk. Kommittén hade tre möten under 2003.

**Nomineringskommitté**

Beträffande nomineringsförslag till nya styrelseledamöter hänvisas till nomineringskommittén bestående av Bertil Hållsten representerande Carnegie Fonder, Tomas Risbecker representerande Robur Fonder, Anders Vedin och Bo Öberg. Kommittén hade två möten under 2003.

**Förslag till behandling av förlust**

Balans- och resultaträkningarna skall fastställas på ordinarie bolagsstämma. Styrelsen och verkställande direktören föreslår att den ansamlade förlusten, -290.665.318 SEK överförs i ny räkning. Koncernens ansamlade förlust uppgick per den 31 december 2003 enligt koncernbalansräkningen till -274.230 KSEK. Ingen överföring föreslås till bundet eget kapital i koncernen.

# Resultaträkningar

KSEK	Medivirkoncernen <sup>1</sup>			Medivir AB		
	2003	2002	2001	2003	2002	
<b>Rörelsens intäkter m m</b>						
Nettoomsättning	(not 1,2) (A)	149 033	256 309	125 891	67 065	110 205
Förändring av lager av produkter i arbete och färdiga varor		2 330	2 996	805	0	0
Övriga rörelseintäkter		1 252	112	199	1 248	0
<b>Summa</b>		<b>152 615</b>	<b>259 417</b>	<b>126 895</b>	<b>68 313</b>	<b>110 205</b>
<b>Rörelsens kostnader</b>						
Råvaror och förnödenheter	(not 2)	- 33 696	- 63 442	- 53 789	0	0
Övriga externa kostnader	(not 2, 3)	- 101 837	- 131 067	- 104 604	- 96 000	- 111 731
Personalkostnader	(not 4)	- 108 983	- 111 151	- 100 096	- 64 098	- 48 645
Avskrivningar, nedskrivningar och återföringar	(not 5)	- 20 397	- 24 338	- 21 302	- 9 064	- 9 021
<b>Summa rörelsens kostnader</b>	(not 1, 6)	<b>- 264 913</b>	<b>- 329 998</b>	<b>- 279 790</b>	<b>- 169 162</b>	<b>- 169 397</b>
<b>Rörelseresultat</b>		<b>- 112 298</b>	<b>- 70 581</b>	<b>- 152 895</b>	<b>- 100 849</b>	<b>- 59 192</b>
<b>Resultat från finansiella investeringar</b>						
Resultat från andelar i koncernföretag	(not 1, 7) (B)	63 442	0	0	54 159	- 28 295
Resultat från övriga värdepapper och fordringar	(not 1, 8)	181	211	213	181	211
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	(not 1, 2, 9)	6 556	6 900	13 433	6 394	6 812
Räntekostnader och liknande resultatposter	(not 1, 10)	- 604	- 749	- 168	- 219	- 393
<b>Summa resultat från finansiella investeringar</b>		<b>69 575</b>	<b>6 362</b>	<b>13 477</b>	<b>60 515</b>	<b>- 21 665</b>
<b>Resultat efter finansiella poster</b>		<b>- 42 723</b>	<b>- 64 219</b>	<b>- 139 418</b>	<b>- 40 334</b>	<b>- 80 857</b>
Bokslutsdispositioner	(not 11)	-	-	-	40	200
Skatt på årets resultat	(not 1, 12) (C)	2 409	4 420	3 625	0	7 000
<b>Årets resultat</b>		<b>- 40 314</b>	<b>- 59 799</b>	<b>- 135 793</b>	<b>- 40 294</b>	<b>- 73 657</b>
Resultat per aktie, kr		-4,69	- 7,09	- 16,38		
Genomsnittligt antal aktier, tusental		8 590	8 439	8 288		
Antal aktier vid periodens slut, tusental		8 590	8 590	8 288		

Föreslagen utdelning för år 2003: 0 kr per aktie

1. I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd, Medivir Personal AB, samt till 2003-06-30 CCS AB, CCS (UK) Ltd och NCS AB.

- = ej tillämpligt

- (A) Nettoomsättningen år 2003 i Medivir AB avsåg främst ersättning för utlicensieringen av Medivirs HIV-projekt MIV-210 till GlaxoSmithKline och MIV-310 till Boehringer Ingelheim.
- (B) Resultat från andelar i koncernföretag innehåller avyttringen av CCS-koncernen.
- (C) De positiva skattebeloppen är i huvudsak hänförliga till skattekrediter i Medivir UK, som följd av den brittiska skattelagstiftningens stöd till forskningsverksamhet.

# Balansräkningar

KSEK	Medivirkoncernen <sup>1</sup>			Medivir AB	
	2003	2002	2001	2003	2002
<b>TILLGÅNGAR</b>					
<b>Anläggningstillgångar</b>					
<b>Immateriella anläggningstillgångar</b>					
Produkt rättighet	(not 13)	0	3 206	0	0
Goodwill	(not 13)	10 712	33 904	37 270	–
<b>Summa immateriella anläggningstillgångar</b>		<b>10 712</b>	<b>37 110</b>	<b>37 270</b>	<b>0</b>
<b>Materiella anläggningstillgångar</b>					
Byggnader och mark	(not 14, 15)	3 411	36 488	37 428	3 411
Maskiner och andra tekniska anläggningar	(not 14, 15)	0	19 904	20 009	0
Inventarier, verktyg och installationer	(not 14, 15)	33 146	48 621	52 617	24 537
Pågående nyanläggningar och förskott avseende materiella anläggningstillgångar	(not 14, 15)	3 597	4 407	894	0
<b>Summa materiella anläggningstillgångar</b>		<b>40 154</b>	<b>109 420</b>	<b>110 948</b>	<b>27 948</b>
<b>Finansiella anläggningstillgångar</b>					
Andelar i koncernföretag	(not 16)	–	–	–	28 485
Fordringar hos koncernföretag		–	–	–	2 510
Andelar i intresseföretag	(not 17)	47	47	47	47
Andra långfristiga värdepappersinnehav	(not 18)	3 083	3 083	3 083	3 083
<b>Summa finansiella anläggningstillgångar</b>		<b>3 130</b>	<b>3 130</b>	<b>3 130</b>	<b>34 125</b>
<b>Summa anläggningstillgångar</b>		<b>53 996</b>	<b>149 660</b>	<b>151 348</b>	<b>62 073</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>					
<b>Varulager m m</b>					
Råvaror och förnödenheter		0	17 116	19 275	0
Varor under tillverkning		0	7 213	23 060	0
Färdiga varor och handelsvaror		0	9 701	7 970	0
<b>Summa varulager m m</b>		<b>0</b>	<b>34 030</b>	<b>50 306</b>	<b>0</b>
<b>Kortfristiga fordringar</b>					
Kundfordringar		63	15 484	14 624	63
Fordringar hos koncernföretag		–	–	–	0
Övriga fordringar		5 250	8 203	6 188	1 223
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	(not 19)	9 205	19 171	4 923	4 431
<b>Summa kortfristiga fordringar</b>		<b>14 518</b>	<b>42 858</b>	<b>25 734</b>	<b>5 717</b>
<b>Kortfristiga placeringar</b>					
Övriga kortfristiga placeringar	(not 20) (D)	228 989	110 418	163 544	228 987
Kassa och bank	(not 20) (D)	10 185	33 438	19 188	8 680
<b>Summa omsättningstillgångar</b>		<b>253 692</b>	<b>220 744</b>	<b>258 772</b>	<b>243 384</b>
<b>Summa tillgångar</b>	(not 1)	<b>307 688</b>	<b>370 404</b>	<b>410 120</b>	<b>305 457</b>

1. I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd, Medivir Personal AB, samt till och med 2002 CCS AB, CCS (UK) Ltd samt NCS AB.

– = ej tillämpligt

KSEK	2003	Medivirkoncernen <sup>1</sup>			Medivir AB	
		2002	2001	2003	2002	

## EGET KAPITAL OCH SKULDER

### Eget kapital

<b>Bundet eget kapital</b>	(not 21)				
Aktiekapital		42 948	42 948	41 441	42 948
Bundna reserver/reservfond		509 129	542 435	529 263	157 920
Överkursfond		–	–	–	374 014
Uppskrivningsfond		–	–	–	0
<b>Summa bundet eget kapital</b>		<b>552 077</b>	<b>585 383</b>	<b>570 704</b>	<b>574 882</b>

### Ansamlad förlust/fritt eget kapital

Fria reserver/ balanserat resultat		- 233 916	- 205 556	- 73 732	- 250 371
Årets resultat		- 40 314	- 59 799	- 135 793	- 40 294
<b>Ansamlad förlust/fritt eget kapital</b>		<b>- 274 230</b>	<b>- 265 355</b>	<b>- 209 525</b>	<b>- 290 665</b>
<b>Summa eget kapital</b>	(E)	<b>277 847</b>	<b>320 028</b>	<b>361 179</b>	<b>284 217</b>

<b>Obeskattade reserver</b>	(not 22)	–	–	–	0
-----------------------------	----------	---	---	---	---

### Avsättningar

Avsättningar för skatter	(not 23)	0	3 672	4 494	0
--------------------------	----------	---	-------	-------	---

### Långfristiga skulder

Skulder till koncernbolag		–	–	–	0
Skulder till kreditinstitut	(not 24)	3 352	4 503	953	0

### Kortfristiga skulder

Leverantörsskulder		8 342	16 616	19 108	7 083
Övriga skulder		2 261	3 416	2 466	2 261
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	(not 25)	15 886	22 169	21 919	11 896
<b>Summa kortfristiga skulder</b>		<b>26 489</b>	<b>42 201</b>	<b>43 494</b>	<b>21 240</b>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	(not 1) (E)	<b>307 688</b>	<b>370 404</b>	<b>410 120</b>	<b>305 457</b>

Ställda säkerheter	(not 26)	Inga	3 000	3 000	Inga
Ansvarsförbindelser	(not 27)	Inga	2 901	4 616	3 352

1. I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd, Medivir Personal AB, samt till och med 2002 CCS AB, CCS (UK) Ltd samt NCS AB.

– = ej tillämpligt

(D) Ökningen av likvida medel är främst hänförlig till utlicensieringen av forskningsprojekt i Medivir AB samt avyttringen av CCS-koncernen.

(E) Medivirs soliditet är fortsatt hög, ca 90,3%.

### Förändringar i eget kapital exklusive utdelningar och kapitaltransaktioner med företagets ägare

(not 21)	2003	2002	2001	2003	2002
Valutakursdifferenser	-1 867	-1 853	-207	0	0
<b>Summa förändringar i eget kapital som inte redovisas i resultaträkningen</b>	<b>-1 867</b>	<b>-1 853</b>	<b>-207</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Årets nettoresultat	-40 314	-59 799	-135 793	-40 294	-73 657
<b>Summa förändringar i eget kapital</b>	<b>-42 181</b>	<b>-61 652</b>	<b>-136 000</b>	<b>-40 294</b>	<b>-73 657</b>

# Kassaflödesanalys

KSEK	Medivirkoncernen <sup>1</sup>			Medivir AB	
	2003	2002	2001	2003	2002
<b>Den löpande verksamheten</b>					
Rörelseresultat efter finansiella poster <sup>2</sup>	- 42 723	- 64 219	- 139 418	- 40 334	- 80 857
Beräknad skattecredit i dotterbolag (not 12)	2 411	4 055	2 773	-	-
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>					
Avskrivningar och nedskrivningar	20 397	24 338	22 846	9 064	9 021
Justering för reavinst vid avyttring av dotterbolag	-53 726	0	0	-66 394	0
Realisationsvinst(-)/förlust(+) på sålda anläggningstillgångar	226	-57	109	-397	0
Valutakursdifferenser	-2 704	-1 180	-4 475	0	0
Nedskrivning av andelar i koncernföretag	-	-	-	21 951	28 295
Erhållen/betald skatt	3 198	-1 208	-1 431	-1 696	-1 644
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital</b>	<b>- 72 922</b>	<b>- 38 271</b>	<b>- 119 596</b>	<b>- 77 806</b>	<b>- 45 185</b>
Ökning (-)/minskning (+) av varulager	2 244	16 276	- 8 224	5 473	17 062
Ökning(-)/minskning(+) av fordringar	-3 286	- 18 314	- 767	16 411	- 15 239
Ökning(+)/minskning(-) av kortfristiga skulder	6 578	1 106	- 3 048	380	2 081
<b>Kassaflöde från den löpande verksamheten</b>	<b>- 67 386</b>	<b>- 39 203</b>	<b>- 131 635</b>	<b>- 55 542</b>	<b>- 41 281</b>
<b>Investeringsverksamheten</b>					
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	- 10 129	- 20 436	- 31 342	- 4 757	- 4 446
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	0	- 3 375	0	0	0
Lämnat aktieägartillskott till koncernföretag	-	-	-	- 21 951	- 28 295
Försäljning av dotterbolag	114 113	0	0	131 394	0
Försäljning av finansiella anläggningstillgångar	0	0	3	0	0
Försäljning av materiella anläggningstillgångar	108	107	62	100	0
Ökning(-)/minskning(+) av långfristiga fordringar	59 500	0	0	59 241	0
Erhållet investeringsbidrag	0	0	1 789	0	0
<b>Kassaflöde från investeringsverksamheten</b>	<b>163 592</b>	<b>-23 704</b>	<b>-29 488</b>	<b>164 027</b>	<b>-32 741</b>
<b>Finansieringsverksamheten</b>					
Erhållet koncernbidrag	-	-	-	0	6 000
Konvertering av teckningsoptioner	0	0	13	0	0
Nyemission	0	20 501	0	0	20 501
Upptagande av lån	0	3 685	953	0	0
Amortering	-771	-135	0	0	0
<b>Kassaflöde från finansieringsverksamheten</b>	<b>-771</b>	<b>24 051</b>	<b>966</b>	<b>0</b>	<b>26 501</b>
<b>Årets kassaflöde</b>					
Likvida medel vid årets ingång <sup>3</sup>	143 856	182 732	342 784	129 182	176 703
Förändring likvida medel	95 435	- 38 856	- 160 156	108 485	- 47 521
Valutakursdifferens likvida medel	-117	- 20	104	0	0
<b>Likvida medel vid årets utgång<sup>3</sup></b>	<b>239 174</b>	<b>143 856</b>	<b>182 732</b>	<b>237 667</b>	<b>129 182</b>

1. I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd, Medivir Personal AB, samt till 2003-06-30 CCS AB, CCS (UK) Ltd och NCS AB.

