



Medivir
ÅRSREDOVISNING 2004

Innehåll

Hänt under året

Nyemission och samarbetsavtal är två av de aktiviteter Medivir har ägnat sig åt under året.

Medivir i korthet, Affärsidé, Målsättning, Strategi

Medivir är ett av de största medicinska forskningsföretagen i Norden, räknat i antalet forsknings- och utvecklingsprojekt samt antalet anställda.

Aktien i korthet

Medivirs aktie har utvecklats mycket väl i jämförelse med andra företag i branschen.

Vd Lars Adlersson betraktar året

– Det är bra fart på vår motor nu och årets framgångar inom proteaser visar var vi har vårt tillväxtområde för de kommande åren, säger vd Lars Adlersson.



Humankapital och arbetsgivarmärke

Medivir har tagit sitt arbetsgivarmärke till positiva nivåer tack vare bra miljö, kreativa utmaningar och möjlighet för forskarna att koncentrera sig på forskning istället för på administration.

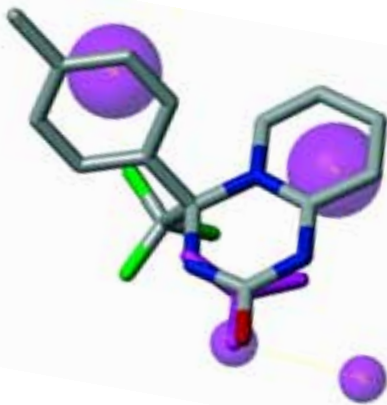
1

2

3

4

6



Medivirs historia – grundarna berättar

Det började i en liten ombyggd lagerlokal där de första substanserna gjordes på parkeringsplatsen på grund av otillräckligt ventilationssystem. I dag är Medivir ett företag vars forskning inom virus, polymeraser och proteaser skapar intresse världen över. Läs intervjun med grundarna Nils Gunnar Johansson och Bo Öberg.

8

Råd för riskbedömning

När Medivir träffar aktiesparare är frågorna många om hur man bedömer risk och aktie i Medivir. Finansdirektör Rein Piir svarar.

10

Operationella och finansiella risker

Prioriteringar, täta avstämningar och snabba beslutsvägar gör att Medivir kan hantera operationella och finansiella risker.

12

Verksamhetsbeskrivning

En överblick över Medivirs verksamhet, med information om den prekliniska och kliniska forskningsportföljen samt samarbeten och partner.

13



Effektiva och säkra läkemedel

I en tid när kostnaderna för att ta fram ett läkemedel nära nog skenar och myndighetskraven på effektiva och säkra läkemedelssubstanser ökar, gäller det att minska riskerna redan tidigt i den prekliniska fasen, menar Medivirs forskningschef Bertil Samuelsson.

18

Resistenta virus utmanar

Nya virus uppkommer konstant, både HIV och HCV har identifierats under de senaste 30 åren. Medivir har världens största nukleosidbibliotek och mycket stor kunskap inom virusområdet, både när det gäller terapier och sjukdomar. Forskningen inom HIV och HCV (hepatit C) är framgångsrik.

20



Bredare forskning med proteaser

Att forska fram nya läkemedelssubstanser är ett komplext arbete som kräver både passion, engagemang och en positiv inställning till problemlösning. Medivirs kunskaper om proteaser ger företaget möjlighet att ta sig an riktigt svåra sjukdomsområden.

22

Patent

Medivir arbetar strategiskt med patent. Under året beviljades EU-patent för bland annat herpesprojektet ME-609.

24

Finansiell information

Här återfinns förvaltningsberättelse, tabeller, redovisningsprinciper, noter, revisionsberättelse, sexårsöversikt, nyckeltal, Mediviraktien med största ägare samt övriga tabeller, styrelse, revisorer och ledningsgrupp.

25

Ordlista

Svåra ord blir lättare begripliga.

60

Medivirs pressmeddelanden speglar händelserna under 2004, ett år då Medivir bland annat genomfört en nyemission, utsett en läkemedelskandidat och tecknat flera betydelsefulla samarbetsavtal.

Hänt under året

17 februari

Bokslutskommuniké för 1 januari – 31 december 2003 presenteras.

15 mars

Styrelsen för Medivir AB beslutar att – villkorat av bolagsstämans godkännande – genomföra en nyemission om 322 MSEK. Aktieägarna får rätt att för varje tvåtal gamla A- och/eller B-aktier teckna en ny B-aktie för 75 SEK. Emissionen övertecknas snabbt.

29 mars

Medivir och det amerikanska bioteknikbolaget Peptimmune utser en läkemedelskandidat: en oralt aktiv, lågmolekylär hämmare av proteasenzymet cathepsin S. Projektet går nu in i den myndighetsreglerade fasen av den prekliniska utvecklingen med målet att ansöka om myndighetsgodkännande för att gå vidare i kliniska fas I-studier.

30 mars

Medivir och Population Council presenterar på den internationella kongressen Microbicides i London resultat från prekliniska försök med en kombination av MIV-150 och Carraguard, en microbicide vaginal gel som förväntas ge kvinnor ett mer effektivt skydd mot HIV-smitta.

31 mars

Herpesprojektet ME-609 beviljas EU-patent. Produktpatentet i Europa är beviljat till år 2016. Sedan tidigare finns även beviljat USA-patent fram till år 2016.

20 april

Det tyska läkemedelsbolaget Boehringer Ingelheim inleder en fas II-dosresponsstudie med alovudine (MIV-310), ett NRTI-medel mot multiresistent HIV. Testerna görs i kombination med annan medicinering på patienter med HIV vilket blivit resistent mot flertalet andra läkemedel ur NRTI-gruppen. Medivir licensierade ut alovudine till Boehringer Ingelheim under 2003.

22 april

Delårsrapporten för första kvartalet 2004 presenteras. Bolagsstämman godkänner nyemission.

28 maj

Teckningstiden för Medivirs nyemission har gått ut och resultatet visar en överteckning. Emissionen har tecknats till drygt 118 procent.

3 juni

Efter den slutliga sammanräkningen i nyemissionen står det klart att 4 263 695 B-aktier, motsvarande 99,16 procent av de erbjudna B-aktierna, tecknades med stöd av teckningsrätter. Medivir tillförs i och med detta 322,5 MSEK före avdrag av emissionskostnader. Antalet B-aktier i Medivir ökar med 4 299 682 och aktiekapitalet med 21 498 410 SEK.

6 juli

Delårsrapporten för första halvåret 2004 presenteras.

16 juli

Medivir inleder forskningssamarbete med det svenska företaget Biovitrum. Samarbetet syftar till att med gemensamma resurser utveckla en läkemedelskandidat för behandling av typ 2-diabetes. Medivirs kompetens inom proteasområdet och Biovitrums specialistkompetens inom metabola sjukdomar kompletterar varandra.

– Detta visar att vår kompetens inom proteashämning gör det möjligt att avsevärt bredda vår forskningsportfölj. Vi har på kort tid gått från ett HIV-företag till ett företag med flera terapeutiska ben att stå på och detta minskar risken i vår affärsmodell, säger Medivirs vd och koncernchef Lars Adlersson i en kommentar.

13 augusti

Medivir och Novartis löser frågan om ett delvis överlappande patent i USA kring Medivirs herpesprojekt ME-609.

26 oktober

Delårsrapporten för perioden 1 januari – 30 september presenteras.

30 november

Medivir tecknar ett licens- och samarbetsavtal inom hepatit C-området med Tibotec Pharmaceuticals Ltd, ett bolag inom Johnson & Johnson-koncernen. Målet för samarbetet blir att ta fram och utveckla oralt aktiva hämmare av HCV-proteaset NS3/4A mot hepatit C. Forskningsavtalet kan maximalt inbringa 68,5 MEUR varav 6,5 MEUR har erhållits vid avtalets undertecknande. Avtalet omfattar även forskningsstöd och möjlighet att få produktträttigheterna för ett läkemedel från Johnson & Johnson samt royalty.

27 december

GlaxoSmithKline (GSK) avslutar ett forskningssamarbete med Medivir inom HIV-substansen MIV-210. Substansen har inte visat den profil som GSK förväntat sig. Medivir kommer nu i egen regi att fortsätta den kliniska utvecklingen av MIV-210 och starta en fas IIa-studie på HIV-patienter som utvecklat resistens mot dagens läkemedel. Studien beräknas kosta cirka 1 MUSD och förväntas genomföras under 2005.



Medivir i korthet

Medivir är ett innovativt och specialiserat forskningsföretag som utvecklar nya läkemedel riktade mot enzymerna polymeras och proteas.

- Medivir startades 1988.
- Företaget är i Sverige lokaliserat nära Stockholm, och i England nära Cambridge.
- Koncernen består av Medivir AB, dotterbolaget Medivir UK Ltd. och Medivir Personal AB.
- 1996 noterades Medivir på Stockholmsbörsens O-lista.
- Vid utgången av december 2004 hade koncernen 126 anställda.
- Medivir är ett av de största medicinska forskningsföretagen i Norden räknat i antalet forsknings- och utvecklingsprojekt samt antalet anställda. I forskningsportföljen finns för närvarande projekt inom områdena infektionssjukdomar, immunsjukdomar, benskörhet och diabetes.

Medivirs affärsidé är att ta fram nya innovativa läkemedel som kan förbättra livskvaliteten för olika patientgrupper.

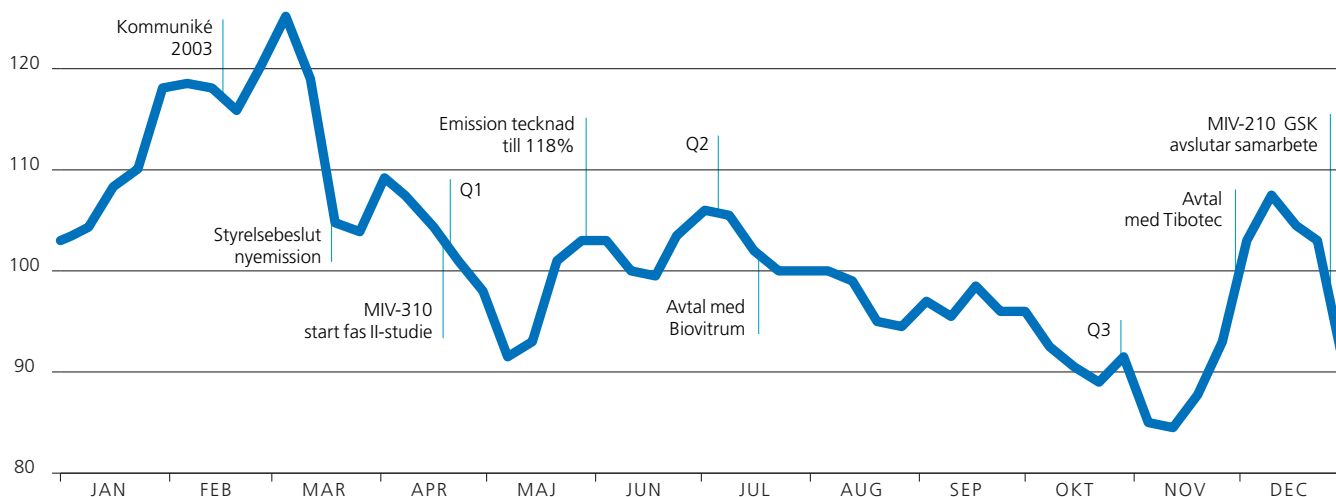
Målsättningen är att bygga ett vinstgivande forskningsbaserat läkemedelsföretag med en egen nordisk marknadsorganisation för specialistprodukter. Genom att göra detta skapas mervärden för aktieägare och långsiktig uthållighet.

Medivirs forskningsstrategi är att utveckla selektiva hämmare (inhibitorer), vilka reglerar polymerasers och proteasers funktioner i olika sjukdomstillstånd.

Medivirs kommersiella strategi är att ingå partnerskap för de olika forskningsprojekten vid skilda tidpunkter. Bolaget strävar efter att behålla produkt rättigheterna för den nordiska marknaden och att i samband med nya partneravtal förvärva försäljningsrättigheter till ytterligare specialistprodukter för de nordiska länderna, för att så småningom bygga en egen nordisk försäljningsorganisation för dessa produkter.

Aktien i korthet

2004 blev i många avseenden ett händelserikt år. Detta har också präglat kursutvecklingen som varit volatil. Aktien har utvecklats mycket väl i jämförelse med andra företag i branschen.



Källa: SIX

Under året genomförde Medivir en nyemission bland annat för att möjliggöra en fortsatt investering i bolagets proteashämmarprojekt och dessas fortsatta värdeupbyggnad. Intresset för emissionen var stort bland befintliga och potentiella aktieägare. Medivir har under sommaren och hösten genomfört ett antal investerarpresentationer, främst i Europa, där det finns ett fortsatt stort intresse för bolaget. Detta stärker vår tro ytterligare om aktieägarnas acceptans för vår affärsmodell samt strategin att skapa ett integrerat forskande läkemedelsföretag med fokus på specialistprodukter.

Under 2004 nåddes viktiga operationella milstolpar för Medivirs proteashämmarforskning såväl som nya partnerskap för dessa. Medivir utlicensierade i november sitt hepatit C-proteasprojekt till Tibotec (Johnson & Johnson). Vidare ingicks ett samarbete om medel mot typ 2-diabetes med Biovitrum under sommaren, även detta inom proteashämmarområdet.

GlaxoSmithKline återlämnade HIV-projektet MIV-210 i december och Medivir kommer nu att genomföra en fas IIa-studie under 2005, för att därefter utlicensiera projektet.

Medivir har försökt att i möjligaste mån möta det under året tilltagande intresset för investerarmöten. Företaget har kontakt med samtliga nordiska investmentbanker och följs aktivt av flertalet av dess analytiker.

Medivir har under året haft kontakt med följande investmentbanker. Företag vars analytiker följer oss aktivt är markerade i fet stil.

ABG-Securities
ABN-Alfred Berg
D.Carnegie AB

Enskilda Securities
Svenska Handelsbanken
Kaupthing Bank

Nordea Securities
Redeye
Swedbank Markets

I förra årets årsredovisning beskrev jag vårt fokus för 2004 vilket var att tydliggöra vår potential och vårt värde i forskningen kring proteaser. Det är med glädje jag kan konstatera att detta arbete varit framgångsrikt. Vi har tagit ännu ett steg till att bli ett integrerat och lönsamt läkemedelsföretag.

”2004 var året då vi visade värdet i vår proteashämmarforskning”



”Det gamla Medivir” bygger på utveckling av polymerashämmare. Denna typ av hämmare spelar en central roll i behandlingen av virussjukdomar, men kan inte användas till så mycket annat. För att inte bli beroende av ett enda terapiområde och ett enda farmakologiskt angreppssätt har vi de senaste åren konsekvent och kraftfullt arbetat med att bygga upp vår kompetens inom en annan forskningsplattform – utveckling av proteashämmare. Vi har lyckats väldigt bra; i dag har vi tre sena prekliniska proteasprojekt mot sjukdomar som ledgångsreumatism, benskörhet och hepatit C. Det stora kommersiella genombrottet för vår förmåga att utveckla proteashämmare fick vi uppleva i slutet av november, då vi tecknade ett mycket attraktivt samarbetsavtal med Tibotec (Johnson & Johnson). I ”Det nya Medivir” kommer proteashämmarforskningen att dominera. Det är här vi kommer att använda den största delen av våra resurser och det är här vi kommer att se det snabbaste värdeskapandet.

Attraktiva substanser

På mindre än två år har vi lyckats skapa proteashämmare mot hepatit C som är så pass attraktiva att vi kan ingå ett avtal som ger oss 60 MSEK vid avtalsundertecknandet och möjlighet till ytterligare 560 MSEK (62 MEUR) i takt med att projektet når ett antal delmål på väg mot marknadsregistrering samt därefter royalty. Inom infektionsområdet är det i och för sig lägre risk för projekt att misslyckas än inom andra områden, men det här är ett tidigt projekt vilket naturligtvis gör att risken är hög.

Vi fick kontakt med Tibotec i våras, efter att vi informerat ett antal läkemedelsbolag om var vi befann oss i våra olika projekt. Hepatit C är ett hett område inom virologin i dag och vi märkte snabbt ett mycket stort intresse från flera bolag. Det var en viktig signal för oss. Trots att det är ett väldigt tidigt projekt har vi lyckats generera sådana vetenskapliga data att de stora läkemedelsbolagen blivit intresserade.

I samarbete med Tibotec kommer vi att ansvara för att prekliniskt utveckla substanserna vidare. När en läkemedelskandidat har valts kommer Tibotec att ta över ansvaret och vi kommer att vara med i bakgrunden. Hela processen drivs med ett betydande forskningsstöd från Johnson & Johnson som också betalar alla kostnader.



”Proof of Cash”

Ytterligare en styrka med det här avtalet är att vi lyckats förhandla till oss rättigheter till ett av Johnson & Johnsons läkemedel. Om det här projektet fortsätter som det ska ett tag till så finns det en punkt i tiden där vi är berättigade till att ta in en av Johnson & Johnsons produkter, en specialistprodukt, som skulle kunna bli grunden i vår nordiska marknadsorganisation. Det känns inte så avlägset nu i och med att vi har möjlighet till produkträttigheterna. Man brukar ju prata om ”Proof of Concept”, bevis på att mekanismerna verkligen fungerar. I det här fallet kan vi säga att vi har ”Proof of Concept” för vår proteasforskning, eftersom vi kunnat driva ett projekt så pass snabbt som detta; från noll till optimeringsfas på mindre än två år. Vi kan också säga att vi har ”Proof of Cash” för vårt proteaskunnande, ett kvitto från omvärlden på att det vi gör är av värde.

Tidigare under året var vi framgångsrika i nyemissionen, vilken övertecknades. I normala fall hinner vi inte alltid vara ute och träffa europeiska investere-

rare, vi är för små för det, men det här gav oss ett ypperligt tillfälle att verkligen ta oss för och åka ut i större skala än vi gjort tidigare. Vi åkte runt i Europa i tre veckor och arbetade dag och natt. Det var oerhört intensivt men det gav oss möjlighet att träffa många stora befintliga och nya utländska investerare. Det var inspirerande att uppleva deras intresse för Medivir.

Handlingsfrihet och trygghet

Anledningen till att vi ville göra en nyemission var att vi hade framgångar i tre proteashämmarprojekt: hepatit C, cathepsin K och cathepsin S och ville försäkra oss om att vi skulle ha resurser för att själva kunna driva projekten till ett optimalt utlicensieringstillfälle. Det är roligt att se att vår proteasforskning följer den linje vi talade om i prospektet och att vi snabbt kunde byta till oss produkträttigheter i samband med ett avtal. Nyemissionen skapar en trygghet och en handlingsfrihet och gör att vi kan driva våra proteasprojekt i full fart. Att få in ett proteasprojekt i klinisk utvecklingsfas är nu ett viktigt mål för oss.

Men man ska också vara medveten om att det som ser lovande och bra ut i dag kanske inte gör det i morgon. Att synen på läkemedelsprojekt förändras under utvecklingens gång är naturligt – i takt med att fler studier genomförs lär vi oss mer och mer om

produktprofilen. Ibland är det nödvändigt att sätta ner foten och justera den fortsatta utvecklingsplanen, ibland mot bredare och ibland mot snävare patientgrupper.

Ett exempel på detta är att GlaxoSmithKline (GSK) i slutet av december valde att avsluta samarbetet kring HIV-substansen MIV-210. Även om det naturligtvis är en besvikelse att substansen inte visat den profil som GSK förväntat sig och därmed inte bedömdes passa in i deras HIV-strategi, så ser vi fortfarande en ljus framtid för projektet. Möjligen kommer målgruppen för MIV-210 att begränsas till patienter som redan behandlas för sin infektion, men där den hittillsvarande behandlingen inte medför en optimal effekt. Å andra sidan är detta en stor grupp patienter med ett starkt behov av nya läkemedel.

Det finns också exempel på HIV-läkemedel som lanserats för användning i denna grupp, men vars användning senare utsträckts till att även behandla nydebuterade patienter. För att bättre kunna bedöma vilken typ av patienter som skulle kunna dra nytta av MIV-210 behövs ytterligare studier. Vi förbereder nu en fas II-prövning, vilken vi har som ambition att genomföra under 2005.

Fokus 2005

Under 2005 fortsätter vårt forskningsfokus att ligga inom proteashämmarområdet. Vi hoppas kunna ta tydliga steg mot klinisk fas (studier på människa) i våra cathepsinprojekt såväl som i våra hepatitprojekt. Genom avtalet med Tibotec (Johnson & Johnson) har vi visat den kommersiella potentialen i vår proteashämmarforskning. Med ett sådant avtal i ryggen bör det vara lättare för omvärlden att bedöma värdet av framtida framgångar i våra övriga proteasprojekt. Vad gäller våra helägda kliniska projekt ligger fokus på att göra ME-609 klart för fas III-studier och säkerställa att data från den planerade MIV-210-studien finns på plats så snabbt som möjligt, för att klargöra potentialen i dessa projekt för framtida partner.

Medivir har en stor och bred projektportfölj och många partner. Vi står inte och faller med ett enskilt projekt – i preventivt syfte har vi lagt upp vår affärsmodell så att den ska tåla bakslag.

Vi har en forskningsstrategi som är konsekvent och som gett oss trovärdighet. Vi har valt att bli specialister på att hämma vissa enzym, oavsett vilka sjukdomsområden det kan vara till glädje för. Forskningsområdet hjälper oss också som företag att bygga vårt arbetsgivarmärke, det är inte svårt att rekrytera verkligt framstående forskare. Det är bra fart på vår motor nu och produktiviteten gör att vi forskningsmässigt blir duktigare och duktigare.

Huddinge i februari 2005

Lars Adlersson

Verkställande direktör

Medivir har skapat ett gott rykte om sig som arbetsgivare och kan rekrytera kvalificerade medarbetare från i stort sett hela världen. Med personal från 18 nationer föregår Medivir med gott exempel när det gäller mångfald.

Humankapital och arbetsgivarmärke

Det är bland annat Medivirs storlek, utmanande forskningsmiljö och den familjära känslan som lockar nya medarbetare till Medivir. Företaget har forskningspersonal från sammanlagt 18 olika nationer och samarbetar även med ett flertal företag och universitetsgrupper i såväl Sverige som Storbritannien och internationellt.

Möt tre av Medivirs medarbetare, Dean Derbyshire från Medivir UK, Genadiy Kalayanov och Eva Arlander från Medivir i Huddinge, när de svarar på frågor om

- varför de valde Medivir
- vilken roll de har i företaget
- vad som driver dem i projektarbetet
- vad deras största utmaning består i.

Dean Derbyshire, funktionen för datorstödd läkemedelsdesign, Medivir UK

– Medivir känns mer som en familj än ett läkemedelsföretag. Framsteg nås genom gott lagarbete och en ”vi-kan-fixa-detta”-attityd. Detta framkom vid den första intervjun och jag började på Medivir i



Dean Derbyshire

mars 2002. Min bakgrund är huvudsakligen akademisk och jag insåg snabbt förändringen i arbetssättet. Jag upplevde samarbetet mellan länderna som mycket positivt och att det är ett mer fokuserat tillvägagångssätt i de olika arbetsgrupperna.

– Jag är av naturen vetgirig så jag förmodar att det som driver mig är att identifiera och lösa problem samt att underlätta arbetet genom att belysa strukturella samband mellan olika substanser.

– Jag är en av två röntgenkristallografer inom Medivir och ansvarar för kristallisering och datainhämtning för proteinstrukturbestämning och övervakning av proteinproduktion. Att vara involverad i många projektsteg och detta tidigt tycker jag är mycket viktigt. Till exempel metodutveckling för proteinrening som underlättar för de senare arbetsmomenten och att även kommunicera direkt mot projekten i de olika projektgrupperna i Sverige och England.

– Den största utmaningen för mig är den framtida utvecklingen inom Medivir, jag skulle vilja ansvara för en egen grupp samtidigt som jag fortsätter att arbeta laboratoriemiljö. Den dagliga utmaningen är att hålla sig ajour med samtliga aktiviteter och deras utveckling.

Genadiy Kalayanov, projektledare, Medivir i Huddinge

– Jag hade en 14-årig karriär från forskningsakademien i Ukraina bakom mig och forskade vid Uppsala universitet, på BMC, när jag 1999 fick en förfrågan om att börja på Medivir. Jag var rädd att det skulle vara annorlunda mot den akademiska värld jag befann mig i men redan vid intervjun insåg jag att Medivir var ett litet och starkt vetenskapsorienterat forskningsföretag och det lockade mig. Företaget har i dag nått en ännu högre teknologisk nivå. Jag tycker om de multikulturella kvaliteterna som vi har. Vi fungerar tillsammans, nästan som ett kollektiv.

– Min uppgift är att vara projektledare i vårt HCV-polymeras-projekt kring hepatitis C som vi driver i samarbete med Roche sedan ett år tillbaka. Projektet är delat på forskare både här i Sverige och i England. Jag har arbetat med olika projekt inom polymeraser, först mot HIV och nu mot HCV och det är mycket utmanande.



Genadiy Kalayanov

– Att få fram bra substanser, att hitta något nytt som har goda egenskaper och bra aktivitet driver mig framåt. Projekt-mässigt handlar det om att kunna välja en pre-CD i polymeras-projektet mot hepatit C så fort det är möjligt.

– Det viktigaste målet är att skapa ett nytt och bättre läkemedel för behandling av hepatit C. Jag anser att en projektledare ska fortsätta att ha kontakt med verkligheten och själv stå vid bänken för att lättare förstå kemisternas problem, men det är en utmaning att kunna få tiden att räcka till.

Eva Arlander, utvecklingsavdelningen, Medivir i Huddinge

– Efter tolv år med klinisk läkemedelsutveckling i tidig fas på ett stort, globalt läkemedelsföretag var jag nyfiken på kulturen och arbetsuppgifterna i ett mindre forskningsföretag. Att få överblick över hela forskningsprocessen, kortare besluts-vägar och utmaningen i att skapa goda resultat trots mindre resurser lockade mig. Företaget verkade förnuftigt, med bra värderingar och en spännande forskningsportfölj. Jag började i januari 2004, fick ett bredare ansvar och möjlighet att arbeta med virussjukdomar som är ett nytt forskningsområde för mig.

– Min titel är Director of Clinical Research. Våra kliniska studier sker oftast via kontraktsföretag där min roll är att projektleda, planera, följa forskningen, övervaka kvalitet och genomförande samt publicering av resultaten. Jag är även projektledare för den kliniska utvecklingen av substanser som utses till läkemedelskandidater, CD. Det innebär att bereda vägen för den första studien på människa. Då får vi förhoppningsvis den första bekräftelsen på att vår CD kan utvecklas till ett läkemedel. Varje substans är unik, det finns inget färdigt recept att följa vilket gör arbetet spännande. Det är roligt, vi har fokus på forskning i företaget, var och en får tid till att tänka färdigt och att få avsluta ordentligt utan avbrott för möten om sådant som egentligen inte berör projekten.

