

**DESENTUM****Osakeanti****Enintään 4.000.000 B-sarjan osaketta****Merkintähinta 3,00 euroa osakkeelta**

Suomessa rekisteröity osakeyhtiö Desentum Oy ("Desentum" tai "Yhtiö") tarjoaa yleisön merkittäväksi maksullisessa osakeannissa enintään 4.000.000 uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet") merkintähintaan 3,00 euroa Antiosakkeelta ("Merkintähinta") jäljempänä esitettyjen osakeannin ehtojen mukaisesti ("Osakeanti"). Mikäli Osakeanti merkitään täyteen, Antiosakkeet tulevat edustamaan noin 19,7 prosenttia Yhtiön kaikista osakkeista ennen Osakeantia ja noin 16,4 prosenttia Yhtiön kaikista osakkeista Osakeannin jälkeen.

Osakeannissa merkittäväksi tarjottavien Antiosakkeiden merkintäaika alkaa 10.1.2024 ja päättyy 16.2.2024 ("Merkintäaika"). Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää Merkintäaikaa tai keskeyttää se ylimerkintätilanteessa. Jokainen Yhtiön osakkeenomistaja, joka on merkitty Euroclear Finland Oy:n ylläpitämään Yhtiön osakasluetteloon 9.1.2024, saa Osakeannissa allokaatioetuoikeuden suhteessa uusiin sijoittajiin ("Etusija"). Etusija on voimassa 10.1.2024 – 12.1.2024 klo 12.00 välisenä aikana tehtyjen merkintöjen osalta. Katso ohjeet Antiosakkeiden merkitsemiseksi jäljempänä kohdasta "Osakeannin ehdot".

Osakeannissa merkityt Antiosakkeet lasketaan liikkeeseen arvo-osuuksina Euroclear Finland Oy:n ylläpitämässä arvo-osuusjärjestelmässä ja ne toimitetaan merkitsijöille Euroclear Finland Oy:n ylläpitämän arvo-osuusjärjestelmän kautta. Yhtiön osakkeet eivät ole kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla tai monenkeskisessä kaupankäynnissä.

Tietyissä maissa tämän EU:n kasvuesitteen ("Esite" tai "EU:n Kasvuesite") jakeluun, Antiosakkeiden tarjoamiseen sekä Antiosakkeiden myyntiin saattaa liittyä lakisääteisiä rajoituksia. Tämä Esite ei ole tarjous laskea liikkeeseen Antiosakkeita kenellekään sellaisessa maassa, jossa tarjouksen tekeminen kyseiselle henkilölle olisi paikallisen lainsäädännön tai muiden määräysten vastaista. Tätä Esitettä tai Osakeantia koskevaa muuta materiaalia ei tule toimittaa tai julkaista missään maassa noudattamatta kyseisen maan lakeja ja määräyksiä.

Osakeanti ei kohdistu henkilöille, jotka asuvat Australiassa, Etelä-Afrikassa, Hongkongissa, Japanissa, Kanadassa, Uudessa-Seelannissa tai Yhdysvalloissa tai missään muussa maassa, jossa kyseisen tarjouksen tekeminen olisi paikallisen lainsäädännön tai muiden määräysten vastaista. Antiosakkeita ei ole rekisteröity eikä niitä rekisteröidä Yhdysvaltain vuoden 1933 arvopaperilain ja sen muutosten ("Yhdysvaltain arvopaperilaki") tai minkään Yhdysvaltain osavaltion arvopaperilakien mukaisesti, eikä niitä saa siten tarjota tai myydä suoraan tai välillisesti Yhdysvalloissa tai Yhdysvaltoihin (kuten Yhdysvaltain arvopaperilain Regulation S -säännöksessä on määritelty), ellei niitä ole rekisteröity Yhdysvaltain arvopaperilain tai Yhdysvaltain arvopaperilain rekisteröintivaatimuksista säädetyn poikkeuksen mukaisesti ja soveltuvia Yhdysvaltain osavaltioiden arvopaperilakeja noudattaen.

Antiosakkeisiin sijoittamiseen liittyy riskejä. Tärkeimmät riskitekijät on kuvattu jäljempänä kohdassa "Riskitekijät".

Järjestäjä

SPRINGVEST

TÄRKEÄÄ TIETOA JA HUOMAUTUKSET SJOITTAJILLE

Osakeantiin liittyen Yhtiö on laatinut tämän suomenkielisen esitteen, joka on laadittu arvopaperimarkkinalain (746/2012 muutoksineen), arvopapereiden yleisölle tarjoamisen tai kaupankäynnin kohteeksi säännellyllä markkinalla ottamisen yhteydessä julkaistavasta esitteestä ja direktiivin 2003/71/EY kumoamisesta annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 2017/1129, muutoksineen ("Esiteasetus"), arvopapereiden yleisölle tarjoamisen tai kaupankäynnin kohteeksi säännellyllä markkinalla ottamisen yhteydessä julkaistavasta esitteestä annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 2017/1129 täydentämisestä esitteen muodon, sisällön, tarkastuksen ja hyväksymisen osalta sekä komission asetuksen (EY) N:o 809/2004 kumoamisesta annetun komission delegoidun asetuksen (EU) 2019/980 ("Delegoitu Asetus"), muutoksineen ja liitteineen 24 ja 26, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2017/1129 täydentämisestä esitteen tiivistelmään sisältyviä keskeisiä taloudellisia tietoja, esitteiden julkaisemista ja luokittelua, arvopapereita koskevaa mainontaa, esitteen täydennyksiä ja notifiointiportaalia koskevilla teknisillä sääntelystandardeilla sekä komission delegoidun asetuksen (EU) N:o 382/2014 ja komission delegoidun asetuksen (EU) 2016/301 kumoamisesta annetun komission delegoidun asetuksen (EU) 2019/979, muutoksineen sekä Finanssivalvonnan määräysten ja ohjeiden mukaisesti.

Tämä Esite on laadittu Esiteasetuksen 15 artiklan sekä Delegoidun Asetuksen mukaisena EU:n kasvuesitteenä. Esite sisältää myös Esiteasetuksen 7 artiklan ja Delegoidun Asetuksen 33 artiklan ja liitteen 23 mukaisen tiivistelmän vaaditussa muodossa. Finanssivalvonta Esiteasetuksen mukaisena toimivaltaisena viranomaisena on hyväksynyt Esitteen. Finanssivalvonta hyväksyy tämän Esitteen vain siltä osin, kuin se täyttää Esiteasetuksen kattavuutta, ymmärrettävyyttä ja johdonmukaisuutta koskevat vaatimukset. Sijoittajien on tehtävä arvionsa arvopapereihin sijoittamisen tarkoituksenmukaisuudesta. Tätä Finanssivalvonnan hyväksyntää ei tule pitää osoituksena liikkeeseenlaskijan hyväksynnästä, jota tämä Esite koskee. Tämä Esitteen hyväksymispäätöksen diaarinumero on FIVA/2023/1819.

Ketään ei ole valtuutettu antamaan Osakeantiin liittyen mitään muita kuin tähän Esitteeseen sisältyviä tietoja tai lausumia.

Tässä Esitteessä esitetyt tiedot on annettu Esitteen päivämääränä. Tämän Esitteen voimassaolo päättyy tarjousajan päätyttyä. Esiteasetuksen mukaista velvollisuutta täydentää tätä Esitettä olennaisten uusien seikkojen, olennaisten virheiden tai olennaisten epätarkkuuksien osalta ei ole enää Esitteen voimassaolon päättymisen jälkeen.

Tämän Esitteen sisältämät tiedot eivät ole Desentumin vakuutus tai takuu tulevista tapahtumista, eikä niitä tule pitää sellaisina. Ellei toisin mainita, Yhtiöön tai sen toimialaan liittyvästä markkinakehityksestä esitetyt arviot perustuvat Yhtiön johdon kohtuullisella tavalla varmistamiin arvioihin.

Tämän Esitteen julkistaminen tai Esitteeseen perustuva Antiosakkeiden tarjoaminen, myyminen tai toimittaminen ei missään olosuhteissa merkitse, että Yhtiön liiketoiminnassa ei voisi tapahtua muutoksia tämän Esitteen päivämäärän jälkeen tai että Esitteessä esitetyt tiedot pitäisivät kaikilta osin paikkansa tulevaisuudessa. Yhtiöllä on kuitenkin Esitteen täydennysvelvollisuus tarjouksen voimassaoloajan päättymiseen saakka sellaisten Esitteen sisältämiin tietoihin liittyvien merkittävien uusien seikkojen, olennaisten virheiden tai olennaisten epätarkkuuksien johdosta, jotka voivat vaikuttaa arvopapereiden arviointiin ja jotka ilmenevät tai havaitaan Esitteen hyväksymisen jälkeen mutta ennen tarjousajan päättymistä. Tällaiset uudet seikat, olennaiset virheet ja olennaiset epätarkkuudet on kerrottava Esitteen täydennyksessä ilman aiheetonta viivytystä.

Sijoittajia kehoitetaan seuraamaan Yhtiön julkaisemia tiedotteita.

Osakeantiin liittyvän sijoituspäätökseen tulisi perustua omaan itsenäiseen arvioon Antiosakkeiden merkinnän tai hankinnan oikeudellisista, verotuksellisista, liiketoiminnallisista ja taloudellisista sekä muista seuraamuksista, mukaan lukien sijoitukseen liittyvät edut ja riskit. Sijoittaja vastaa itse Osakeantiin osallistumisen aiheuttamista veroseuraamuksista.

Tietyissä maissa tämän Esitteen jakeluun, Antiosakkeiden tarjoamiseen sekä Antiosakkeiden myyntiin saattaa liittyä lakisääteisiä rajoituksia. Yhtiö ja sen neuvonantajat kehoittavat tämän Esitteen haltuunsa saavia henkilöitä perehtymään kaikkiin itseään koskeviin rajoituksiin ja noudattamaan niitä. Yhtiöllä tai sen neuvonantajilla ei ole minkäänlaista oikeudellista vastuuta tällaisten rajoitusten rikkomuksista riippumatta siitä, ovatko tällaiset rajoitukset Antiosakkeisiin sijoittamista harkitsevien tiedossa vai eivät.

Tämä Esite ei ole Antiosakkeiden myyntiä tai ostamista koskeva tarjous tai tarjouspyyntö missään valtioissa, joissa tällainen tarjous tai tarjouspyyntö on lainvastainen. Yhtiö ei ole ryhtynyt mihinkään toimenpiteisiin Antiosakkeiden rekisteröimiseksi tai tarjoamiseksi yleisölle muualla kuin Suomessa.

Yhtiö varaa oikeuden yksinomaisella harkinnallaan päättää sellaisen Antiosakkeiden merkinnän, jonka Yhtiö tai sen edustaja uskoo johtaa minkä tahansa lain, säännön tai säännöksen rikkomiseen, hylkäämisestä.

Sisällysluettelo

Viittaamalla sisällytetyt tiedot.....	5
Tiivistelmä.....	6
Vastuuhenkilöt, kolmansien osapuolten tiedot ja toimivaltaisen viranomaisen hyväksyntä	12
Esitteestä vastuullinen ja tämän vakuutus.....	12
Kolmansien osapuolten tiedot.....	12
Toimivaltaisen viranomaisen hyväksyntä.....	15
Sanasto ja lyhenteet.....	15
Osakeannin tausta ja syyt.....	18
Osakeannin tarkoitus.....	18
Osakeannin arvioitu tuotto ja varojen käyttö.....	18
Järjestäjä ja neuvonantajat.....	19
Eturistiriidat.....	19
Strategia, tulos ja liiketoimintaympäristö.....	20
Tiedot liikkeeseenlaskijasta.....	20
Rahoitus.....	20
Markkinakatsaus.....	21
Liiketoiminnan kuvaus.....	35
Strategia.....	52
Patentit ja patenttihakemukset.....	55
Viimeaikaiset liiketoiminnan kannalta merkittävät toimet.....	55
Investoinnit.....	55
Käyttöpääomalausunto.....	56
Riskitekijät.....	57
Yhtiön taloudelliseen tilanteeseen ja liiketoimintamalliin liittyvät riskit.....	57
Liiketoimintaympäristöön ja kolmansiin osapuoliin liittyvät riskit.....	61
Oikeudelliset ja sääntelyriskit.....	63
Yhtiön sisäiseen valvontaan ja hallintoon liittyvät riskit.....	65
Yhtiön osakkeisiin liittyvät riskit.....	66
Arvopapereita koskevat tiedot.....	69
Yleistä tietoa Antiosakkeista.....	69
Tietoa Antiosakkeisiin liittyvistä osakkeenomistajan oikeuksista.....	69
Osakeantivaltuus ja -päätös.....	72
Varoitus liittyen Antiosakkeisiin ja Osakeantiin liittyviin verokysymyksiin.....	72
Antiosakkeisiin liittyvä verotus Suomessa.....	73
Ostotarjouksia koskevasta sääntelystä ja ostotarjoukset Yhtiöstä.....	76
Osakeannin ehdot.....	77
Osallistumisoikeus.....	77
Merkintähinta.....	77
Merkintäaika.....	77
Merkintäpaikka ja merkintäpalkkio.....	78
Antiosakkeiden merkintä, maksu ja menettely ylimerkintätilanteessa.....	78

Merkintöjen perumisoikeus Esitteen täydennyksen johdosta	78
Osakeannin tuloksen ilmoittaminen	79
Antiosakkeiden rekisteröinti ja toimittaminen sekä osakkeenomistajan oikeudet.....	79
Sovellettava laki	79
Muut asiat.....	79
Yhtiön arvostus	79
Hallitus ja muu ylin johto.....	80
Hallitus	80
Toimitusjohtaja ja muu johtoryhmä	82
Muuta tietoa hallituksesta ja muista johtohenkilöistä	84
Palkat, palkkiot ja etuudet	85
Yhtiön hallituksen ja johtoryhmän omistukset.....	85
Taloudelliset tiedot ja tunnusluvut	87
Tärkeää taustatietoa.....	87
Tuloslaskelma.....	88
Tase	89
Merkittävä muutos Yhtiön taloudellisessa asemassa	90
Osingonjakopolitiikka	90
Yhtiön olennaiset lainat.....	90
Osakkeenomistajia ja juridisia seikkoja koskevat tiedot.....	91
Suurimmat osakkeenomistajat.....	91
Oikeudenkäynnit ja välimiesmenettelyt.....	91
Eturistiriidat.....	91
Lähipiiriliikeytoimet.....	92
Merkittävät sopimukset.....	92
Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet.....	93
Saatavilla olevat asiakirjat.....	97

Viittaamalla sisällytetyt tiedot

Seuraavat asiakirjat on sisällytetty tähän Esitteeseen viittaamalla:

Desentum Oy:n tilinpäätös 2022 (FAS, tilintarkastettu)	Sivut
Hallituksen toimintakertomus	2–11
Tilinpäätös (sisältäen tuloslaskelman ja taseen sekä tuloslaskelman ja taseen liitetiedot)	12–16

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilinpaatos-2022.pdf>

Desentum Oy:n tilintarkastuskertomus 2022

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilintarkastuskertomus-2022.pdf>

Desentum Oy:n tilinpäätös 2021 (FAS, tilintarkastettu)	Sivut
Hallituksen toimintakertomus	2–9
Tilinpäätös (sisältäen tuloslaskelman ja taseen sekä tuloslaskelman ja taseen liitetiedot)	10–14

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilinpaatos-2021.pdf>

Desentum Oy:n tilintarkastuskertomus 2021

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilintarkastuskertomus-2021.pdf>

Desentum Oy:n yhtiöjärjestys

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-yhtiojarjestys.pdf>

Tiivistelmä

1. Johdanto	
1.1	Arvopapereiden nimi ja ISIN-tunnus Tämä esite ("Esite" tai "EU:n Kasvuesite") koskee osakeantia ("Osakeanti"), jossa Desentum Oy tarjoaa yleisön merkittäväksi maksullisessa osakeannissa enintään 4.000.000 uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet") ISIN-tunnuksella FI4000496435.
1.2	Liikkeeseenlaskijan nimi ja yhteystiedot Liikkeeseenlaskijan toiminimi on Desentum Oy ("Yhtiö" tai "Desentum") ja englanniksi Desentum Ltd. Yhtiön yhteystiedot ovat seuraavat: Osoite: Desentum Oy, Innopoli 2 (O-E432), Tekniikantie 14, 02150 Espoo Yritys- ja yhteisötunnus: 2425894-6 Oikeushenkilötunnus (LEI-tunnus): 743700YVDPT17X8KPE49
1.3	EU:n Kasvuesitteen hyväksynyt toimivaltainen viranomainen Finanssivalvonta on Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 2017/1129 muutoksineen ("Esiteasetus") mukaisena toimivaltaisena viranomaisena hyväksynyt tämän EU:n Kasvuesitteen. Finanssivalvonta on hyväksynyt tämän EU:n Kasvuesitteen vain siltä osin, että se täyttää Esiteasetuksen mukaiset kattavuutta ymmärrettävyyttä ja johdonmukaisuutta koskevat vaatimukset. Tätä Finanssivalvonnan hyväksyntää ei tule pitää osoituksena sen liikkeeseenlaskijan hyväksynnästä, jota tämä EU:n Kasvuesite koskee. Tämän EU:n Kasvuesitteen hyväksymispäätöksen numero on FIVA/2023/1819. Finanssivalvonnan yhteystiedot ovat seuraavat: osoite: Finanssivalvonta, PL 103, 00101 Helsinki; puhelinnumero: +358 9 183 51; sähköposti: kirjaamo@finanssivalvonta.fi
1.4	EU:n Kasvuesitteen hyväksymispäivä Tämä EU:n Kasvuesite on hyväksytty 9.1.2024.
1.5	Varoitus Tiivistelmää tulee lukea EU:n Kasvuesitteen johdantona, ja sijoittajan on tehtävä päätös arvopapereihin sijoittamisesta koko EU:n Kasvuesitteen perusteella. Sijoittaja voi menettää sijoitetun pääoman kokonaan tai osittain. Jos tuomioistuimessa pannaan vireille kanne EU:n Kasvuesitteen tiedoista, kantajana toimiva sijoittaja voi jäsenvaltioiden kansallisen lainsäädännön nojalla joutua ennen oikeudenkäynnin vireillepanoa vastaamaan EU:n Kasvuesitteen käännöskustannuksista. Tiivistelmän toimittaneet henkilöt ovat siviilioikeudellisessa vastuussa tiivistelmästä ja sen mahdollisesta käännöksestä vain, jos tiivistelmä luettuna yhdessä EU:n Kasvuesitteen muiden osien kanssa on harhaanjohtava, epätarkka tai epä johdonmukainen tai jos siinä ei luettuna yhdessä EU:n Kasvuesitteen muiden osien kanssa anneta keskeisiä tietoja sijoittajien päätöksenteon tueksi, kun ne harkitsevat sijoittamista näihin arvopapereihin.
2. Keskeisiä tietoja liikkeeseenlaskijasta	
2.1	Kuka on arvopaperin liikkeeseenlaskija? Arvopapereiden liikkeeseenlaskija on Desentum Oy, joka on Suomessa perustettu osakeyhtiö, johon sovelletaan Suomen lakia. Yhtiön kotipaikka on Espoo. Yhtiö on perustettu ja rekisteröity Suomessa kaupparekisteriin Y-tunnuksella 2425894-6. Liikkeeseenlaskijan päätoimialat Desentum on vuonna 2011 perustettu suomalainen lääkekehitysyhtiö, joka kehittää allergian siedätyshoitoa eli immunoterapiaa uudentyyppisten, geneettisesti muokattujen allergeenien – ns. hypoallergeenien – avulla. Tavoite on parantaa siedätyshoidon tehokkuutta ja turvallisuutta sekä tehdä siitä nopeampaa ja potilaalle helpompaa. Desentum tekee tuotekehitystä tiiviissä yhteistyössä VTT:n ja Itä-Suomen yliopiston kanssa. Yhtiön lääkekehitysohjelmat on kohdistettu sellaisiin allergioihin, joiden esiintyvyys on suuri ja/tai joihin ei ole tehokkaita hoitomuotoja toistaiseksi olemassa. Liikkeeseenlaskijassa suoraan tai välillisesti määräysvaltaa käyttävä(t) osakkeenomistaja(t) Yhtiön johdon tiedossa ei ole, että kenelläkään osakkeenomistajalla olisi suoraan tai välillisesti määräysvalta Yhtiössä. Liikkeeseenlaskijan toimitusjohtajan nimi

	Pekka Mattila				
2.2	Mitkä ovat keskeiset taloudelliset tiedot liikkeeseenlaskijasta?				
	Seuraavissa taulukoissa on esitetty eräitä historiallisia keskeisiä taloudellisia tietoja 30.6.2023 ja 30.6.2022 päätyneiltä kuuden kuukauden jaksoilta sekä tilinpäätöstietoja 31.12.2022 ja 31.12.2021 päätyneiltä tilikausilta. Yhtiön tilintarkastetut tilinpäätökset 31.12.2022 ja 31.12.2021 päätyneiltä tilikausilta ja tilintarkastamattomat tuloslaskelma- ja tasetiedot 30.6.2023 ja 30.6.2022 päätyneiltä kuuden kuukauden jaksoilta on laadittu suomalaisen kirjanpitokäytännön ("FAS") mukaisesti. Alla esitetyt valikoidut keskeiset taloudelliset tiedot eivät sisällä kaikkia Yhtiön tilinpäätösten tietoja.				
		H1 2023	H1 2022	2022	2021
	Tuhatta euroa	1.1.2023-30.6.2023	1.1.2022-30.6.2022	1.1.2022-31.12.2022	1.1.2021-31.12.2021
Tuloslaskelman tunnusluvut					
(Tilintarkastamaton, ellei toisin mainittu)					
	Liikevaihto	0,0	2,5	2,5 ¹	0,01 ¹
	Liiketulos	-1.307,1 ²	-1.109,7 ²	-1.814,1 ¹	-1.463,3 ¹
	Katsauskauden / tilikauden tulos	-1.306,9 ²	-1.618,5 ²	-2.359,4 ¹	-1.501,3 ¹
Omaisuseriä ja pääomarakennetta kuvaavat tunnusluvut					
	Taseen loppusumma	11.494,1 ²	12.272,7 ²	12.324,3 ¹	6.381,8 ¹
	Aineettomat hyödykkeet	7.999,4 ²	5.888,7 ²	6.789,4 ¹	5.725,9 ¹
	Rahat ja pankkisaamiset	3.494,7	6.384,0	5.426,5 ¹	599,2 ¹
	Oma pääoma	6.312,7 ²	8.360,5 ²	7.619,5 ¹	1.979,5 ¹
	Korolliset velat	4.796,8	3.710,5	4.366,3 ¹	4.160,5 ¹
2.3	Mitkä ovat tärkeimmät liikkeeseenlaskijaan kohdistuvat riskit?				
	Yhtiöön liittyvät olennaiset riskit ovat seuraavat:				
	<ul style="list-style-type: none"> • Desentumin käyttöpääoman arvioidaan tämän Esitteen päivämääränä riittävän kesäkuun 2024 loppuun; Yhtiöllä voi olla vaikeuksia saada lisärahoitusta kilpailukykyisin ehdoin tai lainkaan, mikä voi vaikuttaa Yhtiön toiminnan jatkuvuuteen • Yhtiön tuotteet ja liiketoiminta ovat tutkimus- ja kehitysvaiheessa, ja Yhtiö saattaa epäonnistua saavuttamaan kannattavuuden • Yhtiön strategia on uusien farmaseuttisten/immunoterapeuttisten tuotteiden kehittäminen, johon kuuluu pitkä ja kallis prosessi ilman varmoja lopputuloksia • Desentumin liiketoiminta on vahvasti riippuvainen sen nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden menestyksestä, joka edellyttää merkittävää korkean riskin tuotekehitystä • Yhtiö saattaa epäonnistua lääkekehityshankkeidensa edellyttämän rahoituksen hankkimisessa edullisin ehdoin tai kokonaan 				

¹ Tilintarkastettu.