2. Erhållna räntor uppgick till 1.660 (2.758) KSEK, erhållna utdelningar 4.412 (3.617) KSEK, samt utbetalda räntor till 379 (401) KSEK.

3. Likvida medel avser kassa och bank samt kortfristiga placeringar, se not 20.

- = ej tillämpligt

Till ovanstående värden kan läggas marknadsvärde på Medivir AB:s innehav av noterade aktier, vilket uppgick till 10.389 (9.733) KSEK.

# Redovisningsprinciper

Koncernen tillämpar Årsredovisningslagen (ÅRL) och Redovisningsrådets Rekommendationer (RR) och uttalanden. Medivirkoncernen använder kostnadsslagsindelad resultaträkning, vilket innebär att rörelsens kostnader fördelas främst på råvaror och förnödenheter, övriga externa kostnader, personalkostnader samt avskrivningar och nedskrivningar.

Redovisningsrådet baserar sina rekommendationer på IAS (International Accounting Standard) och IFRS (International Financial Reporting Standards) som alla börsbolag skall följa från år 2005. Medivir följer och tillämpar de redovisningsrekommendationer som är aktuella för koncernen.

Medivir har i redovisningen tagit hänsyn till nya, och för Medivir tillämpliga, rekommendationer från Redovisningsrådet. Fr o m detta räkenskapsår tillämpas: RR:2:02 Varulager, RR:22 Utformning av finansiella rapporter, RR:25 Segment, RR:26 Händelser efter balansdagen samt RR:27 Finansiella instrument: Upplysningar och klassificering.

För delårsrapportering följer Medivir RR 20 Delårsrapportering innehållande bland annat resultaträkning för senaste kvartalet och rapportperioden, balansräkning, kassaflödesanalys, resultat per aktie, förändring av eget kapital samt kommentarer om jämförelsestörande poster.

Den väsentliga innebörden av sedan tidigare tillämpade rekommendationer och de nya rekommendationerna för år 2003 framgår under rubrikerna nedan där årsredovisningens principer närmare beskrivs.

## Koncernredovisning

Från och med 1 juli 2003 består koncernen av Medivir AB, Medivir UK Ltd och Medivir Personal AB. Före detta datum innehöll koncernen även CCS-koncernen.

Koncernens siffror inkluderar CCS-koncernens intäkter och kostnader till och med 30 juni, därefter ingår endast intäkter och kostnader från forskningsverksamheten i Medivir AB och Medivir UK Ltd.

Resultatet av försäljningen av CCS-koncernen har redovisats i Medivir AB:s och i koncernens resultaträkning under finansiella poster.

Koncernredovisningen är vidare upprättad enligt Redovisningsrådets rekommendation RR 1:00 om koncernredovisning och med tillämpning av förvärvsmetoden som innebär att dottebolagens egna kapital vid förvärvstidpunkten elimineras.

Upprättandet av Medivirs koncernredovisning följer vidare de instruktioner som RR1:00 innebär såsom elimineringar av interna fordringar och skulder respektive interna intäkter och kostnader mellan koncernbolagen vilket medför att koncernens resultat- och balansräkning redovisas utan interna transaktioner.

Resultatet av avyttringen av CCS-koncernen har redovisats under finansiella poster i både Medivir AB och koncernen. Det koncernmässiga resultatet vid försäljningen av CCS har beräknats i enlighet med RR1:00:s anvisning om resultatredovisning vid avyttring av dotterföretag under löpande år. Realisationsvinsten i koncernen beräknas som skillnaden mellan å ena sidan priset för andelarna och å andra sidan det koncernmässiga värdet av de nettotillgångar som vid försäljningstillfället är hänförliga till CCS. Vidare innehåller koncernresultaträkningen CCS:s intäkter och kostnader till och med avyttringstillfället.

I koncernredovisningen är bokslutsdispositioner och obeskattade reserver eliminerade. De enskilda bolagens obeskattade reserver är här uppdelade på eget kapital och uppskjuten skatteskuld. Den uppskjutna skatteskulden

redovisas i koncernbalansräkningen som avsättningar, medan resterande del tillförs bundet eget kapital. I koncernresultaträkningen redovisas 28 procent av bokslutsdispositionerna som skatt tillsammans med årets skatteskuld. Det övriga beloppet har eliminerats.

## Utländska dotterföretag

I koncernredovisningen används dagskursmetoden vid omräkning av resultat- och balansräkningen för det självständiga dotterbolaget Medivir UK Ltd samt, till och med 30 juni 2003, den monetära metoden vid omräkning av dotterdotterbolaget CCS (UK) Ltd:s resultat- och balansräkning.

## Finansiella instrument, upplysningar och klassificering

Medivir tillämpar en försiktig och konservativ placeringspolicy.

Koncernens likvida medel placeras i likvida tillgångar med låg kreditrisk, främst bankcertifikat, ränte- och obligationsfonder. För mer information om finansiella risker och placeringar se sidan 28 under avsnittet Finansiella risker i förvaltningsberättelsen.

Ränte- och obligationsfonderna är upptagna till det lägsta av anskaffningsvärdet och marknadsvärdet. Inga terminssäkringar har gjorts under året.

För att täcka de sociala kostnaderna i sina personaloptionsprogram har Medivir avsatt en så kallad kassaflödeshedge, vilket innebär att Medivir förfogar över ett antal optioner som är avsedda att användas för teckning av aktier som därefter säljs för att finansiera betalningen av de sociala kostnaderna.

## Fordringar och skulder

Fordringar upptas till det belopp varmed de beräknas inflyta. Fordringar och skulder i utländsk valuta värderas till balansdagens kurs. Vinster och förluster på fordringar och skulder av rörelsekaraktär nettoredovisas bland övriga rörelseintäkter alternativt övriga rörelsekostnader.

## Varulager

Varulager värderas till det lägsta av anskaffningsvärde och verkligt värde. Moderbolagets varulager har helt nedskrivits i enlighet med bedömt verkligt värde.

## Immateriella anläggningstillgångar

När Medivir AB, via en apportionering, förvärvade det engelska dotterbolaget Medivir UK Ltd år 2000 uppstod en goodwillpost om 17,1 MSEK. En bedömning av kvarvarande goodwillvärde görs löpande.

Goodwillvärdet skrivs för närvarande av på 10 år. Avskrivningstiden motiveras bland annat av unika patentsökta teknologier som avsevärt förkortar tiden vid preklinisk läkemedelsutveckling, lovande forskningsprojekt i sen preklinisk fas, närheten till läkemedels- och forskningsbolag på Europamarknaden, ett flertal viktiga universitetssamarbeten samt en förstärkning av den prekliniska läkemedelsforskningen för utveckling av bland annat proteashämmare.

Någon kvarvarande goodwill eller produkt rättighet avseende CCS finns inte i och med försäljningen av CCS per 1 juli 2003.

### Egenutvecklade immateriella tillgångar

Egenutvecklade patenträtter, teknologirättigheter, varumärken och andra liknande tillgångar upptas ej till något värde. Utgifter för forskning kostnadsförs löpande (se nedan under forskningskostnader).

### Eget kapital

Förändringen av eget kapital enligt RR 22, med jämförelseår, i koncernen och Medivir AB med avseende på redovisat resultat, balanserad förlust, vinstdisposition, valutakursdifferenser samt förskjutningar mellan fritt och bundet eget kapital redovisas under not 21.

I RR 22 påpekas bland annat vikten av att kunna följa förändringen av bundet och fritt eget kapital samt på vilket sätt detta skall redovisas. Medivir har i not 21 redovisat koncernens och moderbolagets förändring av eget kapital.

### Koncernbidrag

I redovisningen för 2003 förekommer inga koncernbidrag. Tidigare verksamhetsår har redovisningsrådets akutgrupps uttalande om redovisning av koncernbidrag följts. Detta innebar att erhållna och lämnade koncernbidrag med avdrag för skatt redovisades över fritt eget kapital.

### Intäkter

Utlicensierade projekt vinstavräknas för down payments vid avtalsdatum om inga förbehåll eller andra hinder finns för att erhålla ersättningen. Vidare intäkter avräknas när kriterier för milestonebetalningar uppfyllts och avstämts med samarbetspartnern. Medivir AB och Medivir UK Ltd har inga produkter på marknaden ännu, vilket innebär att utlicensieringar av läkemedelsprojekt redovisas som intäkter enligt ovan. Forskningsarbeten intäktsförs löpande under året i takt med att Medivir fakturerar sina samarbetspartner enligt avtal om gemensam forskning. Vidare har intäkter från CCS varuförsäljning medtagits till och med den 30 juni 2003.

### Segment

Medivir har hittills haft separat rapportering av forsknings- och varuproducerande verksamhet, se vidare not 1.

I och med att CCS koncernen avyttrades den 1 juli 2003 försvinner segmentsindelningen och Medivir kommer i fortsättningen att rapportera Medivirs verksamhet som ett segment, dvs forskning.

Medivirs totala forskningskostnader redovisas i not 5, där även hänsyn tas till CCS AB:s forskningsdel t o m 30 juni 2003.

Vidare redovisas intäkter och kostnader för forskningen respektive CCS varuproducerande del (t o m 30 juni 2003) i förvaltningsberättelsen.

Intäktsdelen i Medivir UK Ltd avser preklinisk forskning utförd till marknadsmässigt pris åt Medivir AB och elimineras i redovisningen för forskningsverksamheten och i koncernen. Medivirs forskningsprojekt bedrivs gemensamt i både Sverige och England varför någon segmentsredovisning med geografisk utgångspunkt ej redovisas. Eftersom projekten bedrivs i båda länderna, och då CCS avyttrades under räkenskapsåret, har ingen påverkan skett på redovisningen i fråga om segmentsredovisningen.

### Forskningskostnader

Kostnader för utveckling skall, i enlighet med RR 15 Immateriella tillgångar, aktiveras och redovisas i balansräkningen om vissa kriterier är uppfyllda, medan kostnader för forskning skall kostnadsföras. Ett viktigt kriterium för aktivering av utvecklingskostnader avser framtida ekonomiska fördelar från sådana kostnader. Det forskningsarbete som bedrivs av Medivir är förknippat med sådana osäkerheter att RR 15:s kriterier för aktivering ej kan anses uppfyllda. Således kostnadsförs samtliga kostnader för forskning när de uppkommer.

### Pensionsskuld och pensionskostnader

RR 29 skall tillämpas på finansiella rapporter från och med 1 januari 2004. Enligt ett uttalande från redovisningsrådets akutgrupp, URA 42, är ITP-planen försäkrad i Alecta att betrakta som en förmånsbestämd pensionsplan.

Förändringarna innebär att bolaget enligt RR 29 skall redovisa sin proportionella andel av de förmånsbestämda förpliktelser samt de förvaltnings-tillgångar och kostnader som är förbundna med planen.

För närvarande har inte Alecta möjlighet att lämna tillräcklig information och tills vidare redovisas planen i enlighet med RR 29 punkt 30 som om den vore en avgiftsbestämd plan. Pensionerna i Medivir UK Ltd redovisas också som avgiftsbestämd pensionsplan.