– Det som driver mig är att uppnå resultat i samarbete med andra människor som har olika egenskaper och kunskaper.

– Den största utmaningen består i att ta vårt proteashämmar-projekt cathepsin K till klinisk prövning på människa samt att få kommunikationen att fungera i ett projekt då flera länder är involverade.



Eva Arlander

Flaggorna visar de 18 nationer som finns representerade inom Medivir.



Koncernen och arbetsgivaren Medivir

I Medivirkoncernen ingår Medivir AB, Medivir UK Ltd. och Medivir Personal AB som administrerar de av Medivir utgivna personaloptionerna.

Vid utgången av 2004 hade koncernen 126 (109) medarbetare, varav 74 (64) män och 52 (45) kvinnor. Det är en ökning med 15,6 (8) procent. Medelantalet anställda under året var 71 personer i Medivir AB och 44 personer i Medivir UK. Tolv personer har under året anställts i Medivir AB och tolv personer i Medivir UK. Personalomsättningen är låg, den genomsnittliga anställningstiden i Medivir AB är sex år. Under året slutade tre personer i Medivir AB och fyra i Medivir UK. Medelåldern i koncernen är 41 år.

De 27 medarbetarna i Medivirs stab och ledning arbetar med funktionerna företagsledning, affärsutveckling inklusive patent, personal, ekonomi, IT och administration.

Hög kompetensnivå

Utbildningsbakgrund inom Medivir:

Doktorsexamen innehas av 48 procent, högskoleutbildning av 37 procent, övriga utgör 15 procent.

Av Medivirkoncernens 126 anställda är 101 forskare, varav 61 har disputerat och tre är professorer. Den genomsnittliga arbetslivserfarenheten från forskning och utveckling av läkemedel är 13,5 år i Medivir AB.

Kompetensutveckling

Total utbildningskostnad per anställd 2004:

Medivir AB 58 000 SEK och Medivir UK 26 000 SEK.

I utbildningskostnaden ingår dels externa kostnader och dels lönekostnader samt lönebikostnader.

Antal utbildningstimmar per anställd var under året: Medivir AB 79 och Medivir UK 41.

Under 2004 har 14 linjechefer, projektledare och specialister inom Medivir genomgått interna ledarskapsprogram för att bygga en plattform för dynamiskt ledarskap.

En kurs i läkemedelsutveckling har genomförts i samarbete med Läkemedelsakademien för 35 anställda. Syftet är att ge varje medarbetare bättre kunskap om hela läkemedelsutvecklingsprocessen från molekyl till marknad.

Total sjukfrånvaro redovisat per grupp

Medivir AB 2004-01-01 – 2004-12-31

	Arbetstid i tusental timmar	Total sjukfrånvaro (%)	% varav > 60 dagar
Kvinnor	65	4,2	46,1
Män	78	0,3	
< 29 år	8	1,5	
30-49 år	102	2,4	50,9
> 50 år	33	1,2	



1988 – HIV-forskningen riskerar att försvinna ut ur landet

– Mitt i ett ramaskri och en hetsig debatt mellan läkemedelsbolag, media, forskare och politiker föds tankarna kring det som sedan blir Medivir. Det berättar två av Medivirs grundare, Nils Gunnar Johansson och Bo Öberg.

Året är 1988. Det svenska läkemedelsbolaget Astra har beslutat sälja sitt virusprojekt och det finns redan utländska intressenter. Men beslutet blir hårt kritiserat. Projektet som omfattar cirka 20 personer samt ett 30-tal samarbetande universitetsforskare drivs delvis med ekonomiskt stöd från STU (Styrelsen för Teknisk Utveckling), dåvarande motsvarighet till Nutek. Forskningen är i huvudsak inriktad på medel mot HIV/AIDS, ett virus som har upptäckts bara några år tidigare och som satt skräck i stora delar av världen.

– Det blev ett ramaskri i pressen. Gertrud Sigurdsen, engagerad dåvarande socialminister, var en av dem som tillsammans med forskare och journalister menade att Sverige och Norden skulle förlora flera år av HIV-kunskap om forskningsprojektet försvann ut ur landet. Håkan Mogren, som då var nyutträd vid Astra, förtjänar beröm. Han agerade snabbt och löste situationen genom att ge oss i projektet möjlighet att ta över. Vi fick för en symbolisk summa ta över hela projektet med utrustning, maskiner och substanser, berättar Bo Öberg.

Affärsidén formuleras

Forskarna Nils Gunnar Johansson och Bo Öberg lämnar därmed Astra och börjar tillsammans skriva på en affärsidé som omfattar att ta fram läkemedelsubstanser mot HIV/AIDS och att även vara öppna för fler möjligheter.

– HIV var den största utmaningen även om herpes också fanns med i bilden redan från start. HIV var intressant eftersom det var en relativt nyupptäckt sjukdom. Virus har ett eget polymeras, omvänt transkriptas, och vi visste att vi hade kunskapen, viljan, engagemanget och substanser som kunde hämma HIV-polymeras.

– Vi hade inte så många långsiktiga mål vid starten. Vi skulle göra virusläkemedel helt enkelt. För oss handlade det mer om en passion för forskningen och vad vi kunde åstadkomma utifrån den. Det har alltid krävts fullt engagemang. Det duger inte att vara näst bäst och det krävs långsiktighet, uthållighet och fokus för att bli betraktade som ett seriöst bolag som utvecklar viktiga produkter som patienter och marknad behöver, säger Nils Gunnar Johansson.

Företaget döps till Medivir, en sammanskrivning av orden medicin och virus.

Blandar substanser på parkeringen

– Forskare vill forska och inte administrera, vi behövde någon med erfarenhet av att kommersiellt leda företag, en vd med ekonomisk inriktning. Vi fann Kurt Rydé, tidigare koncernchef på Pripps, som gick in på deltid för att hjälpa oss, berättar Bo Öberg.

Efter att ha fått avslag från ett flertal tänkbara finansörer, presenteras affärsidén för STU, som beviljar ett lån på 2,7 MSEK. Pengarna gör det möjligt att fortsätta forskningssamarbetet med universiteten samt att ha fyra personer anställda. Men mer pengar behövs.

– Vid årsskiftet 1988/89 hyr vi vår första lokal mitt emot gamla veterinärhögskolan i Stockholm, en enkel liten lokal som från början varit lager för tidningar men som byggts om till laboratorium för en avknoppning från Tekniska Högskolan. Labbet hade sina brister så några av våra första föreningar syntetiserade vi ute på parkeringsplatsen för att säkerställa tillräckligt med ventilation.

Första samarbetet

Ungefär samtidigt som detta sker, under Medivirs första år 1989, tar det amerikanska läkemedelsbolaget Eli Lilly ett strategibeslut om att gå in i HIV-forskning, ett område man själva ännu inte hade kunskap om.

– De hade inget säkerhetslaboratorium för att göra de tester som måste göras i så kallat P3-lab. Det hade vi; testerna drevs i hyrda lokaler på SBL av Lotta Vrang, som var med i Medivir redan från början. De hade inte heller de personella resurserna, bakgrunden och kunskapen om HIV. Vi erbjöd Eli Lilly en flygande start genom vår kunskap och våra resurser och så var vårt första samarbetsavtal ett faktum.

Några dagar efter ingånget avtal med Eli Lilly får Medivir ytterligare en samarbetspartner. American Cyanamid tar en licens på substansen alovudine (MIV-310) mot HIV, detta för att driva den i klinisk utveckling. Dessa två samarbeten skulle tillsammans ge cirka 100 MSEK under fem år och göra det möjligt för Medivir att komma upp i den personalstyrka på 20 forskare som ansågs nödvändig. Christer Sahlberg, Björn Lindborg och Rolf Norén är de första som direkt flyttar över från Astra till Medivir.

Sparsamhet och forskningsfokus

1990 flyttar företaget till mer ändamålsenliga lokaler på Lunastigen i Huddinge, söder om Stockholm. Kurt Rydén, som övergår till att bli vd på heltid, slår an en sparsam attityd.

De enkla lokalerna som företaget hyrde, och fortfarande har, utnyttjas mycket rationellt.

– Den tekniska utrustningen och allt som rör forskningen har vi aldrig snålat på, men i övrigt har återhållsamhet varit kännetecknande för oss från början och den sitter fortfarande i väggarna, säger Bo Öberg.

Under 1996 börsnoteras Medivir och kommer in på O-listan.

– Vi insåg att det inte skulle vara hållbart att bygga företagets finansiella modell enbart på samarbeten, vilket var den enda utväg som fanns när vi startade. Då var det omöjligt för oss att få riskkapital i Sverige. Vi ville expandera och bygga ut andra områden för att utvecklas. Börsnoteringen gjorde detta möjligt och säkrade en finansiering av den prekliniska forskningen. Men några amerikanska nivåer, för fortsatt egen klinisk utveckling, var det inte fråga om, säger Nils Gunnar Johansson.

– Det var dessutom en gynnsam tid att börsnoteras, säger Bo Öberg. Vi var ett av de första så kallade biotechföretagen i Sverige och vi hade kommit långt. Vi drömde om att bli världs bäst på polymeraser och proteaser. Vi hade industriell erfarenhet av läkemedelsutveckling och det fanns en trovärdighet i vårt sätt att arbeta, vilket lade grunden för den fortsatta utvecklingen.

Proteaser nästa

I samband med börsnoteringen börjar Jonas Frick som vd och med honom tas även nästa steg i utvecklingen i form av ökad satsning på teknologin. Hittills har företaget fokuserat sin forskning på polymeraser. Med resurser från börsnoteringen finns det nu utrymme för att bygga ut forskningsenheterna och ta ett bättre grepp om proteasforskningen.

– Bertil Samuelsson kom in som ny forskningschef i slutet av 1999. I och med detta förändrades också vår roll i företaget. Vi lämnade det forskningsoperationella ansvaret till Bertil som hade stor kunskap om läkemedelsforskning och proteaser från sin tid på Astra Hässle. Han fortsatte uppbyggnaden och anställde ett antal specialister, berättar Nils Gunnar Johansson.

År 2000 får Medivir ett tillfälle att förvärva Mimetrix, nu Medivir UK.

– Det behövdes ingen betänketid, beslutet var mycket lätt att ta. Företaget hade stor kunskap inom proteasområdet. Våra verksamheter kompletterade varandra och vi upptäckte många synergier som vi har haft nytta av inom både polymeras- och proteasforskningen. Tack vare detta kunde vi bredda och öka forskningstakten.

Ska ut på marknaden

Lars Adlersson blir ny vd på våren 2003. Hans erfarenhet från läkemedelsindustrin och olika marknadsorganisationer var viktiga nyckelfaktorer för att ta Medivir närmare marknaden. Under 2004 har företaget tagit det första konkreta steget i detta. Inom ramen för ett hepatit C-avtal med Johnson & Johnson får Medivir rätten att byta till sig en produkt färdig för den nordiska marknaden. Om samarbetet inom hepatit C går bra kan Medivir ha ett läkemedel på marknaden inom några år.

– Utvecklingen av företaget har inte skett av en slump, snarare tack vare en serie lyckliga omständigheter där det varje gång handlar om att kunna bedöma ett tillfälle när det kommer. Vi kan alltid, tack vare vår lilla organisation, ta snabba beslut vilket är en fördel när det dyker upp möjligheter. Det är spännande att se att företaget utvecklas vidare i den riktning som är möjlig genom de finansiella villkor som råder och som är allra viktigast för Medivir just nu: att förverkliga det vi sagt och bli ett vinstgivande forskningsbaserat läkemedelsföretag. Vi måste ha egna produkter parallellt med våra fortsatta samarbeten med stora läkemedelsbolag och vi måste bli ett vinstgivande företag, allt för att kunna ge värde åt patienter, aktieägare och medarbetare, säger Nils Gunnar Johansson.

Den som vill investera i ett medicinskt forskningsbolag bör inte vara rädd för ordet risk då detta är en bransch med höga operationella risker. Men genom att lära sig mer om vad man som aktiesparare bör titta på i sin bedömning går det ändå att få en relativt god bild av ett företag. Medivirs finansdirektör, Rein Piir, svarar på de vanligaste funderingarna han möter bland aktiesparare om hur de bäst kan bedöma risk och potential inför en investering i Medivir.

Råd för riskbedömning

– Att bedöma risk utifrån – alltså hur aktiesparare kan bedöma risken med Medivir och dess projekt – är givetvis svårt. Ett enkelt sätt att börja sin analys är att först titta på företagets kvalitet och där dra nytta av hur omvärlden bedömer företaget. Har företaget partnerskap med något bolag så är det någon där som gjort en kvalitetsbedömning av det enskilda projektet. Genom att titta vidare på vilka typer av samarbeten företaget har med andra företag, hur många partner det finns och vilka de är, får man en bra bild av kvaliteten i bolagets forskningsprojekt. Att bedöma risk är svårare än att bedöma kvalitet. Inom vår bransch följer vi industriell standard av sannolikheter. Ju längre i utvecklingskedjan en substans kommer, desto större är sannolikheten att man



REIN PIIR, Finansdirektör

lyckas, men det finns fortfarande ingenting som är säkert. Risken finns där ända fram tills att produkten har sålt ett antal år på marknaden och även då har det visat sig att det finns risk att den inte får vara kvar, det har hänt minst en stor sådan händelse i år. Det är balansgången mellan effekt och potentiella biverkningar som avgör ett läkemedels öde.

Det finns ”färdiga” modeller en aktiesparare kan använda för

nuvärdes- och sannolikhetsberäkningar, vilka oftast baseras på ett bolags kliniska projekt. Detta fungerar på bolag med en mångfald av projekt och en stor bas att stå på. Medivirs bas består av



dess projekt vilka man utvecklar i egen regi eller via partner som vidareutvecklar dessa.

– Vi har en bred produktportfölj, med många substanser under utveckling, men vi skulle gärna vilja ha den ännu bredare för att skapa en något större bas, eftersom det ger företaget trygghet och stabilitet. Vi ser till möjligheter och arbetar på ett pragmatiskt sätt vilket gör att vi samtidigt passar på att ta vara på aktiviteter, tidiga idéer, vilket gjordes i proteashämmarprojektet inom hepatitis C som licensierats ut under året. Det gäller att balansera risker och möjligheter för att värna om helheten på bästa sätt.

Som aktiesparare gäller det att analysera om bolaget har många projekt med flera av varandra oberoende molekyler eller områden.

– I så fall innebär det lägre risk i jämförelse med bolag som inte har det. Att det finns många projekt inom olika sjukdomsområden



tyder också på god spridning av riskerna. Det finns utrymme för att ett projekt kan misslyckas eller försenas utan att framåtskridandet i verksamheten blir lidande. I vårt fall har vi så pass bred bas att vi kan ta både en och två smällar utan att förlora kraft.

Om bolaget inte har försäljningsintäkter eller kassaflödesneutral verksamhet så är risken högre eftersom det kan bli förseningar av olika slag i projekten.

– För aktiespararen är ändå det viktigaste att ha förståelse för bredden, kvaliteten och projektens möjlighet att generera intäkter. Intäkter kommer i det korta perspektivet via delbetalningar när projekten gör vissa framsteg och i det längre perspektivet i form av royaltyintäkter när produkten väl nått marknaden. Medivir är ett bolag i en bransch där det generellt är hög risk, men inom branschen har vi god stabilitet och chans att lyckas. Vår målsättning är att skapa ett forskande läkemedelsbolag med uthållig vinst.

Bedöm aktien

Rein Piir, som har analytikerbakgrund och 15 års erfarenhet från finansmarknaden, använder själv de många olika simuleringsmodeller som finns. En aktieanalytiker använder modeller för att räkna fram ett dagsvärde på aktien medan Medivir använder modellerna för att planera sin verksamhet.

– De flesta värderingsmodeller är uppbyggda kring framtida kassaflöden och sannolikheten att nå dessa. Det är svårt att använda den typen av modell på ett bolag som Medivir, om du inte gör prognoser på varje enskild produkt givet att den lyckas komma till marknaden. Som enskild aktiesparare har man ofta inte den typen av information och det blir mer en bedömning baserad på vad företaget har i kassan och hur många partnerskap som finns. Vi använder modeller av två slag i vår operativa styrning, dels för vår affärsplanering där vi gör våra riskbedömningar kring när och hur mycket pengar vi kommer att få in från våra avtal, dels för att kunna anpassa oss till ett nytt partnerskap, en forskningsinriktning och liknande. För oss är olika simuleringsmodeller effektiva verktyg för att snabbt kunna styra verksamheten, både finansiellt, vetenskapligt och omvärldsmässigt.

Företaget värderades vid årsskiftet till 1,2 miljarder SEK och hade drygt 400 MSEK i kassan. Vårt teknologivärde är med andra ord cirka 800 MSEK i ett läge då vi ännu inte utlicensierat de största och kommersiellt mest intressanta projekten. Det går inte att säga om det är rimligt eller inte med den här typen av aktier där kvaliteten bedöms av våra partner. Risker finns, men kan vara mer eller mindre branschmässiga beroende på vilka sjukdomar det handlar om – antivirala substanser har ofta lite lägre risk. Bredden i portföljen och var i processen våra projekt befinner sig spelar också in i värderingen.

Vad krävs för att Medivir ska kunna ha 100 MSEK i årliga intäkter?

– Det kräver en produkt som säljer för 700–800 MSEK per år, globalt, med de royaltysatser som vi lyckats förhandla fram. 700–800 MSEK motsvarar cirka 100 MUSD vilket i detta sammanhang inte är särskilt mycket. Till och med vår minsta potentiella produkt kan nå över dessa nivåer. Ur det perspektivet – för den som ser detta långsiktigt, vågar vara uthållig och vågar ta risk – går det förhoppningsvis att tjäna mycket pengar om något av våra projekt kommer ut på marknaden. Men för att tjäna snabba pengar på Medivir krävs det stor känsla för börserna samt för när och var nyheter kommer. Man måste vara uthållig då det tar tid att nå framgång i den här typen av verksamhet.



Operationella och finansiella risker

Vilken vetenskaplig plattform och metod finns? Hur effektiv är man i förhållande till konkurrenterna? Hur ser affärsmodellen ut, vad är på gång och vilka patent finns? Hur ser modellen för den finansiella försörjningen ut, vilken förutsägbarhet finns i forskningsresultaten och hur stor är sannolikheten att företaget når marknads lansering med någon av sina produkter? Detta är frågor som är väsentliga att ställa sig i värderingen av ett forskningsbolag.

När Medivir snabbt behöver hantera operationella och finansiella risker är företagets storlek till fördel. Beslut kan fattas snabbt och det finns en positiv inställning till problemlösning i företaget.

– Vi har ett arbetssätt omfattande rutiner för forskningsuppdateringar, omvärldsanalys, risk- och finansiella simuleringar. En gång om året uppdateras den strategiska affärsplanen, sedan utvärderar vi våra resultat var fjärde månad. Då utvärderar vi alla projekt och gör eventuella omprioriteringar. Vi ser över resursbehovet. Har vi personal och kapital så att våra projekt når sina mål i tid? I de fall en partner är involverad kan vi agera rådgivare i en dialog för att driva projektet vidare på mest effektiva sätt. Vi är inte främmande för att lägga ner projekt om det finns vetenskapliga, kostnads- eller tidsmässiga problem. Det viktiga är att vi är tydliga, både internt och externt, säger Rein Piir, finansdirektör inom Medivir.

Finansiell försörjning

– Medivir försörjer sin verksamhet på flera sätt. I våra partnerskap säljer vi någonting och får en handpenning. Sedan, givet att man uppnår vissa delmål, sker delbetalningar på vägen mot att produkten närmar sig marknaden. När produkten väl lanseras ger det en viss procentsats av produktens globala försäljning, detta kallas royalty. Inom ramen för partnerskap kan också forskningsstöd ingå som en delfinansiering av utfört och kommande arbete i projektet. Detta är vanligt vid partnerskap för prekliniska projekt.

Ett annat sätt att finansiera verksamheten är att ge ut nya aktier till nya eller gamla aktieägare. Medivir har finansierat en del av verksamheten på detta sätt både genom partner och befintliga aktieägare. I de partnerskap som Medivir ingått har företaget varit noga med att behålla rättigheterna för de utlicensierade projekten på den nordiska marknaden.

Vid ingående av partnerskap kan Medivir dessutom få tillgång till de nordiska rättigheterna för andra läkemedel som partnern har. Strategin har redan varit framgångsrik. Tidigare i år tecknade vi ett sådant avtal med Johnson & Johnson. Flera avtal av den typen ger oss en chans att bygga en egen produktportfölj med specialistprodukter och finansiera vår egen verksamhet. Det övergripande målet är givetvis att nå produkt lanseringar med de egenutvecklade projekten, vilket då inbringar royalty – det är där de stora värdena finns.

Medivirs projekt – kommersiella aspekter

Projekt	Terapiområde	Partner	Partnerskap	Avtalsvillkor	Marknadsstorlek
Valomaciclovir RP-606	Bältros	Reliant	Utlicensierad	17 MUSD up-front & milestonebetalningar, royalty; behållit den nordiska marknaden; 50% Asien/Europa	MUSD 1 000
ME-609	Munsår				MUSD 500
Alovudine MIV-310 NRTI	Multiresistent HIV	Boehringer Ingelheim	Utlicensierad	122 MEUR up-front & milestonebetalningar; royalty; behållit den nordiska marknaden	MUSD 3 800
MIV-210 NRTI	Multiresistent HIV				MUSD 3 800
MIV-150 NNRTI	HIV	Population Council	Utlicensierad	Behållit den nordiska marknaden; delade intäkter från den industrialiserade världen	MUSD 800 ¹⁾
MV026048	HIV	Roche	Utlicensierad (option)	Milestonebetalningar & royalty; behåller den nordiska marknaden om Roche nyttjar sin option	MUSD 1 000
Cath S	RA/MS	Peptimmune	Joint venture		MUSD 3 600/3 500
Cath K	Benskörhet				10 milj. patienter
HCV-Polymeras	HCV	Roche	Forskningssamarbete	Forskningsstöd, milestonebetalningar, royalty; behållit den nordiska marknaden	MUSD 3 000
MIV-170 NNRTI	HIV				MUSD 1 000
HCV-Proteas	HCV	Tibotec (J&J)	Utlicensierad	68,5 MEUR up-front och milestonebetalningar, royalty; behållit den nordiska marknaden. Forskningsstöd, möjlighet att erhålla nordiska rättigheter till J&J-läkemedel.	MUSD 3 000
Diabetes	Diabetes	Biovitrum	Forskningssamarbete	Delad risk och marknadsrättigheter	
KOL	KOL	Hengrui	Forskningssamarbete	Behållit alla regioner utanför Kina	MUSD 2 500
Nya proteaser		Paradigm	Joint venture	50% av intäkterna; behållit den nordiska marknaden, delar på globala rättigheter	
Bakt. infektioner	Bakt. infektioner				

Kliniska projekt
 Optimeringsfas – Sen preklinisk utveckling
 Forskning – Identifiering av modellsubstanser

¹⁾ Medivirs beräkning

Verksamhetsbeskrivning

Medivir har en bred forsknings- och utvecklingsportfölj som är välbalanserad avseende risk, detta då projekten tillhör olika molekyllklasser och är jämnt fördelade i olika utvecklingssteg. Produktportföljen innehåller för närvarande projekt gällande infektionssjukdomar, immunsjukdomar och benskörhet.

Medivirs forskning baseras på spjutspetskompetens om proteaser och polymeraser. Bolagets forskningsstrategi är att utveckla selektiva hämmare (inhibitorer), vilka reglerar polymerasers och proteasers funktioner i olika sjukdomstillstånd. Denna strategi är funktionsorienterad och möjliggör för Medivir att på ett enkelt och effektivt sätt öka sin kompetens inom området. Detta öppnar i sin tur många möjligheter inom olika terapiområden samtidigt som forskningen förblir fokuserad.

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

Den stegvisa processen och resursförsörjningen

Medivir har fyra prekliniska forskningsfaser och tre kliniska utvecklingsfaser, se definitioner på sidan 19. I den första prekliniska fasen, kallad explorativ verksamhet, pågår kontinuerligt en mångfald av aktiviteter. Vid utgången av 2004 fanns ett knappt tiotal aktiviteter i denna fas. Medivir driver mycket av den explorativa verksamheten genom nätverk med universitet, främst i Europa. På detta vis kan nya idéer tas in för att trygga försörjningen av aktiviteter i explorativ verksamhet. Aktiviteterna övergår till projektförberedelse i fasen för identifiering av modellsubstanser och till projektform när de når optimeringsfasen.

Medivir kan, genom sina patenterade prekliniska teknologier samt det omfattande substansbiblioteket, mycket tidseffektivt generera nya projekt. Det är i fasen för identifiering av modellsubstanser och i optimeringsfasen som Medivir har sin största konkurrensfördel. Det senaste exemplet är projektet hämmare av hepatit C-proteas som nyligen utlicensierats till Tibotec. Från idé till i dag har det tagit mindre än två år, vilket är mer än 50 procent snabbare än många andra läkemedelsbolag.

Vid utgången av 2004 fördelade Medivir drygt 80 procent av sina prekliniska resurser till projekt i optimeringsfas och knappt 20 procent till övrig preklinisk verksamhet.

Finansiering och kommersialisering via partnerskap

Vid utgången av 2004 hade Medivir tio partnerskap med nio bolag. Målsättningen med dessa är att sprida risker, skapa en mångfald av resursförsörjning och kommersiella möjligheter för Medivir. Detta innefattar olika inslag av partnerskap och finansiella lösningar, allt ifrån tidiga målstyrda forskningsinsatser,



finansierade av partner till mer traditionella utlicensieringar innefattande forskningsersättningar och milestonebetalningar till Medivir, se vidare sidan 12. I det senaste avtalet (HCV) med Tibotec (Johnson & Johnson) innefattas även rätten att i framtiden erhålla en produkt för den nordiska marknaden enligt fördefinierade produktkriterier. Syftet är att sprida risker och möjliggöra olika typer av intäkter i framtiden. Detta för att om möjligt täcka Medivirs forskningskostnader på vägen till marknads lansering av egenutvecklade eller via partnerskap erhållna produkter.