² Luvut eivät ole vertailukelpoisia vuosiin 2022 ja 2021 verrattuna, koska kausilta 1.1.-30.6.2023 ja 1.1.-30.6.2022 esitetyissä tilintarkastamattomissa tuloslaskelmatiedoissa ja taseessa 30.6.2023 ja 30.6.2022 ei ole tehty tuotekehitysaktivointeja. Koko vuoden 2022 ja 2021 henkilöstökuluista on aktivoitu tuotekehityskulut tilinpäätösten yhteydessä. Yhtiön on tarkoitus tehdä henkilöstökulujen tuotekehitysaktivointeja myös tilikaudelta 2023 laadittavaan tilinpäätökseen. Tuotekehitysaktivointien puuttumisen vaikutus lukuihin voi olla merkittävä.

	<ul style="list-style-type: none"> • Johtuen Desentumin DM-101PX-lääkeaihion uutuudesta, sen tai minkä tahansa muun uuden lääkeaihion, joita Desentumilla voi tulevaisuudessa olla, kehittämiseen liittyviä riskejä voidaan pitää suurempina kuin lääkekehitykseen tyypillisesti liittyviä riskejä, jotka myös soveltuvat Yhtiön toimintaan • Desentumin nykyiset tai mahdolliset tulevat lääkeaihiot voivat aiheuttaa sivuvaikutuksia, jotka voivat pysäyttää niiden kliinisen kehittämisen ja johtaa muihin merkittäviin seurauksiin • Desentum altistuu riskille liittyen sen toimimiseen erittäin kilpailulla alalla • Yhtiö voi epäonnistua immateriaalioikeuksien suojaamisessa tai toimeenpanossa • Yhtiö toimii vahvasti säännellyllä alalla ja siihen vaikuttavat lakien, sääntöjen ja oikeuskäytännön muutokset, joilla voi olla haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan
3. Keskeiset tiedot arvopaperista	
3.1	<p>Mitkä ovat arvopapereiden pääpiirteet?</p> <p>Tämän Esitteen kohteena olevassa Yhtiön osakeannissa ("Osakeanti") tarjotaan merkittäväksi enintään 4.000.000 uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet"). Ennen Osakeantia Yhtiöllä on 20.338.221 rekisteröityä osaketta. Antiosakkeiden ISIN-tunnus on FI4000496435. Antiosakkeilla ei ole nimellisarvoa.</p> <p>Osakeannissa merkityt Antiosakkeet lasketaan liikkeeseen arvo-osuuksina Euroclear Finland Oy:n, osoite Urho Kekkosenkatu 5 C (PL 1110), 00100 (00101) Helsinki ("Euroclear Finland") ylläpitämässä arvo-osuusjärjestelmässä.</p> <p>Antiosakkeet ovat euromääräisiä. Yhtiön osakkeet eivät ole kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla tai monenkeskisessä kaupankäynnissä.</p> <p>Yhtiössä on A-sarjan ja B-sarjan osakkeita. Antiosakkeet ovat B-sarjan osakkeita. B-sarjan osakkeisiin liittyy Yhtiön yhtiöjärjestyksen 4 §:ssä kuvattu varojenjaketuomio. B-sarjan osakkeiden omistajalla on oikeus milloin tahansa vaatia, että kyseiset osakkeet muunnetaan A-sarjan osakkeiksi muutosuhteella on 1:1, mutta sitä muutetaan siltä osin kuin Yhtiön osakemäärä muuttuu osakkeiden splittaamisen tai vastaavan järjestelyn seurauksena. A-sarjan osakkeet ovat myös lunastusehtoisia Yhtiön yhtiöjärjestyksen 4 §:ssä kuvatulla tavalla. Yhtiön yhtiöjärjestyksen 8 ja 9 §:t sisältävät lisäksi suostumus- ja lunastuslausekkeet.</p> <p>Antiosakkeisiin liittyvät oikeudet sisältävät muun muassa etuoikeuden merkitä uusia B-sarjan osakkeita Yhtiössä, oikeuden osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää yhtiökokouksessa äänioikeutta, oikeuden osinkoon ja muuhun vapaan oman pääoman varojenjakoon ja oikeuden vaatia osakkeiden lunastusta käypään hintaan osakkeenomistajalta, joka omistaa yli 90 prosenttia kaikista osakkeista ja äänistä Yhtiössä, sekä muut osakeyhtiölain mukaiset yleiset oikeudet. Jokainen Antiosake oikeuttaa yhteen ääneen Yhtiön yhtiökokouksessa.</p> <p>Osakeyhtiölain mukaan osakeyhtiön osaketta koskeva osakekirja voidaan asettaa vain nimetylle henkilölle, mutta osakekirjaa ei voida lainkaan antaa yhtiön osakkeiden ollessa liitetty arvo-osuusjärjestelmään, kuten Desentumin osakkeet ovat.</p> <p>Yhtiö ei ole 31.12.2022 tai 31.12.2021 tilinpäätösten perusteella tai muutoin ennen Esitteen päivämäärää maksanut osinkoa. Yhtiö ei ole toimintansa aikana maksanut osinkoa, eikä sen tavoitteena ole myöskään tulevaisuudessa maksaa osinkoa Yhtiön liikkeeseen laskemille osakkeille. Mahdollisen osingon maksu ja määrä riippuvat Yhtiön hallituksen harkinnasta ja viime kädessä Yhtiön yhtiökokouksen päätöksestä sekä kassavaroista, valitusta liiketoimintastrategiasta, arvioiduista rahoitustarpeista, Yhtiön tuloksesta, taloudellisesta asemasta ja mahdollisten Yhtiön lainasopimusten ehdoista sekä muista asiaan vaikuttavista seikoista.</p> <p>Yhtiön osakassopimukseen ja Antiosakkeiden merkitsijöiden Osakeannin yhteydessä allekirjoittamaan Sijoitussopimukseen perustuvia oikeuksia ja velvollisuuksia on kuvattu Esitteen kohdassa "<i>Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet – Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset</i>". Merkittävimpiä sijoittajan oikeuksiin kohdistuvia rajoituksia ovat mm. seuraavat: Sijoittaja sitoutuu Sijoitussopimuksessa, ettei sijoittaja i) vaadi ylimääräisen yhtiökokouksen pitämistä, ii) vaadi varsinaisen yhtiökokouksen siirtämistä jatkokokoukseen, iii) vaadi erityistä tarkastusta yhtiössä tai iv) vaadi osakeyhtiölain mukaista vähimmäisosinkoa. Sijoittajaa koskee lisäksi Sijoitussopimuksen mukainen Antiosakkeiden luovutusrajoitus ja myötämmyntivelvollisuus.</p>
3.2	<p>Missä arvopapereilla käydään kauppaa?</p> <p>Yhtiön osakkeet eivät ole kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla tai monenkeskisessä kaupankäynnissä.</p>
3.3	<p>Onko arvopapereihin liitetty takaus?</p> <p>Arvopapereihin ei ole liitetty takausta.</p>
3.4	<p>Mitkä ovat tärkeimmät arvopapereihin kohdistuvat riskit?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osakeannilla ei mahdollisesti saada kerättyä varoja täysimääräisesti ja jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyyteen ja mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla

	<ul style="list-style-type: none"> • Antiosakkeiden omistajan oikeuksiin liittyy rajoituksia, ja sijoittajat eivät voi välttämättä myydä Yhtiön osakkeita toivomanaan ajankohtana tai lainkaan • Miltä tahansa tilikaudelta jaettavien osinkojen tai muun pääomanpalautuksen määrä on epävarma, eikä Yhtiö välttämättä maksa osinkoja tai tee pääomanpalautusta lainkaan • Mahdolliset tulevat osakeannit ja optio-oikeuksien käyttäminen osakkeiden merkintään laimentavat osakkeenomistajan suhteellista omistusosuutta • Merkintää ei voi peruuttaa kuin tietyissä rajoitetuissa tilanteissa
4. Keskeiset tiedot arvopapereiden tarjoamisesta yleisölle	
4.1	<p>Millä ehdoilla ja aikataululla voin sijoittaa tähän arvopaperiin?</p> <p>Desentum tarjoaa enintään 4.000.000 Yhtiön uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet") yksityishenkilöiden ja yhteisöjen merkittäväksi Suomessa ("Osakeanti"). Osakeannin toteuttamisen ehtona on, että Osakeannissa merkittyjen osakkeiden Merkintähintojen (määritelty jäljempänä) yhteenlaskettu määrä on vähintään 999.600 euroa ("Vähimmäismäärä").</p> <p>Antiosakkeet tarjotaan osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen yksityishenkilöiden ja yhteisöjen merkittäväksi Suomessa. Merkinnän tulee koskea vähintään 400 Antiosaketta, jonka jälkeen merkinnän määrä voi nousta 400 osakkeen välein.</p> <p>Antiosakkeiden merkintähinta on 3,00 euroa Antiosakkeelta ("Merkintähinta"). Merkinnän euromääräinen vähimmäiskoko on näin ollen 1.200 euroa ja se voi kasvaa 1.200 euron välein. Merkintähinta kirjataan Yhtiön sijoitetun vapaan oman pääoman rahastoon.</p> <p>Merkintäaika alkaa 10.1.2024 ja päättyy 16.2.2024 ("Merkintäaika"). Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää Merkintäaikaa tai keskeyttää se ylimerkintätilanteessa. Mahdollisesta Merkintäajan muutoksesta informoidaan sijoittajia Järjestäjän internet-sivustoilla (www.springvest.fi). Jokainen Yhtiön osakkeenomistaja, joka on merkitty Euroclear Finland Oy:n ylläpitämään Yhtiön osakasluetteloon 9.1.2024, saa Osakeannissa allokaatioetuoikeuden suhteessa uusiin sijoittajiin ("Etusija"). Etusija on voimassa 10.1.2024 – 12.1.2024 klo 12.00 välisenä aikana tehtyjen merkintöjen osalta. Mikäli Osakeannin Vähimmäismäärää ei saavuteta, Järjestäjä palauttaa Merkintähinnan ja mahdollisen merkintäpalkkion sijoittajalle viivytyksettä. Palautettaville varoille ei makseta korkoa.</p> <p>Osakeannin merkintäpaikkoina ovat Springvest Oyj:n ("Järjestäjä") toimipisteet sekä Springvest Oyj:n sähköinen merkintäpaikka Järjestäjän internet-sivustoilla (www.springvest.fi).</p> <p>Antiosakkeiden merkintä tapahtuu allekirjoittamalla sijoitussopimus ("Sijoitussopimus") ja maksamalla Merkintähinta viiden (5) päivän kuluessa siitä, kun sijoittaja on allekirjoittanut Sijoitussopimuksen Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti. Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää maksuaikaa.</p> <p>Moninkertaiset merkinnät hyväksytään. Yhtiöllä on oikeus hylätä merkintä osittain tai kokonaan, jos sitä ole tehty ja maksettu näiden ehtojen tai Järjestäjän antamien tarkempien ohjeiden mukaisesti tai muusta perustellusta syystä. Tällaisessa tilanteessa maksettu Merkintähinta ja mahdollinen merkintäpalkkio palautetaan merkitsijälle Järjestäjän toimesta viivytyksettä Yhtiön hallituksen päätettyä merkinnän hylkäämisestä. Palautettaville varoille ei makseta korkoa.</p> <p>Sijoitussopimukset ovat sitovia, eikä niitä voi muuttaa tai peruuttaa paitsi jäljempänä kohdassa "<i>Merkintöjen perumisoikeus Esitteen täydennyksen johdosta</i>" mainitussa tapauksessa.</p> <p>Ylimerkintätilanteessa Osakeannissa merkityt Antiosakkeet allokoidaan ensisijaisesti Etusijan perusteella Antiosakkeita merkinneille Yhtiön nykyisille osakkeenomistajille hallituksen päättämällä tavalla ottaen huomioon merkitsijöiden Osakeantia edeltävä omistusosuus Yhtiössä. Mikäli Osakeanti ylimerkitään muiden sijoittajien toimesta, Yhtiön hallitus allokoii Antiosakkeet päättämällä tavalla lähtökohtaisesti Sijoitussopimusten allekirjoituspäivien mukaisessa järjestyksessä. Mikäli merkintä hylätään kokonaan tai osittain ylimerkintätilanteessa, maksettu Merkintähinta ja mahdollinen merkintäpalkkio hylätyn merkinnän osalta palautetaan merkitsijälle Järjestäjän toimesta viivytyksettä. Palautettaville varoille ei makseta korkoa. Järjestäjä ilmoittaa sijoittajille heille allokoitavien Antiosakkeiden määrän sähköpostitse, mikäli se poikkeaa heidän merkitemästään määrästä. Mikäli sijoittaja saa koko merkitemänsä määrän Antiosakkeita, hänelle ei ilmoiteta allokaatiosta erikseen.</p> <p>Antiosakkeet tuottavat kaikki Yhtiön B-sarjan osakkeiden omistajalle kuuluvat oikeudet, kun Antiosakkeet on merkitty kaupparekisteriin ja toimitettu sijoittajan arvo-osuustilille. Antiosakkeet kirjataan sijoittajien arvo-osuustileille Euroclear Finland Oy:n ylläpitämässä arvo-osuusjärjestelmässä sen jälkeen, kun Antiosakkeet on rekisteröity kaupparekisteriin.</p> <p>Palkkiot ja kulut</p> <p>Springvest Oyj:llä on oikeus periä sijoittajilta kolmen (3) prosentin suuruinen merkintäpalkkio 26.1.2024 kello 24.00 mennessä tehdyistä sijoituksista ja neljän (4) prosentin suuruinen merkintäpalkkio, mikäli merkintä tehdään 27.1.2024 alkaen Osakeannin loppuun saakka.</p> <p>Yhtiön toimesta Springvest Oyj:lle maksettava palkkio sekä muut asiantuntijapalkkiot ja kulut ovat yhteensä enintään noin 1,0 miljoonaa euroa, minkä lisäksi Springvest Oyj:llä sekä sen sidonnaisasiamiehillä on oikeus yhteensä enintään 720.000 Yhtiön uuden A-sarjan osakkeen merkintään 0,001 euron osakekohtaisella merkintähinnalla heille myöhemmin annettavien optio-oikeuksien ehtojen mukaisesti.</p>

	<p>Laimeneminen</p> <p>Mikäli Osakeanti merkitään täyteen, Antiosakkeet tulevat edustamaan noin 19,7 prosenttia Yhtiön kaikista osakkeista ennen Osakeantia ja noin 16,4 prosenttia Yhtiön kaikista osakkeista Osakeannin jälkeen.</p> <p>Sovellettava laki</p> <p>Osakeantiin ja Antiosakkeisiin sovelletaan Suomen lakia. Osakeantia mahdollisesti koskevat riitaisuudet ratkaistaan toimivaltaisessa tuomioistuimessa Suomessa.</p>
4.2	<p>Miksi tämä EU:n Kasvuesite on laadittu?</p> <p>Desentum on laatinut ja julkaissut tämän Esitteen toteuttaakseen Osakeannin.</p> <p>Osakeannin tarkoitus</p> <p>Tämä Esite on tehty liittyen Yhtiön osakeantiin ("Osakeanti"), jossa yleisön merkittäväksi tarjotaan enintään 4.000.000 Yhtiön uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet"). Osakeannin odotetaan tukevan Yhtiön kasvua ja sen strategiaa. Desentum odottaa käyttävänsä Osakeannin nettotuottoja täyttämään Yhtiön käyttöpääomatarvetta, lyhentämään Yhtiön Business Finlandilta saamia tuotekehityslainoja, Yhtiön uusien lääkeainekandidaattien tuottamiseen ja tutkimuksiin kliinisissä kokeissa sekä uusien hypoallergeenikandidaattien luomiseen, testaamiseen ja valintaan sekä niiden formulaatiokehitykseen sekä Yhtiön liiketoiminnan kehittämiseen tähtäävien tavoitteiden luomiseen ja saavuttamiseen jäljempänä tässä Esitteessä tarkemmin kuvattavalla tavalla.</p> <p>Osakeannin arvioitu tuotto ja varojen käyttö</p> <p>Osakeannin kokonaistuotto voi ylittää enintään noin 12,0 miljoonaa euroon perustuen Antiosakkeiden enimmäismäärään (4.000.000 Antiosaketta) ja Merkintähintaan 3,00 euroa per Antiosake. Jos Osakeanti merkitään täyteen, Osakeannin nettotuotot ovat enintään noin 11,0 miljoonaa euroa sen jälkeen, kun tuotoista on vähennetty Yhtiön maksettavaksi jäävät, kokonaisuudessaan noin 1,0 miljoonaa euron arvioitua Osakeannin palkkiot ja kulut. Osakeannin palkkioiden ja kulujen määrä riippuu Osakeannissa kerättävien varojen määrästä. Yhtiö voi kuitenkin toteuttaa Osakeannin, vaikka Antiosakkeita ei merkittäisikään täysimääräisesti. Vähimmäismäärä merkintöjä, jolla Yhtiö toteuttaa Osakeannin, on 999.600 euroa, jolloin nettotuottojen määrä olisi noin 915.000 euroa. Vähimmäismäärän täytyttyä Yhtiö ei voi päättää olla toteuttamatta Osakeantia. Jos Osakeannissa merkitään yhteensä alle 4.000.000 Antiosaketta, Osakeannin kokonais- ja nettotuotto jäävät vastaavasti alhaisemmaksi.</p> <p>Yhtiö tulee käyttämään Osakeannilla saatavat nettovarot Yhtiön johdon arvioimassa tärkeysjärjestyksessä seuraavasti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Täyttämään Yhtiön käyttöpääomatarvetta, mukaan lukien lyhentämään Yhtiön Business Finlandilta saamaa tuotekehityslainaa (3035-15381) lyhennysaikataulun mukaisesti (katso Esitteen kohta "<i>Taloudelliset tiedot ja tunnusluvut – Yhtiön olennaiset lainat</i>"). Edellä mainittua lainaa lyhennetään vuosittain 588.167 euroa vuosien 2023-2028 aikana. Tämän Osakeannin tuotoilla on tarkoitus kattaa lyhennykset vuosien 2024-2025 aikana. 2. Yhtiön patenttien ja patenttihakemusten ylläpitämiseen, uusien patenttihakemusten tekemiseen ja mahdollisesti Yhtiön toimintaa tukevan ulkoisten immateriaalioikeuksien hankintaan. 3. Yhtiön rokotekandidaatin, joka on tarkoitettu koivun siitepölyallergian hoitoon, viemiseen vaiheen II kliinisiin tutkimuksiin, jonka tarkoitus on selvittää rokotekandidaatin tehokkuutta ja maksimaalista siedettyä annosta. 4. Yhtiön uusien rokotekandidaattien, jotka liittyvät a) maapähkinän ja b) heinäsiitepölyn allergioihin, prekliinisiin turvallisuus- ja toksikologiakokeisiin sekä niiden saattamiseen sellaiseen valmiuteen, että ne voidaan viedä kliinisiin tutkimuksiin. Maapähkinäallergiaan liittyvää kehitystyötä priorisoidaan suhteessa heinäsiitepölyn aiheuttamaan allergiaan Yhtiön johdon arvioiman merkittävän markkinapotentiaalin vuoksi. 5. Yhtiön allergiarokotteita varten kehittämisen ja patentoiman poloksameereihin liittyvän formulaation lisätutkimuksiin ja siihen liittyvän osaamisen vahvistamiseen. 6. Yhtiön liiketoiminnan kehittämiseen tähtäävien tavoitteiden luomiseen ja saavuttamiseen. Näitä ovat mm. kansainväliset partnerointitapahtumat (BioEurope, JPMorgan, LSX Nordic Congress, LSX World Congress), kahdenväliset tapaamiset valittujen strategisten kumppaneiden kanssa, mahdolliset yritysyritysjärjestelyt, mahdolliset lisensointineuvottelut, valmistelut Yhtiön mahdollista listautumista varten, jne. <p>Mikäli Osakeanti merkitään täysimääräisesti, Yhtiön johdon arvion mukaan edellä mainitut asiat 1-6 voidaan toteuttaa suunnitellusti. Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään ainoastaan vähimmäismäärä 999.600 euroa (nettovarojen ollessa noin 915.000 euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta lokakuun 2024 loppuun. Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään noin 1,72 miljoonaa euroa (nettovarojen ollessa n. 1,57 miljoonaa euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta tammikuun 2025 loppuun. Molemmissa edellä mainituissa tapauksissa Yhtiö joutuisi käynnistämään toimenpiteen lisärahoituksen hankkimiseksi sekä sopeuttamaan tuotekehitystoimintaansa muiden kuin koivurokotteiden kehityksen osalta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden. Ei ole varmuutta, että Osakeanti merkitään täyteen. Jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyyteen ja aiheuttaa siten riskin Yhtiön toiminnan jatkuvuudelle, sekä vaikuttaa Yhtiön mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa viivettä tuotekehityksen loppuunsaattamiseen sekä tuotannon, markkinoinnin ja myynnin aloittamiseen. Tällöin Yhtiö pyrkii myös sopeuttamaan kustannusrakennettaan ensisijaisesti vähentämällä kustannuksiaan, kuten tutkimuspalvelujen ostoa. Tutkimustoimintaa supistettaisiin ensisijaisesti muiden lääkekandidaattien kuin koivurokotteiden osalta. Mikäli Yhtiö ei onnistu minkään lisärahoituksen hankkimisessa kesäkuun 2024 loppuun mennessä, se voi ajautua selvitystilaan tai konkurssiin.</p>