Årets pensionskostnader i koncernen uppgår till 8,2 MSEK och ingår i resultatposten personalkostnader. Koncernens bedömning är att nuvarande premier bör täcka nuvarande åtaganden.

### Intresseföretag

Medivir innehar 47 % i intresseföretaget Agrivir AB, och redovisar enligt anskaffningsvärdemetoden, vilket innebär att ägarföretaget redovisar sin andel i intresseföretaget till anskaffningsvärde. Fakturerade kostnader från intresseföretaget (0,8 MSEK) har löpande kostnadsförts i Medivir under räkenskapsåret. För anskaffningsvärdet se not 17. Agrivir AB är ett gemensamt ägt företag där tidig forskning bedrivs, som delvis finansieras av Medivir AB. Några vinstmedel uppkommer inte.

### Avskrivningar

Avskrivningar enligt plan har beräknats på ursprungliga anskaffningsvärden med avskrivningssatser grundade på uppskattningar om tillgångarnas ekonomiska nyttjandeperiod. Koncernen tillämpar följande avskrivningstider: Byggnad 20 år, inventarier, verktyg och installationer 3-10 år och IT-hårdvara 3 år. Maskiner och tekniska anläggningar som ej längre finns kvar i koncernen skrevs av på 3-8 år

### Nedskrivningar

Prövning av nedskrivningsbehov görs på materiella och immateriella anläggningstillgångar när interna eller externa indikationer om eventuella nedskrivningsbehov påträffats i enlighet med RR 17, se även avsnittet Immateriella anläggningstillgångar. Det har därvid inte framkommit några indikationer på nedskrivningsbehov. Medivir AB har 2003 skrivit ned värdet av andelarna i dotterföretaget Medivir UK Ltd med samma belopp som det lämnade aktieägartillskottet (21,9 MSEK). Det lämnade aktieägartillskottet bokförs mot andelar i dotterföretag men då detta avser förlusttäckning har nedskrivning skett med samma belopp.

**Lånekostnader**

Medivir belastar resultatet med periodens lånekostnader.

**Inkomstskatter**

Uppskjuten skattefordran skall redovisas endast i den utsträckning det är troligt att avdraget kommer att utnyttjas. I not 12 redovisas bland annat de beräknade skattemässiga underskott som finns upparbetade i koncernen och förklaring till att någon skattefordran i koncernen ej redovisas. De skattemässiga underskotten i Medivir AB och Medivir UK Ltd har inga förfalldatum.

Hanteringen av eventuell uppskjuten skatt på temporära skillnader redovisas och förklaras i not 12. Vidare förklaras de olika poster som ingår i koncernens totala skatt.

Det positiva skattebeloppet avser skatte kredit i Medivir UK, som följd av den brittiska skattelagstiftningens stöd till forskningsverksamhet. Den brittiska skattemyndigheten betalar ut yrkat belopp efter sedvanlig granskning. Beloppet redovisas som intäkt då avståendet av skatten från myndigheten är definitivt. Underskottsavdraget i Medivir UK Ltd minskas i och med skatte krediten. Se vidare not 12, skatt på årets resultat sidan 42.

**Upplysningar om närstående**

Medivir redovisar ersättningar och förmåner till ledande befattningshavare i enlighet med Redovisningsrådets akutgrupps uttalande, URA 41, och NBK:s rekommendation angående information om ledande befattningshavares förmåner.

För en specifikation över de olika beloppen se not 4 sidan 39.

**Leasing**

Finansiell leasing förekommer endast i begränsad omfattning.

**Personaloptionsprogram**

Medivir har per bokslutsdagen 2 st pågående personaloptionsprogram.

Om konvertering sker så ökar likvida medel med konverteringskursen samt att aktiekapitalet ökar med nom 5 SEK per aktie och det resterande inbetalda beloppet ökar det egna kapitalet.

För närmare beskrivning av de olika effekterna för respektive program vänligen se sidan 52 under avsnittet om "Tecknings- och personaloptioner".

I Medivirs resultaträkning redovisas sociala avgifter på den löneförmån som uppstår vid de anställdas konvertering av personaloptionerna.

Löneförmånen uppstår på mellanskillnaden av konverteringspriset och marknadsvärdet på aktien vid lösentillfället.

Inga konverteringar har skett under verksamhetsåret men eftersom Medivir betraktar personaloptionerna som en ersättning för utfört arbete har i 2003 års resultaträkning ca 0,8 MSEK reserverats för upplupna sociala kostnader. Detta beräknat med utgångspunkt från bokslutsdagens mellanskillnad mellan marknadsvärde på aktierna i Medivir och de olika programmens konverteringspris. Storleken på reserven beror vidare på hur lång tid som förlutit av intjänandeperioden av personaloptionerna för de anställda i de olika utestående programmen.

**Kassaflödesanalys**

Kassaflödesanalysen har upprättats enligt den indirekta metoden.

Det redovisade kassaflödet omfattar endast transaktioner som medfört in- eller utbetalningar. Som likvida medel redovisas kassa- och banktillgodohavanden samt kortfristiga placeringar.

**Händelser efter balansdagen**

Det förekommer inga väsentliga händelser eller förhållanden efter balansdagen som skulle ha påverkat det redovisade resultatet.

# Noter

## Not 1 Redovisning per segment (KSEK)

**Koncernen redovisad per segment** Koncernen var t o m 2003-06-30 organiserad i två rörelsegränar, en forskningsgren och en varuproducerande gren. Den forskningsinriktade rörelsegrenen omfattar Medivir AB och Medivir UK. Den varuproducerande grenen avser CCS AB, NCS AB och CCS (UK) Ltd. Koncernens verksamhet bedrivs i två geografiska områden, Sverige och Storbritannien. De geografiska områdena skiljer sig inte väsentligt från varandra vad gäller risker och möjligheter, dessutom är verksamheten helt samordnad, varför en uppdelning och styrning efter geografiska områden inte är aktuell.

2003	Forskning	Varuproduktion	Elimineringar	Totalt
<b>Intäkter</b>				
Nettoomsättning	63 911	85 605	-483	149 033
Övriga intäkter	1 248	2 334		3 582
<b>Summa</b>	<b>65 159</b>	<b>87 939</b>	<b>-483</b>	<b>152 615</b>
<b>Resultat</b>				
Rörelsekostnader	-191 712	-71 069	407	-262 374
Goodwill	-1 713	-826		-2 539
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-128 266</b>	<b>16 044</b>	<b>-76</b>	<b>-112 298</b>
Ränteintäkter och räntekostnader	6 217	-84		6 133
Avyttring av dotterbolag	0	63 442		63 442
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-122 050</b>	<b>79 401</b>	<b>-77</b>	<b>-42 723</b>
Årets skatt	2 411	-2		2 409
<b>Årets nettoresultat</b>	<b>-119 639</b>	<b>79 399</b>	<b>-77</b>	<b>-40 314</b>
<b>Övriga upplysningar</b>				
Summa tillgångar	307 668	–		307 668
Skulder	29 841	–		29 841
Investeringar	10 129	–		10 129
Avskrivningar	-16 440	-3 957		-20 397
2002	Forskning	Varuproduktion	Elimineringar	Totalt
<b>Intäkter</b>				
Nettoomsättning	103 938	153 289	-918	256 309
Övriga intäkter	0	3 108		3 108
<b>Summa</b>	<b>103 938</b>	<b>156 396</b>	<b>-918</b>	<b>259 417</b>
<b>Resultat</b>				
Rörelsekostnader	-193 533	-134 018	918	-326 632
Goodwill	-1 713	-1 653		-3 366
<b>Rörelseresultat</b>	<b>-89 595</b>	<b>22 379</b>	<b>0</b>	<b>-70 581</b>
Ränteintäkter och räntekostnader	6 376	-15		6 362
Avyttring av dotterbolag				
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>-83 219</b>	<b>22 364</b>	<b>0</b>	<b>-64 219</b>
Årets skatt	11 110	-6 690	0	4 420
<b>Årets nettoresultat</b>	<b>-72 109</b>	<b>15 674</b>	<b>0</b>	<b>-59 799</b>
<b>Övriga upplysningar</b>				
Summa tillgångar	245 757	124 647		370 404
Skulder	30 457	19 919		50 376
Investeringar*	11 307	12 504		23 811
Avskrivningar	-16 966	-7 372		-24 338

\*Investeringar består av inköp av materiella och immateriella anläggningstillgångar.

**Moderbolaget** Moderbolaget bedriver endast forskningsverksamhet i Sverige, verksamheten kan sålunda ej delas upp i olika rörelsegränar eller geografiska områden.

**Not 2**  
**Koncerninterna**  
**förhållanden (KSEK)**

**Moderbolaget** Inköp från Medivir UK Ltd uppgick till 41.427 (35.882) och från CCS AB till 407 (918). Försäljningen till Medivir UK Ltd uppgick till 4.085 (7.075) samt internränta om 0 (199).

**CCS** Försäljningen från CCS AB till CCS (UK) Ltd uppgick till 1.541 (3.380) och till NCS AB 1.282 (1.744). Inköp i CCS AB från NCS AB uppgick till 247 (237). Inga inköp gjordes från CCS (UK) Ltd. Försäljning/inköp år 2003 avser perioden tom 2003-06-30.

**Not 3**  
**Kostnader för revision**  
**och revisionskonsulta-**  
**tioner (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Revisionskostnader	234	247	248	77	75
Konsultkostnader revisorer	559	598	613	362	218
<b>Summa</b>	<b>794</b>	<b>845</b>	<b>861</b>	<b>439</b>	<b>293</b>

**Not 4**  
**Medelantalet anställda,**  
**löner, andra ersättningar**  
**och sociala avgifter**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
<b>Medelantalet anställda</b>					
Kvinnor	39	90	87	25	26
Män	60	104	92	37	34
<b>Summa</b>	<b>99</b>	<b>194</b>	<b>179</b>	<b>62</b>	<b>60</b>

\* Varav 37 (37) i Storbritannien

**Total sjukfrånvaro redovisat per grupp 2003-07-01 - 2003-12-31**

Moderbolaget	Arbetstid (tusental timmar)	Total sjuk- frånvaro (%)	(%) varav > 60 dagar
Kvinnor	29	2,7	55,6
Män	40	0,4	0
>29 år	4	0,2	0
30-49 år	50	1,8	49,3
>50 år	15	0,3	0

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002

**Löner, ersättningar, sociala avgifter och pensionskostnader**

**CCS-koncernen ingår t om 2003-06-30**

*Löner och ersättningar*

Styrelse och verkställande direktörer <sup>1</sup>	4 343	4 440	3 882	3 549	2 576
Övriga anställda <sup>2</sup>	62 567	69 503	62 531	29 456	27 095

**Summa** **66 910** **73 943** **66 413** **33 005** **29 671**

<sup>1</sup> varav Storbritannien 286 (531) KSEK

<sup>2</sup> varav Storbritannien 20.391 (18.431) KSEK

Sociala avgifter enl lag och avtal <sup>3</sup>	19 625	21 655	20 110	12 313	11 388
-------------------------------------------------	--------	--------	--------	--------	--------

<sup>3</sup> varav Storbritannien 2.225 (1.945) KSEK

Pensionskostnader <sup>4</sup>	8 207	9 093	8 329	5 962	5 982
--------------------------------	-------	-------	-------	-------	-------

(varav för verkst.dir. i konc. 562 (1.637) KSEK

och i moderbolaget 358 (1.125) KSEK

<sup>4</sup> varav Storbritannien totalt 1.446 (1.268) KSEK, till verkställande direktör 50 (131) KSEK

**Totala löner, ersättningar, sociala avgifter och pensionskostnader <sup>5</sup>** **94 740** **104 692** **94 852** **51 281** **47 041**

<sup>5</sup> varav Storbritannien 24.348 (22.175) KSEK

**Not 4 forts.****Ersättningar under räkenskapsåret***Styrelse*

Under räkenskapsåret utgick 834 (800) kSEK i arvode till styrelsen i Medivir, varav 184 (150) kSEK till styrelsens ordförande. Utöver detta har ersättning på 298 (215) kSEK betalats till styrelsemedlemmar för specifika konsultinsatser samt ersättning för resekostnader till styrelsemöten. Konsultuppdragen har i förväg beslutats av styrelsen och ersättningen har utgått till marknadsmässigt pris. Konsultinsatserna har avsett arbete med avyttringen av dotterbolag samt insatser inom specifika forskningsprojekt.

*VD koncern*

Ny VD tillträdde i Medivir AB 1 mars 2003. Den tillförordnade VD:n för årets två första månader erhöll 271 kSEK i lön samt 8 kSEK i bil- och drivmedelsförmån. Den nyttillträdde VD:n har från 1 mars erhållit 2.252 kSEK i lön varav 250 kSEK utgör bonus. VD har också erhållit 60 kSEK i bostads- och reseförmån. Lön till VD 2002 uppgick till 1.743 kSEK, dessutom utgick bil- och drivmedelsförmån om 89 kSEK. Ersättning till VD har beslutats av styrelsen utifrån ersättningskommitténs rekommendationer.