I samtliga partnerskapsavtal har Medivir behållit de nordiska marknadsrättigheterna och i avtalet med det kinesiska läkemedelsbolaget Hengrui, innehar Medivir globala rättigheter exklusive Kina. Två partnerskap är av joint venturekaraktär, Peptimmune och Paradigm. Inom ramen för avtalen med Reliant och Population Council, vilka kommer att driva projekten mot global lansering, har Medivir rättigheter till att dela värdet av vissa delmarknader. De övriga är mer traditionella partnerskap där Roche, Johnson & Johnson och Boehringer Ingelheim kommer att driva projekten mot global lansering.

Detta frigör resurser till nya och befintliga prekliniska projekt att utlicensiera. Det är viktigt för Medivir att skapa en tillräckligt stor projektbas, dels för att minska bolagets sårbarhet mot projektbakslag, dels för att öka möjligheterna till framtida intäkter.

Klinisk utvecklingsportfölj

Medivir har fem projekt i klinisk utveckling. Samtliga dessa projekt har en unik klinisk profil, vilket ger dem potential om de framtida studierna visar positiva utfall.

Valomaciclovir (RP-606) är ett bältrosprojekt utlicensierat till Reliant Pharmaceuticals. Under året har ett omfattande syntesutvecklings- och formuleringsarbete avslutats framgångsrikt. De nya tablettorna har prövats i ett antal fas I-studier för att verifiera resultaten från tidigare farmakokinetikstudier. Dessa genomfördes med positivt utfall. Det fortsatta kliniska utvecklingsarbetet är avhängigt av att kommande kliniska studier kan visa att RP-606 har effekt mot den kroniska smärtan (PHN) förknippad med bältros. Reliant initierade under sensommaren diskussioner med det amerikanska läkemedelsverket (FDA) om utformning av vidare studier för att på bästa sätt påvisa en påtaglig effekt på PHN. Designen av kommande studier är av yttersta vikt, då en signifikant skillnad i effekt på PHN jämfört med dagens läkemedel skulle kunna innebära en möjlighet att positionera valomaciclovir som ett förstahandsval vid behandling av bältros.












ME-609 är ett projekt mot munherpes som drivs i Medivirs egen regi. Tidigare genomförda studier visade lovande resultat för att mildra och i många fall förhindra uppkomsten av munherpes. Medivir har under året arbetat med olika typer av förberedelser


för kommande fas-III studier och för diskussioner med FDA angående studieupplägg och slutmål. Medivir har som ambition att säkerställa ett partnerskap för vidareutveckling av detta projekt när diskussionerna med FDA är avslutade.

Alovudine (MIV-310) är ett projekt utvecklat för behandling av patienter med multiresistent HIV och har en unik effekt mot ett antal resistentastammar. Projektet är utlicensierat till Boehringer Ingelheim som startade en fas II-studie under året, i syfte att säkerställa optimal klinisk dos för den framtida kliniska utvecklingen. Parallellt med detta pågår långtidstoxikologiska studier för säkerhetsutvärdering av långtidsbehandling. Boehringer Ingelheim bekostar och ansvarar för den vidare kliniska utvecklingen och innehar de globala marknadsrättigheterna utanför Norden.

MIV-210 är ett projekt utvecklat för behandling av HIV-patienter som utvecklat resistens mot dagens läkemedel. Medivir kommer under 2005 att genomföra en fas IIa-studie på HIV-patienter som inte svarat som förväntat på behandling. Resultaten från denna studie kommer att ge information om effekten av MIV-210 i denna patientgrupp. Denna information kommer att ligga till grund för projektets framtida marknadspotential. Medivir har för avsikt att söka en ny partner för detta projekt parallellt med pågående kliniska studier.

Medivirs kliniska och prekliniska portfölj

Explorativ fas	Modell-substans	Optimering	Preklinisk utveckling	IND	Fas I	Fas II	Fas III	Registrering
	Valomaciclovir (RP-606, bältros)							
	ME-609 (Munsår)							
	Alovudine (MIV-310, HIV)							
	MIV-210 (HIV)							
	MIV-150 (HIV)							
	MV026048 (HIV)							
	Projekt A Cath S (Autoimmuna sjukdomar)							
	Cath K (Benskörhet)							
	Projekt B Cath S (Autoimmuna sjukdomar)							
	HCV-pol (Hepatit C)							
	HCV-prot (Hepatit C)							
	MIV-170 (HIV)							
	Diabetes							
	Alzheimer							
	KOL							
	Proteas							
	Övrigt							

 Polymerashämmare  Kombination inkluderande polymerashämmare  Proteashämmare  Polymeras- och proteashämmare

MIV-150 är ett HIV-projekt som utvecklas av amerikanska Population Council. MIV-150 skall 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.

Prekliniska forskningsprojekt

Medivir har sex prekliniska projekt vilka sammanfattningsvis redovisas nedan.

MV026048 – HIV-NNRTI befinner sig i sen preklinisk utveckling. Medivir har under året gjort selektiva forskningsinsatser som är under intern utvärdering. Roche har en option som ger dem möjlighet att köpa in sig i projektet vid utvärdering av dessa data.

Cathepsin S – Immunologiska sjukdomar. Projektet drivs tillsammans med amerikanska Peptimmune och är inriktat på att utveckla en ny klass läkemedel för att behandla immunsjukdomar som bland annat ledgångsreumatism (reumatoid artrit), multipel skleros samt allergier. En första läkemedelskandidat (CD) valdes i slutet av mars och projektet befinner sig i den myndighetsreglerade prekliniska utvecklingsfasen.

Ytterligare ett projekt riktat mot cathepsin S initierades under våren och uppvisar tack vare de samlade projekterfarenheterna snabb progress. Detta kan resultera i nya potentiella läkemedelskandidater med skilda biologiska och fysikalkemiska egenskaper för vidare utvärdering inom det stora autoimmuna sjukdomsområdet.

Cathepsin K – Osteoporos/Benskörhet. Projektet drivs av Medivir och har sedan det gick in i optimeringsfas, gjort mycket stora framsteg. Det finns en stor samlad kunskap kring cysteinproteaser, som används i cathepsin K-projektet. Målet är att utveckla läkemedel som minskar nedbrytningen av benvävnad. Det har i sjukdomsmodeller visats att den sjukdomsframkallande nedbrytningen av benvävnad kan minskas markant om cathepsin K-aktiviteten hämmas. Medivirs hämmare uppvisar en kraftfull effekt i en human cellbaserad modell för benresorption (benedbrytning). Nästa steg i projektet är att välja CD för vidare utveckling mot kliniska studier.

HCV-Polymeras – Medivir har ett samarbetsavtal med Roche för att gemensamt utveckla läkemedel mot kronisk hepatit C (HCV). Forskningsarbetet baseras på utveckling av nya nukleosidanaloger som hämmar hepatit C-viruspolymeras och därmed förhindrar virusreplikation. Lovande substanser har identifierats under året. Syntesarbetet baseras på en stor gemensam kunskap om hur dessa nukleosidanaloger ska utvecklas för att hämma HCV-replikation samt på Roches stora kunskaper inom hepatit C-området.

HCV-Proteas – Medivir har på mycket kort tid utvecklat flera nya typer av mycket potenta hämmare av det virala hepatit C-proteaset, ett enzym som är essentiellt för virusets förmåga att föröka sig. De framtagna substanserna hämmar effektivt virusförökningen i en cellbaserad in vitro-modell som väl förutsäger effekt i HCV-infekterade individer. Ett omfattande patentarbete har slutförts och projektet har under året avancerat till preklinisk optimeringsfas. I slutet av november utlicensierade Medivir projektet till Tibotec (Johnson & Johnson) som nu ansvarar för den fortsatta utvecklingen.

Inom ramen för detta avtal är Medivir fortsatt starkt engagerat i projektet.

MIV-170 – HIV-NNRTI. Detta projekt tillhör en helt ny strukturklass av NNRTI-substanser med oerhört intressanta resistensprofildata. MIV-170 är en ny polymerashämmare avsedd även som terapi för den växande andelen av patienter med multiresistent HIV. Två mycket aktiva hämmare identifierades under året och arbetet med att utvärdera dessa pågår för närvarande i ett flertal testmodeller för att dokumentera säkerhet och effekt mot multiresistent virus. Medivir kommer efter dessa utvärderingar att vid lämplig tidpunkt söka partner för den fortsatta utvecklingen av projektet.

Explorativ verksamhet

I den explorativa verksamheten, som drivs i egen regi, i samarbete med partner eller i nätverket av universitetssamarbeten, fanns vid utgången av 2004 knappt tio aktiviteter. Här pågår aktiviteter inom sjukdomsområden såsom diabetes, kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), Alzheimer och HIV. Därutöver pågår via partner identifiering av proteaser som nya läkemedelsmål.

Medivir och Biovitrum undertecknade i juli ett forsknings-samarbetsavtal inom typ 2-diabetes. Avsikten med samarbetet är att utnyttja båda företagens styrkor och utveckla en läkemedelskandidat för behandling av typ 2-diabetes. Medivir kommer med sitt proteaskunnande och sina teknologier att komplettera Biovitrums befintliga forskning inom området.

Inom KOL-området samarbetar Medivir med det kinesiska företaget Hengrui, som ansvarar för framtagande av nya proteas-hämmare.

Medivir och Paradigm Therapeutics har ett samarbetsavtal för att identifiera nya läkemedelsmål inom proteashämmarområdet. Substanser framtagna inom partnerskapet skall kommersialiseras antingen genom utlicensieringar eller produktförsäljning.

Vidare pågår flera tidiga aktiviteter med framstående universitetsgrupper.

Beskrivning av projekten

Valomaciklovir (RP-606)



ME-609

Alovudine (MIV-310)

**Terapiområde**

Bältros (herpes zoster) och postherpetisk neuralgi (PHN)

Terapiområde

Behandling av återkommande munherpes

Terapiområde

Behandling av patienter infekterade med multiresistent HIV

Målenzym

Varicella-zoster virus DNA-polymeras

Målenzym

Aciklovir hämmar herpesvirus DNA-polymeras medan hydrokortison dämpar den inflammatoriska process som orsakas av immunförsvaret. ME-609 har effekt på både de återkommande virala problemen liksom de kliniska symptomen.

Målenzym

HIV RNA-beroende DNA polymeras (HIV omvänt transkriptas)

Konkurrensfördelar

Resultat från fas II-forskning indikerar att RP-606 har bättre effekt mot bältrosrelaterad kronisk smärta än aciklovir.

Konkurrensfördelar

Första läkemedlet med påtaglig effekt mot återkommande munherpes.

Konkurrensfördelar

Markant effekt mot multiresistent HIV

Projektdata

- En kraftfull anti-herpes substans med effekt även på andra herpesvirus
- 400 gånger mer effektiv än aciklovir mot varicella zoster virus (VZV) i cellkultur
- Andra virala indikationer möjliga

Projektdata

- Extremt vanlig kronisk sjukdom med ett stort och icke omhändertaget patientbehov
- Den första behandlingen som kan förhindra herpesutbrott
- Liten risk för biverkningar
- Långt patentskydd
- Genital herpes är ett möjligt andrahands-indikationsområde

Projektdata

- Imponerande resultat i fas IIa studier (2002)
- Mycket långsam resistensutveckling i cellkultur och ingen i 4-veckors fas IIa-studie
- Cellkulturdata visade en mycket god effekt mot multiresistent HIV
- Annan resistentprofil än MIV-210
- God oral biotillgänglighet, dosering en gång per dag

Cathepsin S



Cathepsin K

HCV polymeras

**Terapiområde**

Autoimmuna sjukdomar, såsom reumatoid artrit (RA) och multipel skleros (MS)

Terapiområde

Benskörhet (Osteoporos), reumatoid artrit, osteoartrit (artros), Pagets bensjukdom

Terapiområde

Patienter kroniskt infekterade med HCV, hepatit C

Målenzym

Cathepsin S proteas

Målenzym

Cathepsin K, ett cysteinproteas som har en kritisk roll vid benresorption

Målenzym

HCV polymeras

Konkurrensfördelar

Potenta läkemedelsliknande substanser som uppvisar kraftfull effekt i relevanta autoimmuna modellsystem

Konkurrensfördelar

Potentiellt unika benbildande egenskaper

Konkurrensfördelar

Roches breda HCV-kunnande i kombination med Medivirs starka position inom nukleosid-kemi

Projektdata

- Läkemedelskandidat utvald i projekt A under 2004
- Projekt B med skilda biologiska och fysikal-kemiska egenskaper jämfört med projekt A startade under 2004
- "Proof of principle", bevis att principen håller, etablerad i prekliniska modeller av RA och MS med oralt aktiva hämmare

Projektdata

- Nya högeffektiva och selektiva reversibla hämmare
- Hämmarna har goda farmakokinetiska egenskaper i olika prekliniska modeller
- Hämmarna uppvisar kraftfull effekt i en human cellbaserad modell

Projektdata

- Potenta substanser har identifierats för utvärdering

MIV-210**Terapiområde**

Patienter med behandlingssviktande HIV-infektion samt hepatit B (HBV) infektion

Målenzym

HIV omvänt transkriptas och HBV DNA-polymeras

Konkurrensfördelar

Unik aktiv profil mot multiresistenta virussträngar

Projektdata

- Första kliniska studien i behandlingssviktande HIV-patienter är planerad till 2005
- Resultat från studien ger vägledning om MIV-210s effekt i denna patientgrupp och om projektets framtida marknads-potential

MIV-150**Terapiområde**

Vaginal mikrobicid i kombination med Carraguard

Målenzym

HIV omvänt transkriptas (RT)

Konkurrensfördelar

Bred effekt och mycket god säkerhetsprofil

Projektdata

- HIV-hämmare med hög effekt (MIV-150)
- Hämmar både cellfritt och cellbundet virus
- Kombinationen med Carraguard breddar sannolikt den antivirala och antibakteriella effekten

MV026048**Terapiområde**

HIV/AIDS

Målenzym

NNRT-hämmare av HIV-1 omvänt transkriptas (RT)

Konkurrensfördelar

Effektiv mot HIV som blivit resistent mot andra NNRTI läkemedel

Projektdata

- Selektiva forskningsinsatser i preklinisk utveckling
- Roche har en option till projektet

MIV-170**Terapiområde**

HIV/AIDS

Målenzym

NNRT-hämmare av HIV-1 omvänt transkriptas (RT)

Konkurrensfördelar

MIV-170 uppvisar en avsevärt bättre antiviral effekt mot multiresistent HIV än Sustiva

Projektdata

- MIV-170 uppvisar läkemedelslika egenskaper med högt oralt upptag i prekliniska modeller

HCV-proteas**Terapiområde**

Hepatit C

Målenzym

HCV NS3/4A proteas

Konkurrensfördelar

Nya HCV NS3/4A proteashämmare med potent antiviral aktivitet i ett cellbaserat testsystem och med lovande läkemedelslika egenskaper

Projektdata

- Medivir har utvecklat en ny serie med potenta NS3/4A proteashämmare
- Dessa hämmare uppvisar potenta antivirala egenskaper i ett cellbaserat testsystem
- Medivir och Tibotec har ingått ett licens- och forskningssamarbete med målet att utveckla oralt aktiva HCV proteashämmare

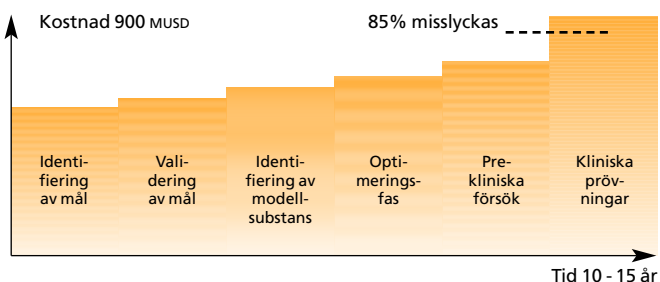
Effektiva och säkra läkemedel

De globala läkemedelsbolagen ställs i dag inför stora utmaningar och krav på förändring. Detta medför också möjligheter för mer lättanpassade och snabba forskningsbolag. – Branschen måste bli bättre på att gallra bort svaga substanser tidigare i processen för att på så vis minska risken att misslyckas i ett senare skede, menar Medivirs forskningschef Bertil Samuelsson.

Kostnaderna för att ta fram nya läkemedel är högre än någonsin. En uppskattning från 2004 visar att den totala kostnaden för att ta fram ett läkemedel nu är över 900 MUSD, inberäknat de substanser man misslyckats med längs utvecklingsfasen för att få fram en hållbar substans, ett läkemedel på marknaden. Långa och kostsamma utvecklingstider gör framtagningen av läkemedel dyr. Samtidigt ökar kraven på större träffsäkerhet i forskning och utveckling av nya läkemedel.

– Man räknar med att cirka 85 procent av alla läkemedelskandidater som går från preklinisk forskning in i klinisk utvecklingsfas I och framåt, fallerar. De främsta orsakerna är i dag bristande effekt och säkerhet, säger Bertil Samuelsson.

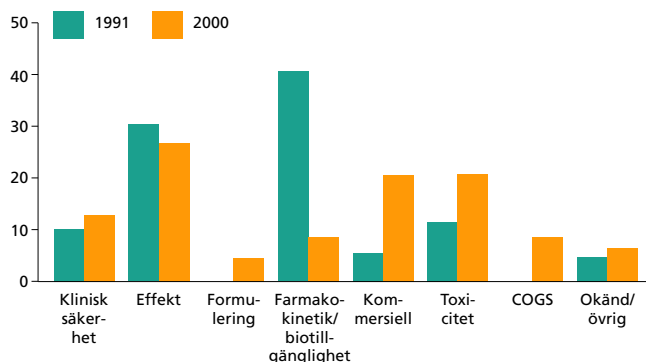
Läkemedelsforskning och utvecklingsprocess



Det finns många anledningar till varför projekt misslyckas under utvecklingsfasen och branschens stora utmaning framöver blir att utveckla strategier för att minska antalet misslyckanden och därmed förbättra forskningseffektiviteten.

– Att något måste göras är uppenbart. Ineffektiviteten drar upp forskningskostnaderna till absurda nivåer, till nackdel för patienterna, samhället och aktieägarna. Trots den stora mängd substanser som kommer fram i den prekliniska forskningen är det bara ett fåtal som når marknaden. Av dem är det, enligt en artikel i Nature Reviews, dessutom bara tre av tio som kommersiellt har en sådan framgång att de betalar den investering som gjorts under utvecklingen av läkemedlet.

Bortfall per kriterium (%)



Anledningarna till varför substanser fallerar i projekten förändras över tiden. (Se diagram ovan.) Under 1991 var metabolism och dålig farmakokinetik – hur de tas upp av kroppen och hur de bryts ner – anledningen till mer än 40 procent av alla tillbakadraganden. Vid mätningar år 2000 var det bara tio procent av alla misslyckanden som kunde härröras till farmakokinetik och metabolism, tack vare att industrin strategiskt arbetat med att förbättra resultaten.

Under 2000 var istället de största anledningarna till misslyckanden i klinisk forskning bristande terapeutisk effekt och säkerhet, som tillsammans stod för 60 procent av alla nedlagda projekt.

– Det här visar dels att industrin verkligen kan skärpa sig och fokusera på att lösa problemen när det gäller, dels att det måste göras mer omfattande tester av terapeutisk effekt och säkerhet långt tidigare i forskningsfaserna än vad som görs på många håll i dag.

FDA skärper krav

Under 2004 har branschen också fått klart för sig att det amerikanska läkemedelsverket FDA skärpt sina krav när det gäller säkerhet. Det har stoppat flera projekt, både substanser i sen klinisk utvecklingsfas och sådana som redan är befintliga läkemedel på marknaden. Detta på grund av att de visar bieffekter i så stor grad att säkerheten för patienten kan ifrågasättas.

Det ligger ofta tio års forskning bakom en substans som kommit till klinisk fas II. Att stoppas där och behöva göra ytterligare en studie för att kunna gå vidare innebär förstås stora merkostnader och en fördröjning av projektet med flera år. FDA menar också att de forskande läkemedelsbolagen kunde ha arbetat mer intensivt för att i dialog med FDA förenkla de kliniska studierna. Bertil Samuelsson håller med.

– Det blir mer vanligt att problemsubstanser identifieras innan de når de kliniska utvecklingsfaserna. Vi har i dag en väl utvecklad forskningsprocess och det Medivir gör för att minska risken att misslyckas i senare skede, är att så tidigt som möjligt arbeta för att upptäcka problem och gallra bort icke fungerande substanser. Vi studerar substansernas effekter i olika säkerhetssystem och om den effekt vi vill uppnå även innebär en potentiell säkerhetsrisk för patienten. På så sätt får vi tidigt bevis på om meka-

nismerna fungerar eller inte och om de kemiska substanserna är lämpade ur säkerhetssynpunkt. Därefter kan vi besluta hur vi bäst går vidare med substanserna och projekten. Det medför att vi sällar bort en hel del och därmed har hög omsättning i den tidiga forskningsfasen både avseende substansklasser och projekt, för att på så sätt minska risken i den senare fasen. Det är ett långsiktigt arbete där vi kontinuerligt utvecklar oss. Vi är ett litet bolag vilket gör oss snabbfotade; vi ser eventuella problem som utmaningar och en del av vår vardag. Tillsammans med vår etablerade forskningsprocess ger detta oss många gånger ett för-språng gentemot stora bolag.

Surrogatmarkörer

FDA har i sin nya policy höjt säkerhetskraven för registrering av nya substanser, vilket har ökat kostnaderna för framtagning av läkemedel. FDA har också bjudit in branschen till diskussion kring hur kostnaderna ska kunna minska. En åtgärd som diskuterats är möjligheten att få använda surrogatmarkörer i den kliniska utvecklingsfasen. En surrogatmarkör är ett lätt mätbart laboratorieprov som visar att substansen uppnår önskad klinisk effekt.

– Jag tror att det kommer att bli mer vanligt inom såväl preklinisk som klinisk forskning att identifiera surrogatmarkörer för effekt och säkerhet. För vår del innebär arbetet med surrogatmarkörer att vi på mycket kortare tid kan säkerställa effekter av våra substanser, som med vårt projekt cathepsin K till exempel. Där har vi som slutmål att få signifikant minskad risk för benfraktur. Med hjälp av en surrogatmarkör kan vi redan efter ett par dagar se om vår cathepsin K-hämmare minskar bennedbrytning. Det vanliga hade varit att arbeta med cirka 1 000 patienter i ett till två år för detta resultat. Vi kan också justera dosen och snabbt få svar på vilken effekt en ökad eller minskad dos kommer att få. Det här är inget som egentligen kortar ner utvecklingsfasen, men vi har i alla fall fått ett bevis på att vi satsar rätt; risken för att misslyckas i ett senare skede har minskat och vi kan forska vidare i projektet, säger Bertil Samuelsson.

Tufft att bli CD i dag

Alla substanser måste ha visat hög effekt och säkerhet samt god farmakokinetik och metabolism i testsystemen innan Medivir går vidare med dem. Kraven blir tuffare och tuffare ju närmare kliniska studier som en substans kommer.

– Vi har sedan ett par år tillbaka en väldigt strikt utvärdering i steget från tidig verksamhet till optimeringsfas, där projektledare, ledande forskare och företagsledning är med och tar beslutet. Vår forskning står sig mycket stark fram till CD, det tar oss cirka 65 månår i snitt att få fram en substans till CD och den tiden ser nu ut att ytterligare minska. I den övriga industrin ligger snittet på cirka 300 månår. Innan substanserna gått vidare mot CD skickar vi dem även externt för att profilera dem mot ett stort antal kända mänskliga receptorer och proteiner. Vi har en fastlagd strategi och bevisad biokemisk mekanism, en rational, för hela vår forskningsportfölj, vilket vi är mycket stolta över.

Beskrivning av prekliniska och kliniska faser

Prekliniska forskningsfaser

Explorativ fas – identifiering av aktiva substanser.

Identifiering av modellsubstanser – identifiering av tänkbara substanser med läkemedelsliknande kunskaper. 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 en preklinisk utveckling.

Sen preklinisk utveckling – sista arbetssteget innan valda CD går in i kliniska studier. Denna fas, som är myndighetsreglerad, 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 utvecklingsfaser

Fas I – 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 – 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 – 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.



Ungefär vart tionde år blossar en ny svår virussjukdom upp. HIV kom i början på 80-talet, hepatit C identifierades i slutet av 80-talet. Båda två har blommat ut under 1990-talet. SARS och Ebola, som kommit under de senaste åren, ser ut att vara på väg att försvinna.

Resistent virus utmanar

De aggressiva och snabba virussjukdomarna är ofta inte lika farliga som de långsamutvecklande. Det går fortare att konstatera att en patient är smittad av till exempel SARS, och därmed kunna gripa in, än att konstatera smitta av ett virus med långsamt förlopp, som HIV och HCV där patienten kan smitta nya individer innan diagnos ställts och innan man ser att sjukdomen etablerat sig.

– Vi vet att det kommer nya virussjukdomar, de kanske etablerar sig just nu, men upptäcks inte förrän om ett par år. På Medivir står vi väl rustade, vi har världens största nukleosidbibliotek som vi snabbt kan testa om ett nytt virus kommer, för att se om vi kan slå ut virusets polymeras och på så sätt skapa en terapi. Vi kan också lätt titta på genomet och se vilka proteas det innehåller och snabbt agera efter det. Vi har mycket stor kunskap inom virusområdet, inte bara terapiområdet utan hela sjukdomsområdet och den ska vi bibehålla, säger forskningschef Bertil Samuelsson.

Snabb virusforskning

Det finns en fördel med att arbeta inom virusområdet. Viruset kan studeras i cellkultur utanför kroppen.

– Effekten av behandling med olika substanser syns direkt. Det ger mer tid till att koncentrera sig på farmakokinetik och metabolism så att substansen kan tas som ett piller och inte har några negativa effekter. Forskning inom virusområdet går snabbare att arbeta med än kroppsegna mekanismer som så att säga har sparat ur, till exempel immunförsvaret vilket kan gå på för fullt fast det riskerar att ge en skadlig effekt, det kan inte slå av.

HIV är ett av de virus som engagerar forskare världen över. Det finns i dag inget botemedel mot HIV, bara bromsmediciner. Samtidigt blir virus hos alltfler patienter multiresistent, viruset formar om sig så att det inte hämmas av de läkemedel patienten tar. En stor del patienter har gått igenom medicinering med olika läkemedel, och har virus som blivit resistent mot flera av första-handsterapierna. Totalt beräknas cirka 40 procent av alla HIV-smittade i västvärlden ha utvecklat någon form av multiresistent virus i dag. Man kan också bli nyinfekterad av ett multiresistent virus så att man redan från början saknar effektiv behandling. Under 2004 registrerades de första fallen av nyinfekterade personer som smittats med multiresistent HIV i Sverige.