Yhtiön hallitus on saanut ylimääräiseltä yhtiökokouksesta 31.10.2023 valtuutuksen yhteensä enintään 5.500.000 B-sarjan osakkeen osakeanteihin, josta valtuutuksesta Osakeannissa käytetään enintään 4.000.000 B-sarjan osaketta. Yhtiön nyt järjestämän Osakeannin lisäksi Yhtiö suunnittelee tulevaisuudessa tarvittaessa järjestävänsä suunnattuja osakeanteja ns. ankkurisijoittajille, joita ovat mm. varakkaat perheet ja yksityishenkilöt.

Eturistiriidat

Springvest Oyj:lle maksetaan sijoittajilta kerättävät merkintäpalkkiot sekä onnistumispalkkio. Onnistumispalkkion määrä on sidottu Yhtiön Osakeannissa keräämien varojen määrään ja se koostuu osittain rahamääräisestä palkkiosta ja osittain Yhtiön A-sarjan osakkeisiin oikeuttavista optio-oikeuksista. Springvest Oyj omistaa Esitteen päivämääränä noin 5,73 prosenttia Yhtiön osakekannasta. Tämän vuoksi on Springvest Oyj:n etujen mukaista, että Osakeanti onnistuu.

Vastuuhenkilöt, kolmansien osapuolten tiedot ja toimivaltaisen viranomaisen hyväksyntä

Esitteestä vastuullinen ja tämän vakuutus

Desentum Oy, jonka kotipaikka on Espoo, on vastuussa tästä Esitteestä. Yhtiö vakuuttaa, että Esitteen tiedot vastaavat Yhtiön parhaan ymmärryksen mukaan tosiseikkoja, eikä Esitteestä ole jätetty pois mitään asiaan todennäköisesti vaikuttavaa.

Kolmansien osapuolten tiedot

Tämä Esite sisältää tietoja markkinoista ja toimialoista, joilla Desentum toimii, markkinoiden koosta sekä Desentumin kilpailuasemasta. Kun tähän Esitteeseen sisältyvät tiedot ovat peräisin kolmansien osapuolten ylläpitämistä lähteistä, tietojen lähde on ilmoitettu.

Yhtiö on asianmukaisesti toistanut kolmansilta osapuolilta peräisin olevat tiedot. Siltä osin kuin Yhtiö tietää ja on pystynyt kyseisen kolmannen osapuolen julkistamien tietojen perusteella varmistamaan, tiedoista ei ole jätetty pois seikkoja, jotka tekisivät toistetuista tiedoista harhaanjohtavia tai epätarkkoja.

Esitteessä käytetyt tietolähteet ovat seuraavat:

- R. Pawankar, S. T. Holgate, G. W. Canonica, R. F. Lockey and M. S. Blaiss, Eds., *WAO White Book on Allergy: Update 2013*. World Allergy Organization, 2013
- C. A. Akdis and I. Agachi, Eds., *Global Atlas of Allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014
- C. Akdis, P. Hellings, and I. Agache, “European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis,” *Eur. Acad. Allergy Clin. Immunol.*, 2015
- M. A. Calderon *et al.*, “EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy,” *Clin. Transl. Allergy*, vol. 2012, p. 20, 2012
- Soni, “Allergic Rhinitis: Trends in Use and Expenditures, 2000 and 2005,” *Med. Expend. Panel Surv.*, vol. 204, no. May, pp. 1–6, 2008
- Roger *et al.*, “Reduced work/academic performance and quality of life in patients with allergic rhinitis and impact of allergen immunotherapy,” *Allergy, Asthma Clin. Immunol.*, vol. 12, no. 1, 2016
- W. Loh and M. L. K. Tang, “The epidemiology of food allergy in the global context,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, no. 9, 2018
- “Facts and Statistics – FoodAllergy.org.” [Verkkosivu]. <https://www.foodallergy.org/resources/facts-and-statistics>. [Viitattu: 22.9.2023]
- B. I. Nwaru, L. Hickstein, S. S. Panesar, G. Roberts, A. Muraro, and A. Sheikh, “Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis,” *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 69, no. 8. pp. 992–1007, 2014
- Ruoka-allergia (lapset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019 (viitattu 8.12.2023). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- T. Haahtela *et al.*, “The biodiversity hypothesis and allergic disease: World allergy organization position statement,” *World Allergy Organ. J.*, vol. 6, no. 1, 2013
- G. Roberts *et al.*, “EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic Rhinoconjunctivitis,” *Allergy*, 2017
- M. O. Pfaar, F. Gehrt, Q. Xu, I. Baiardini, G. W. Canonica, and O. Pfaar, “Adherence in allergen immunotherapy: Current situation and future implications,” *Allergol. Sel.*, vol. 6, pp. 2022–276
- N. Novak, T. Buhl, and O. Pfaar, “Adherence During Early Allergen Immunotherapy and Strategies to Motivate and Support Patients,” *Eur. Med. J.*, 2018
- M. L. Lemberg, T. Berk, K. Shah-Hosseini, E. M. Kasche, and R. Mösges, “Sublingual versus subcutaneous immunotherapy: Patient adherence at a large German allergy center,” *Patient Prefer. Adherence*, vol. 11, pp. 63–70, 2017

- G. Senna, C. Lombardi, G. W. Canonica, and G. Passalacqua, “How adherent to sublingual immunotherapy prescriptions are patients? the manufacturers’ viewpoint,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 126, no. 3. pp. 668–669, 2010
- WHO, “Adherence to long-term therapies; Evidence for action,” 2003
- Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023
- Bonertz *et al.*, “Allergen manufacturing and quality aspects for allergen immunotherapy in Europe and the United States: An analysis from the EAACI AIT Guidelines Project,” *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 73, no. 4. 2018
- L. Englert, S. May, S. Kaul, and S. Vieths, “[The therapy allergens ordinance (‘Therapieallergene-Verordnung’). Background and effects],” *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*, vol. 55, no. 3, pp. 351–357, 2012
- Siedätyshoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Allergologi- ja Immunologiyhdistys ry:n ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi [Viitattu 7.12.2023].
- FDA, “Palforzia”, 13.11.2023 [Verkkosivu] <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/allergenic/palforzia> [Viitattu 21.12.2023]
- European Medicines Agency, “Palforzia”, 19.9.2022 [Verkkosivu]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/palforzia> [Viitattu 7.12.2023]
- Stallergenes Greer, vuosiraportti 2018
- R. Valenta *et al.*, “Allergen Extracts for In Vivo Diagnosis and Treatment of Allergy: Is There a Future?,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 6, no. 6. 2018
- ALK vuosiraportit 2019–2022
- M. Timón, “Proposals for harmonization of allergens regulation in the European Union,” *Allergol. Immunopathol. (Madr)*, vol. 45, pp. 1–3, 2017
- ALK vuosiraportti 2016
- V. Mahler *et al.*, “Understanding differences in allergen immunotherapy products and practices in North America and Europe,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 143, no. 3. 2019
- Global Data, 2021
- G. D’Amato *et al.*, “Allergenic pollen and pollen allergy in Europe,” *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 62, no. 9. pp. 976–990, 2007
- G. Menz *et al.*, “Serological and skin-test diagnosis of birch pollen allergy with recombinant Bet v I, the major birch pollen allergen,” *Clin. Exp. Allergy*, 1996
- R. S. Gupta *et al.*, “Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults,” *JAMA Netw. open*, vol. 2, no. 1, 2019
- C. M. Lopez, S. N. S. Yarrarapu, M. D. Mendez, and J. E. Knizel, *Food Allergies (Nursing)*. 2022
- ALK, vuosiraportti 2022
- ALK, lehdistötiedote 26.7.2016: All rights to ALK’s SLIT-tablets in North America to revert to ALK from MSD
- Stallergenes Greer, lehdistötiedote 8.9.2015: Combination of Stallergenes and Greer Laboratories: Creation of the global leader in allergy immunotherapy
- Stallergenes Greer, lehdistötiedote 4.9.2023: Stallergenes Greer announces global agreement with Nestle regarding the peanut oral immunotherapy treatment Palforzia
- M. R. Perkin, “Palforzia for peanut allergy: Panacea or predicament,” *Clinical and Experimental Allergy*, vol. 52, no. 6. 2022
- “PALFORZIA REMS Program – Home.” [Verkkosivu]. <https://www.palforziarems.com/#Main>. [Viitattu: 26.9.2023]
- Allergopharma: Allergen immunotherapy [Verkkosivu]. <https://www.allergopharma.com/our-business/about-our-business-1/> [Viitattu 7.12.2023]
- Merck KgaA, lehdistötiedote 31.3.2020: Merck Successfully Divests Allergopharma
- Allergy Therapeutics, vuosiraportti 2022
- Allergy Therapeutics, lehdistötiedote 26.9.2023: Allergy Therapeutics reports progress of Phase I VLP Peanut PROTECT Trial
- HAL-MPE1 Safety and Tolerability Study [Verkkosivu] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02991885> [Viitattu 8.12.2023]
- Allergy. Leti Pharma [Verkkosivu] <https://alergia.leti.com/en> [Viitattu 8.12.2023]

- Esitteessä lueteltujen tuotteiden valmisteyhteenvedot
- H. Henmar, J. Nedergaard Larsen, L. Lund, K. Hvalsøe Meno, and M. Ferreras, “Comparison of Intact Allergen Extracts and Allergoids For Subcutaneous Immunotherapy: The Effect of Chemical Modification Differs Both Between Species and Between Individual Allergen Molecules,” *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, vol. 33, no. 3, 2023
- Anergis Reports Positive Preclinical Proof-of-Concept Data of the Second-Generation COP Allergy. Biopole. [Verkkosivu] <https://www.biopole.ch/anergis-reports-positive-preclinical-proof-of-concept-data-of-the-second-generation-cop-allergy/> [Viitattu 8.12.2023]
- ASIT biotech gp-ASIT+™ Phase III Trial in Grass Pollen Allergy Did Not Meet the Primary Endpoint. Business Wire. [Verkkosivu] <https://www.businesswire.com/news/home/20191124005103/en/ASIT-biotech-gp-ASIT™-Phase-III-Trial-in-Grass-Pollen-Allergy-Did-Not-Meet-the-Primary-Endpoint> [Viitattu 8.12.2023]
- Allergy Immunotherapy Knocked Out in Phase III by an ‘Overperforming Placebo’. Labiotech.eu [Verkkosivu] <https://www.labiotech.eu/trends-news/circassia-allergy-therapy-phase-iii-placebo/> [Viitattu 8.12.2023]
- Worg Pharma to acquire Apitope, 2021-08 [Verkkosivu] <http://www.worgpharma.com/index.php?c=show&id=106> [Viitattu 8.12.2023]
- DBV Technologies, lehdistötiedote 4.8.2020: DBV Technologies Receives Complete Response Letter from FDA for Viaskin Peanut BLA in Children Ages 4-11 Years
- DBV Technologies, lehdistötiedote 7.9.2022: DBV Technologies Announces Initiation of Phase 3 Study (VITESSE) Using the Modified Viaskin Peanut Patch in Peanut-Allergic Children Ages 4 to 7 Years
- DBV Technologies [Verkkosivu] <https://dbv-technologies.com> [Viitattu 8.12.2023]
- Prota Therapeutics [Verkkosivu] <https://protatherapeutics.com> [Viitattu 8.12.2023]
- Camallergy [Verkkosivu] <https://www.camallergy.com> [Viitattu 8.12.2023]
- Aravax [Verkkosivu] <https://www.aravax.com.au> [Viitattu 8.12.2023]
- Alladapt, lehdistötiedote 9.11.2023: Alladapt Immunotherapeutics Presents Phase ½ Harmony Data Demonstrating Therapeutic Potential and Safety of ADP101 for the Treatment of Food Allergy at 2023 ACAAI Annual Meeting
- COUR Pharmaceuticals [Verkkosivu] <https://courpharma.com> [Viitattu 8.12.2023]
- ALK, lehdistötiedote 27.6.2022: ALK begins clinical trial of its SLIT-tablet for the treatment of peanut allergy
- Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä. *Virallinen lehti nro L 311, 28/11/2001 s. 0067 – 0128*
- Bonertz *et al.*, “Challenges in the implementation of EAACI guidelines on allergen immunotherapy: A global perspective on the regulation of allergen products,” *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 73, no. 1. 2018.
- M. Niemi *et al.*, “Molecular interactions between a recombinant IgE antibody and the beta-lactoglobulin allergen,” *Structure*, vol. 15, no. 11, pp. 1413–21, 2007
- M. Niemi *et al.*, “Characterization and crystallization of a recombinant IgE Fab fragment in complex with the bovine β-lactoglobulin allergen,” *Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun.*, vol. 64, no. 1, pp. 25–28, 2008
- J. Rouvinen *et al.*, “Transient dimers of allergens,” *PloS One*, vol. 5, no. 2, 2010
- M. H. Niemi, M. Rytönen-Nissinen, I. Miettinen, J. Jänis, T. Virtanen, and J. Rouvinen, “Dimerization of lipocalin allergens,” *Sci. Rep.*, vol. 5, 2015
- ”Kliiniset lääketutkimukset – Lääketeollisuus ry” [Verkkosivu]. <https://www.laaketeollisuus.fi/tutkimus-ja-kehitys/kliiniset-laaketutkimukset.html> [Viitattu: 27.9.2023]
- T. Michaeli, H. B. Yagmur, T. Achmadeev, and T. Michaeli, “Value drivers of development stage biopharma companies,” *Eur. J. Heal. Econ.*, vol. 23, no. 8, 2022
- Aimmune Therapeutics, vuosiraportit 2015–2019
- Alice Hancock, ”Nestlé agrees \$2.6bn deal for Aimmune Therapeutics”, Financial Times, 31.8.2020, [Verkkosivu]. <https://www.ft.com/content/355c51ae-650f-4ee3-8742-bfd3fef0dbc2> [Viitattu: 07.11.2023]
- Nestlé, lehdistötiedote 14.10.2020: Nestlé completes acquisition of Aimmune Therapeutics
- Immunomic Therapeutics, lehdistötiedote 9.10.2015: Immunomic Therapeutics and Astellas Pharma announce exclusive licensing agreement for LAMP-vax platform to prevent and treat allergies
- M. Stewart, B. J. Ferguson, and L. Fromer, “Epidemiology and burden of nasal congestion,” *International Journal of General Medicine*, vol. 3. pp. 37–45, 2010
- M. Zheng *et al.*, “Prevalence of Allergic Rhinitis Among Adults in Urban and Rural Areas of China: A Population-Based Cross-Sectional Survey,” *Allergy Asthma Immunol Res*, vol. 7, no. 2, pp. 148–157, 2015
- L. Antonicelli *et al.*, “Allergic rhinitis and asthma comorbidity: ARIA classification of rhinitis does not correlate with the prevalence of asthma,” *Clin. Exp. Allergy*, vol. 37, no. 6, pp. 954–960, 2007

- Hardman & Co. Analysis of Allergy Therapeutics, 21.10.2015
- O. Cromwell, V. Niederberger, F. Horak, and H. Fiebig, "Clinical experience with recombinant molecules for allergy vaccination," *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, vol. 352, no. 1, 2011
- L. Cox, E. Compalati, T. Kundig, and M. Larche, "New directions in immunotherapy," *Curr. Allergy Asthma Rep.*, vol. 13, no. 2, 2013

Toimivaltaisen viranomaisen hyväksyntä

Tämän Esitteen on hyväksynyt Finanssivalvonta, joka on Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa (EU) N:o 2017/1129 ("Esiteasetus") tarkoitettu toimivaltainen viranomainen. Finanssivalvonta hyväksyy tämän Esitteen vain siltä osin, että se täyttää Esiteasetuksen mukaiset kattavuutta, ymmärrettävyyttä ja johdonmukaisuutta koskevat vaatimukset eikä tätä hyväksyntää tule pitää osoituksena sen liikkeeseenlaskijan hyväksynnästä, jota tämä Esite koskee. Sijoittajien tulee tehdä oma arvionsa arvopapereihin eli Antiosakkeisiin sijoittamisen tarkoituksenmukaisuudesta.

Esite on laadittu EU:n kasvuesitteenä Esiteasetuksen 15 artiklan mukaisesti.

Sanasto ja lyhenteet

Aeroallergeeni	Ilman kautta leviävä allergeeni, jolle altistuminen tapahtuu hengitysteiden kautta; esim. siitepöly tai eläinten hilse.
AIT	Allergian immunoterapeuttinen hoito (allergen immunotherapy) eli siedätyshoito.
Allergeeni	Allergiaoireita aiheuttavassa aineessa oleva proteiini, jolle allerginen henkilö on herkistynyt; allergeeniproteiini saa immuunijärjestelmän laukaisemaan allergisen reaktion.
Allergiarokote	Tässä Esitteessä sanaa allergiarokote käytetään viitattaessa muokattuihin allergeeneihin (hypoallergeeneihin), joita käytetään allergian immunoterapeuttisessa hoidossa. Immunoterapian tavoite on muokata allerginen reaktiotapa allergiaoireilta suojaavaksi.
Anafylaksia	Äkillinen, vakava allerginen yleisreaktio, joka voi edetä nopeasti hengenvaaralliseksi.
Antigeeni	Molekyylit (esim. allergeeni), joka aiheuttaa elimistössä immuunivasteen.
Bet v 1	Koivun siitepölyn pääallergeeni.
CAGR	Compound Annual Growth Rate, keskimääräinen vuosikasvu tietyllä aikavälillä.
CMO	Tuotantopalveluyritys; Contract Manufacturing Organization.
CRO	Tutkimuspalveluyritys; Contract Research Organization.
DM-101	rBet v 1 dm; Desentumin muokattu koivun siitepölyn hypoallergeeni.
DM-101PX	DM-101:n formulaatio, jossa on mukana poloksameeri 338.
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology.
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay; biokemiallinen tekniikka, jota käytetään yleensä immunologisten aineiden määrittämisessä.
EMA	European Medicines Agency; Euroopan lääkevirasto.
Epitoooppi	Antigeenin (esim. allergeenin) osa, johon vasta-aine sitoutuu.
ESI-FTICR	Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (Elektronisuihku ionisaatio Fourier muunnettu ionisyklotroniresonanssi massaspektrometria); korkean resoluution natiivimassaspektrometria.
FDA	U.S. Food and Drug Administration; Yhdysvaltojen lääkehallintovirasto.
FIH	First-in-Human; lääkeaineen ensimmäinen ihmisillä tehtävä tutkimus.
Fimea	Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Suomen lääkevirasto).
Formulaatio	Lääkkeen tai rokotteen kaikkien ainesosien seos.