*Andra ledande befattningshavare*

Gruppen andra ledande befattningshavare omfattar 6 personer, varav 2 i Storbritannien. Till denna grupp har lön utgått på 6.900 (6.491) kSEK, varav 78 kSEK utgör bonus. Utöver lön har ledande befattningshavare erhållit bil- och drivmedelsförmån på 175 (98) kSEK, samt pensionsavsättningar om 1.511 (1.116) kSEK.

*Totalt*

Totalt har 11.612 (10.662) kSEK utgått i lön, ersättningar, förmåner samt pensioner till VD och andra ledande befattningshavare i koncernen.

*Övrigt*

Till VD i CCS-gruppen har ersättning på 9.735 kSEK utgått vid utnyttjande av syntetisk option i samband med Medivirs avyttring av dessa dotterföretag.

**Aktuella villkor***Pension*

Koncernen har förmånsbestämda pensionsplaner. Årets pensionskostnad avser den kostnad som påverkat årets resultat. Pensionsplanen för VD följer utfäst ITP-plan, samt 15% av VD:s fasta månadslön exklusive bonus och förmåner. Avsättningen skall dock aldrig överstiga vad som är fullt ut avdragsgillt som pensionspremiebetalt för bolaget. Pensionsåldern för VD är 60 år. Pensionsplan för andra ledande befattningshavare följer utfäst ITP-plan, respektive individuell pensionsplan i Storbritannien. Pensionsplan för styrelsens ledamöter finns ej.

*Bonus*

VD har ett incitamentsprogram som är knutet till uppnådda specifika prestationer som fastställs av styrelsen. Ersättningen kan i normala fall uppgå till 20% av årslön men i sällsynta fall uppgå till 40%.

*Optioner*

För översikt över ledande befattningshavares aktie- och optionsinnehav se sidorna 55 och 56. För beskrivning av gällande optionsprogram hänvisas till sidan 53.

*Avgångsvederlag och uppsägningsvillkor*

För VD gäller sex månaders uppsägning från vardera partens sida, men vid uppsägning från bolagets sida har VD rätt att erhålla ett avgångsvederlag motsvarande arton månadslöner. Inga ledande befattningshavare har rätt till avgångsvederlag eller utfästelser om förtida pensionering.

**Not 5  
Avskrivningar, nedskrivningar  
och återföringar**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Avskrivningar immateriella anläggningstillgångar	2 708	3 535	3 366	0	0
Avskrivningar materiella anläggningstillgångar	17 689	20 803	17 936	9 064	9 021
<b>Summa</b>	<b>20 397</b>	<b>24 338</b>	<b>21 302</b>	<b>9 064</b>	<b>9 021</b>

**Not 6  
Forskningskostnader  
(MSEK)**

Verksamheten i koncernen kan indelas i en forskningsdel och en varuproducerande del till halvårsskiftet, då CCS-gruppen avyttrades. Därefter bedrivs endast forskningsverksamhet. Kostnader för forskningsarbeten inklusive planmässiga avskrivningar men med avdrag för administrativa kostnader uppgick i Medivir AB, Medivir UK samt CCS AB till cirka 177 (184) MSEK. I moderbolaget uppgick forskningskostnader till cirka 162 (163) MSEK varav cirka 42 (36) MSEK avsåg Medivir UK Ltd. Rörelseresultatet för forskningsdelen, det vill säga Medivir AB och Medivir UK Ltd, uppgick till -126,6 (-89,6) MSEK. Rörelseresultatet i den varuproducerande delen, det vill säga CCS AB, CCS (UK) Ltd samt NCS AB, uppgick till 16,7 MSEK första halvåret 2003 ( 22,4 MSEK hela året 2002).

Not 7 Resultat från andelar i koncernföretag (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Resultat av försäljning av dotterföretag (CCS AB, NCS AB och CCS (UK) Ltd)	63 442	0	0	76 110	0
Nedskrivning av aktier i dotterbolag Medivir UK Ltd. (se även not 16)	–	–	–	-21 951	-28 295
	<b>63 442</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>54 159</b>	<b>-28 295</b>

Not 8 Resultat från övriga värdepapper och fordringar (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Utdelningar	181	211	213	181	211

Not 9 Övriga ränteintäkter och liknande resultat- poster (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Räntor, övriga	2 959	3 621	6 600	2 797	3 394
Räntor från koncernbolag	-	-	-	0	199
Avkastning ränte- och obligationsfonder	3 597	3 218	3 827	3 597	3 218
Valutakursdifferens	0	61	3 006	0	0
<b>Summa</b>	<b>6 556</b>	<b>6 900</b>	<b>13 433</b>	<b>6 394</b>	<b>6 812</b>

Not 10 Räntekostnader och liknande resultatposter (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Räntekostnader	220	213	39	20	66
Valutakursdifferens	385	536	129	199	327
<b>Summa</b>	<b>604</b>	<b>749</b>	<b>168</b>	<b>219</b>	<b>393</b>

Not 11 Bokslutsdispositioner (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Återföring av periodiseringsfond	–	–	–	40	200

**Not 12**  
**Skatt på årets**  
**resultat (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
<b>Skatt på årets resultat</b>					
Skattecredit *	2 411	4 055	2 773	0	0
Aktuell skatt för året	0	-480	-321	0	0
Uppskjuten skatt obeskattade reserver	11	846	1 172	0	0
Uppskjuten skatt internvinst	-13	0	0		
Skatt på koncernbidrag (redovisat direkt mot eget kapital)	-	-	-	0	7 000
<b>Skatt på årets resultat enligt resultaträkningen</b>	<b>2 409</b>	<b>4 420</b>	<b>3 623</b>	<b>0</b>	<b>7 000</b>
<b>Gällande skattesatser</b>					
Sverige	28%	28%	28%	28%	28%
Storbritannien	30%	30%	30%	-	-
<b>Skillnad mellan koncernens skattekostnad och skattekostnad baserad på gällande skattesats</b>					
Redovisat resultat före skatt	-42 723	-64 219	-139 418	-40 334	-80 857
Skatt enligt gällande skattesats 28%	11 963	17 981	39 037	11 294	22 640
Skatteeffekt av ej avdragsgilla goodwillavskrivningar	-711	-942	-942	0	0
Skatteeffekt av övriga ej avdragsgilla poster	-336	-70	-87	-294	-28
Skatteeffekt av ej avdragsgilla nedskrivningar	0	0	0	-6 146	-7 923
Skatteeffekt av ej skattepliktig intäkt avseende avyttring av dotterbolag**	9 835	0	0	9 835	0
Effekt av utländska skattesatser	469	532	577	0	0
Skatteeffekt av underskott för vilka skattefordran ej beaktas	-18 810	-13 081	-34 962	-14 688	-7 689
<b>Skatt på årets resultat</b>	<b>2 409</b>	<b>4 420</b>	<b>3 623</b>	<b>0</b>	<b>7 000</b>

\* Skattecrediten avser skattecredit i Medivir UK, som följd av den brittiska skattelagstiftningens stöd till forskningsverksamhet, vilket innebär ett definitivt avstående av skattefordran från myndighetens sida som direkt stöd för främjande av forskning.

\*\* Skatteeffekt av ej skattepliktig intäkt vid avyttring av dotterbolag. För upplysning om skattekostnad som hänför sig till periodens resultat för den avyttrade verksamheten hänvisas till not 1.

I koncernen finns beräknade ackumulerade skattemässiga underskott som uppgår till minst ca 400 MSEK t.o.m. år 2003. Någon skattefordran på grund av detta redovisas inte eftersom det ej bedöms som sannolikt att koncernen inom den närmaste framtiden kommer att redovisa skattemässiga intäkter som överstiger kostnaderna. De skattemässiga underskotten i Medivir AB och Medivir UK har inga förfallodatum.

**Not 13**  
**Immateriella tillgångar**  
**i koncern (KSEK)**

	Koncernen	
	Goodwill	Produkträttighet
Ingående anskaffningsvärden 2003-01-01	50 445	3 375
Förvärv	0	0
Avyttring av dotterbolag	-33 309	-3 375
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	17 136	0
Ingående avskrivningar	-14 845	-169
Årets avskrivningar	-2 539	-169
Avyttring av dotterbolag	10 960	338
Utgående ackumulerade avskrivningar	-6 424	0
<b>Bokfört värde 2003-12-31</b>	<b>10 712</b>	<b>0</b>

<b>Not 14 Anläggningstillgångar i koncern (kSEK)</b>	<b>Byggnader och mark</b>	<b>Maskiner och andra tekniska anläggningar</b>	<b>Inventarier, verktyg och installationer</b>	<b>Pågående nyanl. och förskott avs. mat. anläggningstillg.</b>
Ingående anskaffningsvärden 2003-01-01	49 811	40 326	107 820	4 407
Inköp	526	965	7 477	3 597
Omföring från pågående arbeten	619	381	153	-1153
Försäljningar/utrangeringar	-2	0	-5 911	0
Avyttring av dotterbolag	-46 722	-41 672	-12 772	-3 254
Valutakursdifferens	0	0	-2 485	0
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	4 232	0	94 282	3 597
Ingående avskrivningar	-13 323	-20 422	-59 199	0
Årets avskrivningar	-1 085	-1 476	-15 128	0
Återföring försäljningar/utrangeringar	14	0	5 589	0
Avyttring av dotterbolag	13 573	21 898	6 243	0
Valutakursdifferens	0	0	1 359	0
Utgående ackumulerade avskrivningar	-821	0	-61 136	0
<b>Bokfört värde 2003-12-31</b>	<b>3 411</b>	<b>0</b>	<b>33 146</b>	<b>3 597</b>

<b>Not 15 Anläggningstillgångar i moderbolag (kSEK)</b>	<b>Byggnader och mark</b>	<b>Maskiner och andra tekniska anläggningar</b>	<b>Inventarier, verktyg och installationer</b>	<b>Pågående nyanl. och förskott avs. mat. anläggningstillg.</b>
Ingående anskaffningsvärden 2003-01-01	3 089	0	68 047	772
Inköp	526	0	4 231	0
Omföring från pågående arbeten	619	0	153	-772
Försäljningar/utrangeringar	-2	0	-5 124	0
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	4 232	0	67 308	0
Ingående avskrivningar	-632	0	-39 317	0
Årets avskrivningar	-203	0	-8 861	0
Försäljningar/utrangeringar/korrigeringar	14	0	5 408	0
Utgående ackumulerade avskrivningar	-821	0	-42 770	0
<b>Bokfört värde 2003-12-31</b>	<b>3 411</b>	<b>0</b>	<b>24 537</b>	<b>0</b>

Värdet av byggnad i moderbolaget motsvaras av nedlagda förbättringskostnader på den hyrda fastigheten i Huddinge.

Hyreskontraktet i Huddinge löper till år 2007.

Hyreskostnader för 2003 var 2.045 kSEK.

**Not 16**  
**Andelar i koncernföretag**  
**(KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
<i>Dotterföretag:</i>					
CCS AB, Clean Chemical Sweden AB org.nr. :556335-4439, säte: Borlänge, 7 500 aktier à 100kr, ägarandel 100%	-	-	-	65 000	65 000
Avyttring av dotterföretag 2003-06-30				-65 000	0
				<b>0</b>	<b>65 000</b>
<i>Dotterföretag:</i>					
Medivir UK Ltd, org.nr. :3496162, säte: Cambridge, 2 000 003 aktier à nom 1 £, ägarandel 100%	-	-	-	28 385	28 385
Lämnat aktieägartillskott till dotterbolag	-	-	-	21 951	28 295
Nyemission 1 aktie à nominellt £ 1	-	-	-	0	0
Nedskrivning av andelar i dotterföretag	-	-	-	-21 951	-28 295
2 000 004 aktier à nom 1 £, ägarandel 100%				28 385	28 385
<i>Dotterföretag:</i>					
Medivir Personal AB org.nr. :556598-2823, säte: Huddinge, 1 000 aktier à 100kr, ägarandel 100%	-	-	-	100	100
<i>Dotterdotterföretag:</i>					
CCS Clean Care Sweden (UK) Ltd, ägarandel 100%					
Avyttring av dotterdotterföretag 2003-06-30	-	-	-	0	0
<i>Dotterdotterföretag:</i>					
NCS AB, Nordic Care Sweden AB org.nr: 556423-3343, säte: Borlänge 1 000 aktier à 100 kr, ägarandel 100%					
Avyttring av dotterdotterföretag 2003-06-30	-	-	-	0	0
<b>Summa</b>				<b>28 485</b>	<b>93 485</b>

**Not 17**  
**Andelar i intresse-**  
**företag (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Agrivir AB, org.nr. 556555-7062 säte: Stockholm, 47(47) st aktier à 1000 kr, ägarandel 47(47) %, gemensamt bolag tillsammans med BioAgrivir AB (ägt av Lantmännen Invest AB) samt Micafun AB.	47	47	47	47	47

**Not 18**  
**Andra långfristiga**  
**värdepappersinnehav**  
**(KSEK) koncernen och**  
**moderbolaget**

	Bokfört värde			Marknadsvärde		
	2003	2002	2001	2003	2002	2001
Astra Zeneca plc 16 816 (16 816) st	1 765	1 765	1 765	5 894	5 146	8 088
Eli Lilly & Co., 5 000 (5 000) st	634	634	634	2 593	2 765	4 226
Abbott Laboratories, 5 000 st (5 000 st)	684	684	684	1 707	1 618	3 014
Syngenta, 417 (417) st	0	0	0	196	204	225
	<b>3 083</b>	<b>3 083</b>	<b>3 083</b>	<b>10 389</b>	<b>9 733</b>	<b>15 554</b>

Under året har aktier till ett bokfört värde om 0 (0) KSEK försålts.