Biverkning och säkerhet

– Patienter med multiresistent HIV har en väldigt svår situation som ofta är livshotande. Det gör i och för sig att patienter i den här gruppen också lättare accepterar vissa biverkningar, till skillnad från patienter som inte har en livshotande situation. Preparat kombineras med varandra för att läkemedlen skall få bättre effekt och behållas längre. Det är en svår balansakt att utveckla läkemedel mot HIV, som är ett mycket svårbehandlat virus, och samtidigt hålla en så bra säkerhetsprofil för patienten som möjligt. Det är något vi arbetar med och avväger dagligen, säger Bertil Samuelsson.



HIV är inte botbart, men förhoppningen är att utvecklingen av kombinationer av nya substanser skall gå snabbare än utvecklingen av resistens hos HIV.

– Terapin blir trots allt bättre och bättre. I en framtid kanske man kan leva med HIV som en kronisk sjukdom utan att de fruktade komplikationerna bryter ut och sedan dö av något annat. Virusgenomet finns integrerat men får inte chans att bryta ut. Vi är dock inte där i dag. Det stora problemet är att HIV sprids snabbt i den tredje världen. I USA, Västeuropa och övriga västvärlden är HIV under hygglig kontroll, med närmare 1,8 miljoner människor smittade. Knappt hälften av dessa behandlas med läkemedel.

Medivir har ett projekt inom NNRTI-gruppen (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) i vilket företaget utvecklar en ny klass av hämmare, inom samma område som läkemedelssubstansen Sustiva.

– Det är inte bara mycket potent mot omuterat virus, utan även mot de virus som har blivit resistenta mot andra läkemedel i samma klass, det vill säga virus hos patienter som efter ett flertal behandlingar inte svarar på behandling. Vi kan också konstatera att viruset behöver lång tid på sig för att utveckla resistens mot våra HIV-substanser, vilket är viktigt för att patienterna ska kunna ta läkemedlet under lång tid utan att utveckla resistens. Det vi nu håller på att studera är hur vi ska optimera säkerheten.

Framsteg inom hepatit C-området

Hepatit C (HCV) är ett nytt infektionsområde som vuxit fram under senare tid där det finns ett mycket stort medicinskt behov och en stor och kraftigt växande marknad. HCV identifierades 1989 som ett av de virus som ger upphov till gulst. I dag finns nästan 200 miljoner infekterade. Det är en mycket svår sjukdom som utvecklas långsamt och den leder i många fall efter 15-20 år till skrumplever, levercancer och slutligen döden.

Hepatit C finns huvudsakligen i utvecklingsländerna men till stor del även i västvärlden, till exempel i USA där 1,8 procent av befolkningen är infekterad. Läkemedelsindustrin satsar mycket resurser på att få fram botemedel mot hepatit C.



I dagsläget finns i stort sett bara två behandlingar, interferon och ribavirin, med många biverkningar och dålig effekt.

– Utvecklingstiden av sjukdomen är väldigt lång och det är först i dag som vi börjar se att de som infekterades på 1980-talet kommer in för behandling. Tyvärr finns det inte någon riktigt bra fungerande terapi för att bota hepatit C. Bara cirka 50 procent botas av dem som kommer under behandling med den svårbehandlade genotyp I, som dominerar i västvärlden. En behandling till exempel med interferon innebär att man tar läkemedlet i 48 veckor och det är förknippat med influensaliknande biverkningar under behandlingstiden. De som inte är riktigt svårt sjuka och vet att medicineringen endast botar hälften, slutar med behandlingen i förtid eftersom de tycker att biverkningarna är för svåra.

Lyckosam dubbeleffekt

Genom att utveckla ett proteasläkemedel mot hepatit C kan man åstadkomma en dubbeleffekt. Hepatit C-viruset stänger av kroppens egen förmåga att producera interferon – som är ett naturligt skydd mot infektioner. Därför ger man behandling med interferon.

– Kroppens egen förmåga att producera interferon förstärks med proteashämmare riktade mot HCV och vi slår två flugor i en smäll. Det är mer attraktivt att stärka kroppens egen förmåga att producera interferon än att tillsätta det, man åstadkommer rätt balans eftersom interferonet frisätts vid rätt ställe. Inom proteas-hämmarområdet har vi ett omfattande optimeringsprojekt där vi gjort mycket stora framsteg. Att utveckla hepatit C-hämmare har visat sig exceptionellt svårt för de stora läkemedelsbolagen. Därför är vi väldigt stolta över att ha lyckats komma så här långt på extremt kort tid. På Medivir har vi varit väldigt lyckosamma och parallellt med att vi har ett HCV-proteashämmarprojekt driver vi sedan ett år tillbaka även ett projekt i samarbete med Roche, riktat mot hepatit C-polymeras. Vår ambition inför de kommande åren är att utvärdera våra möjligheter att bredda vårt engagemang inom forskningsområdet hepatit C och bygga vidare på vår stora kunskapsbank, säger Bertil Samuelsson.

Bredare forskning med proteaser

Behovet av läkemedel är som störst vid sjukdomar där det i dag inte finns någon klarlagd bakomliggande mekanism. Medivir arbetar med så kallade "First in Class"-principer, vilket innebär att forska fram läkemedel som bygger på helt nya läkemedelsprinciper och som i dagsläget inte resulterat i några produktansöringar.

– Förr i tiden baserades läkemedel ofta på en okänd mekanism som man i bästa fall klarade efteråt. De kunde slå mot flera olika system, vilket gav bieffekter och olika biverkningar eller endast begränsad effekt eftersom de verkade på flertalet mekanismer. Mot många sjukdomar finns det helt enkelt inte någon bra terapi. På Medivir utgår vi från en sjukdomshypotes, vi provar den på den molekylära nivån och ställer oss frågan om det finns en mekanism som vi kan bearbeta, berättar Medivirs forskningschef Bertil Samuelsson.

Medivir arbetar med två enzymklasser, polymeraser och proteaser. Företaget går bara in i projekt där företagets styrkor kan utnyttjas, det vill säga kunskaperna om polymeraser inom infektionsområdet och företagets plattformar inom proteasområdet. Arbetsmetoden gör att Medivir kan arbeta konkurrenskraftigt och mycket rationellt även i högriskprojekt med "First in Class"-princip och snabbt komma fram till om principen fungerar.

Intressant familj

Forskningsstrategin för Medivir har sedan starten varit att finna substanser mot olika virus med en första angreppspunkt i polymeraser och i andra hand proteaser. Medivirs forskning har under åren behållit de molekylära mekanismerna som angreppspunkter och även breddat sig över till andra områden utanför infektionsområdet och nu med fokus på proteaser.

Proteasområdet är mycket expansivt och kommer att vara utmanande åtskilliga år framöver. Proteaser är en samling av olika proteiner där var och en har egna inneboende intressanta egenskaper, problem och utmaningar för oss forskare. De består av fyra klasser som i sin tur är indelade i subklasser. För flertalet proteaser som är lämpade som läkemedelsmål finns inga hämmare, vilket i sig är spännande. Det finns ännu heller inte så stor kunskap om vilken betydelse många av dem har.

Bertil Samuelsson känner ingen oro över att Medivir ska komma att sakna utmaningar framöver.

– I arbetet med proteasfamiljerna kommer det snarare att handla om att försöka koppla ihop en mekanism med en sjukdom,

till exempel en bennedbrytningsprocess. Vi gör det helst inom det autoimmuna området där vi bygger upp en biologisk terapeutisk kunskap, för att även där kunna vara "First in Class".

Proteaserna cathepsin S och K

I den prekliniska forskningen utvecklar Medivir läkemedel inom de områden där det finns stora medicinska behov. Ju fler patienter, desto större nytta gör det läkemedel som utvecklas. Företagets teknologier och dess kunskapsbas gör att man kan gå in i de riktigt svåra sjukdomsområdena. De prekliniska projekt inom proteasområdet som Medivir har i dag är baserade på kunskap om sjukdomsmekanismen, som till exempel i fallen med cathepsin S och cathepsin K.

– Vi vet att cathepsin S är inblandad i mekanismen bakom uppreglering av kroppens skadliga immunförsvar, det som till exempel sker vid reumatoid artrit, RA. Vi har kunnat påvisa det i sjukdomsmodeller. Vi vet också att cathepsin K, ett proteasenzym som vi började arbeta med för två år sedan, är den fundamentala mekanismen för bennedbrytning, som vid benskörhet, osteoporos. Cathepsin K är det enda proteas som bryter ner "armeringen" i benet – kollagen typ 1. Där har vi en väldigt kraftfull princip – genom att hämma cathepsin K minskas en av de viktigaste mekanismerna för att bryta ner ben. Den kan regleras så att bennedbrytningen blir mindre och förhoppningsvis kan ett läkemedel minska benskörhet.

Även om proteaserna cathepsin S och K är helt olika strukturellt och har helt olika verkningsmekanismer så finns det mycket stora synergier i sättet att utveckla hämmare mot dem, vilket varit en fördel i Medivirs forskning som på mycket kort tid nått goda resultat.

Medivirs kunskap om proteaser står sig väl i konkurrensen. Företaget kommer, mycket snabbt och konkurrenskraftigt, att även i fortsättningen kunna ta fram läkemedelskandidater (CD) inom proteashämmarområdet.

– Resan har bara börjat. Våra tekniker och stora bibliotek med hämmare hjälper oss i detta arbete. Andra företag har större kunskap om de aktuella sjukdomarna och därför kan vi tänka oss att nu ingå partnerskap tidigare än vad vi hittills gjort. Det gör oss ännu mer effektiva och Medivir kan framöver fungera som en projektmotor som förser läkemedelsbolag med innovativa projekt inom proteashämmarområdet.

Tidigt resultat mot hepatit C

Medivir har nyligen licensierat ut ett intressant proteashämmarprojekt till Tibotec. Projektet befann sig i optimeringsfas, där en CD ännu inte valts, men drog trots det till sig stort intresse från läkemedelsindustrin.

Försäljning av läkemedel mot HIV, musD*Polymerashämmare, NRTI*

Läkemedel	2002	2003	2004	Företag
Total försäljning	3 064	3 630	3 867	
Combivir *	882	1 005	1 004	GSK
Viread*	226	566	795	Gilead
Trizivir*	473	642	676	GSK
Epivir *	443	500	534	GSK
Zerit *	443	354	264	BMS

* Dessa produkter står 2004 för 85% av total försäljning.

Polymerashämmare, NNRTI

Läkemedel	2002	2003	2004	Företag
Total försäljning	763	931	887	
Sustiva *	445	544	567	BMS
Viramune *	318	387	320	BI

* Dessa produkter står 2004 för 100% av total försäljning.

Proteashämmare

Läkemedel	2002	2003	2004	Företag
Total försäljning	1 422	1 822	2 228	
Kaletra *	551	751	871	Abbott
Viracept *	589	471	400	Pfizer/Roche
Reyataz *	0	88	357	BMS
Crixivan *	216	295	244	Merck

* Dessa produkter står 2004 för 84% av total försäljning.

Produkter i klinisk utveckling*Polymerashämmare, NRTI*

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
Reverset	II	Pharmasset	Incyte
Racivir	II	Emory	Pharmasset
MIV-310	II	Medivir	BI
Elvucitabine	II	Yale	Achillion Pharma
SPD754	II	Shire	Avexa
MIV-210	I	Medivir	

Polymerashämmare, NNRTI

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
Capravirine	III	Shionogi	Pfizer
Etravirine	II	J&J (Tibotec-Virco)	
Ripivirine	II	J&J (Tibotec-Virco)	
GW-695634	II	GSK	
MIV-150	I	Medivir	Population Council

Proteashämmare

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
Tipranavir	Pre-reg	Pfizer	BI
TMC-114	II	J&J (Tibotec-Virco)	
AG-1859	II	Pfizer	
GW-640385	II	Vertex	GSK
RO-0334649	I	Roche	

Försäljning av läkemedel mot herpesvirus, musD

Produkt	2002	2003	2004	Företag
Total försäljning	1 512	1 655	1 765	
Aciklovir	343	386	258	GSK
Valaciklovir	638	852	1 021	GSK
Famciklovir	221	233	257	Novartis
Övriga	310	184	229	

Produkter under utveckling

Produkt	Fas	Företag	Licenstagare
ME-609	II	Medivir	
RP-606	II	Medivir	Reliant
DES-6	I	AusAm	

För hepatit C har två nya potentiella läkemedelsmål identifierats, ett proteas och ett polymeras.

– Båda passar Medivirs styrkor så vi beslutade för knappt två år sedan att satsa på detta inom proteashämmarområdet. Vi hade då ett universitetssamarbete inriktat på nya typer av HCV-hämmare som vi bedömde som lovande. När beslut av den här typen ska tas är vår storlek till fördel. Medivir är ett litet forskningsbolag med snabbare beslutsvägar och mindre byråkrati än de stora företagen. Ett år efter vårt beslut har vi i dag ett avancerat så kallat optimeringsprogram mot hepatit C-proteas där vi gjort väldigt stora och snabba framsteg. Vi har substanser där det endast behövs något eller några miljondels gram (tio nanomolar eller lägre) för att hämma virusförökningen i infekterade celler. De ger mycket bra effekt vid test i ett cellkultursystem som anses ha hög förutsägbarhet för effekt i människa. Vi har fått bevis på att mekanismen fungerar, och kan göra troligt att den cellbaserade effektstudien kommer att motsvaras av effekt i människa. Det gör oss naturligtvis ännu mer entusiastiska och optimistiska över projektet. Det finns ingen substans mot HCV-proteas i avancerad klinisk fas hos något läkemedelsbolag i dag.

Ser på fler områden

Med forskning inom proteashämmarområdet kan Medivir även bredda sin forskning mot andra sjukdomsområden.

– I dag ser vi obesitas (fetma) och typ 2-diabetes som två mycket viktiga framtidsområden, där terapin är bra men otillräcklig med en åldrande och samtidigt mer välmående befolkning. Det är där problemen kommer att ligga och där finns minst ett tjugotal olika proteas inblandade, varav ett bearbetas tillsammans med Biovitrum. Ett flertal andra ingår i vår panel av proteaser som vi använder för att testa alla nya substanser vi tar fram.

Två andra sjukdomar som Medivir är intresserade av är Alzheimer och KOL – kronisk obstruktiv lungsjukdom. KOL beräknas bli den tredje största dödsorsaken år 2020. Medivir har ett tidigt projekt där forskarna arbetar med att validera ett nytt proteas som målprotein och koppla det till sjukdomen.



Patent

Vid årets slut hade Medivir totalt 48 patentfamiljer, varav två inlicensierade. En patentfamilj är den samling av regionala och nationella patentansökningar som täcker en unik uppfinning eller grupp av besläktade uppfinningar.

Av dessa hade 28 fått utfärdat minst ett beviljat US- eller EU-patent. Det totala antalet beviljade nationella patent uppgick till 402 och ca 470 nationella patentansökningar är under behandling (inklusive EU-länderna). Dessutom fanns det cirka tio internationella ansökningar eller familjer av prioritetsgrundande ansökningar under behandling som var och en är giltig i 124 länder, inklusive alla de stora marknaderna. Totalt 16 prioritetsgrundande ansökningar (dvs den officiella handlingen som först presenterar en unik aspekt av en uppfinning) lämnades in under året samt en internationell ansökan som fullföljer vissa av förra årets prioritetsgrundande ansökningar.

Projekt	Uppfinning	Publikationsnummer	USA	EU	Japan	Övriga länder		Utgång ⁵
						Beviljat eller godkänt	Under behandling	
RP-606 (Bältros)	Produkt ¹	WO97/30051	B	B	U	22	7	2017 ⁶
	Nyckel mellanprodukt	WO98/34917	B	B	U	4	2	2018
	Syntes	WO00/08025	B	G	U	1	3	2019
	Syntes	WO03/02564	U	G	U		7	2022
MIV-310 (HIV)	HIV-terapi	WO88/00050	B	B	B	4	–	2019 ⁷
	FLT/NRTI-kombination	WO91/70137	B	B	B	2	–	2013 ⁸
	FLT/abacavir kombination	WO04/002433	U	U	U	–	16	2023
	Syntes ³	EP 470 355	B	B	B	12	–	2010 ⁹
ME-609 (Herpes)	Produkt ¹	WO96/24355	B	B	U	20	12	2016
	Förbättrad formulering	WO00/29027	U	G	U	11	12	2019
MIV-210 (HIV)	Produkt ¹	WO99/09031	B	B	U	10	12	2018
	Reservprodukt ²	WO99/41268	U	B	U	6	13	2019
MV026048 (HIV)	Produkt ¹	WO02/70516	B	U	U	–	15	2022
	Reservprodukt ²	WO03/020705	B	U	U	–	6	2022
MIV-170 (HIV)	Produkt ¹	WO04/021969	U	U	U	–	PCT	2023
	Produkt ²	Ej publicerad	U	U	U		PCT	2024
MIV-150 (HIV)	NNRTI produktklass	WO95/06034	B	B	U	3	1	2015 ¹⁰
	Produkt ¹	WO99/36406	B	B	U	11	14	2019
Autoimmuna sjukdomar och allergi	Cat S-hämmarprodukt ⁴	WO00/69855	U	B	U	2	11	2018
	Reservprodukt ⁴	Ej publicerad	U	U	U		PCT	2025
	Reservprodukt ⁴	Ej publicerad	U	U	U		PCT	2025
	Cathepsin S target ³	WO97/40066	U	B	U	2	1	2017
	Der P1 target	WO 97/04004	B	B	U	1	1	2016
Benskröhet	Cat K hämmarprodukt ¹	WO02/88106	G	U	U	–	4	2022
	Cat K hämmarprodukt ¹	Ej publicerad	U	U	U	–	4	2024
HCV	Proteashämmarprodukt ¹ (5 ansökningar)	Ej publicerade	U	U	U	–	PCT	2025
RAPiD	Proteaskartläggning	WO97/40065	B	B	U	1	1	2017
	Kombinatorisk kopplare	WO98/17628	B	B	U	1	1	2017

PCT = Prioritet eller prioritetsansökan som ger skydd i >100 länder.

B Beviljat och patentbrevet är utfärdat.

G Godkänt, dvs Patentverket har godkänt ansökningen men patentbrevet är ännu ej utfärdat.

U Under behandling.

EU = patentansökan vid det europeiska patentkontoret inkluderar huvudsakligen alla stater som var medlemmar i EU vid registreringstillfället, men även Schweiz och Liechtenstein. Omfattar ej nya EU-medlemsstater.

- 1 Produkt: Ett beviljat produktpatent utgör skydd för alla indikationer.
- 2 Reservprodukt: En reservprodukt "Follow up" är ett produktpatent till en förbättrad analog i reserv för riskhandhavande eller en produkts livscykelavslut.
- 3 Inlicensierad.
- 4 Sökt gemensamt med Peptimmune Inc.
- 5 Angivet utgångsdatum är det förväntade utgångsåret på världens största läkemedelsmarknad, USA.
- 6 RP-606 är på väg att få ett femårigt "Supplementary Protection Certificate" beviljat vilket skulle ge förlängt skydd inom EU till 2022.

7 Om ett marknadsbemyndigande beviljas i EU före 2007, förlängs EU-patentet till 2012, annars är det nominella utgångsåret utanför USA 2007. MIV-310 skyddas dock även mot generisk konkurrens genom dataexklusivitetslagstiftning, vilket ger ytterligare tio års skydd i EU (beräknat från datum för produktansökan) eller sex år i vissa andra jurisdiktionsområden såsom Kina.

8 2010 utöver USA.

9 2011 i de flesta länder utöver USA.

10 2014 utöver USA.



Förvaltningsberättelse

Förvaltningsberättelse	25	Sexårsöversikt	52
Resultaträkningar	29	Nyckeltal	53
Balansräkningar	30	Definitioner	53
Förändringar i eget kapital	32	Mediviraktien	54
Kassaflödesanalyser	34	Styrelse och revisorer	58
Redovisningsprinciper	35	Ledningsgrupp	59
Noter	39	Ordlista	60
Revisionsberättelse	51		

Verksamhetsinriktning

Medivir är ett innovativt och specialiserat forskningsföretag som utvecklar läkemedel med målsättningen att bli ett uthålligt, vinstgivande forskningsbaserat läkemedelsföretag.

Medivirs forskning är inriktad på att utveckla nya läkemedelssubstanter baserade på polymeraser och proteaser som målenzym.

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 som administrerar de av Medivir utgivna personaloptionerna. Därutöver äger Medivir 47 procent i Agrivir AB, vars verksamhet numera är avvecklad. 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

Koncernen

Koncernens nettoomsättning uppgick under 2004 till 82,6 (149,0) MSEK och rörelsekostnaderna till -210,1 (-264,9) MSEK. I dessa kostnader ingår goodwillavskrivningar på -1,7 (-2,5) MSEK. Finansnettot uppgick till 12,4 MSEK (69,6 MSEK föregående år inklusive försäljningen av CCS) och resultat efter finansiella poster till -112,5 (-42,7) MSEK.

Koncernens siffror för 2003 inkluderar CCS-koncernens intäkter och kostnader till och med 30 juni 2003. Därefter ingår endast intäkter och kostnader från forskningsverksamheten i Medivir AB och Medivir UK Ltd. CCS-koncernen avyttrades den 1 juli 2003 och resultatet av försäljningen av CCS-koncernen redovisas i resultaträkningen för år 2003 under posten Resultat från finansiella investeringar.

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

Verksamheten i Medivir AB utgörs av forskningsverksamhet samt koncernsamordnande administrativa funktioner.

Moderbolagets nettoomsättning uppgick till 84,4 (67,1) MSEK och avsåg främst ersättning för utlicensieringen av HCV-proteashämmare till Tibotec Pharmaceuticals Ltd. och ersättning från Roche för forskningssamarbete inom HCV-polymeras. Föregående års intäkter avsåg utlicensieringen av MIV-210 till GlaxoSmithKline samt MIV-310 till Boehringer Ingelheim.

Rörelsens kostnader uppgick till -193,1 (-169,2) MSEK, fördelat på externa kostnader -119,6 (-96,0) MSEK, personalkostnader -64,4 (-64,1) MSEK samt avskrivningar -9,1 (-9,1) MSEK. I posten Externa kostnader ingår -60,1 (-41,4) MSEK som avser ersättning till Medivir UK enligt avtal för preklinisk forskning utförd i Cambridge. Dessa kostnader baseras på marknadsmässiga villkor.

Rörelseresultatet uppgick till -107,3 (-100,8) MSEK och resultat efter finansiella poster såväl som resultat efter skatt uppgick till -94,1 MSEK (föregående år -40,3 MSEK, inklusive försäljningen av CCS). I föregående års resultat ingick en kostnad avseende nedskrivningen av ett ovillkorat aktieägartillskott till Medivir UK Ltd om -21,9 MSEK, som Medivir AB utgav för att stärka dotterbolagets egna kapital.

Likvida medel uppgick till 439,6 (237,7) MSEK och investeringarna, främst i forskningsutrustning och i befintliga forskningslokaler, uppgick till 16,8 (4,8) MSEK.

Medivirs forskningsverksamhet

Nettoomsättningen i Medivirs forskningsverksamhet, omfattande Medivir AB och Medivir UK Ltd, uppgick till 82,6 (63,9) MSEK. Intäkterna är, som tidigare nämnts, hänförliga till ersättning för utlicensieringen av HCV-proteashämmare till Tibotec Pharmaceuticals Ltd. och ersättning från Roche för forskningssamarbete inom HCV-polymeras. Rörelsekostnaderna uppgick till -210,1 (-193,4) MSEK, fördelat på externa kostnader -99,1 (-87,9) MSEK, personalkostnader -94,3 (-89,1) MSEK samt avskrivningar (inklusive goodwillavskrivningar) -16,6 (-16,4) MSEK.

Rörelseresultatet uppgick till -125,0 (-128,2) MSEK och resultat efter finansiella poster till -112,5 MSEK (-45,9 MSEK inklusive försäljningen av CCS).

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

Medivirs kliniska utvecklingsprojekt

Valomaciclovir (RP-606)

Medivirs partner – Reliant – har under året slutfört arbetet med uppskalning, tablettformulering och farmakologiska studier inför fortsatta kliniska studier.

Data från en fas IIb-studie på indikationen bältros tyder på att valomaciclovir är effektivare än gängse terapi vad gäller att mildra den kroniska smärtan (postherpetisk neuralgi, PHN) efter akut bältrosinfektion.

Diskussioner pågår med FDA om utformning av vidare studier för att på bästa sätt påvisa en påtaglig effekt på PHN. Medivir och Reliant har för avsikt att vid lämpligt tillfälle träffa avtal med partner utanför Reliants och Medivirs marknadsterritorier (Nordamerika respektive Norden), varvid Medivir är berättigad till 50 procent eller mer av intäkter från dessa marknader. Reliant bekostar och ansvarar för den vidare kliniska utvecklingen, ansökan om marknadsregistrering i Nordamerika och Europa samt marknadsföring i Nordamerika.

ME-609

Data från en fas IIb-studie på indikationen labial herpes (munsår) indikerar att ME-609 vid tidigt insatt behandling kan förhindra uppkomsten av blåsor och sår. Dessa studieresultat pekar på en möjlighet att ME-609 är överlägsen befintliga läkemedel vid behandling av munsår.

Förberedelser för fas III-studier pågår, vilket bland annat innefattar uppskalning, produktion av substans för kliniska prövningar och diskussioner rörande studieupplägg med FDA.

Medivir har som ambition att säkerställa ett partnerskap för vidareutveckling av detta projekt när diskussionerna med FDA är avslutade.

Alovudine (MIV-310)

Medivirs partner, Boehringer Ingelheim, genomför för närvarande en fas II-studie för att definiera en optimal dos för det fortsatta utvecklingsarbetet av MIV-310 mot HIV. Parallellt pågår långtidstoxikologiska studier.

Boehringer Ingelheim bekostar och ansvarar för den vidare kliniska utvecklingen och innehar de globala marknadsrättigheterna utanför Norden. Avtalet berättigar Medivir till 122 MEUR i upfront och milestone-betalningar förutsatt att olika delmål i utvecklingsarbetet respektive försäljning uppnås, samt royaltyintäkter.

MIV-210

I cellkultur försök har MIV-210 en extremt god effekt mot multiresistenta stammar av HIV. Dessa studieresultat pekar på en möjlighet att tydligt differentiera MIV-210 från dagens HIV-läkemedel.

GlaxoSmithKline avslutade forskningsavtalet i slutet av december och Medivir har beslutat att koncentrera den fortsatta utvecklingen av MIV-210 för behandling av HIV-patienter som utvecklar resistens mot dagens läkemedel. Medivir kommer under 2005 att starta en fas II-studie på patienter som inte svarar som förväntat på sin behandling.