GMP	Good Manufacturing Practice; Lääkeaineiden valmistusta säätelevä kansainvälinen hyvän tuotantotavan ohjeisto, joka on osa EU-lainsäädäntöä. GMP-ohjeilla varmistetaan, että lääkkeet täyttävät valmistuksen osalta kaikki niille asetetut vaatimukset laadun ja turvallisuuden suhteen.
HRA	Histamiinin vapautuskoe (histamine release assay), jolla testataan solumallissa allergeenin kykyä saada aikaan allerginen reaktio.
Hypoallergeeni	Allergeeni, jonka kyky aiheuttaa allerginen reaktio on jonkin rakenteellisen muutoksen (mutaation) kautta vähentynyt. Hypoallergeeneja voidaan tuottaa erilaisin laboratoriomenetelmin, mutta niitä esiintyy myös luonnossa.
IgE	Immunoglobuliini E; keskeinen vasta-aine IgE-välitteisen allergisen reaktion synnyssä.
IgG	Immunoglobuliini G; ns. suojaava vasta-aine, jonka taso tyypillisesti nousee siedätyshoidon aikana.
Intranasaalinen	Nenään annosteltava, esimerkiksi nenäsuihke.
Intraperitoneaalinen, i.p.	Vatsaontelonsisäinen.
<i>In vitro</i> -koe	Elävän organismin ulkopuolella, esim. koeputkessa, tehtävä koe (vrt. <i>in vivo</i> -koe, joka tapahtuu elävässä organismissa, esim. hiiressä).
IPO	Initial Public Offering, yhtiön listautuminen julkisen kaupankäynnin kohteeksi joko pörssilistalle tai muulle vastaavalle markkinapaikalle.
Kliininen tutkimus	Lääkekehityksessä ihmisillä tehtävä tutkimus.
Kompetitiivinen immunomääritys	ELISA-menetelmään perustuva biokemiallinen testi, jolla voidaan analysoida allergeenien kysyä sitoa allergeenispesifisiä IgE-vasta-aineita.
M&A	Mergers & Acquisitions, yrityskaupat ja yritysjärjestelyt.
MCT	Microcrystalline Tyrosine; Allergy Therapeuticsin käyttämä, allergeenin vapautumista elimistöön hidastava komponentti (depot).
NPP	Named Patient Product; erityislupavalmiste; potilaskohtainen lääke, joka valmistetaan lääkärin pyynnöstä tiettyä potilasta varten.
OIT	Siedätyshoito, joka perustuu siedätettävän ruoka-aineen nauttimiseen oralisesti eli suun kautta (oral immunotherapy).
Oraalinen	Suun kautta annosteltava.
P338	Poloksameeri 338. Poloksameerit ovat polymeereja, jotka koostuvat etyleenioksidi- ja propyleenioksidiblokeista. Niitä on useita erilaisia, ja niitä käytetään kosmetiikassa ja lääketieteellisyydessä esimerkiksi pinta-aktiivisina tai stabiloivina ainesosina. Poloksameereille tyypillinen ominaisuus on lämpötilariippuvainen geelinmuodostus sopivassa pitoisuudessa.
PEI	Paul Erlich Institute (Saksan lääkeviranomainen).
Pre-kliininen tutkimus	Lääkkeiden kehityksessä tehtävä lääkekandidaattien valintaan, turvallisuuteen ja/tai toksikologiaan liittyvä tutkimus ennen ihmisillä suoritettavia kliinisiä tutkimuksia. Näitä tutkimuksia kutsutaan toisinaan myös termillä non-kliiniset tutkimukset.
rBet v 1 dm	DM-101; Desentumin muokattu koivun siitepölyn hypoallergeeni.
Regulatorinen	Viranomaisvaatimukseen liittyvä.
Rekombinanttiproteiini	Geenitekniikan avulla tuotettu proteiini; geeni, jossa on informaatio halutun proteiinin tuottamiseksi, on siirretty sopivaan eliöön, kuten bakteeriin, hiivaan tai kasviin, joka tuon informaation perusteella tuottaa kyseistä proteiinia.
SCIT	Pistoksina subkutaanisesti eli ihonalaisesti annettava siedätyshoito (subcutaneous immunotherapy).
SLIT	Kielenalussiedätyshoito (sublingual immunotherapy), jossa allergeeniliuoksen tai -tabletin annostelu tapahtuu kielenaluslimakalvon kautta.
Subkutaaninen, s.c.	Ihonalainen; lääkkeen annostelussa ihon alle annettava pistos.

Sublinguaalinen	Kielen alle annosteltava, joko liuos tai tabletti.
TAV	Therapieallergene-Verordnung (Saksassa vuonna 2008 voimaan tullut, allergeenivalmisteita koskeva asetus).
Vasta-aine	Immunoglobuliini; Ig; immuunijärjestelmän proteiini, joka tunnistaa elimistölle vieraita organismeja tai niiden osia.
VTT	Teknologian tutkimuskeskus VTT.
WAO	World Allergy Organization.

Osakeannin tausta ja syyt

Osakeannin tarkoitus

Tämä Esite on tehty liittyen Yhtiön osakeantiin ("Osakeanti"), jossa yleisön merkittäväksi tarjotaan enintään 4.000.000 Yhtiön uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet"). Osakeannin odotetaan tukevan Yhtiön kasvua ja sen strategiaa. Desentum odottaa käyttävänsä Osakeannin nettotuottoja täyttämään Yhtiön käyttöpääomatarvetta, lyhentämään Yhtiön Business Finlandilta saamaa tuotekehityslainaa, Yhtiön lääkeainekandidaattien tuottamiseen ja tutkimuksiin prekliinisissä ja kliinisissä kokeissa (vaiheet I ja II) sekä uusien hypoallergeenikandidaattien luomiseen, testaamiseen ja valintaan sekä niiden formulaatiokehitykseen. Lisäksi nettotuotoilla vahvistetaan Yhtiön immateriaalioikeuksien suojaa ylläpitämällä Yhtiön patenteja sekä mahdollisesti jättämällä patenttihakemuksia uusien innovaatioiden suojaamiseksi. Nettotuottoja käytetään myös alan kansainvälisiin partnerointitapahtumiin osallistumiseen tavoitteena liiketoiminnan kehittäminen ja mahdollisten partnereiden identifioiminen. Tällaisia vuotuisia tapahtumia ovat mm. BioEurope, JPMorgan, LSX Nordic Congress ja LSX World Congress.

Osakeannin arvioitu tuotto ja varojen käyttö

Osakeannin kokonaistuotto voi ylittää enintään noin 12,0 miljoonaa euroon perustuen Antiosakkeiden enimmäismäärään (4.000.000 Antiosaketta) ja Merkintähintaan 3,00 euroa per Antiosake. Jos Osakeanti merkitään täyteen, Osakeannin nettotuotot ovat enintään noin 11,0 miljoonaa euroa sen jälkeen, kun tuotoista on vähennetty Yhtiön maksettavaksi jäävät, kokonaisuudessaan noin 1,0 miljoonan euron arvioidut Osakeannin palkkiot ja kulut. Osakeannin palkkioiden ja kulujen määrä riippuu Osakeannissa kerättävien varojen määrästä. Yhtiö voi kuitenkin toteuttaa Osakeannin, vaikka Antiosakkeita ei merkittäisikään täysimääräisesti. Vähimmäismäärä merkintöjä, jolla Yhtiö toteuttaa Osakeannin, on 999.600 euroa, jolloin nettotuottojen määrä olisi noin 915.000 euroa. Vähimmäismäärän täytyttyä Yhtiö ei voi päättää olla toteuttamatta Osakeantia. Jos Osakeannissa merkitään alle 4.000.000 Antiosaketta, Osakeannin kokonais- ja nettotuotto jäävät vastaavasti alhaisemmaksi.

Yhtiö tulee käyttämään Osakeannilla saatavat nettovarot Yhtiön johdon arvioimassa tärkeysjärjestyksessä seuraavasti:

1. Täyttämään Yhtiön käyttöpääomatarvetta, mukaan lukien lyhentämään Yhtiön Business Finlandilta saamaa tuotekehityslainaa (3035-15381) lyhennysaikataulun mukaisesti (katso Esitteen kohta "*Taloudelliset tiedot ja tunnusluvut – Yhtiön olennaiset lainat*"). Edellä mainittua lainaa lyhennetään vuosittain 588.167 euroa vuosien 2023-2028 aikana. Tämän Osakeannin tuotoilla on tarkoitus kattaa lyhennykset vuosien 2024-2025 aikana.
2. Yhtiön patenttien ja patenttihakemusten ylläpitämiseen, uusien patenttihakemusten tekemiseen ja mahdollisesti Yhtiön toimintaa tukevan ulkoisten immateriaalioikeuksien hankintaan.
3. Yhtiön rokotekandidaatin, joka on tarkoitettu koivun siitepölyallergian hoitoon, viemiseen vaiheen II kliinisiin tutkimuksiin, jonka tarkoitus on selvittää rokotekandidaatin tehokkuutta ja maksimaalista siedettyä annosta.
4. Yhtiön uusien rokotekandidaattien, jotka liittyvät a) maapähkinän ja b) heinän siitepölyn allergioihin, prekliinisiin turvallisuus- ja toksikologiakokeisiin sekä niiden saattamiseen sellaiseen valmiuteen, että ne voidaan viedä kliinisiin tutkimuksiin. Maapähkinäallergiaan liittyvää kehitystyötä priorisoidaan suhteessa heinän siitepölyn aiheuttamaan allergiaan Yhtiön johdon arvioiman merkittävän markkinapotentiaalin vuoksi.
5. Yhtiön allergiarokotteitaan varten kehittämisen ja patentoiman poloksameereihin liittyvän formulaation lisätutkimuksiin ja siihen liittyvän osaamisen vahvistamiseen.
6. Yhtiön liiketoiminnan kehittämiseen tähtävien tavoitteiden luomiseen ja saavuttamiseen. Näitä ovat mm. kansainväliset partnerointitapahtumat (BioEurope, JPMorgan, LSX Nordic Congress, LSX World Congress), kahdenväliset tapaamiset valittujen strategisten kumppaneiden kanssa, mahdolliset yritysjärjestelyt, mahdolliset lisensointineuvottelut, valmistelut Yhtiön mahdollista listautumista varten, jne.

Mikäli Osakeanti merkitään täysimääräisesti, Yhtiön johdon arvion mukaan edellä mainitut asiat 1-6 voidaan toteuttaa suunnitellusti. Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään ainoastaan vähimmäismäärä 999.600 euroa (nettovarojen ollessa noin 915.000 euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta lokakuun 2024 loppuun. Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään noin 1,72 miljoonaa euroa (nettovarojen ollessa n. 1,57 miljoonaa euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta tammikuun 2025 loppuun. Molemmissa edellä mainituissa tapauksissa Yhtiö joutuisi käynnistämään toimenpiteen lisärahoituksen hankkimiseksi sekä sopeuttamaan tuotekehitystoimintaansa muiden kuin koivu-rokotteen kehityksen osalta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden. Ei ole varmuutta, että Osakeanti merkitään täyteen. Jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyyteen ja aiheuttaa siten riskin Yhtiön toiminnan jatkuvuudelle, sekä vaikuttaa Yhtiön mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa viivettä tuotekehityksen loppuunsaattamiseen sekä tuotannon, markkinoinnin ja myynnin

aloittamiseen. Tällöin Yhtiö pyrkii myös sopeuttamaan kustannusrakennettaan ensisijaisesti vähentämällä kustannuksiaan, kuten tutkimuspalvelujen ostoa. Tutkimustoimintaa supistettaisiin ensisijaisesti muiden lääkekandidaattien kuin koivurokotteen osalta. Mikäli Yhtiö ei onnistu minkään lisärahoituksen hankkimisessa kesäkuun 2024 loppuun mennessä, se voi ajautua selvitystilaan tai konkurssiin.

Yhtiön hallitus on saanut ylimääräiseltä yhtiökokoukselta 31.10.2023 valtuutuksen yhteensä enintään 5.500.000 B-sarjan osakkeen osakeanteihin, josta valtuutuksesta Osakeannissa käytetään enintään 4.000.000 B-sarjan osaketta. Yhtiön nyt järjestämän Osakeannin lisäksi Yhtiö suunnittelee tulevaisuudessa tarvittaessa järjestävänsä suunnattuja osakeanteja ns. ankkurisijoittajille, joita ovat mm. varakkaat perheet ja yksityishenkilöt.

Järjestäjä ja neuvonantajat

Osakeannin järjestäjänä toimii Springvest Oyj, jonka yhteystiedot ovat: Pohjoisesplanadi 21 B, 00100 Helsinki.

Yhtiön oikeudellisena neuvonantajana on Esitteen laadinnassa toiminut Smartius Oy, jonka yhteystiedot ovat: Åkerlundinkatu 11, 33100 Tampere.

Eturistiriidat

Springvest Oyj:lle maksetaan sijoittajilta kerättävät merkintäpalkkiot sekä onnistumispalkkio. Onnistumispalkkion määrä on sidottu Yhtiön Osakeannissa keräämien varojen määrään ja se koostuu osittain rahamääräisestä palkkiosta ja osittain Yhtiön A-sarjan osakkeisiin oikeuttavista optio-oikeuksista. Springvest Oyj omistaa Esitteen päivämääränä noin 5,73 prosenttia Yhtiön osakekannasta. Tämän vuoksi on Springvest Oyj:n etujen mukaista, että Osakeanti onnistuu.

Strategia, tulos ja liiketoimintaympäristö

Tiedot liikkeeseenlaskijasta

Liikkeeseenlaskijan toiminimi on Desentum Oy ja englanniksi Desentum Ltd. Yhtiö on rekisteröity Suomessa Patentti- ja rekisterihallituksen kaupparekisteriin 4.10.2011 ja sen Y-tunnus on 2425894-6 ja oikeushenkilötunnus (LEI-tunnus) 743700YVDPT17X8KPE49. Yhtiön tilikausi on kalenterivuosi.

Yhtiön kotipaikka on Espoo ja yhtiömuoto Suomen osakeyhtiölain (624/2006 muutoksineen, ”Osakeyhtiölaki”) mukainen osakeyhtiö, johon sovelletaan Yhtiön perustamispaikan ja rekisteröintimaan Suomen lakia. Yhtiön päätoimipaikan osoite on Innopoli 2, Tekniikantie 14, 02150 Espoo ja puhelinnumero +358 50 051 2934.

Yhtiöjärjestyksen 3 §:n mukaan Desentumin toimiala on allergisten reaktioiden tai sairauksien tai niihin rinnastettavien tilojen hoidossa ja/tai diagnosoinnissa käytettävien biokemiallisten, bioteknologisten ja farmaseuttisten tuotteiden ja palveluiden tuottaminen, kehittäminen, valmistaminen, myynti ja välittäminen sekä niihin liittyvä konsultointi. Lisäksi Yhtiö voi harjoittaa arvopapereihin, kiinteistöihin ja muihin sijoitusinstrumentteihin liittyvää sijoitustoimintaa.

Yhtiön verkkosivujen osoite on www.desentum.fi. Yhtiö huomauttaa, etteivät ko. verkkosivustolla, tai muilla Yhtiön verkkosivustolla viitatuilla verkkosivustoilla olevat tiedot ole osa Esitettä, ellei ko. tietoja voida katsoa osaksi Esitettä näiden ollessa Esitteeseen viittaamalla sisällytetyjä tietoja (ks. kohta ”*Viittaamalla sisällytetyt tiedot*”) tai ellei kyse ole Esitteen mahdollisesta täydennyksestä, joka katsotaan osaksi Esitettä.

Rahoitus

Olennaiset muutokset Yhtiön ulkoisessa rahoituksessa ja rahoitusrakenteessa

Yhtiön ulkoisessa rahoituksessa tai rahoitusrakenteessa ei ole tapahtunut olennaisia muutoksia viimeksi eli 30.6.2023 päättyneen puolivuosisikauden päättymisen ja tämän Esitteen päivämäärän välillä.

Selvitys suunnitellusta rahoituksesta

Yhtiön toimintaa on ennen Osakeantia ja Esitteen laadintaa rahoitettu osakeanneilla, Business Finlandin tuotekehitysrahoituksella ja Euroopan Unionin Horizon 2020-rahoituksella.

Olettaen, että Osakeanti merkitään kokonaisuudessaan, Yhtiön liiketoimia ja toimintaa on tarkoitus rahoittaa Esitteen päivämäärästä seuraavan vähintään 24 kuukauden ajan Osakeannista saatavilla varoilla. Yhtiö voi kuitenkin toteuttaa Osakeannin, vaikka Antiosakkeita ei merkittäisikään täysimääräisesti. Vähimmäismäärä merkintöjä, jolla Yhtiö toteuttaa Osakeannin, on 999.600 euroa (jolloin nettotuotot ovat noin 915.000 euroa). Vähimmäismäärän täytyttyä Yhtiö ei voi päättää olla toteuttamatta Osakeantia. Tämän Esitteen päivämääränä Desentum arvioi, että sen nykyinen käyttöpääoma riittää kesäkuun 2024 loppuun asti. Yhtiön pääoman vajuus seuraavien 12 kuukauden ajaksi on noin 1,57 miljoonaa euroa, ja Yhtiö uskoo, että mikäli Osakeannilla saadaan kerättyä vähintään 1,72 miljoonaa euroa (1,57 miljoonaa euroa nettotuotoina), se riittää kattamaan käyttöpääomatarpeen vähintään mainittujen 12 kuukauden ajaksi tämän Esitteen päivämäärästä (katso Esitteen kohta ”*Käyttöpääomalausunto*”).

Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään ainoastaan vähimmäismäärä 999.600 euroa (nettotuottojen ollessa noin 915.000 euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta lokakuun 2024 loppuun. Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään 1,72 miljoonaa euroa bruttotuotoina (nettotuottojen ollessa 1,57 miljoonaa euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta tammikuun 2025 loppuun. Molemmissa edellä mainituissa tapauksissa Yhtiö joutuisi käynnistämään toimenpiteen lisärahoituksen hankkimiseksi sekä sopeuttamaan tuotekehitystoimintaansa muiden kuin koivu-rokotteiden kehityksen osalta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden. Ei ole varmuutta, että Osakeanti merkitään täyteen. Jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyyteen ja aiheuttaa siten riskin Yhtiön toiminnan jatkuvuudelle, sekä vaikuttaa Yhtiön mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa viivettä tuotekehityksen loppuunsaattamiseen sekä tuotannon, markkinoinnin ja myynnin aloittamiseen. Tällöin Yhtiö pyrkii myös sopeuttamaan kustannusrakennettaan ensisijaisesti vähentämällä kustannuksiaan, kuten tutkimuspalvelujen ostoa. Tutkimustoimintaa supistettaisiin ensisijaisesti muiden lääkekandidaattien kuin koivu-rokotteiden osalta. Mikäli Yhtiö ei onnistu minkään lisärahoituksen hankkimisessa kesäkuun 2024 loppuun mennessä, se voi ajautua selvitystilaan tai konkurssiin.

Yhtiön hallitus on saanut ylimääräiseltä yhtiökokoukselta 31.10.2023 valtuutuksen yhteensä enintään 5.500.000 B-sarjan osakkeen osakeantoihin, josta valtuutuksesta Osakeannissa käytetään enintään 4.000.000 B-sarjan osaketta. Yhtiön nyt järjestämän Osakeannin lisäksi Yhtiö suunnittelee tulevaisuudessa tarvittaessa järjestävänsä suunnattuja osakeanteja ns. ankkurisijoittajille, joita ovat mm. varakkaat perheet ja yksityishenkilöt.

Markkinakatsaus

Allergiset sairaudet

Allergia on immuunijärjestelmän häiriö, jossa tavallisesti harmittomat ympäristön ainesosat, kuten siitepölyt, ruoka-aineet, pölypunkit tai mehiläisen pistot, saavat aikaan allergisen reaktion. Allergisiin sairauksiin luetaan allerginen nuha, astma, allerginen silmätulehdus, ruoansulatuskanavan oireet, urtikaria ja ekseema. Allergiset reaktiot vaihtelevat lievistä vakaviin. Tavallisia ovat ihottuma, nenän vuotaminen ja tukkoisuus, silmien kutina ja punoitus, suun kively ja suolistoiden oireet. Pahimmassa tapauksessa seurauksena voi olla äkillinen yleisreaktio eli anafylaksia, johon liittyy hengitysteiden supistuminen ja verenpaineen lasku. Anafylaksia on hengenvaarallinen tila, joka voi kehittyä muutamassa minuutissa. Myös astma linkittyy vahvasti allergiaan, vaikka se voi esiintyä myös ilman allergiaa. Noin 40 prosentilla allergista nuhaa sairastavista on astma, ja jopa 80 prosentilla astmaatikoista on allerginen nuha³.