**Not 19**  
**Förutbetalda kostnader**  
**och upplupna intäkter**  
**(KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Ränteintäkter	1 300	868	465	1 300	868
Förutbetald hyra	515	505	474	515	505
Upplupen intäkt	0	9 550	0	0	9 550
Övriga poster	7 390	8 248	3 984	2 616	4 688
<b>Summa</b>	<b>9 205</b>	<b>19 171</b>	<b>4 923</b>	<b>4 431</b>	<b>15 611</b>

**Not 20**  
**Övriga kortfristiga**  
**placeringar samt**  
**kassa och bank (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Bank- och företagscertifikat	111 000	39 000	82 264	111 000	39 000
Ränte- och obligationsfonder	117 989	71 418	81 280	117 987	71 418
Kassa och bank	10 185	33 438	19 188	8 680	18 764
<b>Summa</b>	<b>239 174</b>	<b>143 856</b>	<b>182 732</b>	<b>237 667</b>	<b>129 182</b>

<b>Not 21</b> <b>Förändring av eget kapital (KSEK)</b>	<b>Aktie- kapital*</b>	<b>Bundna reserver</b>	<b>Fria reserver</b>	<b>Årets resultat</b>	<b>Summa eget kapital</b>
<b>Koncernen</b>					
Enligt balansräkning 2000-12-31	41 440	534 315	5 767	-84 355	497 166
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2001					
Överföring av föregående års resultat			-84 355	84 355	0
Optionskonvertering	1	13			14
Förskjutning mellan fria och bundna reserver		-5 064	5 064		0
Valutakursdifferens**			-207		-207
Årets resultat 2001				-135 793	-135 793
<b>Enligt balansräkning 2001-12-31</b>	<b>41 441</b>	<b>529 263</b>	<b>-73 732</b>	<b>-135 793</b>	<b>361 179</b>

\* Ingående antal aktier 2001: 8 288 022 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 628 022 B-aktier.  
Genom optionskonvertering tillkom 100 aktier. Utgående antal aktier 2001 uppgick därmed till 8 288 122 aktier  
à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 628 122 B-aktier.

**	
IB valutakursdifferens	1 273
Årets valutakursdifferens	-207
UB valutakursdifferens	1 066

	<b>Aktie- kapital*</b>	<b>Bundna reserver</b>	<b>Fria reserver</b>	<b>Årets resultat</b>	<b>Summa eget kapital</b>
<b>Koncernen</b>					
Enligt balansräkning 2001-12-31	41 441	529 263	-73 732	-135 793	361 179
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2002					
Överföring av föregående års resultat			-135 793	135 793	0
Riktad nyemission**	1 507	18 993			20 501
Förskjutning mellan fria och bundna reserver		-5 822	5 822		0
Valutakursdifferens***			-1 853		-1 853
Årets resultat 2002				-59 799	-59 799
<b>Enligt balansräkning 2002-12-31</b>	<b>42 948</b>	<b>542 435</b>	<b>-205 556</b>	<b>-59 799</b>	<b>320 028</b>

\* Ingående antal aktier 2002: 8 288 122 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 628 122 B-aktier  
Genom den riktade nyemissionen tillkom 301 478 aktier. Utgående antal aktier 2002 uppgick därmed till  
8 589 600 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier.

\*\* Transaktionsavgifter utgick ej för den riktade nyemissionen.

***	
IB valutakursdifferens	1 066
Årets valutakursdifferens	-1 853
UB valutakursdifferens	-787

<b>Not 21 forts.</b>	<b>Aktie- kapital*</b>	<b>Bundna reserver</b>	<b>Fria reserver</b>	<b>Årets resultat</b>	<b>Summa eget kapital</b>
<b>Koncernen</b>					
Enligt balansräkning 2002-12-31	42 948	542 435	-205 556	-59 799	320 028
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2003					
Överföring av föregående års resultat			-59 799	59 799	0
Förskjutning mellan fria och bundna reserver		-256	256		0
Överföring vid avyttring av dotterbolag		-33 050	33 050		0
Valutakursdifferens**			-1 867		-1 867
Årets resultat 2003				-40 314	-40 314
<b>Enligt balansräkning 2003-12-31</b>	<b>42 948</b>	<b>509 129</b>	<b>-233 916</b>	<b>-40 314</b>	<b>277 847</b>

\* Ingående och utgående antal aktier 2003: 8 589 600 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier, årets förändring: 0.

**	
IB valutakursdifferens	-787
Årets valutakursdifferens	-1 867
UB valutakursdifferens	-2 654

	<b>Aktie- kapital*</b>	<b>Reserv- fond</b>	<b>Uppskriv- ningsfond</b>	<b>Överkurs- fond</b>	<b>Balanserat resultat</b>	<b>Årets resultat</b>	<b>Summa eget kapital</b>
<b>Moderbolaget</b>							
Enligt balansräkning 2001-12-31	41 441	157 920	33 050	355 021	-67 903	-159 861	359 667
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2002							
Överföring av föregående års resultat					-159 861	159 861	0
Riktad nyemission**	1 507			18 993			20 501
Erhållet koncernbidrag					25 000		25 000
Skatt på koncernbidrag					-7 000		-7 000
Årets resultat 2002						-73 657	-73 657
<b>Enligt balansräkning 2002-12-31</b>	<b>42 948</b>	<b>157 920</b>	<b>33 050</b>	<b>374 014</b>	<b>-209 764</b>	<b>-73 657</b>	<b>324 511</b>

\* Ingående antal aktier 2002: 8 288 122 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 628 122 B-aktier  
Genom den riktade nyemissionen tillkom 301 478 aktier. Utgående antal aktier 2002 uppgick därmed till 8 589 600 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier.

\*\* Transaktionskostnader utgick ej för den riktade nyemissionen.

	<b>Aktie- kapital*</b>	<b>Reserv- fond</b>	<b>Uppskriv- ningsfond</b>	<b>Överkurs- fond</b>	<b>Balanserat resultat</b>	<b>Årets resultat</b>	<b>Summa eget kapital</b>
<b>Moderbolaget</b>							
Enligt balansräkning 2002-12-31	42 948	157 920	33 050	374 014	-209 764	-73 657	324 511
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2003							
Överföring av föregående års resultat					-73 657	73 657	0
Överföring vid avyttring av dotterbolag	0		-33 050	0	33 050		0
Årets resultat 2003						-40 294	-40 294
<b>Enligt balansräkning 2003-12-31</b>	<b>42 948</b>	<b>157 920</b>	<b>0</b>	<b>374 014</b>	<b>-250 371</b>	<b>-40 294</b>	<b>284 217</b>

\* Ingående och utgående antal aktier 2003: 8 589 600 aktier à nom 5 kr, varav 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier, årets förändring: 0.  
Föreslagen utdelning för år 2003: 0 kr/aktie.

Not 22 Obeskattade reserver (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Periodiseringsfond	–	–	–	0	40

Not 23 Avsättningar för skatter (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Uppskjuten skatt	0	3 672	4 494	0	0

Avsättningar för skatter avser uppskjuten skatt (28%) på totala obeskattade reserver i koncernföretagen.

Not 24 Skulder till kreditinstitut (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Checkräkningskredit i dotterföretag	0	818	953	0	0
Banklån, löptid ett år *	3 352	3 685	0	0	0
	<b>3 352</b>	<b>4 503</b>	<b>953</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

\* Företaget avser att refinansiera banklånet varje år.

Skulder som förfaller senare än fem år efter balansdagen saknas.

Not 25 Upplupna kostnader och förbetalda intäkter (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Upplupna semesterlöner	5 038	6 771	6 005	5 038	4 088
Upplupna sociala avgifter	4 452	4 929	4 981	3 074	2 703
Upplupen royalty	0	450	583	0	0
Övriga poster	6 396	10 018	10 351	3 783	6 306
<b>Summa</b>	<b>15 886</b>	<b>22 169</b>	<b>21 919</b>	<b>11 896</b>	<b>13 097</b>

Not 26 Ställda säkerheter (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Fastighetsinteckningar	0	3 000	3 000	0	0

Not 27 Ansvarförbindelser (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2003	2002	2001	2003	2002
Ansvarförbindelse för erhållet investeringsbidrag	0	2 083	3 663	0	0
Borgensåtagande i dotterbolag för beviljad checkräkningskredit	0	818	953	0	0
Borgensåtagande för banklån i dotterbolag	0	0	0	3 352	3 685
	<b>0</b>	<b>2 901</b>	<b>4 616</b>	<b>3 352</b>	<b>3 685</b>

HUDDINGE 17 FEBRUARI 2004

Anders Vedin  
*Ordförande*

Lars-Göran Andrén

Magnus Falk

Nils Gunnar Johansson

Alf Lindberg

Catharina Svanborg

Anders Wiklund

Bo Öberg

## Revisionsberättelse

till bolagsstämman i Medivir AB (publ)  
Organisationsnummer 556238-4361

Vi har granskat årsredovisningen, koncernredovisningen och bokföringen samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning i Medivir AB (publ) för år 2003. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för räkenskapshandlingarna och förvaltningen. Vårt ansvar är att uttala oss om årsredovisningen, koncernredovisningen och förvaltningen på grundval av vår revision.

Revisionen har utförts i enlighet med god revisionssed i Sverige. Det innebär att vi planerat och genomfört revisionen för att i rimlig grad försäkra oss om att årsredovisningen och koncernredovisningen inte innehåller väsentliga fel. En revision innefattar att granska ett

urval av underlagen för belopp och annan information i räkenskapshandlingarna. I en revision ingår också att pröva redovisningsprinciperna och styrelsens och verkställande direktörens tillämpning av dem, samt att bedöma den samlade informationen i årsredovisningen och koncernredovisningen. Som underlag till vårt uttalande om ansvarsfrihet har vi granskat väsentliga beslut, åtgärder och förhållanden i bolaget för att kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören är ersättningskyldig mot bolaget. Vi har även granskat om någon styrelseledamot eller verkställande direktören på annat sätt har handlat i strid med aktiebolagslagen,

årsredovisningslagen eller bolagsordningen. Vi anser att vår revision ger oss rimlig grund för våra uttalanden nedan.

Årsredovisningen och koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger därmed en rättvisande bild av bolagets och koncernens resultat och ställning i enlighet med god redovisningssed i Sverige.

Vi tillstyrker att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget och för koncernen, behandlar förlusten i moderbolaget enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Stockholm den 24 februari 2004

Liselott Stenudd  
*Auktoriserad revisor*  
PricewaterhouseCoopers AB

Peter Clemedtson  
*Auktoriserad revisor*  
PricewaterhouseCoopers AB

# Sexårsöversikt

KSEK	Medivirkoncernen <sup>1</sup>					
	2003	2002	2001	2000	1999	1998
<b>RESULTATRÄKNINGAR</b>						
Nettoomsättning <sup>2</sup>	149 033	256 309	125 891	110 365	189 400	69 473
Förändring av lager av produkter i arbete och färdiga varor	2 330	2 996	805	1 181	1 275	301
Övriga rörelseintäkter	1 252	112	199	1 354	806	249
Rörelsens kostnader	-264 913	-329 998	-279 790	-213 771	-175 102	-121 474
Rörelseresultat	-112 298	-70 581	-152 895	-100 870	16 379	-51 451
Resultat från finansiella investeringar	69 575	6 362	13 477	15 497	4 929	12 666
Resultat efter finansiella poster <sup>3</sup>	-42 723	-64 219	-139 418	-85 373	21 308	-38 785
Full skatt	2 409	4 420	3 625	1 018	164	95
Resultat efter full skatt	-40 314	-59 799	-135 793	-84 355	21 472	-38 690
	<b>03-12-31</b>	<b>02-12-31</b>	<b>01-12-31</b>	<b>00-12-31</b>	<b>99-12-31</b>	<b>98-12-31</b>

## BALANSRÄKNINGAR

Immateriella anläggningstillgångar	10 712	37 110	37 270	40 637	26 481	28 176
Materiella anläggningstillgångar	40 154	109 420	110 948	96 606	51 225	50 478
Finansiella anläggningstillgångar	3 130	3 130	3 130	3 321	3 133	3 133
Varulager och kortfristiga fordringar	14 518	76 888	76 040	67 049	49 677	20 349
Likvida medel och kortfristiga placeringar <sup>4</sup>	239 174	143 856	182 732	342 784	147 625	133 334
Eget kapital <sup>5</sup>	277 847	320 028	361 179	497 166	238 478	210 539
Avsättningar	0	3 672	4 494	5 260	6 245	6 498
Långfristiga skulder	3 352	4 503	953	0	0	0
Kortfristiga skulder	26 489	42 201	43 494	47 972	33 418	18 433
Balansomslutning <sup>5</sup>	307 688	370 404	410 120	550 398	278 141	235 470
Sysselsatt kapital	281 199	324 531	362 132	497 166	238 478	210 539

1. I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd (från 1 april 2000), Medivir Personal AB (från 1 mars 2001), samt CCS AB, CCS (UK) Ltd och NCS AB i resultaträkningen till 2003-06-30 och i balansräkningen t.o.m 2002.