MIV-150

Prekliniska data visar att MIV-150 har en uttalad effekt mot HIV. Medivir har utlicensierat MIV-150 till Population Council, som är en New York-baserad organisation utan vinstintresse. Population Council ansvarar för utveckling och finansiering av kommande kliniska studier. Medivir upplät utan vederlag rätten att i utvecklingsländer använda MIV-150 för topikal användning i en vaginal mikrobicid. För användning i andra länder har Medivir rätt till intäkter och på den nordiska marknaden har Medivir option att erhålla ensamrätt.

Medivirs prekliniska portfölj

MV026048

MV026048 är en polymerashämmare av typen NNRTI för behandling av HIV. Medivir återtog i november 2003 utvecklingsansvaret från Roche som har en rådgivande roll i projektet. Arbetet är inriktat på prekliniska säkerhetsstudier och utvärdering av det kliniska utvecklingsprogrammet.

MIV-170

MIV-170 är en ny polymerashämmare av typen NNRTI avsedd för terapi även för den växande andelen av patienter med multiresistent HIV. Två mycket aktiva hämmare har identifierats och dessa utvärderas för närvarande i ett flertal testmodeller för att dokumentera effekt mot multiresistent virus och säkerhet.

HCV-Polymeras

Medivir ingick i november 2003 ett samarbetsavtal med Roche för att gemensamt utveckla läkemedel mot kronisk hepatit C (HCV). Inom ramen för samarbetet erhåller Medivir forskningsbidrag samt milestone-betalningar och royaltyintäkter. Medivir har dessutom marknadsrättigheterna i de nordiska länderna.

Forskningssamarbetet baseras på utveckling av nukleosidanaloger som hämmar hepatit C-viruspolymeras och därmed förhindrar virusreplikation.

HCV-Proteas

Den 30 november ingick Medivir och Tibotec Pharmaceuticals Ltd., ett bolag inom Johnson & Johnson-koncernen, ett licens- och samarbetsavtal inom området hepatit C (HCV).

Tibotec kommer att ansvara för den prekliniska och för den kliniska utvecklingen och marknadsföringen av dessa substanser och har fått exklusiva marknadsrättigheter i alla länder utom de nordiska, som behålls av Medivir. Avtalet innebär att Tibotec vid avtalets ingående betalade 6,5 MEUR och senare betalar upp till 62 MEUR förutsatt att vissa i förväg specificerade mål framgångsrikt uppnås. Vidare erhåller Medivir forskningsbidrag, rätt att erhålla en produkt för den nordiska marknaden eller betalning när vissa kritiska mål uppnås samt royalty på produktförsäljningen.

Immunologiska sjukdomar

Cathepsin S

Cathepsin S-projektet (proteashämmare) syftar till behandling av autoimmuna sjukdomar. Projektet drivs gemensamt med amerikanska Peptimmune med inriktning mot reumatoid artrit (RA) och multipel skleros (MS) med flera potentiella indikationer såsom kronisk smärta. En läkemedelskandidat (CD) valdes i slutet av mars, och projektet befinner sig i den myndighetsreglerade prekliniska utvecklingsfasen. Ytterligare ett projekt riktat mot cathepsin S initierades under våren och uppvisar tack vare de samlade projekterfarenheterna snabba framsteg.

Övriga terapiområden

Cathepsin K

Cathepsin K är ett proteas vars aktivitet leder till nedbrytning av benvävnad. Vid förhöjd cathepsin K-aktivitet eller vid obalans mellan benuppbbyggnad och bennedbrytning uppstår osteoporos (benskörhet). Projektet utvecklas nu snabbt i optimeringsfasen och ambitionen är att som nästa steg välja CD för vidare utveckling mot kliniska studier.

Explorativ verksamhet

Medivir har ett knappt tiotal aktiviteter i faser före preklinisk optimeringsfas. Här pågår aktiviteter inom områden såsom KOL (kronisk obstruktiv lungsjukdom) och diabetes samt att finna proteaser som nya läkemedelsmål.

Medivir och Biovitrum undertecknade i juli ett forskningssamarbetsavtal inriktat på typ 2-diabetes. Samarbetet startade under hösten och fortskrider väl. Avsikten med samarbetet är att utnyttja de båda företagens styrkor och utveckla en CD för behandling av typ 2-diabetes. Medivir kommer med sitt proteaskunnande och sina teknologier att komplettera Biovitrums befintliga forskning inom området.

Inom KOL-området samarbetar Medivir med det kinesiska företaget Hengrui.

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.

Vidare bedrivs flera tidiga aktiviteter med framstående universitetsgrupper.

Övriga väsentliga händelser

Bolagsstämman den 22 april godkände genomförandet av en nyemission med företrädesrätt för befintliga aktieägare. För varje tvåtal aktier av serie A och/eller B gavs möjlighet att teckna en ny B-aktie för 75 SEK varvid Medivir tillfördes 322,5 MSEK. Till följd av emissionen ökade antalet aktier med 4 299 682 aktier av serie B, envar aktie på nominellt 5 SEK.

Vidare godkände bolagsstämman ett nytt personaloptionsprogram (2004/2009) omfattande 210 000 optioner varav 166 000 tilldelades anställda inom Medivirkoncernen och resterande används för täckande av sociala kostnader.

Vidare har Medivir UK Ltd. under hösten flyttat in i nya forskningslokaler i Chesterford Research Park utanför Cambridge. Lokalerna hyrs men Medivir har bekostat all invändig byggnation. Kostnaderna för hyra och drift för de nya lokalerna beräknas ligga strax under tidigare kostnader för lokaler.

Det har även skett vissa förändringar i ägarstrukturen under året, se sidan 55.

CCS

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.

CCS-koncernens påverkan på Medivirkoncernens siffror för 2003 avser därför endast perioden 1 januari – 30 juni. CCS nettoomsättning under denna period uppgick till 85,6 MSEK. CCS-koncernens rörelseresultat uppgick till 16,9 MSEK och resultat efter finansiella poster uppgick till 16,8 MSEK.

Finansiell ställning

Koncernens likvida medel inklusive kortfristiga placeringar uppgick till 440,6 (239,2) MSEK. Ökningen av likvida medel beror bland annat på den nyemission som genomförts under andra kvartalet, och som inbringade 322,5 MSEK före emissionskostnader. Under året har marknadsnoterade aktier med ett bokfört värde om 2,2 MSEK avyttrats för 6,0 MSEK. Per den 31 december fanns 27,9 (3,4) MSEK i räntebärande skulder. Det egna kapitalet uppgick till 478,2 (277,8) MSEK. Koncernens soliditet uppgick till 85,9 (90,3) procent vid årets utgång.

För finansiella risker se not 8.

Investeringar

Bruttoinvesteringar i koncernens materiella anläggningstillgångar uppgick under år 2004 till 57,3 (10,1) MSEK varav 33,7 MSEK avser investeringar i de nya forskningslokalerna för Medivir UK, 0,9 MSEK avser investeringar i befintliga forskningslokaler i Medivir AB och 5,8 MSEK pågående nyanläggningar i de befintliga forskningslokalerna i Medivir AB. Resterande avser anskaffandet av forskningsutrustning i Medivir AB och Medivir UK Ltd.

Av de totala investeringarna avsåg 21,9 (0,5) MSEK investeringar i byggnader.

Investeringar i inventarier, verktyg och installationer uppgick till 27,6 (6,0) MSEK och avsåg främst forskningsutrustning i Medivir AB och Medivir UK Ltd samt fast inredning i de nyuppförda lokalerna för Medivir UK. Pågående investeringar 5,8 (3,6) MSEK avser nya forskningslokaler för Medivir AB.

Medivirs planerade framtida investeringar består främst av anskaffandet av ytterligare forskningsutrustning.

Medivir AB har under hösten upptagit ett lån om 27,5 MSEK som en delfinansiering av de nya lokalerna för Medivir UK Ltd.

Försäljningen av anläggningstillgångar uppgick till 0,0 (0,1) MSEK under 2004. Av bruttoinvesteringarna om 57,3 (10,1) MSEK svarade Medivir AB för 16,8 (4,8) MSEK och Medivir UK för 42,5 (5,4) MSEK.

Anpassning till IFRS

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

Bolaget har under året fortsatt sin kartläggning av de områden som bedömts omfattas av de nya reglerna och upprättat en handlingsplan så att övergången kan ske från och med 1 januari 2005. Bolaget redovisar 2004 enligt tidigare regler men beskriver huvudsakligen även de effekter som IFRS-reglerna skulle ha haft om årsredovisningen upprättats enligt IFRS för räkenskapsåret 2004, för redogörelse se sidan 38. Vidare redovisas de väsentligaste skillnaderna mellan nuvarande redovisningsprinciper och de kommande IFRS-principerna som skall tillämpas från och med 2005.

IFRS-kartläggningen i Medivir gjordes i fyra delar: inledning, identifiering, design/lösningar samt genomförande. I inledningen kartlades frågor såsom: vad innebär införandet av IFRS för Medivir och insamlande av information och kunskap? I identifieringsfasen fastställdes vilka specifika regler som Medivir berördes av. I design/lösningsfasen upprättades en plan för vilka åtgärder som skulle vidtagas och slutligen i genomförandefasen verkställdes aktuella regler och tidplaner upprättades för kommande regler. Denna process pågår kontinuerligt med fakta- och informationsinsamling samt anpassning till de nya reglerna som blir tillämpliga för Medivir.

För ytterligare beskrivning av de olika effekterna samt innebörden av de nya reglerna se sidan 38. "Effekter av övergång till IFRS".

Personal

Antalet anställda i koncernen per den 31 december 2004 var 126 (109) och medelantalet anställda under året var 115 (99) personer. Personalens fördelning samt utbetalda löner och ersättningar framgår av not 4, sidan 41.

IT-säkerhet

IT-säkerheten är av yttersta vikt för att skydda Medivirs interna information. IT-säkerhetspolicyen innehåller riktlinjer för säkerhetsorganisation, ansvar och befogenheter, administration av rättighet, virusskydd, spårbarhet, informationsklassificering samt drift- och kommunikationssäkerhet. All data säkerhetskopieras och hanteras enligt väl definierade rutiner. Extern kommunikation säkerställs med brandväggar och VPN-kryptering. Medivir för även en kontinuerlig process gällande IT-säkerhet för att höja säkerhetsmedvetandet hos personalen.

Miljö

Medivir i Huddinge har till Arbetsmiljöinspektionen anmält användning av biologiska ämnen skyddsklass II samt har tillstånd från Arbetsmiljöverket enligt AFS 1997:12 att använda biologiska ämnen i skyddsklass III och III** (normalt inte luftsmitta). Vidare har Medivir tillstånd från Huddinge kommun att hantera brandfarliga lösningsmedel. Därutöver har Arbetsmiljöverket tidigare inspekterat den svenska verksamheten inklusive de nya laboratorierna. Medivir har dessutom försökstillstånd från Jordbruksverket.

Medivirs nya forskningslokaler i Chesterford Research Park har godkänts i enlighet med "the Building Act 1984 and Fire Precautions Act 1971". Lokalernas funktionalitet och säkerhet har lovordats av två av varandra oberoende försäkringsinspektioner. Vidare har lokalerna inspekterats och godkänts av "Health & Safety Executive" för att hantera kontrollerade kemikalier samt att lokalerna även är godkända för utförandet av GMO-klassat arbete i skyddsklass II. Vidare har Medivir UK Ltd inte inrapporterat några incidenter till UK Health & Safety Executive och inga förelägganden finns.

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 2004 som skulle ha påverkat årets redovisade resultat och ställning.

Framtidsutsikter

Avgörande för Medivirs framtid är förmågan att ta fram nya läkemedelskandidater, ingå partnerskap för sina projekt, samt att föra fram sina kliniska utvecklingsprojekt till marknads lansering och försäljning. Ingångna och nya partnerskap kan komma att ha stor inverkan på Medivirs intäkter och kassabehållning, men det är inte möjligt att tidsmässigt precisera intäktstillflödet. Medivirs nettoforskningskostnader beräknas uppgå till cirka 165 MSEK för 2005.

Resultatprognos

Eftersom tidpunkten för nya partnerskap och utlicensieringar är svår att förutbestämma lämnar Medivir inte någon resultatprognos.

Utdelning

Styrelsen föreslår ingen utdelning för verksamhetsåret 2004.

Styrelsens arbete

Styrelsen i Medivir består av sju personer (en kvinna och sex män). 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 elva 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, arbetsuppgifter och fördelning inom styrelsen och mot vd samt styrelseledamöternas utgifter i samband med styrelseuppdraget.

Vidare reglerar arbetsordningen förhållandet till Stockholmsbörsen inkluderande instruktioner om insiderhandel, räkenskapsmaterial, offentliggöranden m.fl.

För en översikt över styrelsens sammansättning, huvudsysselsättningar etc. se sidan 58.

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 framför allt risk, intern kontroll, extern redovisning, rapportering till styrelsen samt utvärdering av revisorer.

Kommittén har under året tillsammans med revisorerna haft fyra möten och behandlat frågor i enlighet med kommitténs huvudfokus i Medivir AB och Medivir UK.

Koncernen belastades under räkenskapsåret 2004 med revisionskostnader om 0,6 MSEK samt konsulteravoden om 0,7 MSEK varav för Medivir AB 0,4 MSEK respektive 0,6 MSEK. Av revisionskostnaderna är 0,3 MSEK relaterade till revisionen av prospektet för nyemissionen.

Ersättningskommitté

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

Nomineringskommitté

Beträffande nomineringsförslag till nya styrelseledamöter hänvisas till nomineringskommittén som fram till och med 30 september bestod av Bertil Hållsten (Carnegie Fonder), Tomas Risbecker (Robur fonder), Anders Vedin och Bo Öberg. Kommittén hade två möten. Från och med 1 oktober består kommittén av Carl Harald Janson (Carnegie Fonder), Staffan Grefbäck (Alecta), Anders Vedin och Bo Öberg. Den nya kommittén inleder sitt arbete tidigt 2005.

Förslag till behandling av förlust

Styrelsen och verkställande direktören föreslår att den ansamlade förlusten, -384 727 060 SEK överförs i ny räkning. Koncernens ansamlade förlust uppgick per den 31 december 2004 enligt koncernbalansräkningen till -382 373 KSEK. Ingen överföring föreslås till bundet eget kapital i koncernen.

KSEK	Medivirkoncernen ¹			Medivir AB		
	2004	2003	2002	2004	2003	
Rörelsens intäkter m m						
Nettoomsättning	(not 1, 2) (A)	82 602	149 033	256 309	84 445	67 065
Förändring av lager av produkter i arbete och färdiga varor		0	2 330	2 996	0	0
Övriga rörelseintäkter		2 504	1 252	112	1 332	1 248
Summa		85 107	152 615	259 417	85 777	68 313
Rörelsens kostnader						
Råvaror och förnödenheter	(not 2)	0	- 33 696	- 63 442	0	0
Övriga externa kostnader	(not 2, 3, 28)	- 99 143	- 101 837	- 131 067	- 119 634	- 96 000
Personalkostnader	(not 4)	- 94 347	- 108 983	- 111 151	- 64 373	- 64 098
Avskrivningar, nedskrivningar och återföringar	(not 1, 5)	- 16 588	- 20 397	- 24 338	- 9 084	- 9 064
Summa rörelsens kostnader	(not 1, 6)	- 210 078	- 264 913	- 329 998	- 193 091	- 169 162
Rörelseresultat		- 124 971	- 112 298	- 70 581	- 107 314	- 100 849
Resultat från finansiella investeringar						
Resultat från andelar i koncernföretag	(not 1, 7)	0	63 442	0	0	54 159
Resultat från övriga värdepapper och fordringar	(not 1, 8, 9)	4 088	181	211	4 088	181
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	(not 1, 2, 8, 10)	9 104	6 556	6 900	9 880	6 394
Räntekostnader och liknande resultatposter	(not 1, 8, 11)	- 862	- 604	- 749	- 716	- 219
Summa resultat från finansiella investeringar		12 329	69 575	6 362	13 252	60 515
Resultat efter finansiella poster		- 112 642	- 42 723	- 64 219	- 94 062	- 40 334
Bokslutsdispositioner	(not 12)	-	-	-	0	40
Skatt på årets resultat	(not 1, 13) (B)	2 010	2 409	4 420	0	0
Årets resultat		- 110 632	- 40 314	- 59 799	- 94 062	- 40 294
Resultat per aktie före utspädning, SEK		- 10,29	- 4,69	- 7,09		
Resultat per aktie efter utspädning, SEK	(C)	- 9,44	- 4,27	- 6,42		
Genomsnittligt antal aktier, tusental		10 746	8 590	8 439		
Antal aktier vid periodens slut, tusental		12 903	8 590	8 590		

Föreslagen utdelning för år 2004: 0 SEK 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 2004 i Medivir AB avsåg främst ersättning för utlicensieringen av Medivirs forskningsprojekt HCV proteashämmare till Tibotec Pharmaceuticals Ltd. och ersättning från Roche för forskningssamarbete inom HCV polymeras.

(B) De positiva skattebeloppen är i huvudsak hänförliga till skattekrediter i Medivir UK, som följd av den brittiska skattelagstiftningens stöd till forskningsverksamhet.

(C) Efter fullt utnyttjande av utestående teckningsoptioner motsvarande 690 585 B-aktier, vilka vid full teckning ökar det egna kapitalet med 74,3 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.

KSEK	Medivirkoncernen ¹			Medivir AB		
	2004	2003	2002	2004	2003	
TILLGÅNGAR						
Anläggningstillgångar						
Immateriella anläggningstillgångar						
Goodwill	(not 14)	8 999	10 712	33 904	–	–
Produkträttighet	(not 14)	0	0	3 206	0	0
Övriga immateriella tillgångar	(not 14)	1 928	0	0	1 928	0
Summa immateriella anläggningstillgångar		10 927	10 712	37 110	1 928	0
Materiella anläggningstillgångar						
Byggnader och mark	(not 15, 16)	24 834	3 411	36 488	3 203	3 411
Maskiner och andra tekniska anläggningar	(not 15, 16)	0	0	19 904	0	0
Inventarier, verktyg och installationer	(not 15, 16)	50 067	33 146	48 621	24 635	24 537
Pågående nyanläggningar och förskott avseende materiella anläggningstillgångar	(not 15, 16)	5 830	3 597	4 407	5 830	0
Summa materiella anläggningstillgångar		80 732	40 154	109 420	33 668	27 948
Finansiella anläggningstillgångar						
Andelar i koncernföretag	(not 17)	–	–	–	28 485	28 485
Fordringar hos koncernföretag	(not 18)	–	–	–	48 010	2 510
Andelar i intresseföretag	(not 19)	47	47	47	47	47
Andra långfristiga värdepappersinnehav	(not 20)	0	3 083	3 083	0	3 083
Summa finansiella anläggningstillgångar		47	3 130	3 130	76 542	34 125
Summa anläggningstillgångar		91 706	53 996	149 660	112 138	62 073
Omsättningstillgångar						
Varulager m m						
Råvaror och förnödenheter		0	0	17 116	0	0
Varor under tillverkning		0	0	7 213	0	0
Färdiga varor och handelsvaror		0	0	9 701	0	0
Summa varulager m m		0	0	34 030	0	0
Kortfristiga fordringar						
Kundfordringar		10 471	63	15 484	10 370	63
Övriga fordringar		5 920	5 250	8 203	244	1 223
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	(not 21)	7 932	9 205	19 171	4 126	4 431
Summa kortfristiga fordringar		24 323	14 518	42 858	14 740	5 717
Kortfristiga placeringar						
Övriga kortfristiga placeringar	(not 22) (D)	419 608	228 989	110 418	419 608	228 987
Kassa och bank	(not 22) (D)	20 961	10 185	33 438	20 019	8 680
Summa omsättningstillgångar		464 892	253 692	220 744	454 367	243 384
Summa tillgångar	(not 1)	556 597	307 688	370 404	566 506	305 457

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	Medivirkoncernen ¹			Medivir AB	
	2004	2003	2002	2004	2003
EGET KAPITAL OCH SKULDER					
Eget kapital					
Bundet eget kapital					
Aktiekapital	64 513	42 948	42 948	64 513	42 948
Bundna reserver/reservfond	796 073	509 129	542 435	157 920	157 920
Överkursfond	–	–	–	666 083	374 014
Summa bundet eget kapital	860 586	552 077	585 383	888 516	574 882
Ansamlad förlust/fritt eget kapital					
Fria reserver/ balanserat resultat	- 271 741	- 233 916	- 205 556	- 290 665	- 250 371
Årets resultat	- 110 632	- 40 314	- 59 799	- 94 062	- 40 294
Ansamlad förlust/fritt eget kapital	- 382 373	- 274 230	- 265 355	- 384 727	- 290 665
Summa eget kapital	<i>(E, F)</i> 478 213	277 847	320 028	503 789	284 217
Avsättningar					
Avsättningar för skatter	<i>(not 23)</i>	0	0	3 672	0
Långfristiga skulder					
Långfristiga räntebärande skulder	<i>(not 24)</i>	18 681	3 352	4 503	16 042
Kortfristiga skulder					
Kortfristiga räntebärande skulder	<i>(not 24)</i>	9 167	0	0	9 167
Leverantörsskulder		13 165	8 342	16 616	9 845
Övriga skulder		2 634	2 261	3 416	2 261
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	<i>(not 25)</i>	34 737	15 886	22 169	25 693
Summa kortfristiga skulder		59 704	26 489	42 201	46 675
Summa eget kapital och skulder	<i>(not 1) (F)</i>	556 597	307 688	370 404	566 506
Ställda säkerheter	<i>(not 26)</i>	12 605	Inga	3 000	12 605
Ansvarsförbindelser	<i>(not 27)</i>	Inga	Inga	2 901	2 639

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 beror främst på den nyemission som genomfördes andra kvartalet i Medivir AB.

(E) För specifikation se sidan 32.

(F) Medivirs soliditet är fortsatt hög, ca 85,9%.

32 Förändringar i eget kapital

Medivirkoncernen ¹	Aktie- kapital*	Bundna reserver	Fria reserver	Valutakurs- differens	Årets resultat	Summa eget kapital	Antal aktier, st*
Enligt balansräkning 2001-12-31	41 441	529 263	- 74 798	1 066	- 135 793	- 361 179	8 288 122
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2002:							
Överföring av föregående års resultat			-135 793		135 793	0	
Riktad nyemission**	1 507	18 993				20 500	301 478
Förskjutning mellan fria och bundna reserver		- 5 822	5 822			0	
Periodens valutakursdifferens				- 1 853		- 1 853	
Årets resultat 2002					-59 799	- 59 799	
Enligt balansräkning 2002-12-31	42 948	542 435	- 204 769	- 787	- 59 799	320 028	8 589 600
* Ingående antal aktier: 660 000 A-aktier och 7 628 122 B-aktier à nom 5 SEK.							
* Utgående antal aktier: 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier à nom 5 SEK.							
** Transaktionsavgifter utgick ej för den riktade nyemissionen.							
Enligt balansräkning 2002-12-31	42 948	542 435	- 204 769	- 787	- 59 799	320 028	8 589 600
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	
Periodens valutakursdifferens				- 1 867		- 1 867	
Årets resultat 2003					- 40 314	- 40 314	
Enligt balansräkning 2003-12-31	42 948	509 129	- 231 262	- 2 654	- 40 314	277 847	8 589 600
* Ingående och utgående antal aktier 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier à nom 5 SEK.							
Enligt balansräkning 2003-12-31	42 948	509 129	- 231 262	- 2 654	- 40 314	277 847	8 589 600
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2004:							
Överföring av föregående års resultat			- 40 314		40 314	0	
Förskjutning mellan fria och bundna reserver		- 5 124	5 124			0	
Nyemission	21 498	300 978				322 475	4 299 682
Transaktionskostnader nyemission		- 9 688				- 9 688	
Optionskonvertering	67	778				845	13 329
Periodens valutakursdifferens				- 2 634		- 2 634	
Årets resultat 2004					- 110 632	- 110 632	
Enligt balansräkning 2004-12-31	64 513	796 073	- 266 453	- 5 288	- 110 632	478 213	12 902 611

* Ingående antal aktier: 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier à nom 5 SEK.

* Utgående antal aktier: 660 000 A-aktier och 12 242 611 B-aktier à nom 5 SEK.

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

Moderbolaget	Aktie- kapital *	Reserv- fond	Uppskriv- ningsfond	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Summa eget kapital	Antal aktier, st *
Enligt balansräkning 2002-12-31	42 948	157 920	33 050	374 014	-209 764	-73 657	324 511	8 589 600
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2003:								
Överföring av föregående års resultat					-73 657	73 657	0	
Överföring vid avyttring av dotterbolag			-33 050		33 050		0	
Årets resultat 2003						-40 294	-40 294	
Enligt balansräkning 2003-12-31	42 948	157 920	0	374 014	-250 371	-40 294	284 217	8 589 600

* Ingående och utgående antal aktier:
660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier à nom 5 SEK.

Enligt balansräkning 2003-12-31	42 948	157 920	0	374 014	-250 371	-40 294	284 217	8 589 600
Vinstdisposition enligt bolagsstämma för 2004:								
Överföring av föregående års resultat					-40 294	40 294	0	
Nyemission	21 498			300 978			322 476	4 299 682
Transaktionskostnader nyemission				-9 686			-9 686	
Optionskonvertering	67			778			845	13 329
Årets resultat 2004						-94 062	-94 062	
Enligt balansräkning 2004-12-31	64 513	157 920	0	666 083	-290 665	-94 062	503 789	12 902 611

* Ingående antal aktier: 660 000 A-aktier och 7 929 600 B-aktier à nom 5 SEK.

* Utgående antal aktier: 660 000 A-aktier och 12 242 611 B-aktier à nom 5 SEK.

Föreslagen utdelning för år 2004: 0 SEK per aktie.