Allergiset sairaudet kuuluvat jo nyt maailman yleisimpiin kroonisiin tauteihin, ja ne yleistyvät jatkuvasti. Allergia on eri maissa tyypillisesti lisääntynyt elintason noustessa ensin rikkaimman väestöosan keskuudessa, levinnyt sitten keskiluokkaan ja lopulta heikompiosaisiin.⁴

Euroopassa 23–30 % ihmisistä kärsii allergisesta nuhasta. Sitä aiheuttavat esimerkiksi siitepölyt, pölypunkit tai eläinten hilse.⁵ Allerginen nuha ja astma aiheuttavat Euroopassa vuosittain yli 100 miljoonaa poissaoloa töistä tai koulusta⁶. Yhdysvalloissa puolestaan allergisen nuhan suorat hoitokustannukset lisääntyivät vuosien 2000 ja 2005 välillä 6,1 miljardista dollarista 11,2 miljardiin dollariin.⁷ Monien potilaiden allergiaa ei kuitenkaan ole diagnosoitu, eivätkä he välttämättä saa tehokasta hoitoa. Allergioista kärsivillä potilailla on usein terveitä heikompi työ- ja koulumenestys sekä sosiaalisia rajoitteita.⁸ Monilla allergikoilla on lisäksi muita sairauksia, mikä lisää hoidon kompleksisuutta ja hintaa⁴.

Ruoka-aineallergiat ovat harvinaisempia kuin siitepölyallergiat, mutta niistäkin kärsii länsimaissa 8–10 % väestöstä⁹. Yleisimmät allergiaa aiheuttavat ruoka-aineet Euroopassa ja Yhdysvalloissa ovat lehmänmaito, kananmuna, maapähkinä ja muut pähkinät, vehnä, soija, kala ja äyriäiset^{10,11}. Ruoka-aineallergiat eivät ole yhtä yleisiä kuin siitepöly- ja eläinallergiat, mutta saattavat aiheuttaa vakavampia oireita. Maito- ja kananmuna-allergia on yleisempää lapsilla ja vähenee usein iän myötä. Muut ruoka-aineallergiat ovat useimmiten pysyviä.¹¹

Primäärinen ruoka-aineallergia on IgE-välitteistä, ja sille ovat tyypillisiä äkilliset allergiset reaktiot, kuten ihottuma, suulisto-oireet ja pahimmassa tapauksessa yleistynyt allerginen reaktio, anafylaksia, johon liittyy hengityksen vaikeutuminen, kurkun turpoaminen, verenpaineen lasku ja huimaus. Pahimmillaan anafylaksia on hengenvaarallinen

³ R. Pawankar, S. T. Holgate, G. W. Canonica, R. F. Lockey and M. S. Blaiss, Eds., *WAO White Book on Allergy: Update 2013*. World Allergy Organization, 2013

⁴ C. A. Akdis and I. Agachi, Eds., *Global Atlas of Allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014

⁵ C. Akdis, P. Hellings, and I. Agache, "European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis," *Eur. Acad. Allergy Clin. Immunol.*, 2015

⁶ M. A. Calderon *et al.*, "EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy," *Clin. Transl. Allergy*, vol. 2012, p. 20, 2012

⁷ A. Soni, "Allergic Rhinitis: Trends in Use and Expenditures, 2000 and 2005," *Med. Expend. Panel Surv.*, vol. 204, no. May, pp. 1–6, 2008

⁸ A. Roger *et al.*, "Reduced work/academic performance and quality of life in patients with allergic rhinitis and impact of allergen immunotherapy," *Allergy, Asthma Clin. Immunol.*, vol. 12, no. 1, 2016

⁹ W. Loh and M. L. K. Tang, "The epidemiology of food allergy in the global context," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, no. 9, 2018

¹⁰ "Facts and Statistics - FoodAllergy.org." [Verkkosivu]. <https://www.foodallergy.org/resources/facts-and-statistics>. [Viitattu: 22.9.2023]

¹¹ B. I. Nwaru, L. Hickstein, S. S. Panesar, G. Roberts, A. Muraro, and A. Sheikh, "Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis," *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 69, no. 8. pp. 992–1007, 2014

tila. Lisäksi on olemassa siitepölyallergioiden aiheuttamia ristireaktioita, jotka herkistävät tietyille ruoka-aineille, mutta nämä aiheuttavat yleensä lievempiä oireita.¹²

Allergioiden syitä on yritetty selvittää, mutta toistaiseksi selkeää mekanismia ei ole vahvistettu. Laajaa kannatusta on saanut ns. biodiversiteetti- tai hygieniahypoteesi, jonka mukaan vähentynyt mikrobialtistus on saanut immuunijärjestelmän hyökkäämään vaarattomiakin kohteita vastaan.¹³ Allergian synnystä ei kuitenkaan tiedetä vielä tarpeeksi, jotta osattaisiin estää sen puhkeaminen. Niinpä allergiat aiheuttavat kasvavan taakan yhteiskunnalle ja terveydenhoitojärjestelmälle lääkärikäynti- ja lääkekustannuksina sekä poissaoloina töistä ja koulusta. Potilaille allergioista koituu suoran terveydellisen haitan lisäksi erilaisten rajoitteiden tuomaa sosiaalista haittaa.

Euroopassa potilasjärjestöt ja EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) pyrkivät aktiivisesti vaikuttamaan EU-politiikkaan, jotta allergian hoidon kehittämiseen panostettaisiin enemmän. Nykyinen trendi on, että allergiaoireiden lääkitsemisestä ja allergeenien välttämisestä pyritään siirtymään kohti sietokyvyn aktiivista parantamista.

Allergian hoito

Allergiaa ja astmaa hoidetaan nykyään pääosin joko välttämällä oireiden aiheuttajaa tai erilaisilla oireita lievittäväillä lääkkeillä, joita saa tabletteina, nenäsuihkeina, hengitettävänä sumutteina, silmätippoina ja voiteina. Osa on käsikauppalääkkeitä, toisiin tarvitaan resepti. Vaikuttavina aineina ovat esimerkiksi antihistamiinit ja kortikosteroidit. Oireiden aiheuttajaa ei kuitenkaan aina ole mahdollista välttää, eikä lääkitys välttämättä tarjoa riittävää apua hankalaoireisessa allergiassa tai astmassa. Lisäksi lääkkeitä on muistettava ottaa jatkuvasti, eivätkä ne vaikuta allergiaan parantavasti, vaan lievittävät vain oireita.

Immunoterapia eli siedätyshoito on ainoa allergian hoitomuoto, joka voi vaikuttaa taudinkulkuun. Sitä käytetään, jos allergeenin välttäminen ei onnistu, eivätkä oireet pysy hallinnassa tavanomaisella lääkityksellä. Siedätyshoidossa potilaalle annetaan oireita aiheuttavaa allergeenia (esim. siitepölyuute) kasvavina annoksina joko pistoksina tai kielen alle laitettavina tippoina tai tabletteina. Tällä tavoin immuunijärjestelmä opetetaan sietämään allergeenia niin, että oireenmukaisen lääkityksen tarve vähenee. Siedätyshoidon vaikutus pysyy yllä jopa vuosia hoidon lopettamisen jälkeen. On saatu myös viitteitä, että se estäisi tietyissä tapauksissa astman kehittymistä.¹⁴ Hyväksytyjä siedätyshoitovalmisteita on olemassa siitepöly-, eläin- ja pölypunkki-allergioihin. Ruoka-ainesiedätyksen suhteen tilanne on heikompi: vain yksi maapähkinävalmiste on saanut myyntiluvan, ja sillä toteutettava hoito on kallis ja mahdollisesti elinikäinen.

Allergian mekanismi ja immunoterapian eli siedätyshoidon tavoite

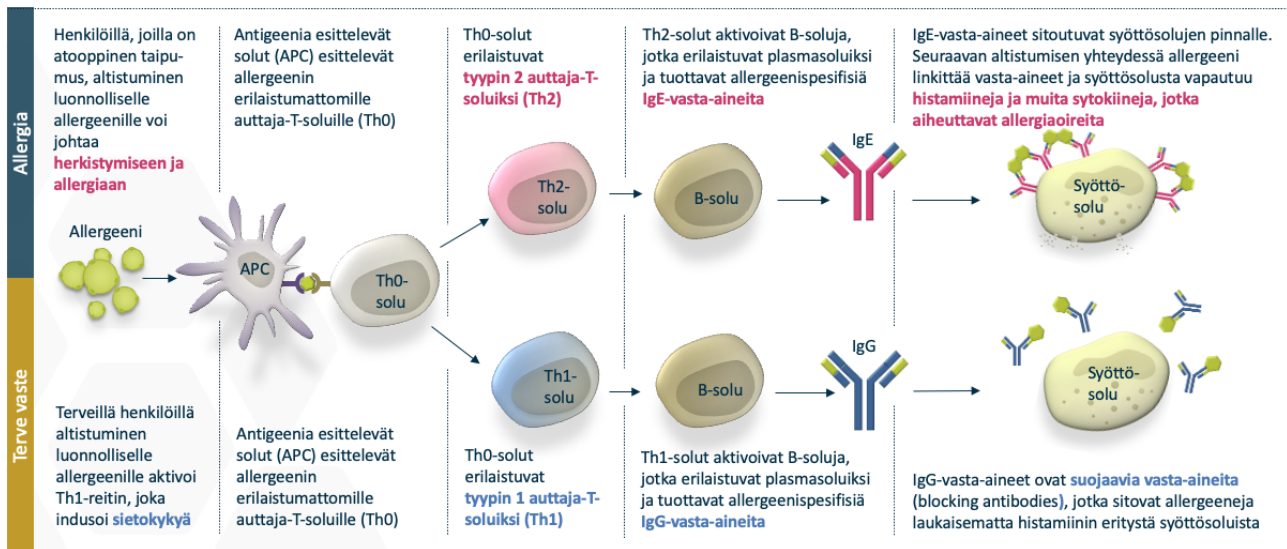
Kun allergeeni tulee elimistöön esimerkiksi hengitysteiden kautta, immuunijärjestelmä esittelee sen auttaja-T-soluille (T helper cells; Th), jotka erilaistuvat joko Th1- tai Th2-soluiksi. Syy Th1/Th2-erilaistumiseen ei ole selvä. On esitetty mm., että altistus pienillä allergeenimäärillä johtaa Th2-erilaistumiseen ja altistus suurella allergeenimäärällä lisää Th1-erilaistumista. Th1-solut saavat immuunijärjestelmän B-solut tuottamaan allergeenispesifisiä IgG-vasta-aineita. Th2-solut puolestaan saavat B-solut tuottamaan allergeenispesifisiä IgE-vasta-aineita. IgG-vasta-aineet ovat ns. suojaavia vasta-aineita. Niiden tehtävä on huolehtia, että allergeenit tuhotaan hallitusti. IgE-vasta-aineet taas sitoutuvat syöttösolujen pinnalle FcεRI-reseptoreihin. Kun immuunijärjestelmä seuraavan kerran kohtaa allergeenin, spesifiset IgE-vasta-aineet tunnistavat sen. Allergeeni sitoutuu IgE-vasta-aineisiin ja linkittää ne toisiinsa, mikä laukaisee tapahtumaketjun, jonka seurauksena syöttösolusta vapautuu histamiineja ja muita tulehdusellisia aineita. Histamiinit (ja muut vasoaktiiviset amiinit) ovat suurelta osin vastuussa allergian oireista: ne aiheuttavat kutinaa, aivastelua, nenän vuotamista ja silmien vetistämistä. Siedätyshoidon tavoitteena on ohjata immuunivaste kohti Th1-välitteistä mekanismia, joka tuottaa suojaavia IgG-vasta-aineita.¹⁵

¹² Ruoka-allergia (lapset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019 (viitattu 8.12.2023). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

¹³ T. Haahtela *et al.*, "The biodiversity hypothesis and allergic disease: World allergy organization position statement," *World Allergy Organ. J.*, vol. 6, no. 1, 2013

¹⁴ G. Roberts *et al.*, "EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic Rhinoconjunctivitis," *Allergy*, 2017

¹⁵ C. A. Akdis and I. Agachi, Eds., *Global Atlas of Allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014



Kuva 1. Allergisella henkilöllä auttaja-T-solujen tasapaino on kallistunut Th2-reitin suuntaan, mikä johtaa IgE-vasta-aineiden liialliseen tuotantoon. Allergeenit sitoutuvat IgE-vasta-aineisiin ja linkittävät ne toisiinsa, mikä laukaisee histamiinin erittymisen syöttösoluista. Immunoterapia palauttaa terveen Th1/IgG-vasteen, joka suojaa allergialta.¹⁶

Siedätyshoidon toteutus ja haasteet

Pistos- ja kielenalussiedätykset

Pistos- ja kielenalussiedätyshoitoa (SCIT tai SLIT) käytetään allergisen nuhan ja silmän allergisen sidekalvontulehduksen hoitoon.¹⁷ Siedätyshoidon käyttö lisääntyy koko ajan, mutta on edelleen vähäistä siihen nähden, kuinka moni potilas hyötyisi siitä. Nykyisen siedätyshoidon ongelmia ovat pitkä hoitajakso, hankaluus potilaalle, vaihteleva teho ja hoidon aikaiset haittavaikutukset.¹⁸ Hoito kestää yleensä 3–5 vuotta. Pistoshoito aloitetaan lääkärin vastaanotolla, jossa toteutetaan annoksen nostovaihe esimerkiksi viikoittaisina pistoksina. Ylläpitovaiheen pistokset voidaan antaa perusterveydenhuollossa noin kuukauden välein. Pistosten jälkeen potilaan pitää odottaa vastaanotolla vähän aikaa, jotta nähdään, ettei äkillisiä, vakavia haittavaikutuksia tule. Kielenalussiedätyksessä ensimmäinen tabletti/liuos otetaan lääkärin valvonnassa. Jatkossa tabletti/liuos otetaan päivittäin kotona. Sekä pistos- että kielenalussiedätyksessä paikalliset, lievät haittavaikutukset (kutina, punoitus, turvotus) ovat tavallisia, koska kyseessä on nimenomaan allergeeni, jolle potilas on herkistynyt. Se aiheuttaa jonkin verran allergista reaktiota ennen kuin immuunijärjestelmä oppii sietämään sitä. Anafylaksia on harvinainen, mutta vaarallinen haittavaikutus.¹⁷

Taulukko 1. Potilaiden sitoutuminen nykyisiin siedätyshoitoihin¹⁹

Annostelu	Hoitoon sitoutuminen 2 vuoden kohdalla	Hoitoon sitoutuminen 3 vuoden kohdalla
SLIT	29,5–36,5 %	9,6–18,2 %
SCIT	60,1–61,8 %	35,0–37,5 %

Siedätyksessä potilaan sitoutuminen hoitoon on hyvin tärkeää, koska vaikutus alkaa vähitellen ja pitkäaikainen suoja muodostuu vasta riittävän pitkän hoitjakson jälkeen. Monet kuitenkin keskeyttävät hoidon ennen kuin kolmen vuoden hoitajakso tulee täyteen.²⁰ Saksalaisessa tutkimuksessa 32 % pistoshoidossa ja 39 % kielenalushoidossa olevista potilaista

¹⁶ C. A. Akdis and I. Agachi, Eds., *Global Atlas of Allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014

¹⁷ Siedätyshoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Allergologi- ja Immunologiyhdistys ry:n ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiayhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi [viitattu 7.12.2023].

¹⁸ M. O. Pfaar, F. Gehrt, Q. Xu, I. Baiardini, G. W. Canonica, and O. Pfaar, "Adherence in allergen immunotherapy: Current situation and future implications," *Allergol. Sel.*, vol. 6, pp. 2022–276

¹⁹ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

²⁰ N. Novak, T. Buhl, and O. Pfaar, "Adherence During Early Allergen Immunotherapy and Strategies to Motivate and Support Patients," *Eur. Med. J.*, 2018

keskeytti hoidon²¹, ja Italiassa tehdyn tutkimuksen mukaan vain 13 % potilaista jatkoi kielenalussiedäystä täydet kolme vuotta²². Suurin osa keskeyttäneistä lopettaa jo ensimmäisen vuoden aikana. Yleisimpiä syitä hoidon keskeyttämiseen ovat potilaan kokemus odotuksiin nähden vaatimattomammasta tehosta, haittavaikutukset sekä kustannukset.²³ Pistoshoidossa hankalaksi koetaan myös vastaanottokäyntien aikatauluttaminen, kun taas kotona toteutettavassa kielenalussiedätyksessä potilas saattaa unohtaa tai muuten jättää ottamatta annoksia. Tämä on tyypillistä muillekin pitkäaikaislääkityksille. Kehittyneissä maissa vain 50 % kroonisista sairauksista kärsivistä potilaista ottaa lääkkeensä ohjeiden mukaisesti.²⁴ Siedätyshoidossa tämä on kuitenkin erityisen haitallista, koska riittävä hoitovaste ei muodostu ilman säännöllistä annostusta.

Hoidon tehoon vaikuttavat toteutuksen onnistumisen ja yksilöllisen vasteen lisäksi myös käytettävän allergeenivalmisteen laatu. Siedätyshoitovalmisteet ovat uutteita, jotka on tuotettu luonnosta kerätystä lähtömateriaalista, esimerkiksi siitepölystä. Eri paikoista ja eri vuosina kerätyn siitepölyn koostumus ja allergeenisuus vaihtelee, ja valmistajien puhdistusmenetelmät ovat erilaisia. Tuotannon standardointi on vaikeaa, ja kullakin valmistajalla on omat menetelmänsä lopputuotteiden pitoisuuden ja tehokkuuden määrittämiseen.²⁵ Viranomaiset ovatkin kiristäneet vaatimuksia siedätyvalmisteiden laadun suhteen viidentoista viime vuoden aikana. Esimerkiksi Saksassa tuli vuonna 2008 voimaan asetus, jonka mukaan siedätyshoitoon käytettyjen allergeenituotteiden, harvinaisia allergeeneja lukuun ottamatta, pitää olla myyntiluvallisia ja eräkohtaisesti valvottuja. Tämä romahdutti Saksassa myynnissä olevien allergeenituotteiden määrän lähes 7000:sta alle kahteen sataan.²⁶ Noudattaakseen uusia vaatimuksia ja pitääkseen olemassa olevat tuotteensa edelleen myynnissä alan yritykset ovat käynnistäneet kliinisiä tutkimusohjelmia, joilla pyritään osoittamaan jo markkinoilla olevien tuotteiden turvallisuus ja tehokkuus nykyisten viranomaisstandardien mukaisesti.

Ruoka-ainesiedätys

Ruoka-ainesiedäystä tehdään vasta hyvin vähän ja se tapahtuu yleensä kokeellisesti. Ruoka-ainesiedätys nostaa oirekynnystä hoidon aikana, mutta sietokyvyn säilymisestä hoidon lopettamisen jälkeen ei ole näyttöä.²⁷

Ainoa Yhtiön tiedossa oleva tähän mennessä viranomaishyväksynnän saanut ruoka-ainesiedätyvalmiste on vuonna 2020 myyntiluvan USA:ssa ja EU:ssa saanut Palforzia, joka voi vähentää maapähkinäallergisilla lapsilla ja nuorilla vahinkoaltistuksen aiheuttamaa riskiä. Palforzian tuotetietojen mukaan valmiste on maapähkinäjauhetta, joka sekoitetaan ruokaan. Annoksen nostovaihe kestää puoli vuotta, minkä jälkeen hoitoa jatketaan ylläpitoannoksella. Ylläpitovaiheelle ei ole ilmoitettu kestoja. Jokainen annoksen nosto tehdään tuotteen käyttöön koulutetun lääkärin valvonnassa terveydenhuollon toimipisteessä, jossa on valmius hoitaa vaarallisia allergisia reaktioita. Annostelun jälkeen vastaanotolle pitää jäädä vähintään tunnin ajaksi. Ylläpitoannokset voi ottaa kotona. Haittavaikutukset ovat tavallisia, ja niitä lisäävät esimerkiksi liikunta tai kuuma vesi, infektiot, unenpuute, kuukautiset, astma ja tietyt lääkkeet. Rasittavaa liikuntaa tai kuumaa kylpyä/suihkua suositellaan vältettävän juuri ennen annoksen ottamista ja kolme tuntia sen jälkeen.^{28,29}

²¹ M. L. Lemberg, T. Berk, K. Shah-Hosseini, E. M. Kasche, and R. Mösges, "Sublingual versus subcutaneous immunotherapy: Patient adherence at a large German allergy center," *Patient Prefer. Adherence*, vol. 11, pp. 63–70, 2017

²² G. Senna, C. Lombardi, G. W. Canonica, and G. Passalacqua, "How adherent to sublingual immunotherapy prescriptions are patients? the manufacturers' viewpoint," *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 126, no. 3, pp. 668–669, 2010

²³ N. Novak, T. Buhl, and O. Pfaar, "Adherence During Early Allergen Immunotherapy and Strategies to Motivate and Support Patients," *Eur. Med. J.*, 2018

²⁴ WHO, "Adherence to long-term therapies; Evidence for action," 2003

²⁵ A. Bonertz et al., "Allergen manufacturing and quality aspects for allergen immunotherapy in Europe and the United States: An analysis from the EAACI AIT Guidelines Project," *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 73, no. 4, 2018

²⁶ L. Englert, S. May, S. Kaul, and S. Vieths, "[The therapy allergens ordinance ('Therapieallergene-Verordnung'). Background and effects]," *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*, vol. 55, no. 3, pp. 351–357, 2012

²⁷ Siedätyshoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Allergologi- ja Immunologiyhdistys ry:n ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiayhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi [viitattu 7.12.2023].