2. Nettoomsättningen år 2003 i Medivir AB avsåg främst ersättning för utlicensieringen av Medivirs HIV-projekt MIV-210 till GlaxoSmithKline och MIV-310 till Boehringer Ingelheim.

3. Resultatförbättringen 2003 är hänförlig till utlicensieringen av forskningsprojekt i Medivir AB samt avyttringen av CCS-koncernen.

4. Ökningen av likvida medel 2003 är främst hänförlig till utlicensieringen av forskningsprojekt i Medivir AB samt avyttringen av CCS-koncernen.

5. Soliditeten är fortsatt hög, ca 90,3%

# Nyckeltal

	2003	2002	Medivirkoncernen <sup>1</sup>		1999	1998
			2001	2000		
Rörelsemarginal, %	-75,4	-27,5	-121,5	-91,4	8,6	-74,1
Vinstmarginal, %	-28,7	-25,1	-110,7	-77,4	11,3	-55,8
Skuldsättningsgrad, ggr	0	0	0	0	0	0
Avkastning på eget kapital, %	-13,5	-17,6	-31,6	-22,9	9,6	-16,9
Avkastning på sysselsatt kapital, %	-13,9	-18,5	-32,5	-23,2	9,5	-16,9
Avkastning på totalt kapital, %	-12,4	-16,3	-29,0	-20,6	8,3	-15,1
Soliditet, %	90,3	86,4	88,1	90,3	85,7	89,4
Genomsnittligt antal aktier, tusental	8 590	8 439	8 288	7 472	6 626	6 596
Antal aktier vid årets slut, tusental	8 590	8 590	8 288	8 288	6 655	6 596
Resultat per aktie, kr	-4,69	-7,09	-16,38	-11,29	3,24	-5,87
Eget kapital per aktie, kr	32,35	37,26	43,58	59,99	35,83	31,92
Substansvärde per aktie, kr	32,96	37,81	44,66	61,00	36,63	32,80
Kassaflöde per aktie efter investeringar, kr	11,20	-7,45	-19,43	-15,94	2,16	-6,50
Kassaflöde per aktie efter finansieringsverksamheten, kr	11,10	-4,61	-19,31	26,12	2,16	-6,19
Utdelning per aktie, kr	0	0	0	0	0	0
Antal utestående teckningsoptioner, st	449 900	513 400	313 400	240 400	333 500	333 500
Resultat per aktie, kr <sup>2</sup>	-4,27	-6,42	-15,57	-10,72	3,33	-5,31
Eget kapital per aktie, kr <sup>2</sup>	36,33	42,44	48,14	64,01	41,79	38,11
Substansvärde per aktie, kr <sup>2</sup>	36,91	42,97	49,18	65,00	42,55	38,94

Resultat per aktie, prognos för år 2004, se under rubriken Framtidsutsikter i förvaltningsberättelsen sidan 29.

1. I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd, Medivir Personal AB, samt till 2003-06-30 CCS AB, CCS (UK) Ltd och NCS AB.

2. Efter fullt utnyttjande av utestående teckningsoptioner motsvarande 449.900 B-aktier, vilka vid full teckning ökar det egna kapitalet med 48.8 MSEK

Enligt RR 18 ger inte potentiella stamaktier upphov till någon utspädningseffekt när en konvertering av dem till stamaktier medför en förbättring av resultat per aktie.

Detta skulle bli fallet vid konvertering av de utestående optionerna i Medivir AB. Ovanstående är därför inte att betrakta som beräkning av utspädningseffekt utan en teoretisk beräkning, efter fullt utnyttjande av utestående teckningsoptioner, av resultat, eget kapital per aktie, samt substansvärde per aktie.

## Definitioner

### Avkastning på eget kapital

Resultat efter finansiella poster minus full skatt i procent av genomsnittligt eget kapital.

### Avkastning på sysselsatt kapital

Resultat efter finansiella poster plus finansiella kostnader i procent av genomsnittligt sysselsatt kapital.

### Avkastning på totalt kapital

Resultat efter finansiella poster plus finansiella kostnader i procent av genomsnittlig balansomslutning.

### Eget kapital

Beskattat eget kapital plus 72 procent av obeskattade reserver.

### Eget kapital per aktie

Eget kapital dividerat med antal aktier vid periodens slut.

### Full skatt

Skatt på resultat efter finansiella poster samt uppskjuten skatt på förändringar av obeskattade reserver.

### Genomsnittligt antal aktier

Det ovägda genomsnittliga antalet aktier under året.

### Kassaflöde per aktie

Kassaflöde dividerat med genomsnittligt antal aktier.

### Resultat per aktie

Resultat efter finansiella poster minus full skatt dividerat med genomsnittligt antal aktier.

### Rörelsemarginal

Rörelseresultat i procent av nettoomsättning.

### Skuldsättningsgrad

Räntebärande skulder dividerade med eget kapital.

### Soliditet

Eget kapital i relation till balansomslutningen.

### Substansvärde per aktie

Eget kapital plus dolda tillgångar i marknadsnoterade aktier efter avdrag för uppskjuten skatt, dvs tillgångar som inte ingår i den ordinarie verksamheten, dividerat med antalet aktier vid periodens slut. I substansvärdet har ej inräknats något värde för forskningsprojekten, patent, fastighet, CCS verksamhet etc.

### Sysselsatt kapital

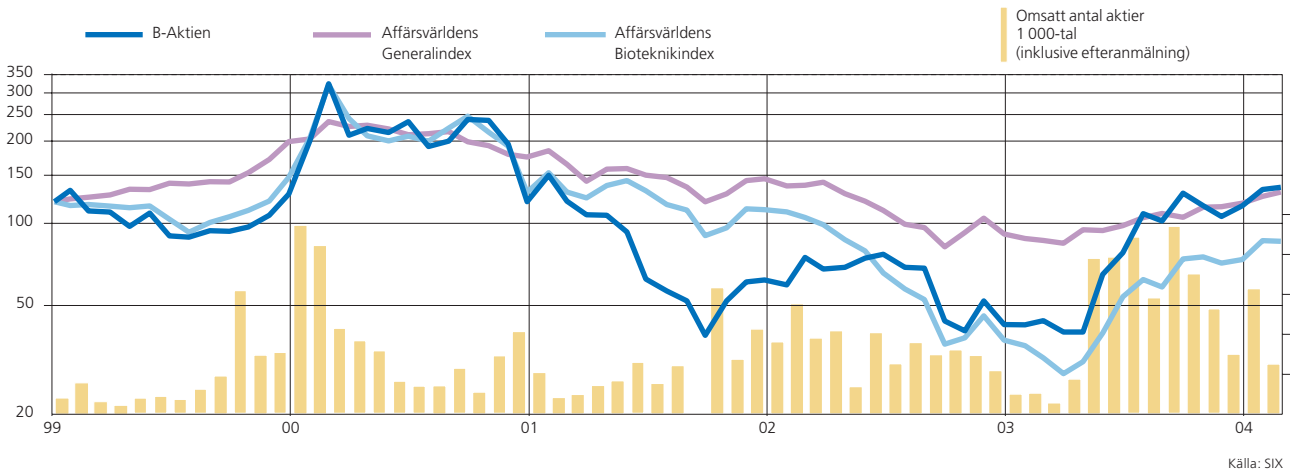
Balansomslutning minus icke räntebärande skulder inklusive uppskjutna skatteskulder.

### Vinstmarginal

Resultat efter finansiella poster i procent av nettoomsättning.

# Mediviraktien

## Kursutveckling Mediviraktien



Efter tre år med fallande kurser blev 2003 ett år då Stockholmsbörsen hade en positiv årsavkastning, Affärsvärldens generalindex (AFGX) steg med 29,7 procent och bioteknikindex med 88,5 procent. Medivirs aktiekurs hade även den en positiv kursutveckling med en uppgång om 170 procent.

Medivirs B-aktie introducerades på Stockholms Fondbörs O-lista den 14 november 1996. Den röststarka A-aktien är inte noterad. Under andra halvåret 2003 har Medivirs aktie handlats på O-listans Attract 40.

### Aktiestructur

Antalet aktier i Medivir uppgår till 8.589.600 fördelat på 660.000 aktier av serie A och 7.929.600 aktier av serie B. Samtliga aktier äger lika rätt till andel i Medivirs tillgångar och vinst. Aktier av serie A berättigar till tio röster och aktier av serie B berättigar till en röst. Aktiekapitalet uppgår till 42.948.000 SEK.

### Kursutveckling och omsättning

Under 2003 steg Medivirs aktiekurs med 170 procent från 43 SEK till 116 SEK. Affärsvärldens generalindex (AFGX) steg under samma period med 29,7 procent och bioteknikindex med 88,5 procent. Vid utgången av 2003 uppgick Medivirs marknadsvärde till 996 MSEK, baserat på årets senaste betalkurs, 116 SEK. Per den 29 februari uppgick aktiekursen till 135,50 SEK, vilket gav ett marknadsvärde på 1.163 MSEK. Antalet omsatta Mediviraktier på OM Stockholmsbörsen uppgick till 5.956.140 motsvarande en omsättningshastighet på 89 procent under 2003 jämfört med 124 procent för OM Stockholmsbörsen.

### Betavärde

Medivirs B-aktie hade per sista december 2003 ett betavärde på 1,05. Betavärdet baseras på historiska värden för aktiens betalkurs den sista börsdagen i var och en av de 24 senaste månaderna. Samma mätning görs på Affärsvärldens generalindex. Betavärdet anger hur mycket en aktiekurs fluktuerar i förhållande till börsindex. Om en aktie har samma kursvariation som börsindex är aktiens betavärde 1,0. Om aktien har större kurssvängningar är värdet högre än 1,0 och vice versa.

### Aktieägare

Medivirs aktieägare uppgick per den 30 december 2003 till 5.018 (5.007) av vilka 473 (440) var institutionella investerare. De femton största aktieägarna svarade vid utgången av 2003 för 74,5 (74,1) procent av rösterna och 57,0 (56,1) procent av kapitalet. Utländska ägare svarade för 15,5 (14,4) procent av rösterna och 26,2 (24,4) procent av kapitalet. Institutionella investerare ägde 36,9 (35,6) procent av rösterna och 62,3 (60,2) procent av kapitalet. Bland de svenska institutionerna har Andra AP-fonden ökat sitt innehav medan AMF Pension sålt sitt Medivirinnehav under 2003. Samtidigt har det internationella institutionella ägandet ökat, bland dem som ökat sina innehav under året finns SIS Segaintersettle AG och The Local Government Pensions Institution.

### Utdelningspolitik

Koncernens resultat kommer i hög grad att disponeras för utveckling av nya och befintliga forskningsprojekt. Först då en långsiktig lönsamhet kan förutses via lansering av produkter på marknaden kommer utdelning till aktieägarna att ske. Under de närmaste åren kommer det därför inte att vara aktuellt med någon utdelning.

### Tecknings- och personaloptioner

I juli 1998 emitterades ett förlagslån om nominellt 6.350 SEK med 63.500 avskiljbara teckningsoptioner. Priset per option var 28,70 SEK. Lånet erbjöds nyanställda och personer knutna till Medivirkoncernen samt CCS AB. Räntesatsen var 5 procent. Lånet återbetalades den 31 oktober 1998. De avskiljbara optionerna berättigade till teckning av aktier av serie B till kursen 240 SEK. Teckning kunde ske under tiden 1 juli 2003-30 september 2003. Teckningsoptionerna förföll under året utan att någon teckning skedde.