KSEK	Medivirkoncernen ¹			Medivir AB	
	2004	2003	2002	2004	2003
Den löpande verksamheten					
Rörelseresultat efter finansiella poster ²	- 112 642	- 42 723	- 64 219	- 94 062	- 40 334
Beräknad skattekredit i dotterbolag	(not 13) 2 010	2 411	4 055	-	-
<i>Justering för poster som inte ingår i kassaflödet:</i>					
Avskrivningar och nedskrivningar	17 893	20 397	24 338	10 389	9 064
Justering för reavinst vid avyttring av dotterbolag	0	- 53 726	0	0	- 66 394
Realisationsvinst(-)/-förlust(+) på sålda anläggningstillgångar	- 3 877	226	- 57	- 3 877	- 397
Valutakursdifferenser	- 4 033	- 2 704	- 1 180	0	0
Nedskrivning av andelar i koncernföretag	-	-	-	0	21 951
Erhållen/betald skatt	- 1 399	3 198	- 1 208	- 1 399	- 1 696
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	- 102 048	- 72 922	- 38 271	- 88 949	- 77 806
Ökning (-)/minskning (+) av varulager	0	2 244	16 276	0	5 473
Ökning(-)/minskning(+) av fordringar	- 8 880	- 3 286	- 18 314	- 9 364	16 411
Ökning(+)/minskning(-) av kortfristiga skulder	25 447	6 578	1 106	17 667	380
Kassaflöde från den löpande verksamheten	- 85 480	- 67 386	- 39 203	- 80 646	- 55 542
Investeringsverksamheten					
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	(not 15, 16) - 55 370	- 10 129	- 20 436	- 14 850	- 4 757
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	(not 14) - 1 928	0	- 3 375	- 1 928	0
Lämnat aktieägartillskott till koncernföretag	-	-	-	0	- 21 951
Försäljning av dotterbolag ³	0	114 113	0	0	131 394
Försäljning av finansiella anläggningstillgångar	6 042	0	0	6 042	0
Försäljning av materiella anläggningstillgångar	0	108	107	0	100
Ökning(-)/minskning(+) av långfristiga fordringar ⁴	0	59 500	0	- 45 500	59 241
Kassaflöde från investeringsverksamheten	- 51 256	163 592	- 23 704	- 56 236	164 027
Finansieringsverksamheten					
Erhållet/erlagt koncernbidrag	-	-	-	0	0
Konvertering av teckningsoptioner	(se sidan 32) 845	0	0	845	0
Nyemission	(se sidan 32) 312 790	0	20 501	312 790	0
Upptagande av lån	27 500	0	3 685	27 500	0
Amortering	- 3 013	- 771	- 135	- 2 292	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	- 338 121	- 771	24 051	338 842	0
Årets kassaflöde					
Likvida medel vid årets ingång ⁵	239 174	143 856	182 732	237 667	129 182
Förändring likvida medel	201 385	95 435	- 38 856	201 960	108 485
Valutakursdifferens likvida medel	10	- 117	- 20	0	0
Likvida medel vid årets utgång⁵	440 569	239 174	143 856	439 627	237 667

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

2. Erhållna räntor uppgick till 3 133 (2 959) KSEK, erhållna utdelningar marknadsnoterade aktier 165 (181) KSEK, avkastning ränte- och obligationsfonder 7 303 (4 412) KSEK samt utbetalda räntor till 465 (220) KSEK.

3. Erhållen likvid 2003 vid försäljning av CCS efter avdrag för reglering av fordran, försäljningskostnader samt förändring av rörelsekapital.

4. Förändringen av långfristiga fordringar 2004 avser ökad fordran på Medivir UK Ltd, vilken motsvaras av värdet av nyuppförd fastighet i Chesterford Park, fastighetsinventarier samt forskningsutrusning. Förändringen av långfristiga fordringar 2003 avsåg reglering av fordran CCS i samband med bolagets försäljningen.

5. Likvida medel avser kassa och bank, bank- och företagscertifikat, ränte- och obligationsfonder samt marknadsnoterade aktier, se vidare not 22.

Till ovanstående värden kan läggas övervärde på Medivir AB:s innehav av marknadsnoterade aktier, vilket uppgick till 1 510 KSEK. Till 2003-12-31 kan läggas ett marknadsvärde på marknadsnoterade aktier om 10 389 KSEK.

Som säkerhet för det lån om 25 208 KSEK som Medivir AB upptagit har bolaget lämnat pant i kortfristiga placeringar med 12 605 KSEK.

- = ej tillämpligt

Koncernen tillämpar Årsredovisningslagen (ÅRL) och Redovisningsrådets Rekommendationer (RR) och akutgruppsuttalanden. Medivirkoncernen använder kostnadslagsindelat 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 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. Från och med detta räkenskapsår tillämpas RR 29, ersättningar till anställda. Medivir AB:s ITP-plan är försäkrad i Alecta, vilken skall betecknas som förmånsbestämd pensionsplan enligt uttalande från redovisningsrådets akutgrupp URA 42. Då Alecta ej har möjlighet att lämna tillräcklig information redovisas planen tills vidare som om den vore en avgiftsbestämd plan, se vidare under avsnittet om pensioner, sidan 37.

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 2004 framgår under rubrikerna nedan där årsredovisningens principer närmare beskrivs.

Medivirkoncernen kommer från och med 1 januari 2005 följa de nya IFRS regler som alla börsbolag skall följa. För en redovisning av effekterna av denna övergång se sidan 38.

Koncernredovisning

Från och med 1 juli 2003 består koncernen av Medivir AB och de helägda dotterbolagen 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 2003, därefter ingår endast intäkter och kostnader från forskningsverksamheten i Medivir AB och Medivir UK Ltd.

Resultatet av försäljningen 2003 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 koncernresultat- och koncernbalansräkningen redovisas utan interna transaktioner.

Resultatet av avyttringen av CCS-koncernen 2003 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 beräknades som skillnaden mellan å ena sidan priset för andelarna och å andra sidan det koncernmässiga värdet av de nettotillgångar som vid försäljningstillfället var hänförliga till CCS. Vidare innehåller koncernresultaträkningen 2003 CCS:s intäkter och kostnader till och med avyttringstillfället 30 juni 2003.

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 skattekostnad. 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 omräkningen av före detta 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 not 8 "Finansiella risker".

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 att konverteras till aktier som därefter säljs för att finansiera betalningen av de sociala kostnaderna. Eftersom det uppstår ett förmånsvärde (skillnaden mellan lösen/konverteringskurs och marknadsvärdet på aktien) när personaloptionerna utnyttjas kan Medivir täcka de sociala kostnaderna på förmånsvärdet genom att konvertera del av de innehavda optionerna till aktier och sedan sälja dessa. Personalkostnaden som uppstår i resultaträkningen kommer dock inte att mötas av en kostnadsminskning (intäkt) utan effekten uppstår endast kassaflödesmässigt. För en specifikation över utestående personaloptionsprogram vänligen se sidan 55, samt nedan under rubriken Personaloptionsprogram.

Personaloptionsprogram

Medivir har per bokslutsdagen 4 pågående personaloptionsprogram. Om konvertering/lösen sker så ökar likvida medel med lösen-/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 se sidan 55 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 lösstillfället.

De optioner som har konverterats/inlösts under verksamhetsåret har resulterat i sociala avgifter som betalats under året.

Medivir reserverar vid varje bokslutstillfälle upplupna sociala kostnader för de program som är utestående, se sidan 55 angående utestående optioner.

Avsättningen beräknas 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 förflutit av intjänandeperioden av personaloptionerna för de anställda i de olika utestående programmen. Utbetalningar av sociala

avgifter i samband med personals lösen av optioner avräknas mot den avsättning som är gjord enligt ovan. För effekter efter övergången 2005 till de nya IFRS-reglerna, se sidan 38 "Tillämpning av IFRS 2 på personaloptionsprogram".

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 netto redovisas bland övriga rörelseintäkter alternativt övriga rörelsekostnader.

Varulager

Varulager värderas till det lägsta av anskaffningsvärde och nettoförsäljningsvärde.

Moderbolagets varulager har helt nedskrivits 2003 (5,5 MSEK).

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.

I samband med övergången till nya IFRS-regler 2005 kommer goodwillposten att omklassificeras (enligt retroaktiv tillämpning av IFRS 3) till förvärvade forsknings- och utvecklingskostnader som kommer att skrivas av enligt plan, se vidare "effekter av övergång till IFRS", sidan 38.

Under året har Medivir implementerat ett nytt affärssystem både i Sverige och i England, och bedömd nyttjandeperiod är fem år, varvid den bokförda tillgången avskrivs i enlighet med nyttjandeperioden.

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 sidan 37 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 på sidan 32.

Koncernbidrag

I redovisningen för 2004 och 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

Vid utlicensiering av forskningsprojekt intäktsredovisas initial ersättning från motparten vid avtalets ingående om inga förbehåll eller andra hinder finns för att erhålla ersättningen.

Vidare intäkter redovisas när kriterier för ersättning i form av milestonebetalningar uppfyllts och avstämts med samarbetspartnern. Medivir tillämpar inte någon successiv vinstavräkning för de forskningsprojekt som har möjliga framtida milestonebetalningar från en samarbetspartner. Detta beror på att

- det inte går att mäta en färdigställandegrad på ett tillräckligt tillförlitligt sätt så som RR 11 stipulerar som krav för att successivt vinstavräkna ett projekt
- det inte går att mäta tillräckligt exakt vilka utgifter man kommer att ha för att få motsvarande milestoneintäkt. Antal forskare och andra direkta utgifter kan variera över tiden.
- det inte utgår någon ersättning om man inte lyckas med att nå de kriterier som är avtalade med samarbetspartnern

Medivir AB och Medivir UK Ltd har inga produkter på marknaden ännu, vilket innebär att endast utlicensieringar av läkemedelsprojekt redovisas som intäkter enligt ovan.

Forskningstjänster, där Medivir enligt ingångna samarbetsavtal erhåller ersättningar från sina samarbetspartner, intäktsförs löpande i takt med att Medivir utför tjänsterna.

Vidare har intäkter från CCS varuförsäljning medtagits till och med den 30 juni 2003.

Segment

Medivir har tidigare haft separat rapportering av forsknings- och varuproducerande verksamhet i enlighet med RR25.

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

Bakgrunden till den tidigare segmentsuppdelningen är att Medivir som koncern haft två vitt skilda verksamheter (forskning, Medivir och varuproduktion, CCS) som det varit naturligt att styra och följa upp som två olika verksamheter vilket också varit fallet redovisningsmässigt.

Medivir (forskningen) styr inte internt de olika forskningsprojekten (ca 30-50 olika pågående projekt) som separata segment ur ett redovisningsperspektiv. Projekten är mer att betrakta som ingående i en riskbalanserad portfölj och inte som separata redovisningsmässiga enheter utifrån vilket verksamheten styrs. Medivir har internt uppföljning av externa kostnader för de större projekten men allokering inte samtliga intäkter och kostnader till projekten i sin interna styrning.

Avseende geografiska segment påverkar inte de geografiska områdena Sverige och England Medivirs styrning och hantering av risker och möjligheter. Forskningsprojekten styrs över landgränserna integrerat mellan dotterbolaget i England och moderbolaget i Sverige, för Medivirs verksamhet är det ingen väsentlig skillnad mellan de ekonomiska och politiska förhållandena, närheten är stor, det finns ingen speciell riskskillnad mellan de två länderna för forskningen etc.

Sålunda bedrivs Medivirs forskningsprojekt gemensamt i både Sverige och England varför någon segmentsredovisning med geografisk utgångspunkt ej redovisas.

Medivirs totala forskningskostnader redovisas i not 6, där även hänsyn tas till CCS AB:s forskningsdel till och med 30 juni 2003.

Vidare redovisas intäkter och kostnader för forskningen respektive CCS varuproducerande del (till och med 30 juni 2003) i förvaltningsberättelsen.

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.

Som ovan nämnts kommer dock en omklassificering av goodwill-posten att ske i samband med övergången till de nya IFRS-reglerna. Goodwillposten kommer att omklassificeras (enligt IFRS 3) till förvärvade forsknings- och utvecklingskostnader och kommer att skrivas av enligt plan.

Pensionskund 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 ska redovisa sin proportionella andel av de förmånsbestämda förpliktelser samt de förvaltningstillgångar och kostnader som är förbundna med planen.

För räkenskapsåret 2004 har inte Alecta möjlighet att lämna tillräcklig information. Tills vidare redovisas planen därför i enlighet med RR 29 punkt 30 som om den vore en avgiftsbestämd plan. Årets avgifter för pensionsförsäkringar som är tecknade i Alecta uppgår till 4,2 (4,1) MSEK. Alectas överskott kan fördelas till försäkringstagarna och/eller de försäkrade. Vid utgången av 2004 uppgick Alectas överskott i form av den kollektiva konsolideringsgraden till 128,0 (119,9) procent.

Koncernens bedömning är att nuvarande premier bör täcka nuvarande åtaganden.

Pensionsplaner i Medivir UK Ltd är avgiftsbestämda.

Årets totala pensionskostnader i koncernen uppgår till 8,2 (8,2) MSEK och ingår i resultatposten personalkostnader.

Intresseföretag

Medivir innehar 47 procent i intresseföretaget Agrivir AB, och redovisar enligt anskaffningsvärdemetoden, vilket innebär att ägarföretaget redovisar sin andel i intresseföretaget till anskaffningsvärde. Bolaget bedriver för närvarande ingen verksamhet och är således vilande. Innehavet betraktas därför som oväsentligt ur redovisningssynpunkt och enligt Redovisningsrådets rekommendationer behöver inte en rekommendation tillämpas på oväsentliga poster. Med avseende på oväsentligheten redovisas därför innehavet även i koncernredovisningen i enlighet med anskaffningsvärdemetoden. Fakturerade kostnader från intresseföretaget 0,2 (0,8) MSEK har löpande kostnadsförts i Medivir under räkenskapsåret.

För anskaffningsvärdet se not 16.

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 5-10 år och IT-hårdvara 3 år.

Anläggningstillgångar i form av maskiner och tekniska anläggningar som fanns genom underkoncernen CCS 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 placerar viss del av sina likvida tillgångar i värdepappersfonder och tillämpar för dessa placeringar lägsta värdets princip.

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 13 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 förfallodatum.

Hanteringen av eventuell uppskjuten skatt på temporära skillnader redovisas och förklaras i not 13. Vidare förklaras de olika poster som ingår i koncernens totala skatt.

Det positiva skattebeloppet avser skattecredit 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 skattecrediten. Se vidare not 13, Skatt på årets resultat, sidan 45.

Upplysningar om närstående

Medivir redovisar ersättningar och förmåner till ledande befattningshavare i enlighet med Redovisningsrådets rekommendation RR 29, och NBK:s rekommendation angående information om ledande befattningshavares förmåner. Vidare lämnas övriga upplysningar om närståendeförhållanden i enlighet med RR 23.

För en specifikation över de olika beloppen se not 4 sidan 41.

Leasing

Medivirs leasingavtal är av operationell karaktär enligt RR 6:99, och inte i något leasingavtal har Medivir någon väsentlig risk eller förmån av objektet, se not 28.

Upplysningar om väsentliga hyresavtalskostnader lämnas i noten om materiella anläggningstillgångar, se sidan 46.

Statliga stöd (EU bidrag)

Medivir har under året erhållit EU-bidrag för två forskningsprojekt.

Dessa bidrag redovisas bland övriga intäkter (1,2 MSEK) och bland förutbetalda intäkter (1,5 MSEK) och vinstavräknas vartefter projektet fortskrider.

Projektavräkningen är kopplad till nedlagd tid och kostnader som åtgått i projektet och som stäms av årligen.

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 såsom företagscertifikat, ränte- och obligationsfonder samt marknadsnoterade aktier.

Händelser efter balansdagen

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

Effekter av övergång till IFRS

Kvantitativ genomgång av effekter av övergång till IFRS

Nedan följer en beloppsmässig avstämning för de väsentligaste posterna med information om hur 2004 års resultat och ställning skulle ha påverkats om IFRS tillämpats i stället för gällande redovisningsprinciper. Det ska dock beaktas att beräknade effekter från övergången till IFRS är preliminära då detta regelverk kan komma att förändras under 2005.

Tillämpning av IFRS 3 på förvärv av Medivir UK

Om Medivir hade tillämpat IFRS 3 (vilket inneburit samtidig retroaktiv tillämpning av uppdaterade IAS 38, samt IAS 36) vid förvärvsanalysen av Medivir UK år 2000 hade detta gett upphov till att Medivirs koncernredovisning visat förvärv av pågående forskning och utveckling i Medivir UK om 17,1 MSEK, istället för redovisad goodwill om samma belopp.

Bedömd nyttjandeperiod för den förvärvade forskningen och utvecklingen vid förvärvstidpunkten uppgick till 10 år. Avskrivningstiden för nu redovisad goodwill är även den 10 år. Eftersom nyttjandeperiodernas längd är lika, skulle ingen effekt ha uppstått i resultaträkningen 2004 på grund av ändrade avskrivningsbelopp efter den omgjorda förvärvsanalysen. Den ingående balansen 2004 för immateriella tillgångar skulle med ovan nämnd IFRS 3 tillämpning sålunda inte ha fått ett förändrat belopp utan inneburit att det redovisades förvärvad forskning och utveckling om 10,7 MSEK och ingen goodwillpost.

Avskrivningskostnaderna i resultaträkningen från immateriella tillgångar (den förvärvade forskning och utvecklingen) hade uppgått till 1,7 MSEK, vilket är detsamma som de nu redovisade goodwillavskrivningarna för 2004.

Om förvärvet räknats om i enlighet med ovan nämnda regler hade en uppskjuten skatteeffekt om 4,8 MSEK inträffat. Denna effekts kvarvarande påverkan på en öppningsbalansräkning 2004 hade inneburit redovisad uppskjuten skatteskuld om 3,0 MSEK och motsvarande belopp i balanserad förlust. Under 2004 hade sedan en uppskjuten skattintäkt om 0,5 MSEK redovisats och den uppskjutna skatteskulden hade minskat med samma belopp.

Tillämpning av IFRS 2 på personaloptionsprogram

Om Medivir tillämpat IFRS 2 vid redovisningen av personaloptionsprogram som utgivits efter 2002-11-07 hade principbytet haft en ingående effekt på det egna kapitalet 2004-01-01 med 0,6 MSEK, redovisat som en ökning av bundna reserver samt en motsvarande ökning av ansamlad förlust. Under 2004 hade effekten blivit en ökad personalkostnad om 1,4 MSEK samt en ökning av bundna reserver med samma belopp.

Väsentliga skillnader mellan nuvarande redovisningsprinciper och IFRS tillämpat från 2005-01-01

Medivir kommer i sin koncernredovisning att från och med 2005-01-01 tillämpa IFRS. Detta innebär för Medivir följande väsentliga skillnader:

- IFRS 3 tillämpas på förvärv av dotterbolag och detta görs även retroaktivt i enlighet med övergångsregeln i IFRS 1. För effekt hos Medivir, se ovan under rubriken Tillämpning av IFRS 3 på förvärv av Medivir UK.
- Övergången till IFRS innebär att personaloptionsprogram skall redovisas till verkligt värde och resulterar i ökade personalkostnader för Medivir. För kvantifierbara effekter, se ovan under rubriken Tillämpning av IFRS 2 på personaloptionsprogram. Enligt tidigare principer har inte optionsprogrammen i sig inneburit några kostnader för Medivir, med undantag för reservering av sociala kostnader.
- En väsentlig ny princip för Medivir blir att från årsskiftet 2004-2005 redovisa finansiella instrument till verkligt värde i enlighet med IAS 39. Medivir har inte nyttjat möjligheten i IFRS 1 att tillämpa IAS 39 retroaktivt för 2004. Den omedelbara övergångseffekten kommer att redovisas i Medivirs första kvartalsrapport för 2005. I korthet innebär bytet av princip att kortfristiga placeringars verkliga värdeförändringar hos Medivir redovisas över resultaträkningen. Den övergångseffekt som uppstår per 2005-01-01 uppgår till ett positivt belopp om ca 1,5 MSEK och innebär att kortfristiga placeringar ökar med detta belopp och att balanserade förluster minskar motsvarande.

Val enligt IFRS 1

Vid övergången till IFRS finns ett antal principiella val att göra vilka styrs av reglerna i rekommendationen IFRS 1. Nedan sammanfattas de väsentligaste principiella ställningstagandena i Medivir:

- Retroaktiv tillämpning görs av IFRS 3. Förvärvet av Medivir UK räknas om.
- IFRS 2 angående redovisning av personaloptionsprogram tillämpas retroaktivt för de program som faller inom den i övergångsreglerna stipulerade tidsramen. Tidigare program, från år 2000 och 2001, kommer Medivir inte att tillämpa IFRS 2 på.
- IAS 39 tillämpas inte tidigare än 2005-01-01.
- Medivir väljer anskaffningsvärdemetoden för redovisningen av sina materiella och immateriella tillgångar. Detta både som ingångsvärden i IFRS öppningsbalansräkningen 2004-01-01 och därefter.

Not 1
Redovisning per
segment (KSEK)

Koncernen redovisad per segment Koncernen har tidigare varit organiserad i två rörelsegränar, en forsknings- och en varuproducerande gren. Den forskningsinriktade rörelsegrenen omfattade Medivir AB och Medivir UK, och den varuproducerande grenen CCS AB, NCS AB och CCS (UK) Ltd. Då CCS-koncernen avyttrades per 2003-06-30 upphörde grunden för segmentsindelningen och koncernen har sedan dess endast forskningsgrenen kvar som segment.

2004	Forskning
Intäkter	
Nettoomsättning	82 602
Övriga intäkter	2 504
Summa	85 107
Resultat	
Rörelsekostnader	- 208 365
Goodwill	- 1 713
Rörelseresultat	- 124 971
Ränteintäkter och räntekostnader	12 329
Resultat efter finansiella poster	- 112 642
Årets skatt	2 010
Årets nettoresultat	- 110 632
Övriga upplysningar	
Summa tillgångar	556 597
Skulder	78 384
Investeringar*	55 370
Avskrivningar	- 16 588

2003	Forskning	Varuproduktion	Elimineringar	Totalt
Intäkter				
Nettoomsättning	63 911	85 605	-483	149 033
Övriga intäkter	1 248	2 334		3 582
Summa	65 159	87 939	- 483	152 615
Resultat				
Rörelsekostnader	- 191 712	- 71 069	407	- 262 374
Goodwill	- 1 713	- 826		- 2 539
Rörelseresultat	- 128 266	16 044	- 76	- 112 298
Ränteintäkter och räntekostnader	6 217	- 84		6 133
Avyttring av dotterbolag	0	63 442		63 442
Resultat efter finansiella poster	- 122 050	79 401	- 77	- 42 723
Årets skatt	2 411	- 2		2 409
Årets nettoresultat	- 119 639	79 399	- 77	- 40 314
Övriga upplysningar				
Summa tillgångar	307 668	-		307 668
Skulder	29 841	-		29 841
Investeringar*	10 129	-		10 129
Avskrivningar	- 16 440	- 3 957		- 20 397

Not 1, forts. Redovisning per segment (KSEK)	2002	Forskning	Varuproduktion	Elimineringar	Totalt
	Intäkter				
Nettoomsättning		103 938	153 289	- 918	256 309
Övriga intäkter		0	3 108		3 108
Summa		103 938	156 396	- 918	259 417
Resultat					
Rörelsekostnader		- 193 533	- 134 018	918	- 326 632
Goodwill		- 1 713	- 1 653		- 3 366
Rörelseresultat		- 89 595	22 379	0	- 70 581
Ränteintäkter och räntekostnader		6 376	- 15		6 362
Resultat efter finansiella poster		- 83 219	22 364	0	- 64 219
Årets skatt		11 110	- 6 690	0	4 420
Årets nettoresultat		- 72 109	15 674	0	- 59 799
Övriga upplysningar					
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 60 070 (41 427) och från CCS AB till 0 (407). Försäljningen till Medivir UK Ltd uppgick till 2 938 (4 085) samt internränta om 748 (0).

CCS Försäljningen från CCS AB till CCS (UK) Ltd uppgick till 0 (1 541) och till NCS AB 0 (1 282). Inköp i CCS AB från NCS AB uppgick till 0 (247). 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	
	2004	2003	2002	2004	2003
Revisionskostnader*	583	234	247	447	77
Konsultkostnader revisorer	660	559	598	577	362
	1 243	794	845	1 024	439

* Varav 280 KSEK avser granskning av nyemissionsprospektet i Medivir AB redovisat mot Eget kapital. Aktuell revisionsleverantör är Pricewaterhouse Coopers AB.

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

	Koncernen*			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Medelantalet anställda					
Kvinnor	57	39	90	41	25
Män	58	60	104	30	37
Summa	115	99	194	71	62

* Varav 44 (37) i Storbritannien

Total sjukfrånvaro redovisat per grupp 2004-01-01 - 2004-12-31 (2003-07-01 - 2003-12-31)

Moderbolaget	Total sjuk- frånvaro (%)	(%) varav > 60 dagar
Totalt	2,1 (1,9)	
Kvinnor	4,2 (3,9)	46,1 (29,3)
Män	0,3 (0,4)	0
>29 år	1,5 (0,4)	0
30-49 år	2,4 (2,5)	50,9 (26,6)
>50 år	1,2 (1,6)	0

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Löner, ersättningar, sociala avgifter och pensionskostnader, KSEK					

Löner och ersättningar

Styrelse och verkställande direktörer ¹	3 757	4 343	4 440	3 757	3 549
Övriga anställda ²	58 366	62 567	69 503	34 751	29 456
Summa	62 124	66 910	73 943	38 508	33 005

¹ varav Storbritannien 0 (286) KSEK

² varav Storbritannien 23 615 (20 391) KSEK

Sociala avgifter enl lag och avtal ³	17 690	19 625	21 655	14 959	12 313
³ varav Storbritannien 2 732 (2 225) KSEK					

Pensionskostnader ⁴	8 224	8 207	9 093	6 622	5 962
(varav för vd i konc. 580 (562) KSEK och i moderbolaget 580 (358) KSEK)					
⁴ varav Storbritannien totalt 1 601 (1 446) KSEK, till vd 0 (50) KSEK					

Totala löner, ersättningar, sociala avgifter och pensionskostnader ⁵	88 037	94 740	104 692	60 090	51 281
--	---------------	---------------	----------------	---------------	---------------

⁵ varav Storbritannien 27 947 (24 348) KSEK

Ersättningar under räkenskapsåret

Styrelse

Under räkenskapsåret utgick 1 300 (834) KSEK i arvode till styrelsen i Medivir, varav 328 (184) KSEK till styrelsens ordförande. Utöver detta har ersättning på 0 (298) 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 marknadsmissigt pris. 2003 års konsultinsatser avsåg arbete med avyttringen av dotterbolag samt insatser inom specifika forskningsprojekt.

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

Vd koncernen

Lön till vd 2004 uppgick till 2 458 KSEK varav 540 KSEK utgör bonus. Inga övriga förmåner har utgått.

Nuvarande vd tillträdde i Medivir AB 1 mars 2003 och erhöll för året 2 252 KSEK i lön varav 250 KSEK utgjorde bonus, samt 60 KSEK i bostads- och reseförmån.

Den tillförordnade vd:n för 2003 års två första månader erhöll 271 KSEK i lön samt 8 KSEK i bil- och drivmedelsförmån. Ersättning till vd har beslutats av styrelsen utifrån ersättningskommitténs rekommendationer.