²⁸ FDA, "Palforzia", 13.11.2023 [Verkkosivu] <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/allergenics/palforzia> [Viitattu 21.12.2023]

²⁹ European Medicines Agency, "Palforzia", 19.9.2022 [Verkkosivu] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/palforzia> [Viitattu 7.12.2023]

Siedätysshoidon mahdollisuudet

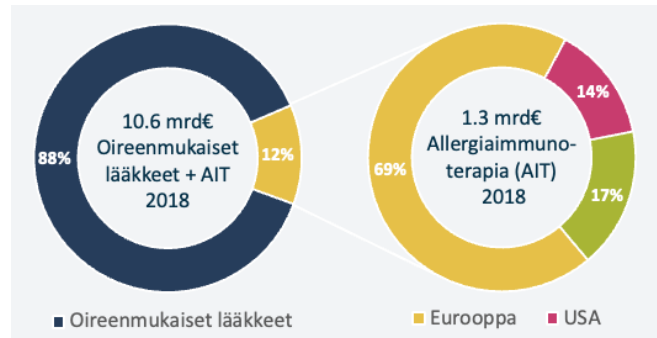
Yhtiön mielestä immunoterapiaa olisi mahdollista käyttää paljon nykyistä enemmän, mutta se vaatisi siedätysvalmisteiden ja tuotantoprosessin kehittämistä niin, että saataisiin

- standardoituja, tasalaatuisia ja puhtaita valmisteita,
- hoidon aikana, vakavien allergisten reaktioiden riski minimoitua,
- hoitajakso selvästi nykyistä lyhyemmäksi tehokkuuden kärsimättä ja
- potilaiden sitoutuminen hoitoon paremmaksi.

Allergioiden siedätysshoidon markkinan koko

Kaiken kaikkiaan allergisen nuhan hoitoon käytettävien tuotteiden maailmanmarkkinat olivat noin 10,6 miljardin euron suuruiset vuonna 2018. Tässä luvussa ovat mukana sekä oireenmukaiset lääkkeet että immunoterapeuttiset eli siedätyshoitovalmisteet.³⁰ Johdon näkemyksen mukaan kokonaismarkkina kasvaa allergioiden yleistyessä, vaikka oireenmukaisten lääkkeiden patenteja umpeutuu ja kilpailevia, geneerisiä tuotteita tulee lisää.

Immunoterapian suosio on pitkään ollut melko vähäinen, koska se vaatii pitkiä hoitajaksoja ja aiheuttaa hoidon aikaisia haittavaikutuksia. Myös siedätyshoitovalmisteiden standardoinnin puute on ongelma, koska allergeenituotteiden laatu on avainasemassa sekä allergian diagnosoinnissa että immunoterapiassa.³¹ Ruoka-aineallergioiden hoitoon ei ole edes ollut olemassa viranomaishyväksytyjä immunoterapeuttisia valmisteita ennen vuotta 2020. Yhtiö ennakoii immunoterapian markkinaosuuden kuitenkin kasvavan antihistamiinien ja kortikosteroidien kustannuksella, kun tietoisuus siedätysshoidon hyödyistä lisääntyy. Immunoterapian osuus markkinoista oli noin 12 % vuonna 2018 (kuva 2), mutta sillä on Yhtiön mielestä suuri kasvupotentiaali, jos markkinoille saadaan edistyneempiä tuotteita, jotka ratkaisevat nykyisen siedätysshoidon haasteita. Kasvua voi lisäksi tulla allergioiden yleistymisestä. Viime vuosina alan johtavan yrityksen, ALK:n, liikevaihto on kasvanut 7–12 % vuodessa siitä huolimatta, että kaikki sen tuotteet perustuvat perinteisiin allergeenituotteisiin. Kasvun veturina ALK:lla ovat olleet SLIT-tabletit, joissa allergeenit on formuloitu kielenalustableteiksi.³²



Kuva 2. Allergisen nuhan hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden maailmanmarkkinat 2018 Stallergenes Greerin mukaan²⁹.

Allergioiden siedätysshoidon markkinat ovat Euroopassa kehittyneemmät kuin Yhdysvalloissa. Vuonna 2018 AIT-tuotteiden 1,3 miljardin euron myynnistä noin 69 % tuli Euroopasta³⁰ (kuva 2), jossa käytetään pääosin lääkeviranomaisten hyväksymiä, kaupallisia AIT-valmisteita.³⁰ Valmisteiden saatavuus vaihtelee maittain riippuen siitä, missä maissa valmistaja on hakenut myyntilupaa ja missä maissa rekisteröimättömiä tuotteita on hyväksytty erityislupavalmisteiksi³³.

Vuonna 2016 noin 1,4 miljoonaa eurooppalaista sai siedätyshoitoa³⁴. Yhdysvalloissa kolmisen miljoonaa potilasta vuodessa saa siedätyshoitoa, mutta suurin osa siitä toteutetaan niin, että lääkärit tekevät raakauutteista potilaskohtaisia allergeenisekoituksia³⁵. Yhtiön arvion mukaan Yhdysvaltojen rahallinen osuus AIT:n kokonaismarkkinasta onkin vain noin 1/5, mutta siellä on suuri kasvupotentiaali, mikäli kaupalliset siedätysvalmisteet yleistyvät. Vuoden 2014 jälkeen FDA on hyväksynyt neljä kielenalussiedätystablettia (kaksi heinätablettia sekä tuoksukki- ja pölypunkkitabletit). Tilanteen kehitys Yhdysvalloissa riippuu Yhtiön näkemyksen mukaan kuitenkin hinnoittelusta, vakuutusten kattavuudesta ja etenkin lääkärikunnan asenteista.

³⁰ Stallergenes Greer, vuosiraportti 2018

³¹ R. Valenta *et al.*, "Allergen Extracts for In Vivo Diagnosis and Treatment of Allergy: Is There a Future?," *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 6, no. 6. 2018

³² ALK vuosiraportit 2019–2022

³³ M. Timón, "Proposals for harmonization of allergens regulation in the European Union," *Allergol. Immunopathol. (Madr)*, vol. 45, pp. 1–3, 2017

³⁴ ALK vuosiraportti 2016

³⁵ V. Mahler *et al.*, "Understanding differences in allergen immunotherapy products and practices in North America and Europe," *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 143, no. 3. 2019

Yhtiön kannalta tärkeimmät allergiat ovat koivu-, heinä- ja maapähkinäallergia. Niistä kärsiviä potilaita on GlobalDatan arvion mukaan lääkealan 16 suurimmalla markkina-alueella yhteensä yli 200 miljoonaa henkilöä (taulukko 2). Nämä ns. 16MM-maat ovat Australia, Brasilia, Etelä-Afrikka, Etelä-Korea, Espanja, Intia, Iso-Britannia, Italia, Japani, Kanada, Kiina, Meksiko, Ranska, Saksa, Venäjä ja Yhdysvallat.

Taulukko 2. *Desentumin kannalta kaupallisesti tärkeimpien allergioiden yleisyys 16MM-maissa (miljoonaa allergista henkilöä; 16MM = 16 suurinta lääkealan markkina-alueetta)*³⁶

	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Koivu	52,0	52,3	52,7	53,0	53,3	53,6	53,9	54,2
Heinä	128,2	129,2	130,1	130,9	131,8	132,6	133,3	134,2
Maapähkinä	26,4	26,5	26,7	26,8	26,9	27,0	27,2	27,3
Yhteensä	206,6	208,0	209,5	210,7	212,0	213,2	214,4	215,7

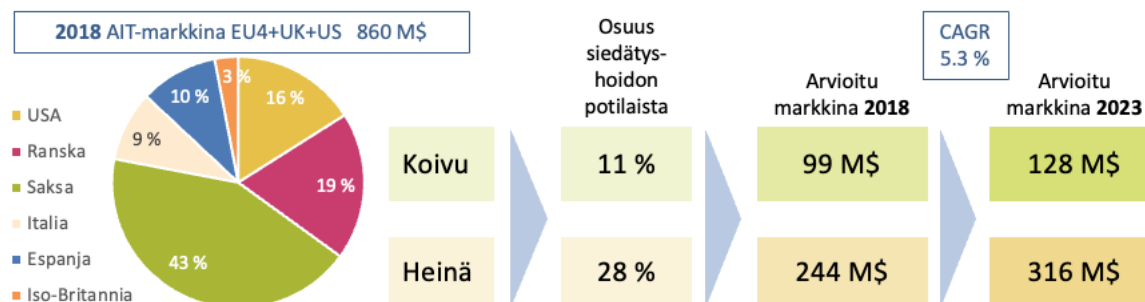
Desentum on arvioinut Euroopan ja Yhdysvallat tärkeimmiksi ensi vaiheen markkina-alueiksi Yhtiön kehittämille uuden tyyppisille AIT-valmisteille.

Koivu- ja heinäallergia Euroopassa ja Yhdysvalloissa

Koivu ja heinät ovat tärkeimpiä allergian aiheuttajia Euroopassa ja Yhdysvalloissa. Näillä maantieteellisillä alueilla allerginen nuha on diagnosoitu noin 105 miljoonalla ihmisellä, joista 61 miljoonaa kärsii koivun ja/tai heinien siitepölyallergiasta.³⁷

Koivun (*Betula*) siitepöly on tärkeä allergeeni Euroopassa (Välimeren aluetta lukuun ottamatta) sekä Yhdysvaltojen pohjoisosassa, Kanadassa ja Japanissa. Se on puiden siitepölyistä eniten allergisoiva ja aiheuttaa myös eniten siitepölyallergiaan liittyviä ruoka-aineallergioita (ristireaktioita).³⁸ Euroopan allergisista potilaista 10–50 % on herkistynyt koivulle. Matalimmat luvut ovat luonnollisesti Etelä-Euroopasta, jossa koivuja kasvaa vain vähän. Pohjois-Euroopassa ja vuoristoalueilla koivuallergia puolestaan on hyvin yleistä.³⁹ Koivuallergisista potilaista n. 95 % reagoi allergiatestissä pääallergeeni Bet v 1:een.⁴⁰

Heinän siitepöly puolestaan on tärkeä allergeeni kaikkialla kehittyneissä maissa. Euroopassa ja Yhdysvalloissa 38–48 % allergista nuhaa sairastavista on herkistynyt heinän siitepölylle. Allergiaa aiheuttavat lajit vaihtelevat alueittain. Näistä timotei (*Phleum pratense*) on pohjoisella pallonpuoliskolla laajimmin esiintyvä laji.³⁹



Kuva 3. Arvio koivu- ja heinäallergian siedätyshoitomarkkinan tämänhetkisestä koosta viidessä Euroopan suurimmassa maassa ja Yhdysvalloissa³⁷

³⁶ Global Data, 2021

³⁷ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

³⁸ G. D'Amato *et al.*, "Allergenic pollen and pollen allergy in Europe," *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 62, no. 9, pp. 976–990, 2007

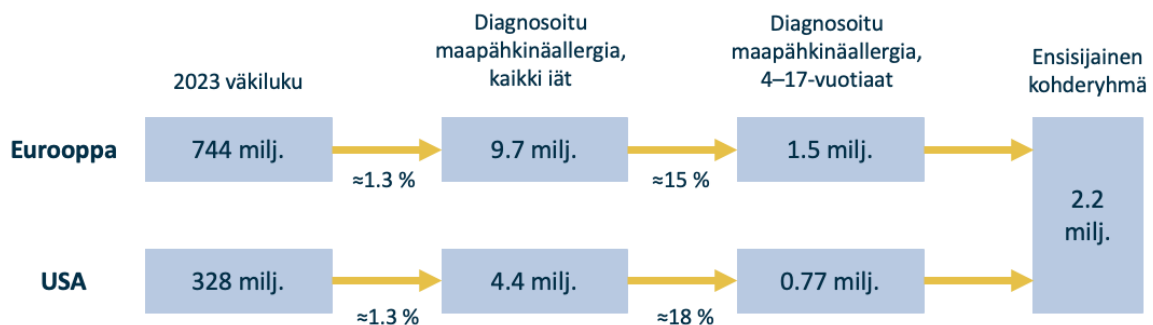
³⁹ C. A. Akdis and I. Agachi, Eds., *Global Atlas of Allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014

⁴⁰ G. Menz *et al.*, "Serological and skin-test diagnosis of birch pollen allergy with recombinant Bet v I, the major birch pollen allergen," *Clin. Exp. Allergy*, 1996

Maapähkinäallergia Euroopassa ja Yhdysvalloissa

Primäärisestä maapähkinäallergiasta kärsii n. 1,3 % väestöstä Euroopassa⁴¹ ja 1,8 % Yhdysvalloissa.⁴² Se on yksi yleisimmistä ruoka-aineallergioista ja myös hyvin usein vastuussa ruoka-allergioihin liittyvistä anafylaktisista reaktioista. Maapähkinäallergia alkaa usein lapsuudessa ja on tyypillisesti elinikäinen, toisin kuin esimerkiksi maito- ja kananmunallergia, joka väistyy usein lapsen kasvaessa. Tutkimusten mukaan maapähkinäallergisista potilaista vain noin 20 % paranee allergiasta itsestään.⁴³ Maapähkinäallergialla on suuri vaikutus sekä potilaiden että heidän perheidensä elämänlaatuun. Koska tehokasta hoitoa ei ole, potilaat joutuvat välttämään allergeenia huolellisesti ja pitämään mukanaan adrenaliini-injektorin vahinkoaltistusten varalta. Allergisen lapsen kyseessä ollessa allergeenin välttämisen taakka lankeaa vanhemmille, mikä aiheuttaa stressiä. Maapähkinäallergisille lapsille sairaus on sosiaalinen taakka, koska he eivät voi kyläillä tai osallistua syntymäpäiväjuhliin tai leireille samalla tavalla kuin muut lapset. Teini-ikäiset ovat erityisesti riskiryhmää, koska he liikkuvat jo itsenäisesti, mutta eivät aina osaa tai jaksaa olla riittävän varovaisia.

Euroopassa ja Yhdysvalloissa on noin 14,1 miljoonaa potilasta, joilla on diagnosoitu maapähkinäallergia. Näistä suurimmassa riskissä ja siksi tärkein kohderyhmä on 4–17-vuotiaat lapset ja nuoret, joita on noin 2,2 miljoonaa (kuva 4). Maapähkinäsiedätykselle ei silti vielä ole ehtinyt muodostua selkeää markkinaa, koska ensimmäinen viranomaishyväksytty tuote (Palforzia) on niin uusi. Palforzian hyväksymisen aikoihin vuonna 2020 EvaluatePharma ennusti, että sen myynti olisi vuonna 2024 jo 1,28 mrd\$. Koronaviruspandemia ja tuotteen hankala käyttö kuitenkin haittasivat lanseerausta, ja Nestlé päätyi etsimään tuotteelle uutta omistajaa.⁴⁴



Kuva 4. Maapähkinäallergian siedätyshoidon ensisijaiseen kohderyhmään (4–17-vuotiaat lapset ja nuoret, joilla on diagnosoitu maapähkinäallergia) kuuluu Euroopassa ja Yhdysvalloissa yhteensä n. 2,2 miljoonaa potilasta⁴⁴.

Kilpailijat

Yhtiön näkemyksen mukaan tärkeimmät siedätyshoitotuotteita valmistavat yritykset ovat tanskalainen ALK ja ranskalais-amerikkalainen Stallergenes Greer. Sekä ALK:n että Stallergenes Greerin myynnissä olevat tuotteet pohjautuvat luonnosta eristettyihin allergeeniutteisiin. Perinteisesti valmistetut ovat olleet pistoksena tai kielen alle annosteltavia liuoksia, mutta kymmenen viime vuoden aikana sekä ALK että Stallergenes on tuonut markkinoille myös kielenalustabletteja tiettyjen allergioiden siedätykseen (Oralair ja Grazax/Grastek heinäallergiaan, Actair ja Acarizax/Odactra/Miticure pölypunkki-allergiaan ja Ragwitek tuoksukki-allergiaan).

Muita AIT-alalla toimivia yrityksiä ovat esimerkiksi Dermapharmin omistama Allergopharma (Saksa), Allergy Therapeutics (Iso-Britannia), HAL Allergy (Alankomaat) ja Laboratories LETI (Espanja).

ALK

Tanskalaisen ALK:n liikevaihto vuonna 2022 oli noin 600 M€⁴⁵. ALK:n tämänhetkinen markkina-arvo on 2,54 mrd€ (8.12.2023). ALK valmistaa ja markkinoi pistos- ja kielenalushoitona (SCIT ja SLIT) annettavia liuoksia moniin allergioihin, kuten heinän ja puiden siitepölyn, huonepölypunkin ja eläinten hilseen aiheuttamiin allergioihin. Yrityksellä

⁴¹ B. I. Nwaru, L. Hickstein, S. S. Panesar, G. Roberts, A. Muraro, and A. Sheikh, "Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis," *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 69, no. 8. pp. 992–1007, 2014

⁴² R. S. Gupta et al., "Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults," *JAMA Netw. open*, vol. 2, no. 1, 2019

⁴³ C. M. Lopez, S. N. S. Yarrarapu, M. D. Mendez, and J. E. Knizel, *Food Allergies (Nursing)*. 2022

⁴⁴ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

⁴⁵ ALK, vuosiraportti 2022

on myös kielenalustabletteja heinä- pölypunkki- ja tuoksukiallergiaan sekä lukuisia allergeeniutteita potilaskohtaisia siedätysvalmisteita varten. ALK:n liiketoiminta nojaa Eurooppaan, mutta se pyrkii hakemaan kasvua Pohjois-Amerikasta SLIT-tablettien avulla. Vuoden 2022 liikevaihdosta 68 % tuli Euroopasta, 19 % Pohjois-Amerikasta ja 13 % muualta maailmasta.⁴⁶

ALK panostaa vahvasti SLIT-tabletteihin. Se on saanut viranomaishyväksynnän neljälle SLIT-tabletille. Nämä ovat heinätabletti Grazax (Eurooppa 2006)/Grastek (USA 2014), tuoksukitabletti Ragwizax (Eurooppa 2017/Ragwitek (USA 2014), huonepölypunkkitabletti Acarizax (Eurooppa 2015)/Odactra (USA 2017)/Miticure (Japan 2015) ja viimeisimpänä koivutabletti Itulazax (Eurooppa 2019). Lisäksi ALK:lla on kehitteillä SLIT-tabletti maapähkinäallergiaan (faasin I kliinisessä vaiheessa). Vuonna 2022 ALK:n liikevaihdosta 39 % tuli SCIT/SLIT-liuoksista ja 46 % SLIT-tableteista⁴⁶. Yhdysvalloissa ja Kanadassa ALK:lla oli pitkäaikainen yhteistyösopimus MSD:n (Yhdysvalloissa nimellä Merck & Co.) kanssa SLIT-tablettien kehittämisestä ja markkinoinnista, mutta kesällä 2016 MSD yllättäen ilmoitti lopettavansa yhteistyön ja kaikki tablettien oikeudet palautuivat ALK:lle, jolloin ALK päätti investoida oman organisaationsa laajentamiseen Pohjois-Amerikassa.⁴⁷

Stallergenes Greer

Ranskalainen Stallergenes fuusioitui amerikkalaisen Greer Laboratoriesin kanssa vuonna 2015. Fuusion jälkeen yrityksen nimeksi tuli Stallergenes Greer.⁴⁸

Stallergenesin fokus on selkeästi ollut kielenalussiedätyksessä. Sen tunnetuin tuotelinja on pitkään ollut SLIT-liuos Staloral, jossa on vaihtoehtoja siitepöly-, huonepölypunkki-, eläinpöly- ja homeallergioiden hoitoon. Staloral lanseerattiin alun perin vuonna 1994 ja sen tehokkuutta ja annostelumenetelmää on paranneltu pitkin matkaa. Uudempi tuote, heinäallergiaan tarkoitettu SLIT-tabletti Oralair, sai myyntiluvan Euroopassa vuonna 2009 ja oli vuonna 2014 ensimmäinen SLIT-tuote, joka sai myyntiluvan Yhdysvalloissa. Vuonna 2021 Stallergenes Greer sai myyntiluvan Euroopassa pölypunkkitabletti Actairille.

Vuonna 2023 Stallergenes Greer teki avauksen ruoka-ainesiedätyksen suuntaan. Syyskuussa 2023 Stallergenes Greer ja Nestlé ilmoittivat sopimuksesta, jolla Nestlé siirtää alun perin Aimmune Therapeuticsilta hankkimansa maapähkinäsiedätysvalmiste Palforzian Stallergenes Greerille⁴⁹. Aimmuneun kehittämä Palforzia sai viranomaishyväksynnän USA:ssa tammikuussa 2020 ensimmäisenä ruoka-ainesiedätysvalmisteena maailmassa, vaikka sen käyttöön liittyvät riskit ja kustannukset ovatkin herättäneet kysymyksiä.⁵⁰ Tuote on annospusseihin pakattua maapähkinäjauhetta, joka sekoitetaan ruokaan. Yhtiön tietojen mukaan sen listahinnaksi on asetettu USA:ssa n. 11 000 \$ vuodessa. Isossa-Britanniassa Palforzian vuosikustannus on Yhtiön käsityksen mukaan 3696,80 £. Hoito on Yhtiön tämänhetkisen tiedon mukaan elinikäinen, tosin jossain vaiheessa saattaa olla mahdollista luopua Palforziasta ja jatkaa hoitoa päivittäisellä pienellä määrällä tavallista maapähkinää. Vakavan allergisen reaktion riskin vuoksi Palforzia on USA:ssa saatavilla vain erityisen riskinhallintaohjelman (REMS) kautta.⁵¹ Euroopassa Palforzia sai myyntiluvan joulukuussa 2020. Nestlé osti Palforzian Aimmunelta vuonna 2020. Kaupan kokonaisarvo oli tuolloin 2,6 mrd\$. Tämä kuvastaa hyvin potentiaalia, joka toimivalla maapähkinäallergian siedätyslääkkeellä on. Nestlén ja Stallergenes Greerin tämäsyyksyksen sopimuksen hintaa ei kerrottu, mutta Nestlé saa Stallergenes Greerilta etappimaksuja ja rojalteja.