### Optionsprogram

Sort	Löptid	Antal	Lösenpris	Utest. aktier idag och vid konv.
				8.589.600
Teckn.opt.	2000-2005	39.900	334	8.629.500
Pers.opt.	2001-2006	210.000	107	8.839.500
Pers.opt.	2002-2007	200.000	65	9.039.500

## Gällande optionsprogram

### Program 2000-2005

I mars år 2000 beslöt bolagsstämman om utgivande av ytterligare ett förlagslån om nominellt 3.990 SEK med 39.900 avskiljbara teckningsoptioner. Priset per option var 49,50 SEK. Lånet erbjöds personer knutna till Medivirkoncernen.

Vidare tilldelades CCS AB teckningsoptioner i syfte att dessa skulle kunna överlåtas till personer som efter teckningstidens utgång erhåller anställning i Medivir AB eller dess dotterbolag. Dessa teckningsoptioner har i samband med försäljningen av CCS överförts till Medivir Personal AB.

De anställda som tilldelades teckningsoptioner erhöll dessa vederlagsfritt då den förmån som därvid uppstod kompenserades av bolaget med bonus. Räntesatsen på förlagslånet var 5 procent och lånet har återbetalats. De avskiljbara optionerna berättigar till teckning av aktier av serie B till kurs 334 SEK. Teckning kan ske under tiden 1 juli 2001-30 juni 2005. Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar eget kapital med 13,3 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 0,2 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 39.900 stycken.

### Program 2001-2006

Ordinarie bolagsstämma den 28 mars 2001 beslutade om att upptaga ett förlagslån om 5.000 kronor genom utgivande av skuldebrev förenat med 210.000 avskiljbara teckningsoptioner. Räntesatsen på förlagslånet var 5 procent och lånet har återbetalats.

Nyteckning av aktier av serie B kan ske under tiden 1 januari 2002-30 juni 2006 till kursen 107 SEK.

Dotterbolaget Medivir Personal AB förfogar över dessa teckningsoptioner för att infria de åtaganden som följer av de inom ramen för personaloptionsprogrammet 2001-2006 utfärdade köpoptionerna. Varje köpoption skall kunna utnyttjas för att genom dotterbolagets försorg förvärva en aktie i Medivir AB mot betalning av ett lösenbelopp motsvarande minst 100 procent av den senaste betalkursen för Medivirs B-aktie enligt OM Stockholmsbörsens O-lista vid tilldelningstidpunkten (dock lägst 107 kr). Köpoptionerna har vederlagsfritt utfärdats till anställda inom Medivirkoncernen.

Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar bolagets egna kapital med ca 22,4 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 1,05 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 210.000 stycken.

### Program 2002-2007

Vid en extra bolagsstämma den 16 december 2002 beslutades om att upptaga ett förlagslån om 1.000 SEK genom utgivande av skuldebrev förenat med 200.000 avskiljbara teckningsoptioner. Räntesatsen på förlagslånet var 5 procent och lånet har återbetalats.

Nyteckning av aktier av serie B kan ske under tiden 1 januari 2004 – 31 december 2007 till kursen 65 SEK.

Dotterbolaget Medivir Personal AB förfogar över dessa teckningsoptioner för att infria de åtaganden som följer av de inom ramen för personaloptionsprogrammet 2002-2007 utfärdade köpoptionerna. Varje köpoption skall kunna utnyttjas för att genom dotterbolagets försorg förvärva en aktie i Medivir AB mot betalning av ett lösenbelopp motsvarande minst 125 procent av den senaste betalkursen för Medivirs B-aktie enligt OM Stockholmsbörsens O-lista vid tilldelningstidpunkten (dock lägst 65 SEK). Köpoptionerna har vederlagsfritt utfärdats till anställda inom Medivirkoncernen.

Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar bolagets egna kapital med ca 13,0 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 1,0 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 200.000 stycken.

## Aktiestructur 30 december 2003

Aktieslag	Antal aktier	Antal röster	% av kapital	% av röster	Aktier efter fullt utnyttjande av optionsrätter
A 10 röster	660.000	6.600.000	7,7	45,4	660.000
B 1 röst	7.929.600	7.929.600	92,3	54,6	8.379.500
<b>Totalt</b>	<b>8.589.600</b>	<b>14.529.600</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>9.039.500</b>

## Medivirs femton största aktieägare 30 december 2003\*

Rangordnade efter röstandel	A-aktier	B-aktier	% av röster	% av kapital
Öberg, Bo	284.000	273.200	21,4	6,5
Johansson, Nils Gunnar	284.000	153.000	20,6	5,1
Sahlberg, Christer	92.000	37.285	6,6	1,5
SIS Segaintersettle		600.068	4,1	7,0
Carnegiegruppen		521.100	3,6	6,1
Robur Fonder		445.587	3,1	5,2
SEB Fonder		376.600	2,6	4,4
Andra AP-fonden		321.033	2,2	3,7
Livförsäkrings AB Skandia		315.096	2,2	3,7
Banco Fonder		285.000	2,0	3,3
Länsförsäkringar Småbolag		237.700	1,6	2,8
Alecta		189.302	1,3	2,2
The Local Government Pens. Inst		178.900	1,2	2,1
Morgan Stanley		163.370	1,1	1,9
Bayerische Hypo- und Vereinsbank		125.000	0,9	1,5
Övriga		3 707.359	25,5	43,0
<b>Totalt</b>	<b>660.000</b>	<b>7.929.600</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

\* Källa: VPC Analys, ägarförteckning.

I tabellen kan en ägaruppgift vara sammanslagen med flera poster ur VPCs statistik. Sammanslagningen syftar till att visa en institutions eller privatpersons totala ägande i Medivir. Denna sammanslagning har inte gjorts i övriga tabeller i Mediviraktien.

## Aktieägarkategorier 30 december 2003\*

	% av röster	% av kapital
Svenska privatpersoner	62,5	36,7
Svenska institutioner	22,0	37,1
Utländska institutioner	14,9	25,2
Utländska privatpersoner	0,6	1,0
<b>Totalt</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

\* Källa: VPC Analys

## Aktieägarstatistik 30 december 2003\*, fördelning i storleksklasser

Storleksklass	Antal aktieägare	Antal aktier	Kapital, %	Röster, %
1-100	2.797	181.243	2,1	1,3
101-1000	1.866	772.758	9,0	5,3
1001-5000	239	541.394	6,3	3,7
5001-20000	63	668.857	7,8	4,6
20001-100000	32	1.454.839	16,9	10,0
100001-	21	4.970.509	57,9	75,1
<b>Totalt</b>	<b>5.018</b>	<b>8.589.600</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

\* Källa: VPC Analys.

**Aktiekapitalets utveckling**

År	Transaktion	Nominellt belopp, SEK	Förändring av aktiekapital, SEK	Totalt aktiekapital, SEK	Totalt antal A-aktier	Totalt antal B-aktier	Totalt antal aktier
1988/89	Bildande av bolag	10		50.000	5.000		5.000
	Nyemission 1:1	10	50.000	100.000	10.000		10.000
	Nyemission 3:1	10	300.000	400.000	10.000	30.000	40.000
1991/92	Fondemission 1:1	10	400.000	800.000	20.000	60.000	80.000
	Nyemission 1:8	10	100.000	900.000	22.500	67.500	90.000
1992/93	Fondemission 4:1	10	3.600.000	4.500.000	112.500	337.500	450.000
1994/95	Apportemission 1:7	10	2.250.000	6.750.000	112.500	562.500	675.000
1996	Fondemission 3:1	10	20.250.000	27.000.000	450.000	2.250.000	2.700.000
	Split 2:1	5		27.000.000	900.000	4.500.000	5.400.000
	Omstämpling till B-aktier	5		27.000.000	740.000	4.660.000	5.400.000
	Nyemission 598:2700 till teckningskursen 125 kr	5	5.980.000	32.980.000	740.000	5.856.000	6.596.000
1997	Omstämpling till B-aktier	5		32.980.000	660.000	5.936.000	6.596.000
1999	Apportemission	5	295.110	33.275.110	660.000	5.995.022	6.655.022
2000	Riktad nyemission	5	7.025.000	40.300.110	660.000	7.400.022	8.060.022
2000	Apportemission	5	475.000	40.775.110	660.000	7.495.022	8.155.022
2000	Utnyttjande av optioner 96-01	5	665.000	41.440.110	660.000	7.628.022	8.288.022
2001	Utnyttjande av optioner 96-01	5	500	41.440.610	660.000	7.628.122	8.288.122
2002	Riktad nyemission	5	1.507.390	42.948.000	660.000	7.929.600	8.589.600

**Rätt att förvärva aktier**

Rätten att förvärva nya aktier enligt köpoptionerna, som utfärdades 2001 och 2002, skall för respektive innehavare kunna utnyttjas med 1/3 av hela antalet tilldelade köpoptioner från och med det datum som infaller ett år efter tilldelningen och med ytterligare 1/3 vid vart och ett av de två kommande årsdatumen, under förutsättning att köpoptionsinnehavaren fortfarande är anställd inom Medivirkoncernen.

För att täcka framtida sociala kostnader vid utnyttjandet av köpoptionerna, förfogar dotterbolaget över ett antal optionsrätter för nyteckning av aktier i Medivir AB (så kallad hedge).

**Utestående optioner**

Det totala antalet kvarvarande utestående teckningsoptioner, 449.900 stycken, motsvarar vid fullt utnyttjande cirka 5,0 procent av aktiekapitalet och cirka 3,0 procent av rösterna.

Under räkenskapsåret har inga tecknings- eller personaloptioner lösts in. Totala antalet teckningsoptioner var vid årets början 513.400 och vid slutet av året 449.900, skillnaden avser de under räkenskapsåret förfallna teckningsoptionerna från år 1998 som förföll utan inlösen.

I årets resultaträkning har cirka 0,8 MSEK reserverats för upplupna sociala kostnader som skulle uppstå på förmånsvärdet vid lösen av personaloptionerna.

För redovisningsprinciper vänligen se under avsnittet Personaloptionsprogram sidan 37.

**Aktieägaravtal och hembud**

Mellan Medivirs A-aktieägare finns ett avtal som innebär att avtalsparterna skall uppträda i enlighet med de beslut i aktuella frågor som parterna fattat före bolagsstämma. Skulle parterna vid sin förberedande överläggning inte enas i visst ärende, gäller som beslut den uppfattning som företräds av majoriteten av vid överläggningen representerade A-aktieröster. Vidare innebär avtalet att om en A-aktieägare önskar överlåta sina A-aktier till annan A-aktieägare eller tredje man skall aktierna omstämplas till B-aktier. Det samma skall gälla om part på annat sätt förvärvar A-aktier i Medivir. Om en majoritet av A-aktieägarna så beslutar skall A-aktierna kunna överlåtas till ny ägare utan omstämpling, varvid den nye ägaren skall inträda i gällande A-aktieägaravtal som part. För aktier av serie A gäller hembud enligt bolagsordningen.

**Kontakter med kapitalmarknaden**

Medivir presenterade verksamheten vid ett flertal tillfällen under året vid olika arrangemang anordnade av banker och fondkommissionärsfirmor både i Sverige och utomlands. Medivir följs kontinuerligt av flertalet banker och fondkommissionärer verksamma inom life science-sektorn i Norden. När det gäller information till aktieägare och kapitalmarknad strävar Medivir efter att åstadkomma så öppen, snabb och korrekt information som möjligt.

# Styrelse och revisorer



ANDERS  
VEDIN

Född 1942. Med.Dr., Professor. Styrelseordförande. Styrelseledamot sedan 2001. Rådgivare inom bioteknologisk- och läkemedelsindustri, professor i Management of Medical Technologies vid Chalmers Tekniska Högskola, Göteborg. Tidigare verksam i ledande positioner inom Astrakoncernen. Ledamot av kungliga Ingenjörsvetenskapsakademien. Styrelseordförande i Arexis AB, CLC (UK), Cell Therapeutics Scandinavia AB, Mitra Medical Technology AB och Resistentia Pharmaceuticals AB. Antal aktier i Medivir: 500 av serie B. Teckningsopt. motsvarande antal aktier i Medivir: 0.



LARS-GÖRAN  
ANDRÉN

Född 1943. Civilingenjör i kemiteknik vid Chalmers Tekniska Högskola. Styrelseledamot sedan 1998. Styrelseordförande i Biacore International AB. Antal aktier i Medivir: 500 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.



MAGNUS  
FALK

Född 1942. Civilekonom. Styrelseledamot sedan 2002. 1986-2002 inom Nordbanken/Nordea, senast som VD för Nordea Bank Sverige AB och styrelseordförande i Postgirot AB. Styrelseledamot i resebyråföretaget Ticket AB, försäkringsbolaget Tennant AB, konsultbolaget Scandiconsult AB, Magnetkameran AB och Ung Företagsverksamhet. Antal aktier i Medivir: 500 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.