Under året har vd erhållit 9 000 personaloptioner från 2004-2009 års personaloptionsprogram. Det teoretiskt beräknade marknadsvärdet; enligt Black & Scholes modellen, uppgick vid tilldelning till 19,90 SEK per option, vilket motsvarar ett värde om 179 KSEK. För övrigt innehav se sidan 59.

Andra ledande befattningshavare

Gruppen andra ledande befattningshavare omfattar 7 personer, varav 2 i Storbritannien. Gruppen består av 7 (6) män och 0 (0) kvinnor. Till denna grupp har lön utgått med 7 554 (6 900) KSEK varav 192 (78) KSEK utgör bonus. Utöver lön har ledande befattningshavare erhållit bil- och drivmedelsförmån på 252 (175) KSEK, samt pensionsavsättningar om 1 988 (1 511) KSEK. Under året har gruppen erhållit 35 600 personaloptioner från 2004-2009 års personaloptionsprogram. Det teoretiskt beräknade marknadsvärdet; enligt Black & Scholes modellen, uppgick vid tilldelning till 19,90 SEK per option, vilket motsvarar ett värde om 708 KSEK. För övrigt innehav se sidan 59.

Bonus

Fram till sommaren 2004 hade Medivir ett bonussystem kopplat till aktiekursens utveckling under ett år. Under 2004 har utbetalats 2 240 (0) KSEK i bonus enligt detta bonussystemet till all personal exklusive vd.

Totalt

Totalt har 12 832 (11 612) KSEK utgått i lön, ersättningar, förmåner samt pensioner till vd och andra ledande befattningshavare i koncernen.

Aktuella villkor

Pension

Koncernen har förmånsbestämda pensionsplaner via Alecta samt avgiftsbestämda planer via alternativlösningar. Medivir UK har avgiftsbestämda 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 pensionspremiebetalning 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 till vd

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%.

Bonus till övrig personal samt andra ledande befattningshavare

Fram till sommaren 2004 hade Medivir ett bonussystem kopplat till aktiekursens utveckling under ett år. Från och med hösten 2004 deltar övrig personal i ett målstyrt incitamentsprogram där bonus är kopplad till uppnådda resultat. Varje anställd får cirka 3-6 individuella mål som viktas procentuellt och tillsammans utgör 100% av bonusen. Om alla mål uppnås utgår en bonus motsvarande 75% av en månadslön.

Bonus till andra ledande befattningshavare är på samma sätt prestationsrelaterade och kan på årsbasis utgå med 0 - 25% av en årslön.

Optioner

För översikt över ledande befattningsinnehavares aktie- och optionsinnehav se sidan 59.

För beskrivning av gällande optionsprogram hänvisas till sidan 55.

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

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.

Relationer med närstående

Bland övriga ledande befattningshavare finns avtal med Medivir som berättigar till royalty på produkter som bolaget kan komma att utveckla baserat på patentskyddade uppfinningar som bolaget förvärvat från vederbörande före deras tid som forskare vid Medivir. Genom det avtal Medivir tecknade i slutet av november med Tibotec berättigades en av dessa personer till royalty på 5% av erhållen ersättning om 6,5 MEUR. Enligt avtal som förelåg vid förvärvet av Medivir UK har en ledande befattningshavare under sin anställningstid rätt till viss bonus beräknat på del av intäkter hänförliga till Medivir UKs vid förvärvstillfället befintliga verksamhet.

**Not 5
Avskrivningar,
nedskrivningar och
återföringar (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Avskrivningar immateriella anläggningstillgångar	1 713	2 708	3 535	0	0
Avskrivningar materiella anläggningstillgångar	14 875	17 689	20 803	9 084	9 064
Summa	16 588	20 397	24 338	9 084	9 064

**Not 6
Forskningskostnader (MSEK)**

Under räkenskapsåret har Medivir endast bedrivit forskningsverksamhet. Kostnader för forskningsarbeten inklusive planmässiga avskrivningar, men med avdrag för administrativa kostnader, uppgick i Medivir AB samt Medivir UK till cirka 192 (177) MSEK. Fram till andra halvåret 2003 delades verksamheten i koncernen i en forskningsdel och en varuproducerande. I moderbolaget uppgick forskningskostnader till cirka 184 (162) MSEK varav cirka 60 (42) MSEK avsåg Medivir UK Ltd. Rörelseresultatet för forskningsdelen, det vill säga Medivir AB och Medivir UK Ltd, uppgick till -125,0 (-128,2) MSEK. Rörelseresultatet i den varuproducerande delen, det vill säga CCS AB, CCS (UK) Ltd samt NCS AB, uppgick till 0 (16,7 MSEK första halvåret 2003).

**Not 7
Resultat från andelar
i koncernföretag (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Resultat av försäljning av dotterföretag (CCS AB, NCS AB och CCS (UK) Ltd)	0	63 442	0	0	76 110
Nedskrivning av aktier i dotterbolag Medivir UK Ltd. (se även not 17)	–	–	–	0	-21 951
Summa	0	63 442	0	0	54 159

**Not 8
Finansiella risker**

Ränterisk

Koncernens likvida medel uppgick den 31 december 2004 till 440,6 (239,2) MSEK. Av dessa var 145,0 MSEK placerade i bankcertifikat med fast ränta och löptider upp till ett år samt 273,7 MSEK i ränte- och obligationsfonder via diskretionär förvaltning.

Medivirs placeringspolicy innebär att bolaget skall uppnå bästa möjliga avkastning med lägsta möjliga risknivå genom att placera dess likvida tillgångar hos kända aktörer som exempelvis banker. Instrument såsom bank- och företagscertifikat, ränte- och obligationsfonder, bunden bankplacering samt specialinlåning skall användas för att inte riskera Medivirs kapital.

Under 2004 erhöles räntor på knappt 3%. Baserat på ett genomsnitt av existerande kortfristiga placeringar under året, och om räntenivån hade varit 1% högre eller lägre, skulle det inneburit en positiv eller negativ resultatpåverkan med ca 2-2,5 MSEK på årsbasis. En förändring av räntan 2005 med 1% skulle teoretiskt kunna påverka räntenettet med ca 3 MSEK. Bolagets räntebärande skulder är placerade i bank med bundna räntor.

**Not 8, forts.
Finansiella risker****Motpartsrisk**

Koncernens likvida medel placeras i likvida tillgångar med låg kreditrisk, främst bankcertifikat. Därutöver placeras delar i diskretionär förvaltning med låg risknivå. I enlighet med ovanstående placeringar bedöms inga kreditrisker föreligga.

Valutarisk

Medivir har under 2004 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 0,1 MSEK i valutakursvinster. Vidare påverkades finansnettot av 0,4 MSEK i valutakursförluster.

Pundkursen har under året fluktuerat mellan 12,70 SEK och 13,99 SEK, med en genomsnittskurs under året på 13,46 SEK. Finansieringen av Medivir UK och dess nya lokaler har företrädesvis skett till den bästa pundkurs som kunnat erhållas vid varje växlingstillfälle.

Aktiekursrisk

Medivir AB har under året försålt större delen av sitt innehav av marknadsnoterade aktier med en realisationsvinst om ca 3,9 MSEK. Innehaven i Abbott Laboratories och Eli Lilly samt delar av AstraZeneca har avyttrats.

Kvar är innehav i AstraZeneca, Syngenta samt Hospira till ett bokfört värde om 0,9 MSEK. Marknadsvärdet uppgick till 2,4 MSEK och översteg därmed det bokförda värdet med 1,5 MSEK.

Likviditetsrisk

Utlicensieringsavtal sluts med finansiellt stabila företag, varvid det inte bedöms föreligga någon likviditetsrisk för närvarande.

Medivirs anläggningstillgångar skrivs av enligt en beräknad nyttjandeperiod. Vid en eventuell avyttring av dessa anläggningstillgångar bedöms det bokförda värdet till en stor del motsvara marknadsvärdet på tillgångarna.

Kassaflödesrisk

Medivir har inga lån till rörlig ränta.

Vidare har Medivir en kassaflödeshedge kopplat till utgivna personaloptioner för att täcka sociala kostnader i samband med personalens konvertering av personaloptioner till aktier, se vidare under redovisningsprinciper, avsnittet om finansiella instrument sidan 35.

Vid konvertering av personaloptionerna som avsatts för kassaflödeshedgen erhåller aktier som säljs för att likvidmässigt täcka de sociala betalningarna som uppstår på personalens förmåner vid inlösen av personaloptionerna, se vidare sidan 57, rätt att förvärva aktier.

**Not 9
Resultat från övriga
värdepapper och i
fordringar (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Utdelningar	165	181	211	165	181
Resultat vid försäljning av marknadsnoterade aktier	3 923	0	0	3 923	0
Summa	4 088	181	211	4 088	181

**Not 10
Övriga ränteintäkter
och liknande resultat-
poster (KSEK)**

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Räntor, övriga	3 133	2 959	3 621	3 133	2 797
Räntor från koncernbolag	–	–	–	748	0
Avkastning ränte- och obligationsfonder	5 998	3 597	3 218	5 998	3 597
Valutakursdifferens	-27	0	61	0	0
Summa	9 104	6 556	6 900	9 880	6 394

Not 11 Räntekostnader och liknande resultat- poster (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Räntekostnader	465	220	213	319	20
Valutakursdifferens	396	385	536	396	199
Summa	862	604	749	716	219

Not 12 Boksluts- dispositioner (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Återföring av periodiseringsfond	-	-	-	0	40

Not 13 Skatt på årets resultat (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Skatt på årets resultat					
Skattekredit *	2 010	2 411	4 055	0	0
Aktuell skatt för året	0	0	- 480	0	0
Uppskjuten skatt obeskattade reserver	0	11	846	0	0
Uppskjuten skatt internvinst	0	- 13	0	0	0
Skatt på årets resultat enligt resultaträkningen	2 010	2 409	4 420	0	0
Gällande skattesatser					
Sverige	28%	28%	28%	28%	28%
Storbritannien	30%	30%	30%	-	-
Skillnad mellan koncernens skattekostnad och skattekostnad baserad på gällande skattesats					
Redovisat resultat före skatt	-112 642	-42 723	-64 219	-94 062	-40 334
Skatt enligt gällande skattesats 28%	31 540	11 962	17 981	26 337	11 294
Skatteeffekt av ej avdragsgilla goodwillavskrivningar	-480	-711	-942	0	0
Skatteeffekt av övriga ej avdragsgilla poster	-69	-114	-70	-58	-72
Skatteeffekt av ej avdragsgilla nedskrivningar	-365	-222	0	-365	-6 369
Skatteeffekt av ej skattepliktig intäkt avseende avyttring av dotterbolag **	0	9 835	0	0	9 835
Effekt av utländska skattesatser	337	469	532	0	0
Skatteeffekt av underskott för vilka skattefordran ej beaktas	-28 953	-18 810	-13 081	-25 914	-14 688
Erhållen skattekredit Medivir UK	2 010	2 409	4 420	0	0
Skatt på årets resultat	2 010	2 409	4 420	0	0

* Skattekrediten avser skattekredit i Medivir UK, som följd av den brittiska skattelagstiftningens stöd till forskningsverksamhet, vilket innebär ett definitivt avstående av skattefordran från Medivirs sida.

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

**Not 13, forts.
Skatt på årets resultat
(KSEK)**

I koncernen finns beräknade ackumulerade skattemässiga underskott som uppgår till minst ca 540 MSEK till och med år 2004. 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.

De temporära skillnader som uppstår från ej avdragsgilla nedskrivningar (vilket beror av nedskrivningar på kortfristiga placeringar och för 2003 i moderbolaget även nedskrivning av aktier i Medivir UK) ger ej upphov till uppskjuten skattefordran i balansräkningen eftersom Medivir ej aktiverar de totala skattemässiga underskotten enligt ovan. Några andra temporära skillnader finns ej.

**Not 14
Immateriella
tillgångar (KSEK)**

	Koncernen		Moderbolaget	
	Goodwill	Övriga immateriella tillgångar*	Goodwill	Övriga immateriella tillgångar*
Ingående anskaffningsvärden 2004-01-01	17 136	0	0	0
Förvärv	0	1 928	0	1 928
Avyttring av dotterbolag	0	0	0	0
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	17 136	1 928	0	1 928
Ingående avskrivningar	- 6 424	0	0	0
Årets avskrivningar	- 1 713	0	0	0
Avyttring av dotterbolag	0	0	0	0
Utgående ackumulerade avskrivningar	- 8 137	0	0	0
Bokfört värde 2004-12-31	8 999	1 928	0	1 928

* Övriga immateriella tillgångar avser aktiverade utvecklingsutgifter för affärssystem.

**Not 15
Anläggningstillgångar
i Koncern (KSEK)**

	Byggnader och mark	Inventarier, verktyg och installationer	Pågående nyanl. och förskott avs. mat. anläggningstillg.
	Ingående anskaffningsvärden 2004-01-01	4 232	94 282
Inköp	21 905	27 640	5 830
Omföring från pågående arbeten	0	3 597	-3 597
Årets försäljningar/utrangeringar	0	-80	0
Valutakursdifferens	0	- 479	0
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	26 137	124 959	5 830
Ingående avskrivningar	- 821	- 61 136	0
Årets avskrivningar	- 481	- 14 068	0
Återföring försäljningar/utrangeringar	0	34	0
Valutakursdifferens	0	278	0
Utgående ackumulerade avskrivningar	- 1 302	- 74 893	0
Bokfört värde 2004-12-31	24 834	50 067	5 830

Värdet av byggnad i koncernen motsvaras av nedlagda förbättringskostnader på hyrda fastigheter. Totala hyreskostnader för 2004 var 11 153 KSEK varav för Medivir AB 2 434 KSEK samt för Medivir UK 8 719 KSEK. Under större delen av året har resultatet i Medivir UK bokföringsmässigt belastats med dubbla hyreskostnader trots att inflyttning inte skett. Hyreskontraktet för Medivir UK i Chesterford Research Park löper i 20 år.

Not 16
Anläggningstillgångar i
Moderbolag (KSEK)

	Byggnader och mark	Inventarier, verktyg och installationer	Pågående nyanl. och förskott avs. mat. anläggningstillg.
Ingående anskaffningsvärden 2004-01-01	4 232	67 308	0
Inköp	0	9 020	5 830
Försäljningar/utrangeringar	0	- 80	0
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	4 232	76 248	5 830
Ingående avskrivningar	- 821	- 42 770	0
Årets avskrivningar	- 208	- 8 876	0
Försäljningar/utrangeringar/korrigeringar	0	34	0
Utgående ackumulerade avskrivningar	- 1 029	- 51 612	0
Bokfört värde 2004-12-31	3 203	24 635	5 830

Värdet av byggnad i moderbolaget motsvaras av nedlagda förbättringskostnader på den hyrda fastigheten i Huddinge. Hyreskontraktet i Huddinge löper till år 2007. Hyreskostnader för 2004 var 2 434 KSEK.

Not 17
Andelar i koncernföretag
(KSEK)

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
<i>Dotterföretag:</i>					
Medivir UK Ltd, org.nr. :3496162, säte:Cambridge, 2 000 004 aktier à nom 1 £, ägarandel 100%	-	-	-	28 385	28 385
Lämnat aktieägartillskott till dotterbolag	-	-	-	0	21 951
Nedskrivning av andelar i dotterföretag	-	-	-	0	- 21 951
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 100 SEK, ägarandel 100%	-	-	-	100	100
<i>Dotterföretag:</i>					
CCS AB,Clean Chemical Sweden AB org.nr. :556335-4439, säte:Borlänge, 7 500 aktier à 100 SEK, ägarandel 100%	-	-	-	-	65 000
Avyttring av dotterföretag 2003-06-30				-	- 65 000
					0
<i>Dotterdotterföretag:</i>					
CCS Clean Care Sweden (UK) Ltd, ägarandel 100%					
Avyttring av dotterdotterföretag 2003-06-30	-	-	-	-	0
<i>Dotterdotterföretag:</i>					
NCS AB, Nordic Care Sweden AB org.nr: 556423-3343, säte: Borlänge 1 000 aktier à 100 SEK, ägarandel 100%	-	-	-	-	0
Avyttring av dotterdotterföretag 2003-06-30	-	-	-	-	0
Summa				28 485	28 485

Not 18 Fordringar i koncern- företag (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003

Fordran Medivir UK*	–	–	–	48 010	2 510
---------------------	---	---	---	--------	-------

* Fordran avser finansiering av nyuppförd fastighet i Chesterford Park, fastighetsinventarier samt forskningsutrustning.

Not 19 Andelar i intresseföretag (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003

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

Not 20 Andra långfristiga värde- pappersinnehav koncernen och moderbolaget (KSEK)	Koncernen och moderbolaget			Marknadsvärde		
	Bokfört värde					
	2004	2003	2002	2004	2003	2002

Astra Zeneca plc 0 st (16 816) st	0	1 765	1 765	0	5 894	5 146
Eli Lilly & Co., 0 st (5 000) st	0	634	634	0	2 593	2 765
Abbott Laboratories, 0 st (5 000) st	0	684	684	0	1 707	1 618
Syngenta, 0 st (417) st	0	0	0	0	196	204
Summa	0	3 083	3 083	0	10 389	9 733

Under året har aktier till ett bokfört värde om 2 158 (0) KSEK försålts. Kvarvarande innehav av aktier till ett bokfört värde om 925 KSEK, med övertvärde 1 510 KSEK, är omklassificerat till balanspost "Övriga kortfristiga placeringar".

Not 21 Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter (KSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003

Ränteintäkter	675	1 300	868	675	1 300
Förutbetald hyra	636	515	505	636	515
Upplupen intäkt	1 290	0	9 550	0	0
Övriga poster	5 330	7 390	8 248	2 814	2 616
Summa	7 932	9 205	19 171	4 126	4 431

Not 22
Övriga kortfristiga
placeringar samt kassa
och bank (KSEK)

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Bank- och företagscertifikat ¹	145 000	111 000	39 000	145 000	111 000
Ränte- och obligationsfonder ²	273 683	117 989	71 418	273 683	117 987
Marknadsnoterade aktier ³	925	0	0	925	0
Kassa och bank	20 961	10 185	33 438	20 019	8 680
Summa	440 569	239 174	143 856	439 627	237 667

1. Till bank- och företagscertifikat kan läggas ett värde om 675 (1 300) KSEK avseende upplupna ränteintäkter, se not 21.

2. Bokfört värde är lika med marknadsvärde.

3. Till marknadsnoterade aktier kan läggas ett övervärde om 1 510 KSEK.

Not 23
Avsättning för skatter
(KSEK)

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Uppskjuten skatt	0	0	3 672	0	0

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

Not 24
Skulder till kreditinstitut
(KSEK)

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Checkräkningskredit i dotterföretag	0	0	818	0	0
Banklån*	2 639	3 352	3 685	0	0
Banklån, löptid mer än ett år	16 042	0	0	16 042	0
Summa räntebärande skulder 1-5 år	18 681	3 352	4 503	16 042	0

* Banklånet i Medivir UK refinansieras varje år.

Skulder som förfaller senare än fem år efter balansdagen saknas.

Banklån, löptid mindre än ett år	9 167	0	0	9 167	0
---	--------------	----------	----------	--------------	----------

Inga upplupna räntor finns till kreditinstitut eftersom räntan regleras vid årsskiftet.

Not 25
Upplupna kostnader och
förutbetalda intäkter (KSEK)

	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Upplupna semesterlöner	7 930	5 038	6 771	7 930	5 038
Upplupna sociala avgifter	2 132	4 452	4 929	1 433	3 074
Upplupen royalt	0	0	450	0	0
Övriga poster	24 676*	6 396	10 018	16 331	3 783
Summa	34 737	15 886	22 169	25 693	11 896

* Inklusive förutbetalda forskningsintäkter om 6,7 MSEK och upplupen royaltkostnad om 2,9 MSEK i Medivir AB samt upplupen hyra om 4,2 MSEK och upplupna kostnader om 2,0 MSEK avseende de nya lokalerna i Medivir UK.

Not 26 Ställda säkerheter (kSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Pantsatta kortfristiga placeringar	12 605	0	0	12 605	0
Fastighetsinteckningar	0	0	3 000	0	0

Not 27 Ansvarsförbindelser (kSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Ansvarsförbindelse för erhållet investeringsbidrag	0	0	2 083	0	0
Borgensåtagande i dotterbolag för beviljad checkräkningskredit	0	0	818	0	0
Borgensåtagande för banklån i dotterbolag	0	0	0	2 639	3 352
Summa	0	0	2 901	2 639	3 352

Not 28 Leasingavtal (kSEK)	Koncernen			Moderbolaget	
	2004	2003	2002	2004	2003
Årets leasingkostnader	770	680	550	756	640
Nominellt värde av framtida minimileaseavgifter avseende icke uppsägningsbara leaseavtal:					
inom ett år	1 032	770	680	965	756
mellan ett och fem år	1 131	798	837	1 078	757
Summa	2 934	2 248	2 068	2 799	2 154

Årets leasingkostnader avser främst tjänstebilar samt hem-PC.

De i årsredovisningen för 2004 framlagda balans- och resultaträkningarna skall fastställas på ordinarie bolagsstämma den 21 april 2005.

Huddinge 18 februari 2005

Anders Vedin
Ordförande

Lars-Göran Andrén

Magnus Falk

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 2004. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för räkenskapshandlingarna och förvaltningen och för att årsredovisningslagen tillämpas vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen. Vårt ansvar är att uttala oss om årsredovisningen, koncernredovisningen och förvaltningen på grundval av vår revision.

Revisionen har utförts i enlighet med god revisionsred 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 felaktigheter. En revision innefattar att granska ett urval av underlagen för belopp och annan in-

formation i räkenskapshandlingarna. I en revision ingår också att pröva redovisningsprinciperna och styrelsens och verkställande direktörens tillämpning av dem samt att bedöma de betydelsefulla uppskattningar som styrelsen och verkställande direktören gjort när de upprättat årsredovisningen och koncernredovisningen samt att utvärdera den samlade informationen i årsredovisningen och koncernredovisningen. Som underlag för 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 ersättningsskyldig 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 enligt årsredovisningslagen och ger därmed en rättvisande bild av bolagets och koncernens resultat och ställning i enlighet med god redovisningssed i Sverige. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

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 25 februari 2005

Liselott Stenudd
Auktoriserad revisor
PricewaterhouseCoopers AB

Peter Clemedtson
Auktoriserad revisor
PricewaterhouseCoopers AB

KSEK	2004	2003	Medivirkoncernen ¹		2000	1999
			2002	2001		
RESULTATRÄKNINGAR						
Nettoomsättning ²	82 602	149 033	256 309	125 891	110 365	189 400
Förändring av lager av produkter i arbete och färdiga varor	0	2 330	2 996	805	1 181	1 275
Övriga rörelseintäkter	2 504	1 252	112	199	1 354	806
Rörelsens kostnader	- 210 078	- 264 913	- 329 998	- 279 790	- 213 771	- 175 102
Rörelseresultat	- 124 971	- 112 298	- 70 581	- 152 895	- 100 870	16 379
Resultat från finansiella investeringar ³	12 329	69 575	6 362	13 477	15 497	4 929
Resultat efter finansiella poster ³	- 112 642	- 42 723	- 64 219	- 139 418	- 85 373	21 308
Full skatt	2 010	2 409	4 420	3 625	1 018	164
Resultat efter full skatt	- 110 632	- 40 314	- 59 799	- 135 793	- 84 355	21 472
	04-12-31	03-12-31	02-12-31	01-12-31	00-12-31	99-12-31

BALANSRÄKNINGAR

Immateriella anläggningstillgångar	10 927	10 712	37 110	37 270	40 637	26 481
Materiella anläggningstillgångar	80 732	40 154	109 420	110 948	96 606	51 225
Finansiella anläggningstillgångar	47	3 130	3 130	3 130	3 321	3 133
Varulager och kortfristiga fordringar	24 323	14 518	76 888	76 040	67 049	49 677
Likvida medel och kortfristiga placeringar ⁴	440 569	239 174	143 856	182 732	342 784	147 625
Eget kapital ⁵	478 213	277 847	320 028	361 179	497 166	238 478
Avsättningar	0	0	3 672	4 494	5 260	6 245
Långfristiga skulder	18 681	3 352	4 503	953	0	0
Kortfristiga skulder	59 704	26 489	42 201	43 494	47 972	33 418
Balansomslutning ⁵	556 597	307 688	370 404	410 120	550 398	278 141
Sysselsatt kapital	506 061	281 199	324 531	362 132	497 166	238 478

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 till och med 2002.
2. Nettoomsättningen år 2004 i Medivir AB avsåg främst ersättning för utlicensieringen av Medivirs forskningsprojekt HCV proteashämmare till Tibotec Pharmaceuticals Ltd. och ersättning från Roche för forskningssamarbete inom HCV polymeras.
3. Resultatförsämringen 2004 är hänförlig till att föregående år ingick vinst från avyttringen av CCS-koncernen.
4. Ökningen av likvida medel beror bland annat på den nyemission som genomfördes i Medivir AB under andra kvartalet.
5. Soliditeten är fortsatt hög, ca 85,9%.

	2004	2003	Medivirkoncernen ¹		2000	1999
			2002	2001		
Rörelsemarginal, %	- 151,3	- 75,4	- 27,5	- 121,5	- 91,4	8,6
Vinstmarginal, %	- 136,4	- 28,7	- 25,1	- 110,7	- 77,4	11,3
Skuldsättningsgrad, ggr	0,06	0	0	0	0	0
Avkastning på eget kapital, %	- 29,3	- 13,5	- 17,6	- 31,6	- 22,9	9,6
Avkastning på sysselsatt kapital, %	- 28,4	- 13,9	- 18,5	- 32,5	- 23,2	9,5
Avkastning på totalt kapital, %	- 25,9	- 12,4	- 16,3	- 29,0	- 20,6	8,3
Soliditet, %	85,9	90,3	86,4	88,1	90,3	85,7
Genomsnittligt antal aktier, tusental	10 746	8 590	8 439	8 288	7 472	6 626
Antal aktier vid årets slut, tusental	12 903	8 590	8 590	8 288	8 288	6 655
Resultat per aktie, SEK	- 10,29	- 4,69	- 7,09	- 16,38	- 11,29	3,24
Eget kapital per aktie, SEK	37,06	32,35	37,26	43,58	59,99	35,83
Substansvärde per aktie, SEK	37,15	32,96	37,81	44,66	61,00	36,63
Kassaflöde per aktie efter investeringar, SEK	- 12,72	11,20	- 7,45	- 19,43	- 15,94	2,16
Kassaflöde per aktie efter finansieringsverksamheten, SEK	18,74	11,10	- 4,61	- 19,31	26,12	2,16
Utdelning per aktie, SEK	0	0	0	0	0	0
Antal utestående teckningsoptioner, st	646 895	449 900	513 400	313 400	240 400	333 500
Resultat per aktie, SEK ²	- 9,44	- 4,27	- 6,42	- 15,57	- 10,72	3,33
Eget kapital per aktie, SEK ^{2,3}	40,84	36,33	42,44	48,14	64,01	41,79
Substansvärde per aktie, SEK ^{2,3}	40,92	36,91	42,97	49,18	65,00	42,55

Resultat per aktie, prognos för år 2005, se under rubriken Framtidsutsikter i förvaltningsberättelsen sidan 28.