⁴⁶ ALK, vuosiraportti 2022

⁴⁷ ALK, lehdistötiedote 26.7.2016: All rights to ALK's SLIT-tablets in North America to revert to ALK from MSD

⁴⁸ Stallergenes Greer, lehdistötiedote 8.9.2015: Combination of Stallergenes and Greer Laboratories: Creation of the global leader in allergy immunotherapy

⁴⁹ Stallergenes Greer, lehdistötiedote 4.9.2023: Stallergenes Greer announces global agreement with Nestle regarding the peanut oral immunotherapy treatment Palforzia

⁵⁰ M. R. Perkin, "Palforzia for peanut allergy: Panacea or predicament," *Clinical and Experimental Allergy*, vol. 52, no. 6. 2022

⁵¹ "PALFORZIA REMS Program - Home." [Verkkosivu]. <https://www.palforziarems.com/#Main>. [Viitattu: 26.9.2023]

Muita AIT-alan yrityksiä

Saksalainen Allergopharma tuottaa hypoallergeenisia siitepöly- ja huonepölypunkkivalmisteita, joiden rakennetta on muokattu kemiallisella käsittelyllä⁵². Allergopharma oli pitkään globaalin Merck Groupin hallinnassa, mutta myytiin vuonna 2020 saksalaiselle Dermapharmille, jonka päätuotteita ovat erilaiset ihonhoitotuotteet⁵³.

Allergy Therapeutics on brittiläinen yritys, joka valmistaa SCIT-tuotteita useisiin allergioihin. Yritys toimii pääasiassa Länsi-Euroopassa, ja noin 60 % sen n. 80 M€ liikevaihdosta tulee Saksasta. Allergy Therapeuticsin päätuoteryhmä on lyhyen siedätyshoitoon tähtäävä Pollinex Quattro, joka on erityisluvalla saatavilla joissakin Euroopan maissa. Yritys pyrkii kliinisellä ohjelmallaan saamaan Pollinex Quattro -tuotteilleen täyden myyntiluvan.⁵⁴ Allergy Therapeutics kehittää tuotetta myös maapähkinäallergiaan. VLP Peanut -tuotteen ensimmäinen, faasin I kliininen tutkimus alkoi alkuvuodesta 2023.⁵⁵

Jo pitkään markkinoilla ollut hollantilainen HAL Allergy on merkittävä allergeeniuutteiden tuottaja Euroopassa. Lisäksi se tekee jonkin verran tuotekehitystä. HAL Allergy on testannut faasin I kliinisissä tutkimuksissa myös muokattua maapähkinäallergiaa⁵⁶, mutta yritys ei ole muutama vuoteen julkistanut tietoja, joiden perusteella tuotekandidaatin kliininen ohjelma olisi edennyt.

Espanjalainen Laboratories LETI tuottaa erityisluvallisia allergeeniuutteita pääasiassa Espanjan markkinoille. Lisäksi sillä on tytäryhtiöt Saksassa ja Portugalissa sekä jakelijoita joissakin Euroopan maissa, Etelä-Amerikassa ja Afrikassa.⁵⁷

Taulukko 3. Markkinoilla olevat koivuallergian siedätyshoitoon tarkoitetut tuotteet Euroopassa (saatavuus vaihtelee maittäin)⁵⁸

Yritys	Tuote	Tuotteen tyyppi	Annostelu
ALK	Itulazax	SLIT, kielenalustabletti allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
Stallergenes Greer	Staloral	SLIT, kielenalusliuos allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
HAL Allergy	Sublivac Birch	SLIT, kielenalusliuos allergeeniuutteesta	Päivittäin 3–5 vuoden ajan
ALK	Alutard SQ	SCIT, injektoitava liuos allergeeniuutteesta, alumiinihydroksidijuvantti	Annoksen nosto 7–15 viikkoa, ylläpito 1–1,5 kk välein 3–5 vuoden ajan
Allergopharma (Dermapharm)	Allergovit	SCIT, injektoitava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeoideja, alumiinihydroksidijuvantti	Annoksen nosto 7 viikkoa, ylläpito 1–2 kk välein n. 3 vuoden ajan
HAL Allergy	Purethal	SCIT, injektoitava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeoideja, alumiinihydroksidijuvantti	Annoksen nosto 5 viikkoa, ylläpito 1–1,5 kk välein 3–5 vuoden ajan
Leti Pharma	Depigoid	SCIT, injektoitava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeoideja, alumiinihydroksidijuvantti	Annoksen nosto 4 injektiota, ylläpito 1,5 kk välein 2 vuoden ajan

Taulukko 4. Markkinoilla olevat koivuallergian siedätyshoitoon tarkoitetut tuotteet Yhdysvalloissa⁵⁸

Yritys	Tuote	Tuotteen tyyppi	Annostelu
Stallergenes Greer	Staloral	SLIT, kielenalusliuos allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan

⁵² Allergopharma: Allergen immunotherapy [Verkkosivu]. <https://www.allergopharma.com/our-business/about-our-business-1/> [Viitattu 7.12.2023]

⁵³ Merck KGaA, lehdistötiedote 31.3.2020: Merck Successfully Divests Allergopharma

⁵⁴ Allergy Therapeutics, vuosiraportti 2022

⁵⁵ Allergy Therapeutics, lehdistötiedote 26.9.2023: Allergy Therapeutics reports progress of Phase I VLP Peanut PROTECT Trial

⁵⁶ HAL-MPE1 Safety and Tolerability Study [Verkkosivu] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02991885> [Viitattu 8.12.2023]

⁵⁷ Allergy. Leti Pharma [Verkkosivu] <https://alergia.leti.com/en> [Viitattu 8.12.2023]

⁵⁸ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023 ja lueteltujen tuotteiden valmisteyhteenvetot

Taulukko 5. Markkinoilla olevat heinäallergian siedätyshoitoon tarkoitetut tuotteet Euroopassa (saatavuus vaihtelee maittain)⁵⁹

Yritys	Tuote	Tuotteen tyyppi	Annostelu
ALK	Grazax	SLIT, kielenalustabletti allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
Stallergenes Greer	Oralair	SLIT, kielenalustabletti allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
Stallergenes Greer	Staloral	SLIT, kielenalusliuos allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
Allergy Therapeutics	Oralvac Plus	SLIT, kielenalusliuos allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
ALK	Alutard SQ	SCIT, injektoidava liuos allergeeniuutteesta, alumiinihydroksidiadjuvantti	Annoksen nosto 7–15 viikkoa, ylläpito 1–1,5 kk välein 3–5 vuoden ajan
Allergopharma (Dermapharm)	Allergovit	SCIT, injektoidava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeideja, alumiinihydroksidiadjuvantti	Annoksen nosto 7 viikkoa, ylläpito 1–2 kk välein n. 3 vuoden ajan
HAL Allergy	Purethal	SCIT, injektoidava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeideja, alumiinihydroksidiadjuvantti	Annoksen nosto 5 viikkoa, ylläpito 1–1,5 kk välein 3–5 vuoden ajan
Bencard	TA Grasses top	SCIT, injektoidava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeideja, tyrosiiniadjuvantti	Annoksen nosto 3 injektiota, ylläpito 1–1,5 kk välein 3–5 vuoden ajan
Bencard	Polvac	SCIT, injektoidava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeideja, tyrosiiniadjuvantti	Annoksen nosto 3 injektiota, ylläpito 3 injektiota 2–4 viikon välein, toistetaan väh. 3 vuotena
Leti Pharma	Depigoid	SCIT, injektoidava liuos, kemiallisesti käsiteltyjä allergeideja, alumiinihydroksidiadjuvantti	Annoksen nosto 4 injektiota, ylläpito 1,5 kk välein 2 vuoden ajan

Taulukko 6. Markkinoilla olevat heinäallergian siedätyshoitoon tarkoitetut tuotteet Yhdysvalloissa⁵⁹

Yritys	Tuote	Tuotteen tyyppi	Annostelu
ALK	Grastek	SLIT, kielenalustabletti allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
Stallergenes Greer	Oralair	SLIT, kielenalustabletti allergeeniuutteesta	Päivittäin 3 vuoden ajan
ALK, Allerved, Greer Laboratories, Jubilant HollisterStier	Standardoituja allergeeniuutteita	SCIT, injektoidavia liuoksia allergeeniuutteista	Potilaskohtainen annostelu 3–5 vuoden ajan

Taulukko 7. Markkinoilla olevat maapähkinäallergian siedätyshoitoon tarkoitetut tuotteet Euroopassa ja Yhdysvalloissa⁵⁹

Yritys	Tuote	Tuotteen tyyppi	Annostelu
Stallergenes Greer	Palforzia	OIT, ruokaan sekoitettava maapähkinäjauhe	Annoksen nosto 6 kk, ylläpito päivittäin (mahdollisesti elinikäinen)

Kehitteillä olevat uudet teknologiat

Allergeeniuutteilla tehtävän siitepölyallergioiden siedätyshoidon nykyisiä haasteita (haittavaikutukset, hoidon keskeyttämiset) on pyritty ratkaisemaan monin eri tavoin. Hoidon alussa käytetään pientä allergeeniannosta, jotta välttyttäisiin vakavilta haittavaikutuksilta. Annos nostetaan ylläpitotasolle vähitellen mukauttaen tarvittaessa aikataulua potilaan yksilöllisen vasteen mukaan. Joissakin tapauksissa voidaan käyttää nopeutettua nostovaihetta (rush protocol).

⁵⁹ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023 ja lueteltujen tuotteiden valmisteyhteenvetodot

Potilaiden sitoutumista hoitoon pyritään parantamaan säännöllisillä lääkärin tapaamisilla sekä varmistamalla, että potilaat ymmärtävät hoidon vaikutukset ja tavoitteet eivätkä odota epärealistisia tuloksia.⁶⁰

Kehitystyötä on tehty myös itse allergeenien muokkaamiseksi niin, että saataisiin aikaan haluttu immunologinen vaste ilman luonnollisten allergeenien haittavaikutuksia. Jo melko pitkään käytetty allergeenien muokkauskeino on kemiallinen käsittely esimerkiksi glutaraldehydillä tai formaldehydillä. Kemiallisesti muokattuja allergeeneja nimitetään allergeoideiksi. Allergeoideja on ollut markkinoilla jo 25 vuotta, mutta ne eivät Yhtiön näkemyksen mukaan ole tuoneet siedätyshoitoon merkittäviä etuja.⁶¹

Viime vuosina moni innovatiivisia AIT-tuotteita kehittämään pyrkivä yritys on lähestynyt asiaa tuottamalla lineaarisia allergeenipeptidejä eli allergeeniproteiinin pieniä osia. Allergeenien IgE-epitootit ovat Yhtiön näkemyksen mukaan kuitenkin ennen kaikkea konformaationaalisia (muodostuvat, kun tietyt peptidiketjun osat asettuvat vierekkäin proteiinin laskostuessa kolmiulotteiseen muotoonsa), koska lineaaristen peptidien mahdollinen sitoutuminen IgE:hen on paljon heikompaa. Lineaariset allergeenipeptidit ovatkin olleet hyvin siedettyjä kliinisissä kokeissa, koska IgE-välitteinen allerginen reaktio on estynyt. Vaikutus allergiaoireisiin on kuitenkin ollut vaatimaton ja huonosti ennustettava. Tämä saattaa Yhtiön mielestä johtua siitä, että immuunijärjestelmän tuottamat IgG-vasta-aineet tunnistavat peptidit lineaarisessa muodossa, mutta eivät luonnollista allergeenia, joka on laskostunut kolmiulotteiseen muotoonsa. Jotta immunoterapia tuottaisi sietokyvyn luonnollista allergeenia vastaan, IgG-vasta-aineiden pitäisi Yhtiön näkemyksen mukaan tunnistaa laskostunut, biologisesti aktiivinen luonnollinen allergeeni. Viitisen vuotta sitten erilaisia peptideihin perustuvia teknologioita oli kliinisessä vaiheessa useita, mutta yhtä lukuun ottamatta kaikista on luovuttu^{62,63,64}. Jäljellä oleva teknologia on itävaltalaisen Biomayn kehittämä ja faasiin II asti viemä PCFiT, joka perustuu fuusiopeptideihin. Kiinalainen Worg Pharma osti teknologian Biomaylta vuonna 2020.⁶⁵

Yhtiön käsityksen mukaan allergia-alan yrityksillä on tällä hetkellä suuri kiinnostus ruoka-ainesiedätyksen kehittämiseen, ja niistä erityisesti maapähkinäallergian hoitoon. Ylivoimainen enemmistö kehitteillä olevista tuotteista perustuu luonnollisten maapähkinäallergeenien annosteluun eri tavoin. Pisimmällä on ranskalaisen DBV Technologiesin kehittämä Viaskin Peanut, joka on faasin III kliinisissä kokeissa. Se perustuu maapähkinäallergeenin annosteluun iholle liimattavalla ”laastarilla”, josta allergeeni kulkeutuu ihon läpi. DBV haki jo tuotteelle myyntilupaa sekä USA:ssa että Euroopassa, mutta FDA hylkäsi sen⁶⁶. DBV muokkasi laastaria ja aloitti uuden kliinisen tutkimuksen⁶⁷.

⁶⁰ Siedätyshoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Allergologi- ja Immunologiyhdistys ry:n ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiayhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi [viitattu 7.12.2023].

⁶¹ H. Henmar, J. Nedergaard Larsen, L. Lund, K. Hvalsøe Meno, and M. Ferreras, “Comparison of Intact Allergen Extracts and Allergoids For Subcutaneous Immunotherapy: The Effect of Chemical Modification Differs Both Between Species and Between Individual Allergen Molecules,” *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, vol. 33, no. 3, 2023

⁶² Anergis Reports Positive Preclinical Proof-of Concept Data of the Second-Generation COP Allergy. Biopole. [Verkkosivu] <https://www.biopole.ch/anergis-reports-positive-preclinical-proof-of-concept-data-of-the-second-generation-cop-allergy/> [Viitattu 8.12.2023]

⁶³ ASIT biotech gp-ASIT+™ Phase III Trial in Grass Pollen Allergy Did Not Meet the Primary Endpoint. Business Wire. [Verkkosivu] <https://www.businesswire.com/news/home/20191124005103/en/ASIT-biotech-gp-ASIT-Phase-III-Trial-in-Grass-Pollen-Allergy-Did-Not-Meet-the-Primary-Endpoint> [Viitattu 8.12.2023]

⁶⁴ Allergy Immunotherapy Knocked Out in Phase III by an ‘Overperforming Placebo’. Labiotech.eu [Verkkosivu] <https://www.labiotech.eu/trends-news/circassia-allergy-therapy-phase-iii-placebo/> [Viitattu 8.12.2023]

⁶⁵ Worg Pharma to acquire Apitope, 2021-08 [Verkkosivu] <http://www.worgpharma.com/index.php?c=show&id=106> [Viitattu 8.12.2023]

⁶⁶ DBV Technologies, lehdistötiedote 4.8.2020: DBV Technologies Receives Complete Response Letter from FDA for Viaskin Peanut BLA in Children Ages 4-11 Years

⁶⁷ DBV Technologies, lehdistötiedote 7.9.2022: DBV Technologies Announces Initiation of Phase 3 Study (VITESSE) Using the Modified Viaskin Peanut Patch in Peanut-Allergic Children Ages 4 to 7 Years

Taulukko 8. Maapähkinäallergian siedätyshoitoon tähtäävät, kehitteillä olevat tuotteet⁶⁸

Yritys	Tuote	Tuotteen tyyppi	Annostelu	Status
DBV Technologies, Ranska	Viaskin Peanut	EPIT (epicutaneous immunotherapy), iholle laitettava laastari, joka vapauttaa maapähkinäproteiinia	Laastaria pidetään n. 22 h/vrk, hoidon lopullinen kesto ei tiedossa (meneillään oleva klin. tutkimus ulottuu 5 vuoden päähän)	Faasi III Aiemmissä tutkimuksissa hyviä tuloksia, faasin III tutkimus ei saavuttanut tavoitetta. FDA hylkäsi myyntilupahakemuksen. Laastaria muokattu, uusi faasin III tutkimus aloitettu 2022. ⁶⁹
Prota Therapeutics, Australia	PRT120	OIT (oral immunotherapy), suun kautta annosteltu, kontrolloitu määrä maapähkinäproteiinia joko probiootin kanssa tai ilman	Ei varmaa tietoa (kliinisessä tutkimuksessa annoksen nostovaihe + ylläpito)	Faasi II Alkuvaiheen kliinisissä tutkimuksissa hyviä tuloksia, faasin III tutkimus suunnitteilla. ⁷⁰
Camallergy (Cambridge Allergy), Iso-Britannia	CA002	OIT, kokonaista maapähkinäproteiinia suun kautta annosteltuna	3–4 kk nostovaihe + ylläpito	Faasi II Turvallisuus ja alustava tehokkuus todettu alkuvaiheen tutkimuksissa, faasin III tutkimus suunnitteilla. ⁷¹
Aravax, Australia	PVX-108	ID (intradermaalinen injektio), allergeeni-peptidejä, joista on poistettu anafylaksia aiheuttavat osat	Ei vielä tietoa	Faasi II Turvallisuutta tutkittu yhdessä faasin I tutkimuksessa ja sen jatko-osassa. Faasi II aloitettu. ⁷²
InnoUp, Espanja	INP20	OIT, nanopartikkeleihin pakattua maapähkinäproteiinia suun kautta annosteltuna	Ei varmaa tietoa (kliinisessä tutkimuksessa nostovaihe ja ylläpito)	Faasi I/II
Alladapt, USA	ADP101	OIT, 15 ruoka-aine-allergeenin annostelu samanaikaisesti suun kautta	Ei vielä tietoa (tod.näk. annoksen nostovaihe + ylläpito)	Faasi I/II Faasin I/II tutkimus tehty, seurantaa jatketaan jatkotutkimuksella. ⁷³
COUR Pharmaceuticals, USA	CNP-201	IV (suonensisäinen), nanopartikkeleihin kapseloitua maapähkinäproteiinia	Ei vielä tietoa	Faasi I/IIa Faasin I/IIa tutkimus meneillään. ⁷⁴
ALK, Tanska	Maapähkinä-tabletti	SLIT-tabletti	Todennäköisesti päivittäinen tabletti	Faasi I Faasin 1 tutkimus aloitettu kesäkuussa 2022. ⁷⁵
Allergy Therapeutics, Iso-Britannia	VLP Peanut	SCIT (rekombinantti-allergeeni+ MCT+VLP)	Ei vielä tietoa	Faasi I Faasin 1 kliininen tutkimus alkoi 2023 ⁷⁶

⁶⁸ Market analysis: birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

⁶⁹ DBV Technologies [Verkkosivu] <https://dbv-technologies.com> [Viitattu 8.12.2023]

⁷⁰ Prota Therapeutics [Verkkosivu] <https://protatherapeutics.com> [Viitattu 8.12.2023]

⁷¹ Camallergy [Verkkosivu] <https://www.camallergy.com> [Viitattu 8.12.2023]

⁷² Aravax [Verkkosivu] <https://www.aravax.com.au> [Viitattu 8.12.2023]

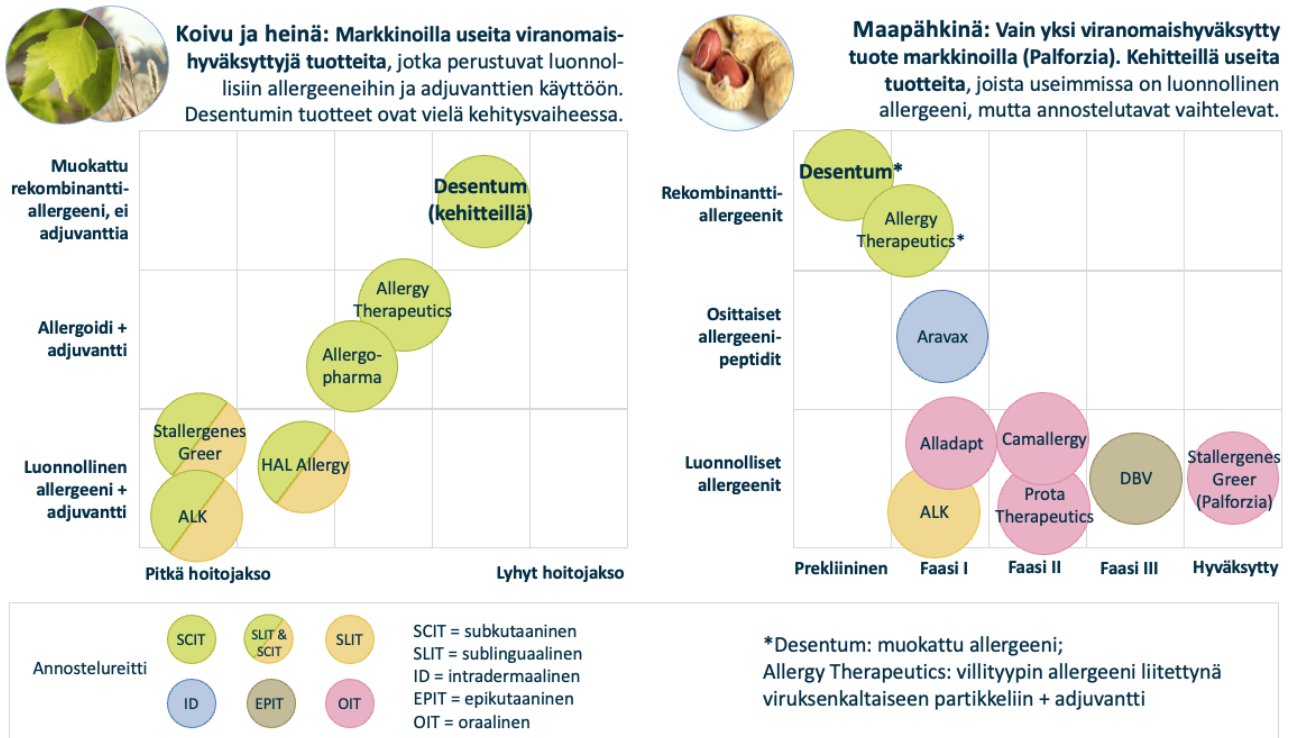
⁷³ Alladapt, lehdistötiedote 9.11.2023: Alladapt Immunotherapeutics Presents Phase 1/2 Harmony Data Demonstrating Therapeutic Potential and Safety of ADP101 for the Treatment of Food Allergy at 2023 ACAAI Annual Meeting

⁷⁴ COUR Pharmaceuticals [Verkkosivu] <https://courpharma.com> [Viitattu 8.12.2023]

⁷⁵ ALK, lehdistötiedote 27.6.2022: ALK begins clinical trial of its SLIT-tablet for the treatment of peanut allergy

⁷⁶ Allergy Therapeutics, lehdistötiedote 26.9.2023: Allergy Therapeutics reports progress of Phase I VLP Peanut PROTECT Trial

Lisäksi joillakin lääkeyrityksillä (Novartis, AstraZeneca, Allakos) on meneillään faasin II–III tutkimuksia, joissa testataan kinaasientsyymien estäjien (remibrutinibi, akalabrutinibi) tai monoklonaalisten vasta-aineiden (ligelizumabi, lirentelimabi) kykyä estää tai lieventää allergista reaktiota maapähkinäallergistuksessa⁷⁷. Nämä eivät kuitenkaan saa aikaan siedättymistä maapähkinäallergeenille, vaan toimivat oireita lievittävästi.