CATHARINA  
SVANBORG

Född 1949. Med.Dr., Professor. Styrelseledamot sedan 2003. Professor i klinisk immunologi vid Lunds universitet. Ledamot av Kungliga Vetenskapsakademien. Antal aktier i Medivir: 0. Teckningsoptioner motsvarande antal optioner i Medivir: 0.



NILS GUNNAR  
JOHANSSON

Född 1939. Tekn.Dr., Docent. Styrelseledamot sedan 1988. Antal aktier i Medivir: 284.000 av serie A och 153.000 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.



ALF  
LINDBERG

Född 1939. Med.Dr., Professor. Styrelseledamot sedan 2001. Tidigare Exec. Vice President R&D Aventis Pasteur. Ledamot av Kungliga Vetenskapsakademien samt styrelseledamot i Microscience, England och GemVax, Norge. Antal aktier i Medivir: 0. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.



ANDERS  
WIKLUND

Född 1940. Apotekare. Styrelseledamot sedan 1997. Rådgivare inom bioteknologisk- och läkemedelsindustri. Tidigare flera verkställande positioner inom Kabi- och Pharmaciagruppen. Styrelseledamot i InSite Vision, Sangart Inc, EffRx och Bioreason, alla i USA samt Gyros AB i Sverige. Antal aktier i Medivir: 500 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.



BO  
ÖBERG

Född 1939. Fil.Dr., Professor. Styrelseledamot sedan 1988. Styrelseledamot i BioAgri AB och Agrivir AB. Medlem av Vetenskapsrådet, Medicin. Antal aktier i Medivir: 284.000 av serie A och 273.200 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.

## Revisorer

PETER CLEMEDTSON. Auktoriserad revisor, Pricewaterhouse Coopers AB.

Född 1956. Revisor i Medivir sedan 1999.

LISELOTT STENUDD. Auktoriserad revisor, Pricewaterhouse Coopers AB.

Född 1956. Revisor i Medivir sedan 1999 och revisorsuppleant 1998.

## Suppleant

ULF WESTERBERG. Auktoriserad revisor, Pricewaterhouse Coopers AB.

Född 1959.

## Ordinarie ledamöter i CCS styrelse fram till försäljningen den 1 juli 2003

PER BAUMANN.

JOHAN HARMENBERG.

REIN PIIR.

HÅKAN THYLÉN. Född 1944. Pol.mag. Styrelseledamot sedan 1998. Tidigare VD för Claes Ohlson AB och vice VD i IKEA AB. Innehar ett flertal olika styrelseuppdrag. Antal aktier i Medivir: 0. Teckningsopt. motsvarande antal aktier i Medivir: 0.

# Ledningsgrupp



LARS  
ADLERSSON

Född 1964. Civilekonom. CEO and President. Vd och koncernchef. Anställd 1 mars 2003. Tidigare befattningar som marknadschef, marknadsdirektör och vd i Glaxo Wellcome (Sverige) och vd i GSK (Österrike).  
Antal aktier i Medivir: 500 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 18.000 st.



PER  
BAUMANN

Född 1959. Civilekonom. Vice President, Business Control and Administration. Ekonomidirektör. Anställd 1997. Tidigare befattningar som revisor samt koncernekonomichef MGruppen.  
Antal aktier i Medivir: 120 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 1.450 av serie B.  
Personaloptioner\* 2001-2006: 4.800 st.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 6.000 st.



JOHAN  
HARMENBERG

Född 1954. Med.Dr., Docent. Vice President, Development. Utvecklingschef. Anställd 1997. Tidigare befattningar bland annat som klinisk prövningsledare, medicinsk rådgivare och medicinsk chef inom Roche, Astra och Pharmacia & Upjohn.  
Antal aktier i Medivir: 43.000 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 2.400 av serie B.  
Personaloptioner\* 2001-2006: 4.800 st.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 6.500 st.



EDDY  
LITTLER

Född 1956. Fil.Dr. University of Leeds. Director of Medivir UK Site and Lead Discovery. Chef Medivir UK Ltd och Lead Discovery. Anställd 2001.  
Tidigare befattning bland annat som chef virusforskning på GlaxoWellcome (UK).  
Antal aktier i Medivir: 0 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.  
Personaloptioner\* 2001-2006: 2.400 st.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 6.000 st.



REIN  
PIIR

Född 1958. Civilekonom. Chief Financial Officer/Vice President Investor Relations. Finansdirektör och ansvarig för investerarkontakter. Anställd 2000. Tidigare bland annat chefsbefattningar på Health Care and Research på Carnegie AB och Analys & Strategi på SPP.  
Antal aktier i Medivir: 0 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 1.000 av serie B.  
Personaloptioner\* 2001-2006: 4.800 st.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 6.000 st.



BERTIL  
SAMUELSSON

Född 1950. Fil.Dr., Professor. Vice President, Discovery Research. Forskningschef. Anställd 1999. Tidigare bland annat chef för läkemedelskemi på AstraZeneca i Mölndal.  
Antal aktier i Medivir inom familjen: 25.400 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 2.400 av serie B.  
Personaloptioner\* 2001-2006: 4.800 st.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 6.500 st.



PAUL  
WALLACE

Född 1962. Fil.Dr. (Cantab), Vice President, Business Development. Chef för affärsutveckling. Anställd 2000. Tidigare chef för affärsutveckling på Peptide Therapeutics plc och forskningschef på Eclagen, båda företagen i England.  
Antal aktier i Medivir: 0 av serie B.  
Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 700 av serie B.  
Personaloptioner\* 2001-2006: 4.800 st.  
Personaloptioner\* 2002-2007: 6.500 st.

\* Rätten att förvärva nya aktier enligt köpooptionerna skall för respektive innehavare kunna utnyttjas med 1/3 av hela antalet tilldelade köpooptioner från och med det datum som infaller ett år efter tilldelningen och med ytterligare 1/3 vid vart och ett av de kommande årsdatumen, under förutsättningen att köpooptioninnehavaren fortfarande är anställd inom Medivirkoncernen.

# Ordlista

## **AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome)**

Förvärvat immunbristsjukdom, orsakad av HIV.

## **Aminosyra**

Byggsten i proteiner (äggviteämnen).

## **Attract 40**

Del av O-listans företag, där vissa kriterier uppnåtts såsom börsvärde och fria aktieomsättning. Utvärdering sker halvårsvis.

## **Autoimmuna sjukdomar**

Sjukdomstillstånd där kroppen reagerar mot den egna kroppens vävnader.

## **Bältros**

Smärtsam sjukdom med blåsbildning i huden orsakad av ett herpesvirus, varicella-zoster virus (VZV). Virus stannar latent i kroppen efter en vattkoppsinfektion och kan aktiveras många år senare och ge bältros.

## **CD (Candidate Drug)**

Läkemedelskandidat. Substans utvald för att gå vidare till klinisk prövning. De kravspecifikationer som Medivir använder överensstämmer med vad som används av stora läkemedelsbolag.

## **CNS**

Centrala nervsystemet.

## **DNA (Deoxyribonukleinsyra)**

Gener består av DNA som är uppbyggt av fyra olika små byggstenar, nukleotider, vilkas ordningsföljd utgör den genetiska informationen.

## **Down payment**

Delbetalning då ett avtal ingås.

## **Enzym**

En oftast mycket stor proteinmolekyl som ombesörjer kemiska reaktioner i djur- och växtceller. Detta sker snabbt och med stor precision utan att enzymet självt förbrukas. Polymeraser och proteaser är enzym.

## **Farmakokinetik**

Läran om läkemedels omsättning i människokroppen (upptag, fördelning, omvandling och utsöndring).

## **Fas I, II, III**

För utförlig beskrivning av de olika faserna var god se sidan 8.

## **Generiska preparat**

Läkemedel som saknar patentskydd.

## **Genital herpes**

Infektion med HSV-2 (ibland HSV-1) som ger upphov till sår på könsorgan och som stannar latent i nervknutar.

## **GMO**

Genetiskt manipulerade organismer.

## **Hembud**

Om en A-aktieägare vill sälja sina aktier skall dessa erbjudas övriga A-aktieägare först.

## **HBV**

Se hepatit B.

## **HCV**

Se hepatit C.

## **Hepatit B**

Gulsot orsakad av humant hepatit B virus (HBV).

**Hepatit C** Gulsot orsakad av humant hepatit C virus (HCV).

**Herpes simplex virus** Se HSV.

## **HIV**

Human immunbristvirus. Virus som hos människor skadar immunförsvaret och ger upphov till AIDS.

## **HSV (Herpes simplex virus)**

Ger munsår (oftast typ 1) och genital herpes (oftast typ 2).

## **Immunsuppression**

Metod att hämma lymfocyternas immunologiska egenskaper för att hindra avstötning av inopererad främmande vävnad.

## **In vitro**

Tester utförda i provrör.

## **In vivo**

Tester utförda i djur eller människa.

## **IP (Intellectual property)**

Patentskydd.

## **Joint venture**

Gemensamt partnerskap, där kostnader oftast delas lika.

## **Kliniska prövningar**

Prövningar av läkemedelssubstanser i människa.

## **KOL**

Kronisk obstruktiv lungsjukdom.

## **Labial herpes**

Munherpes.

## **Metabolism**

Ämnesomsättning, omvandling av substans i kroppen.

## **Milestonebetalningar**

Betalningar efter i avtalet uppsatta mål.

## **Multiresistens**

Minskad eller utebliven effekt av flera läkemedel som normalt hämmar sjukdomen.

## **NCE (New chemical entity)**

Regulatoriskt uttryck för en ny läkemedelssubstans som innebär ett helt nytt kliniskt koncept.

## **NDA (New drug application)**

Ansökan om registrering av nytt läkemedel.

## **NNRTI (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)**

En polymerashämmare som inte är en nukleosidanalog.

## **NRTI (Nucleoside reverse transcriptase inhibitor)**

En polymerashämmare som är en nukleosidanalog.

## **Nukleosidanaloger**

Substanser som har likheter med de byggstenar som används vid uppbyggnad av nukleinsyror, gener. Kan vara polymerashämmare.

## **Nukleosider/Nukleotider**

Byggstenar i nukleinsyra. Se DNA.

## **Option**

Rätt att köpa aktier i framtiden.

## **Osteoblaster**

Benbildande celler.

## **Osteoklaster**

Celler som bryter ner benvävnad.

## **Osteoporos**

Benskörhet.

## **PHN**

Se Postherpetisk neuralgi (PHN)

## **Polymeras**

En typ av enzym som kopierar arvmassan (gener) hos till exempel ett virus.

## **Postherpetisk neuralgi (PHN)**

Smärttillstånd vid bältros efter att blåsor läkt. Beror på att virus orsakat skador på nervbanor.

## **Preklinisk forskning**

Forskning kring en läkemedelssubstans fram till prövning i människa.

## **Prodrug**

En substans som i kroppen omvandlas till ett läkemedel.

## **Proteas**

Ett enzym som kan klyva proteiner till mindre bitar.

## **Protein**

Är uppbyggda av långa kedjor av aminosyror. En stor del av såväl celler som mikroorganismer består av proteiner. Den information som finns i gener överförs till cellerna till en viss ordningsföljd av aminosyror i proteinet.

## **Resistens**

Minskad effekt av en substans som normalt hämmar ett virus eller en annan mikroorganism.

## **Resorption**

Återupptag.

## **Reversibel**

Omvändbar.

## **RNA (Ribonukleinsyra)**

En nukleinsyra som kan överföra information från en DNA-gen eller själv utgöra en gen.

## **Royalty**

Ersättning, ofta i procent, vid försäljning av en produkt (läkemedel).

## **Teckningsoption,**

se option.

## **Upfront**

Första betalning, då ett avtal tecknats.

## **Validering**

Bekräfta koppling mellan målprotein och sjukdomsbild.

## **Varicella-zoster virus**

Se VZV.

## **VPN-kryptering (Virtual Private Network)**

Teknik för att säkra trafik mellan extern klient och nätverk.

## **VZV (Varicella-zoster virus)**

Ett herpesvirus, som ger upphov till vattkoppor, vanligen hos barn, och som stannar i nervknutar under resten av livet. Det kan aktiveras och ger då upphov till bältros.



**Medivir AB**

Lunastigen 7, 141 44 Huddinge  
Tel 08-546 831 00, Fax 08-546 831 99  
E-post [medivir@medivir.se](mailto:medivir@medivir.se)  
[www.medivir.se](http://www.medivir.se)

**Medivir UK Ltd**

Peterhouse Technology Park  
100 Fulbourn Road, Cambridge  
CB1 9PT, Storbritannien  
Tel +44 1223 271 600, Fax +44 1223 210 514  
[www.medivir.com](http://www.medivir.com)