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 690 585 B-aktier, vilka vid full teckning ökar det egna kapitalet med 74,3 MSEK. Enligt RR 18 ger inte potentiella stamaktier upphov till någon utspädningsseffekt 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 utspädningsseffekt utan en teoretisk beräkning, efter fullt utnyttjande av utestående teckningsoptioner, av resultat, eget kapital per aktie, samt substansvärde per aktie.
3. I och med den genomförda nyemissionen i juni 2004 har de tidigare optionsprogrammen från år 2000, 2001 och 2002 omräknats. Teckningsoptionerna från dessa program berättigar till konvertering av 1,10 aktie per option och lösenpriset har omräknats.

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% 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.

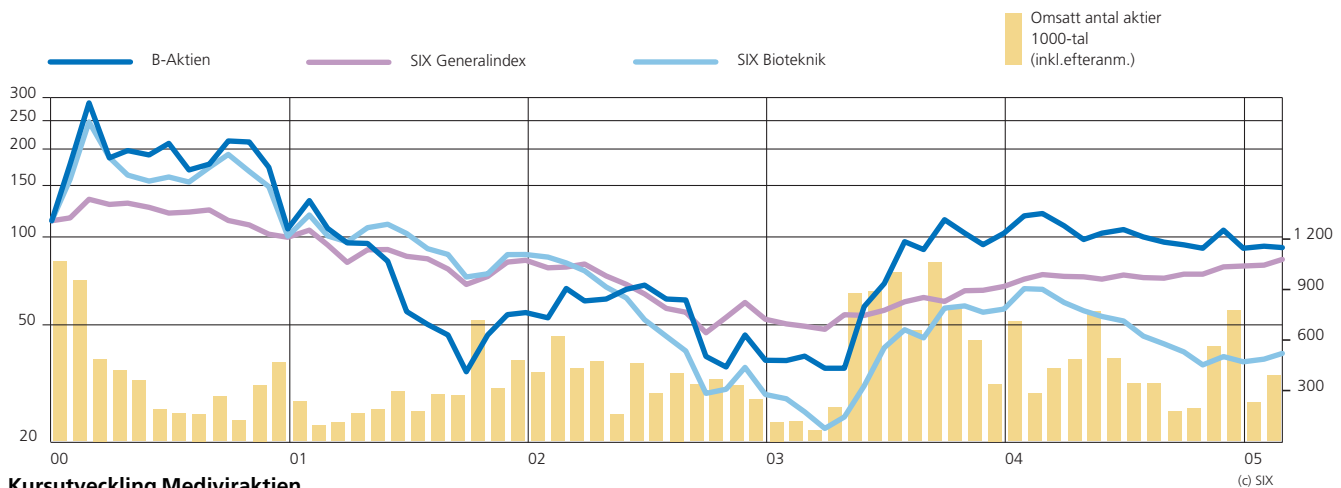
Sysselsatt kapital

Balansomslutning minus icke räntebärande skulder inklusive uppskjutna skatteskulder.

Vinstmarginal

Resultat efter finansiella poster i procent av nettoomsättning.

Mediviraktien



Stockholmsbörsen hade en positiv årsavkastning under 2004. Affärsvärldens generalindex (AFGX) steg med 16,2%. Bioteknikindex präglades dock av det tuffa affärsklimat som rått under året och index föll med 34,3%. Medivirs aktiekurs har under året fallit med 21,7%.

Medivirs B-aktie introducerades på Stockholms Fondbörs O-lista den 14 november 1996. Den röststarka A-aktien är inte noterad. Under 2004 har Medivirs aktie handlats på O-listan och under andra halvåret har antalet aktier av serie B ökat med 4 299 682 efter genomförd nyemission.

Aktiestruktur

Antalet aktier i Medivir uppgår till 12 902 611 fördelat på 660 000 aktier av serie A och 12 242 611 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 64 513 055 SEK.

Kursutveckling och omsättning

Under 2004 sjönk Medivirs aktiekurs med 21,7% från 117 SEK till 91,50 SEK. Affärsvärldens generalindex (AFGX) steg under samma period med 16,2% medan bioteknikindex sjönk med 34,3%. Vid utgången av 2004 uppgick Medivirs marknadsvärde till 1 180 MSEK, baserat på årets senaste betalkurs, 91,50 SEK. Per den 28 februari uppgick aktiekursen till 92 SEK, vilket gav ett marknadsvärde på 1 187 MSEK. Antalet omsatta Mediviraktier på OM Stockholmsbörsen uppgick till 5 345 770 motsvarande en omsättningshastighet på 43% under 2004 jämfört med 125% för OM Stockholmsbörsen.

Betavärde

Medivirs B-aktie hade per den sista december 2004 ett betavärde på 1,12. 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 kursvägningar är värdet högre än 1,0 och vice versa.

Aktieägare

Medivirs aktieägare uppgick per den 30 december 2004 till 5 016 (5 018) av vilka 483 (473) var institutionella investerare, 3 030 män och 1 503 kvinnor. De 15 största aktieägarna svarade vid utgången av 2004 för 73,6 (74,5)% av rösterna och 61,4 (57,0)% av kapitalet. Utländska ägare svarade för 16,1 (15,5)% av rösterna och 23,5 (26,2)% av kapitalet. Institutionella investerare ägde 42,6 (36,9)% av rösterna och 62,3 (60,2)% av kapitalet. De största ägarförändringarna har under året skett bland svenska privatpersoner och institutioner. Staffan Rasjö köpte under året aktier och hade vid årsskiftet 7,9% av kapitalet. Vidare har Alecta, Livförsäkringsaktiebolaget Skandia och Länsförsäkringar Småbolag ökat sina innehav. Samtidigt har det internationella institutionella ägandet ökat, bland dem som ökat sitt innehav under året finns State Street Bank and Trust. Aktieägarna finns utspridda i 36 länder förutom Sverige.

Utestående optionsprogram

Sort	Löptid	Antal	Berättigat till antal aktier	Lösenpris SEK	Utest. aktier i dag och vid konv.
					12 902 611
Techn.opt.	2000-2005	39 900	43 890	302,90	12 946 501
Pers.opt.	2001-2006	210 000	231 000	97,00	13 177 501
Pers.opt.	2002-2007	186 995	205 695	58,90	13 383 196
Pers.opt.	2004-2009	210 000	210 000	126,00	13 593 196
Summa		646 895	690 585		

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 och med den genomförda nyemissionen 2004 har de tidigare optionsprogrammen från år 2000, 2001 och 2002 omräknats.

Optionerna från dessa program berättigar till konvertering av 1,10 aktie per option och lösenpriset har omräknats, se tabellen ovan. Under år 2004 har 13 005 optioner från 2002 års program utnyttjats vilket medför att antalet utestående optioner per 31 december 2004 uppgår till 646 895 och att totala antalet aktier vid full konvertering kommer att uppgå till 13 593 196.

Gällande optionsprogram

Program 2000-2005

I mars år 2000 beslöt bolagsstämman om utgivande av ett förlagslån om nominellt 3 990 SEK med 39 900 avskiljbara teckningsoptioner, varav 29 900 har försålts till anställda. Priset per option var 49,50 SEK. Lånet erbjöds personer knutna till Medivirkoncernen.

Vidare tilldelades CCS AB 10 000 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% och lånet har återbetalats. De avskiljbara optionerna berättigar till teckning av aktier av serie B till kurs 302,90 SEK. Teckning kan ske under tiden 1 juli 2001-30 juni 2005. Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar likvida medel och eget kapital med 13,3 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 0,2 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 43 890 stycken.

Aktiestructur 30 december 2004

Aktieslag	Antal aktier	Antal röster	% av kapital	% av röster	Aktier efter fullt utnyttjande av optionsrätter
A 10 röster	660 000	6 600 000	5,1	35,0	660 000
B 1 röst	12 242 611	12 242 611	94,9	65,0	12 933 196
Totalt	12 902 611	18 842 611	100,0	100,0	13 593 196

Medivirs 15 största aktieägare 30 december 2004*

Rangordnade efter röstandel	A-aktier	B-aktier	% av röster	% av kapital
Öberg, Bo	284 000	301 800	16,7	4,5
Johansson, Nils Gunnar	284 000	174 000	16,0	3,6
Rasjö, Staffan		1 012 532	5,4	7,9
Sahlberg, Christer	92 000	38 785	5,1	1,0
Carnegiegruppen		655 100	3,5	5,1
Alecta		628 189	3,3	4,9
Livförsäkringsaktiebolaget Skandia		606 544	3,2	4,7
State Street Bank and Trust		604 337	3,2	4,7
SEB Fonder		574 600	3,1	4,5
Banco Fonder		531 600	2,8	4,1
Länsförsäkringar Småbolag		500 650	2,7	3,9
SIS Segaintersettle AG		499 285	2,7	3,9
DNB Nor Bank		395 020	2,1	3,1
Andra AP-fonden		372 954	2,0	2,9
Robur Fonder		335 941	1,8	2,6
Övriga		5 011 274	26,4	38,6
Totalt	660 000	12 242 611	100,0	100,0

* 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 2004*

	% av röster	% av kapital
Svenska privatpersoner	56,9	37,0
Svenska institutioner	27,0	39,5
Utländska institutioner	15,6	22,8
Utländska privatpersoner	0,5	0,7
Totalt	100,0	100,0

* Källa: VPC Analys.

Aktieägarstatistik 30 december 2004*, fördelning i storleksklasser

Storleksklass	Antal aktieägare	Antal aktier	% av röster	% av kapital
1-100	1 756	90 570	0,5	0,7
101-1000	2 696	923 533	4,9	7,2
1001-5000	413	861 313	4,6	6,7
5001-20000	86	849 530	4,5	6,6
20001-100000	41	1 891 015	10,0	14,6
100001-	24	8 286 650	75,5	64,2
Totalt	5 016	12 902 611	100,0	100,0

* Källa: VPC Analys.

Program 2001-2006

Ordinarie bolagsstämma den 28 mars 2001 beslutade om att upptaga ett förlagslån om 5 000 SEK genom utgivande av skuldebrev förenat med 210 000 avskiljbara teckningsoptioner. Räntesatsen på förlagslånet var 5% och lånet har återbetalats. Av de 210 000 optionerna har ca 136 000 tilldelats personalen, resterande optioner innehas av Medivir Personal AB i en så kallad kassaflödeshedge för täckande av sociala kostnader.

Nyteckning av aktier av serie B kan ske under tiden 1 januari 2002 - 30 juni 2006 till kursen 97,00 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 personaloptionerna. Varje personaloption skall kunna utnyttjas för att genom dotterbolagets försorg förvärva en aktie i Medivir AB mot betalning av ett lösenbelopp motsvarande minst 100% av den senaste betalkursen för Medivirs B-aktie enligt OM Stockholmsbörsens O-lista vid tilldelningstidpunkten (dock lägst 97 SEK). Personaloptionerna har vederlagsfritt utfärdats till anställda inom Medivirkoncernen. Det verkliga värdet per option vid tilldelningstidpunkten har inte beräknats eftersom detta krav ej fanns vid denna tidpunkt.

Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar bolagets likvida medel och eget kapital med ca 22,4 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 1,15 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 231 000 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% och lånet har återbetalats. Av de 200 000 optionerna har 156 500 tilldelats personalen, resterande optioner innehas av Medivir Personal AB i en så kallad kassaflödeshedge för täckande av sociala kostnader.

Nyteckning av aktier av serie B kan ske under tiden 1 januari 2004 - 31 december 2007 till kursen 58,90 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 personaloptionerna. Varje personaloption skall kunna utnyttjas för att genom dotterbolagets försorg förvärva en aktie i Medivir AB mot betalning av ett lösenbelopp motsvarande minst 125% av den senaste betalkursen för Medivirs B-aktie enligt OM Stockholmsbörsens O-lista vid tilldelningstidpunkten (dock lägst 58,90 SEK). Personaloptionerna har vederlagsfritt utfärdats till anställda inom Medivirkoncernen.

Det teoretiskt beräknade marknadsvärdet, enligt Black & Scholes modellen, uppgick vid tilldelningstidpunkten till 11,90 SEK per option.

Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar bolagets likvida medel och egna kapital med ca 13,0 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 1,1 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 219 024 stycken. Under år 2004 har 13 005 personaloptioner utnyttjats och antalet B-aktier har ökat med 13 329, vilket medförde en ökning av likvida medel och eget kapital med 0,8 MSEK. I samband med konverteringen belastades rörelseresultatet med sociala kostnader om 0,2 MSEK.

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 SEK	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 1996-2001	5	665 000	41 440 110	660 000	7 628 022	8 288 022
2001	Utnyttjande av optioner 1996-2001	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
2004	Nyemission 2:1	5	21 498 410	64 446 410	660 000	12 229 282	12 889 282
2004	Utnyttjande av optioner 2002-2007	5	66 645	64 513 055	660 000	12 242 611	12 902 611

Program 2004-2009

Vid den ordinarie bolagsstämman den 22 april 2004 beslutades om att upptaga ett förlagslån om 1 000 SEK genom utgivande av skuldebrev förenat med 210 000 avskiljbara teckningsoptioner. Räntesatsen på förlagslånet var 5% och lånet har återbetalats. Av de 210 000 optionerna har 166 000 tilldelats personalen, resterande optioner innehas av Medivir Personal AB i en så kallad kassaflödes-hedge för täckande av sociala kostnader. Personaloptionerna skall endast kunna utnyttjas i den mån den sammanlagda vinsten vid konverteringen inte överstiger ett belopp motsvarande produkten av antalet personaloptioner, och 500% av personaloptionernas lösenkurs.

Nyteckning av aktier av serie B kan ske under tiden 1 maj 2005 - 30 juni 2009 till kursen 126,00 SEK.

Dotterbolaget Medivir Personal AB förfogar över dessa teckningsoptioner för att infria de åtaganden som följer av de inom ramen för personaloptionsprogrammet 2004-2009 utfärdade personaloptionerna. Varje personaloption skall kunna utnyttjas för att genom dotterbolagets försorg förvärva en aktie i Medivir AB mot betalning av ett lösenbelopp motsvarande minst 130% av den senaste betalkursen för Medivirs B-aktie enligt OM Stockholmsbörsens O-lista vid tilldelningstidpunkten (dock lägst 126,00 SEK). Personaloptionerna har vederlagsfritt utfärdats till anställda inom Medivirkoncernen. Det teoretiskt beräknade marknadsvärdet, enligt Black & Scholes modellen, uppgick vid tilldelningstidpunkten till 19,90 SEK per option.

Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna ökar bolagets likvida medel och eget kapital med ca 26,5 MSEK, varav aktiekapitalet tillförs 1,05 MSEK. Antalet B-aktier ökar med 210 000 stycken.

Rätt att förvärva aktier

Rätten att förvärva nya aktier enligt köpoptionerna, som utfärdades 2001, 2002 och 2004, 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.

Vid utnyttjandet av köpoptionerna uppstår ett förmånsvärde och för att täcka framtida sociala kostnader förfogar dotterbolaget över ett antal optionsrätter för nyteckning av aktier i Medivir AB (så kallad kassaflödes-hedge). Hedgen fungerar på så sätt att de i Medivir Personal AB till hedgen avsatta optionerna konverteras och aktierna säljs på marknaden för att ge ett motsvarande kassaflöde in till koncernen som kommer att täcka betalningen av sociala kostnader. Personalkostnaden som uppstår i resultaträkningen kommer dock inte att mötas av en kostnadsminskning (intäkt) utan effekten uppstår endast kassaflödesmässigt. Se även redovisningsprinciper, finansiella instrument sidan 35.

Utestående optioner

Det totala antalet kvarvarande utestående teckningsoptioner, 646 895 stycken berättigar till 690 585 nya B-aktier och motsvarar vid fullt utnyttjande cirka 5,0% av aktiekapitalet och cirka 3,5% av rösterna.

Under räkenskapsåret har 13 005 personaloptioner lösts in och konverterats till 13 329 nya B-aktier.

Totala antalet optioner var vid årets början 449 900 och vid slutet av året 646 895, skillnaden avser de 13 005 utnyttjade optionerna samt de 210 000 nyutgivna personaloptionerna.

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

För redovisningsprinciper se under avsnittet Personaloptionsprogram sidan 35.

Anpassning till nya IFRS-regler och effekter av detta

Övergången till IFRS 2005 innebär att personaloptionsprogram skall redovisas till verkligt värde och resulterar i ökade personalkostnader för Medivir. Enligt tidigare principer har inte optionsprogrammen i sig inneburit några kostnader för Medivir, med undantag för reservering för sociala kostnader. Om Medivir hade tillämpat IFRS 2 vid redovisningen i koncernen av personaloptionsprogram som utgavs efter 2002-11-07 hade principbytet haft en ingående effekt på det egna kapitalet 2004-01-01 med 0,6 MSEK, redovisat som en ökning av bundna fonder samt en motsvarande ökning av ansamlad förlust. Under 2004 hade effekten blivit en ökad personalkostnad om 1,4 MSEK samt en ökning av bundna fonder med samma belopp.

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 bolagsstämman. 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. Detsamma 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.



ANDERS VEDIN

LARS-GÖRAN ANDRÉN

MAGNUS FALK

ALF LINDBERG

CATHARINA SVANBORG

ANDERS WIKLUND

BO ÖBERG

ANDERS VEDIN

Född 1942. Med.Dr., Professor. Styrelseordförande. Styrelseledamot sedan 2001. Rådgivare inom bioteknologi- 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), Cellartis AB, Mitra Medical Technology AB och Resistencia Pharmaceuticals AB. Styrelseledamot i Carlsson Research AB och Santosolve A/S (Norge). Antal aktier i Medivir: 1 000 av serie B. Teckningsoptioner 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: 750 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 Ticket AB, Tennant AB, Ramböll Sverige AB, Koncentra AB och Ung Företagsverksamhet. Antal aktier i Medivir: 750 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.

ALF LINDBERG

Född 1939. Med.Dr., Professor. Styrelseledamot sedan 2001. Rådgivare inom bioteknologi- och läkemedelsindustri. Tidigare Exec. Vice President R&D Aventis Pasteur. Ledamot av Kungliga Vetenskapsakademien samt styrelseledamot i Microscience Ltd och Proteome Sciences, England, GemVax A/S, Norge och Vaxin Inc, USA. Antal aktier i Medivir: 0. 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, ledamot av PKC i Cancerfonden. Antal aktier i Medivir: 0. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.

ANDERS WIKLUND

Född 1940. Apotekare. Styrelseledamot sedan 1997. Rådgivare inom bioteknologi- och läkemedelsindustri. Tidigare flera verkställande positioner inom Kabi- och Pharmaciagruppen. Styrelseledamot i InSite Vision och EffRx, båda i USA samt Gyros AB i Sverige. Antal aktier i Medivir: 750 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0.

BO ÖBERG

Född 1939. Fil.Dr., Professor. Styrelseledamot sedan 1988. Styrelseledamot i BioAgri AB, Agrivir AB och Medivir UK. Styrelseledamot Microbial Antagonism against Fungi, Advisory Board Centre for Infectious Medicine och ordförande Advisory Board RAPID Centre. Antal aktier i Medivir: 284 000 av serie A och 301 800 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.

Board of Directors i Medivir UK Ltd består av:

Per Baumann, Nils Gunnar Johansson, Bertil Samuelsson och Bo Öberg.



LARS ADLERSSON PER BAUMANN JOHAN HARMENBERG EDDY LITTLER REIN PIIR BERTIL SAMUELSSON TOM SCHLOSSMAN PAUL WALLACE

LARS ADLERSSON

Född 1964. Civilekonom. CEO and President. Vd och koncernchef. Anställd 2003. Tidigare befattningar som marknadschef, marknadsdirektör och vd i Glaxo Wellcome (Sverige) och vd i GSK (Österrike). Antal aktier i Medivir: 750 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0. Personalopt. * 2002-2007: 18 000 st. Personalopt. * 2004-2009: 9 000 st.

PER BAUMANN

Född 1959. Civilekonom. Vice President, Business Control and Administration. Ekonomidirektör. Anställd 1997. Tidigare befattningar som revisor samt koncern-ekonomichef MGruppen. Antal aktier i Medivir: 180 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 1 450 av serie B. Personalopt. * 2001-2006: 4 800 st. Personalopt. * 2002-2007: 6 000 st. Personalopt. * 2004-2009: 4 800 st.

JOHAN HARMENBERG

Född 1954. Med. Dr., Docent. Vice President, Development. Utvecklingschef. Anställd 1997. Tidigare befattningar inom Roche, Astra och Pharmacia & Upjohn. Antal aktier i Medivir: 51 000 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 2.400 av serie B. Personalopt. * 2001-2006: 4 800 st. Personalopt. * 2002-2007: 6 500 st. Personalopt. * 2004-2009: 4 800 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 för virusforskning på GlaxoWellcome (UK). Antal aktier i Medivir: 0 av serie B. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0. Personalopt. * 2001-2006: 2 400 st. Personalopt. * 2002-2007: 6 000 st. Personalopt. * 2004-2009: 4 800 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. Personalopt. * 2001-2006: 4 800 st. Personalopt. * 2002-2007: 6 000 st. Personalopt. * 2004-2009: 4 800 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: 32 100 av serie B.

Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 2 400 av serie B. Personalopt. * 2001-2006: 4 800 st. Personalopt. * 2002-2007: 6 500 st. Personalopt. * 2004-2009: 4 800 st.

TOM SCHLOSSMAN

Född 1964. Vice President, General Counsel. Anställd februari 2004. Tidigare bland annat advokat och bolagsjurist på Astra, samt uppdrag för ett flertal riskkapitalbolag inklusive HealthCap. Antal aktier i Medivir: 0. Teckningsoptioner motsvarande antal aktier i Medivir: 0. Personalopt. * 2004-2009: 6 800 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. Personalopt. * 2001-2006: 4 800 st. Personalopt. * 2002-2007: 6 500 st. Personalopt. * 2004-2009: 4 800 st.

* Rätten att förvärva nya aktier enligt personaloptionerna skall för respektive innehavare kunna utnyttjas med 1/3 av hela antalet tilldelade personaloptioner 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 personaloptionsinnehavaren fortfarande är anställd inom Medivirkoncernen.

AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome)

Förvärd immunbristsjukdom, orsakad av HIV.

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.

Diabetes typ 2

”Sockersjuka” – diabetes mellitus – vuxendiabetes.

DNA (Deoxyribonukleinsyra)

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

Ebola

Filovirus, ett trädliknande virus som tillhör gruppen blödarfebvirus. Döpt efter floden Ebola i norra Zaire där de första epidemierna bröt ut 1976.

Emission

Utgivande av nya aktier för att få in nytt kapital.

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 enzymer.

Farmakokinetik

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

Fas I, II, III

För utförlig beskrivning av de olika faserna, se sidan 19.

FDA (Food and Drug Administration)

Den amerikanska läkemedelsmyndigheten.

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.

Genom

Den genetiska informationen, arvsmassan, i ett virus eller en cell.

HBV

Se hepatit B.

HCV

Se hepatit C.

Hedge

Skydd mot en förlust i en existerande säkerhet genom att köpa en annan säkerhet, såsom en option, som skulle utjämna förlusten.

Hembud

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

Hepatit B

Gulsot orsakad av humant hepatit B-virus (HBV).

Hepatit C

Gulsot orsakad av humant hepatit C-virus (HCV).

hERG (Human Ether-a-go-go Related Gene)

Kaliumkanal som i celltest kan ge tidig varning för potentiell hjärttox.

Herpes simplex virus

Se HSV.

HIV (Humant 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).

In vitro

Tester utförda i provrör.

In vivo

Tester utförda i djur eller människa.

IND (Investigational New Drug application)

Ansökan om att få göra klinisk prövning.

Interferon

Kroppseget protein med antiviral effekt.

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.

Mikrobicider

Ämnen och beredningar som inaktiverar mikroorganismer eller på annat sätt förhindrar infektion.

Milestone-betalningar

Betalningar efter i avtalet uppsatta mål.

Multiresistent

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

Nanomolar

1 nanomolar är mindre än 1/1000 mg/liter.

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.

Nutec

Verket för näringslivsutveckling, central näringspolitisk myndighet.

Option

Rätt att köpa aktier i framtiden.

Osteoporos

Benskörhet.

PHN

Se Postherpetisk neuralgi.

Polymeras

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

Postherpetisk neuralgi (PHN)

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

Preklinisk forskning

Forskning kring en läkemedelssubstans fram till prövning i människa, så kallade kliniska prövningar.

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 i cellerna till en viss ordningsföljd av aminosyror i proteinet.

Resistens

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

Reversibel

Omvändbar.

RNA (Ribonucleic Acid, 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).

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)

Svår Akut Respiratorisk Sjukdom. Svår lunginflammation orsakad av ett tidigare helt okänt coronavirus.

Teckningsoption

Se option.

Upfront

Första betalning, då ett avtal tecknats.

Varicella-zostervirus

Se VZV.

Volatil

Rörlig.

VPN-kryptering (Virtual Private Network)

Teknik för att säkra trafik mellan extern klient och nätverk.

VZV (Varicella-zostervirus)

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.

Kommande Informationstillfällen

- Delårsrapport för tre månader publiceras den 21 april 2005.
- Delårsrapport för sex månader publiceras den 7 juli 2005.
- Delårsrapport för nio månader publiceras den 26 oktober 2005.

Rapporterna finns tillgängliga på Medivirs hemsida www.medivir.se per dessa datum.

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

Bolagsstämma

Ordinarie bolagsstämma äger rum på Polstjärnan Konferens, Sveavägen 77 i Stockholm torsdagen den 21 april 2005 kl 15.00.

Deltagande

Aktieägare som vill delta i bolagsstämman skall

- dels vara införd i aktieboken som förs av VPC AB senast den 11 april 2005,
- 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
senast den 18 april 2005 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 11 april 2005.



Medivir

Medivir AB

Lunastigen 7, 141 44 Huddinge
Tel 08-546 831 00, Fax 08-546 831 99
E-post medivir@medivir.se
www.medivir.se

Medivir UK Ltd

Chesterford Research Park, Little Chesterford
Essex CB10 1XL, Storbritannien
Tel +44 (0) 1799 532 100, Fax +44 (0) 1799 532 101
E-post medivir@medivir.co.uk
www.medivir.com