Kuva 5. Yhtiön arvion mukaiset tärkeimmät kilpailijat allergioiden immunoterapeuttisessa hoidossa. Kuvassa esitetyt koivu- ja heinäallergian hoitoon tarkoitetut AIT-tuotteet ovat Desentumin tuotteita lukuun ottamatta myynnissä olevia (joko viranomaishyväksytyjä tai erityishavallisia). Maapähkinäallergian hoitoon tarkoitetut tuotteet ovat Palforziia lukuun ottamatta vasta kehitteillä.

Siedätysvalmisteiden viranomaissääntely

Eurooppa

Viranomaisvalvonta ja siihen liittyvät lupaprosessit ovat erittäin tärkeitä lääkekehitykseen vaikuttavia tekijöitä; näin myös allergian immunoterapeuttisten valmisteiden suhteen. Lääkeviranomainen (Suomessa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea) myöntää luvat esimerkiksi potilaskokeisiin ja valmiin lääkkeen myyntiin.

Allergeenituotteita on pitkään markkinoitu Euroopassa erityislupavalmisteina (NPP; Named Patient Product) ennen varsinaisen myyntiluvan saamista. Myyntiluvan saamiseksi on aiemmin tarvittu lähinnä vain GMP-vaatimusten mukainen tuotantoprosessi. Niinpä Euroopassa on ollut valtava kirjo vaihtelevan laatuista ja -tehoista allergeenivalmisteita, jotka eivät ole olleet minkään yhteisen standardin mukaisia. Nykyään allergeenit luokitellaan EU-lainsäädännössä periaatteessa lääkkeiksi, jotka vaativat aina myyntiluvan⁷⁸, mutta mahdollisuus erityislupamyyntiin on jätetty, jotta siedätyshoitoa pystyttäisiin tarjoamaan myös sellaisille potilaille, joilla on vaikkapa harvinainen allergia tai useita allergioita, joiden hoitoon ei suoraan ole tarjolla myyntiluvallista valmistetta. Myyntilupaa varten allergeenituotteen teho ja turvallisuus pitää osoittaa kliinisissä kokeissa, kun taas erityislupavalmisteelta vaaditaan vain auditoitu GMP-tuotanto.

Saksassa astui vuonna 2008 voimaan terapia-allergeeniasetus (TAV; Therapieallergene-Verordnung), joka kiristi määräyksiä entisestään. Se rajoitti NPP-myyntiin vain harvinaisiin allergeeneihin. Kaikki NPP-allergeenivalmisteet, jotka sisälsivät Saksan allergeeni-immunoterapiatuotteista vastaavan lääkeviranomaisen (PEI; Paul Erlich Institute) listaamia

⁷⁷ Market analysis: birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

⁷⁸ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä. *Virallinen lehti* nro L 311, 28/11/2001 s. 0067 - 0128

yleisiä allergeeneja (heinät, koivu, leppä, pähkinäpensas, pölypunkki tai mehiläisen/ampiaisien myrky), piti ilmoittaa PEI:lle ja joko jättää myyntilupahakemus tai lopettaa valmisteen myynti. Muut allergeenit luokiteltiin harvinaisemmiksi, ja ne saivat pitää NPP-statuksensa. PEI sai ilmoituksen lähes 7000 NPP-valmisteesta, joista myyntilupaa haettiin 123:lle.⁷⁹

Lääkkeiden myyntilupaa voi nykyään hakea EU:ssa usealla eri tavalla. Kuitenkin bioteknologisten sekä muiden innovatiivisten lääkevalmisteiden myyntilupahakemus on aina tehtävä keskitetyn menettelyn kautta. Desentumin hypoallergeenit ovat bioteknologisia valmisteita, joten tämä koskee myös niitä. Keskitetyssä menettelyssä hakemus jätetään Euroopan lääkevirastolle (EMA; European Medicines Agency), ja saatu myyntilupa on voimassa kaikissa EU-maissa sekä Islannissa, Norjassa ja Liechtensteinissa⁸⁰.

Yhdysvallat

Yhdysvalloissa allergeenituotteet luokitellaan biologisiksi lääkeaineiksi. Niiden turvallisuus ja teho pitää ensin osoittaa kliinisissä tutkimuksissa, minkä jälkeen myyntilupaa voi hakea Biologics License Application (BLA)-prosessin kautta. Yhdysvalloissa myynnissä olevat liuosmuotoiset allergeenituotteet luokitellaan standardoiduiksi ja ei-standardoiduiksi tuotteiksi. Kielenalustableteiksi formuloidut allergeenituotteet sekä jauhemainen maapähkinäsiedätysvalmiste Palforzia jäävät tämän jaottelun ulkopuolelle. NPP-valmisteet puolestaan eivät ole Yhdysvalloissa sallittuja, mutta allergeenituotteista tehdään yleisesti sekoituksia lääkärin vastaanotolla⁸⁰.

Desentumin kilpailuetu

Tällä hetkellä ainoa allergian perimmäiseen mekanismiin vaikuttava hoito on immunoterapia, joka tarjoaa pitkäaikaista helpotusta oireisiin, mutta jonka puutteet rajoittavat sen käyttöä. Desentumin allergiarokote pyrkii vastaamaan näihin haasteisiin. Onnistuessaan rokote helpottaisi ja nopeuttaisi siedätyshoitoa niin merkittävästi, että siitä tulisi kustannustehokas vaihtoehto oireenmukaisille lääkkeille. Paljon nykyistä laajempi immunoterapian käyttö olisi mahdollista, ja samalla potilaiden elämänlaatu paranisi ja yhteiskunnan kustannukset vähenisivät.

Yhtiön näkemyksen mukaan Desentumin teknologialla on onnistuessaan mahdollisuus ratkaista siedätyshoidon suurimmat ongelmat ja sitä kautta auttaa siirtämään allergioiden hoidon painopiste oireiden lievittämisestä itse sairauden hoitoon. Tärkeimmät elementit, joiden Yhtiö odottaa tekevän Desentumin teknologiasta ja tuotteista kilpailukykyisiä AIT-markkinoilla, ovat:

- Geenitekninen tuotantoprosessi: Rekombinantituotanto voi mahdollistaa laadukkaan ja toistettavan hypoallergeenien tuotannon ja Yhtiön kokemuksen mukaan myös alhaiset suorat tuotantokustannukset.
- Ainutlaatuinen tieteelliseen näyttöön perustuva lähestymistapa ja patentoitu teknologia: Yhtiöllä ei ole tiedossa, että kehitteillä olisi muita samanlaista teknologiaa hyödyntäviä tuotteita.
- Laajennettavuus: Samaa suojattua teknologiaa käyttäen voi olla mahdollista rakentaa tuotepaletteja erityyppisten allergioiden hoitoon (eläinallergiat, siitepölyallergiat, ruoka-aineallergiat, jne.).
- Hoitojakson pituus: Tavoitteena on huomattavasti lyhyempi hoitojakso kuin markkinoilla olevilla tuotteilla, vastaava kuin muilla lyhyitä AIT-hoitoja kehittäville yrityksillä.
- Rationaalisesti suunnitellut tuotteet: Täsmällisesti muokatut hypoallergeenit, joiden rakenne tunnetaan yksityiskohtaisesti, parantavat toimivuuden ennustettavuutta ja pienentävät ennakoimattomien haittavaikutusten riskiä.
- Tehokkuus ja haittavaikutusten minimointi: Jos nämä saavutetaan, ne edistävät kustannustehokkuutta ja potilaiden sitoutumista hoitoon.
- Formulaatio: Desentumin kehittämän formulaation tavoite on vapauttaa hypoallergeenit hitaasti elimistössä vaimentaen näin mahdollisen allergisen reaktion syntyä. Yhtiö on hakenut myös kehittämälleen formulaatiolle patenttia.

Desentumin hypoallergeenit on suunniteltu erittäin täsmällisesti rakennebiologiaan perustuen. Allergeeniproteiineihin tehdyt muutokset on kohdennettu niin, että ne vaikuttavat juuri haluttuun kohtaan proteiinissa muuttamatta proteiinin

⁷⁹ L. Englert, S. May, S. Kaul, and S. Vieths, “[The therapy allergens ordinance (‘Therapieallergene-Verordnung’). Background and effects],” *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*, vol. 55, no. 3, pp. 351–357, 2012

⁸⁰ Bonertz *et al.*, ”Challenges in the implementation of EAACI guidelines on allergen immunotherapy: A global perspective on the regulation of allergen products,” *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 73, no. 1. 2018.

rakennetta tai toimintaa miltei muilta osin. Tämä tehostaa tuotekehitysprosessia, koska missään vaiheessa ei tarvitse käydä läpi suurta määrää kandidaattiproteiineja. Myös vaikeasti ennustettavien haittavaikutusten todennäköisyys on pieni, koska tuotteet on hyvin perusteellisesti karakterisoitu.

Yhtiön lähestymistapa poikkeaa muiden uudentyyppisiä AIT-valmisteita kehittävien/kehittäneiden yritysten, kuten Allergy Therapeuticsin (UK), Anergisin (Sveitsi), ASIT Biotechin (Belgia) ja Worgin (Kiina), tuotekehityksestä. Nämä kehittävät/kehittävät rokotteita, jotka perustuvat joko allergeenien muokkaamiseen kemiallisesti tai eri tavoin valikoituihin allergeenien osiin, peptideihin, joita on joissain tapauksissa liitetty kantajaproteiiniin. Desentumin lähestymistavassa tärkeää on allergeenin kolmiulotteisen rakenteen säilyttäminen mahdollisimman lähellä luonnollista, jotta immuunijärjestelmän muodostamat hyödylliset IgG-vasta-aineet tunnistavat myös luonnollisen allergeenin sellaisen kohdatessaan. Näin rokotteen aikaansaama vaste kohdistuu rokoteproteiiniin lisäksi myös luonnolliseen allergeeniproteiiniin. Peptidirokotteet saavat todennäköisesti myös aikaan jonkinlaisen immunologisen vasteen, mutta Yhtiön näkemyksen mukaan ei ole takeita siitä, että se kohdistuisi biologisesti aktiivisiin, luonnollisiin allergeeneihin. Monien peptidirokotteiden kehitystyö onkin keskeytetty (Circassia, ASIT Biotech, Anergis). Synnä on usein ollut se, ettei riittävää tehoa verrattuna lumevalmisteeseen ole pystytty osoittamaan. Anergisin koivu-rokotteeseen tapauksessa puolestaan koehenkilöillä havaittiin myös herkistymistä peptideille. Circassia on jatkanut toimintaansa muiden tuotelinjojen parissa, ASIT Biotech on sulautunut kuvantamiseen keskittyvään DMS Imaging -yritykseen ja Anergis on lopettanut toimintansa.

Taulukko 9. Yhtiön hypoallergeenien keskeiset erot verrattuna luonnollisiin allergeeneihin ja hypoallergeeneihin, joiden kolmiulotteinen rakenne on rikottu.

	IgE-sitoutumisen estäminen (=hypoallergeenisuus)	Luonnollinen 3D-rakenne (=oikeanlainen suojaava vaikutus)
Luonnolliset allergeeniuutteet (kaikki viranomaishyväksytyt tuotteet ovat näitä)	X	✓
Hypoallergeenit, joiden 3D-rakenne on rikottu, ja lineaariset allergeenipeptidit	✓	X
Desentumin hypoallergeenit , joilla on alkuperäinen 3D-rakenne, mutta pieniä, kohdennettuja mutaatioita dimerisaatio- ja/tai IgE-epitopeissa	✓	✓

Yhtiö katsoo, että Circassian, ASIT Biotechin ja Anergisin viimeaikaiset epäonnistumiset allergiarokotteiden kehittämisessä vahvistavat Yhtiön asemaa, koska näiden yritysten kehittämiä tuotteita edustivat kilpailevia peptidirokotteiden teknologioita, joiden kliininen ohjelma oli pidemmällä ja jotka olisivat onnistuessaan voineet heikentää Desentumin mahdollisuuksia viedä eteenpäin omaa tuotekehitystään ja tuoda tuotteita markkinoille. Näiden kilpailevien peptiditeknologioiden toimivuutta immunoterapiassa ei kuitenkaan onnistuttu osoittamaan kliinisissä tutkimuksissa. Koska Desentumin hypoallergeenit ovat rakenteeltaan lähes identtisiä nykyisissä, markkinoilla olevissa siedätyshoidoissa käytettävien luonnollisten allergeenien kanssa, voidaan Yhtiön mielestä hyvällä syyllä olettaa, että ne toimivat immunoterapiassa. Nykyiseen immunoterapiaan nähden tavoiteltavat hyödyt, kuten lyhyempi hoitajakso, tehokkuus ja vähäisemmät haittavaikutukset pitää kuitenkin vielä osoittaa kliinisissä tutkimuksissa.

Liiketoiminnan kuvaus

Yleistä

Desentum on vuonna 2011 perustettu suomalainen lääkekehitysyhtiö (VTT:n spin-off), joka kehittää allergian siedätyshoitoa eli immunoterapiaa uudentyyppisten, geneettisesti muokattujen allergeenien – ns. hypoallergeenien – avulla. Tavoite on parantaa siedätyshoidon tehokkuutta ja turvallisuutta sekä tehdä siitä nopeampaa ja potilaalle helpompaa. Desentum tekee tuotekehitystä tiiviissä yhteistyössä VTT:n ja Itä-Suomen yliopiston kanssa. Yhtiön kaikki tuotteet ovat vielä tuotekehitysvaiheessa. Pisimmälle edennyt tuotekandidaatti on alkuvaiheen kliinisissä kokeissa.

Yhtiön lääkekehitysohjelmat on kohdistettu sellaisiin allergioihin, joiden esiintyvyys on suuri tai joihin ei ole tehokkaita hoitomuotoja toistaiseksi olemassa. Desentum keskittyy lähivuosina seuraavien allergeenien muokkaamiseen hypoallergeeneiksi eli allergiarokotteiksi: **koivun siitepölyn allergeeni** (Bet v 1), **maapähkinä** (Ara h 2 ja 6) ja **timotein siitepölyn allergeeni** (Phl p 1). Pidemmässä kehityskaareissa ovat esim. hevosen allergeeni (Equ c 1), koiran allergeenit (Can f 1–6), kissan allergeeni (Fel d 1) sekä pujo (Art v 1).

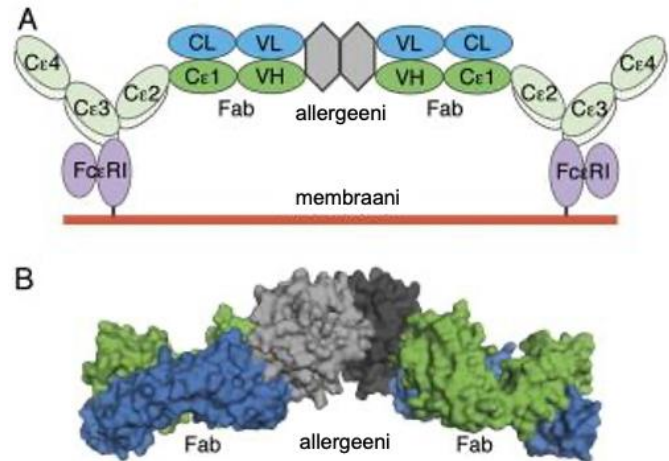
Yhtiö uskoo tehneensä maapähkinäallergiaan liitetyn Ara h 2 -proteiinin muokkauksessa merkittäviä innovaatioita, joiden perusteella Yhtiö pyrkii kehittämään lääkkeenä käytettäviä hypoallergeeneja. Näitä asioita on kuvattu tarkemmin Esitteen kohdassa ”Liiketoiminnan kuvaus – Liiketoiminnan nykytilanne – Maapähkinän hypoallergeenin kehitys”.

Lisäksi Yhtiön kehittämä hydrogeeliformulaatio lääkeaineen annostelemiseksi näyttää koe-eläimissä toimivan odotetulla tavalla vähentäen tulehdusta ja allergisia reaktioita. Formulaatio on parhaillaan ensimmäistä kertaa testattavana ihmisillä koivun siitepölyn hypoallergeeninilla tehtävässä kliinisessä tutkimuksessa. Formulaatiokehitystä on kuvattu tarkemmin Esitteen kohdassa ”Liiketoiminnan kuvaus – Liiketoiminnan nykytilanne – DM-101:n formulaatiokehitys.”

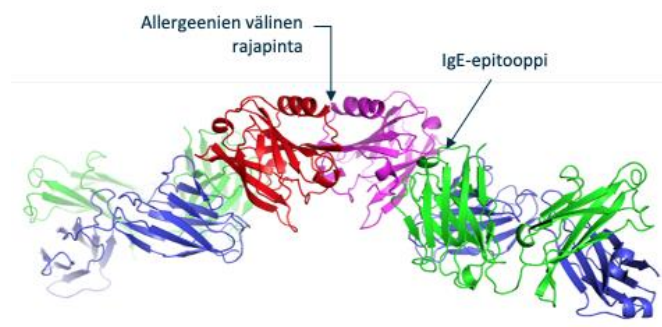
Desentumin teknologia

Desentumin teknologia perustuu kohdennetusti muokattuihin hypoallergeeneihin, joiden IgE:n sitomiskykyä on vähennetty muuttamalla allergeenin kolmiulotteista rakennetta. Tavoitteena on vähentää allergisten reaktioiden riskiä hoidon aikana, minkä ansiosta hypoallergeenia voidaan antaa suurempia määriä kerralla, vaikuttavaan annokseen päästään nopeammin ja hoidon kesto lyhenee. Allergeenin kolmiulotteisen rakenteen säilyttäminen luonnollisen kaltaisena takaa sen, että immuunijärjestelmän tuottamat IgG-vasta-aineet tunnistavat rokotteen lisäksi myös luonnollisen allergeenin. IgG-vasta-aineet ovat elimistöön jääviä ns. suojaavia vasta-aineita, jotka huolehtivat hoitojakson loppumisen jälkeen siitä, että allergeenit tuhoataan aiheuttamatta allergista reaktiota.

Desentumin tutkimusryhmä on tunnistanut allergeeneista kaksi tärkeää rakenteellista ominaisuutta. Ryhmä havaitsi ensimmäisenä maailmassa, että allergeenit voivat muodostaa dimeereitä (kahden allergeenin yhteenliittymiä), esimerkiksi sitoutuessaan syöttösolujen pinnalla oleviin IgE-vasta-aineisiin. Koska allerginen reaktio käynnistyy syöttösolun pinnan vastaanottajamolekyylien (reseptorien) linkittymisen (dimerisoitumisen) kautta, allergeenien kyky muodostaa dimeerejä edistää allergisen reaktion käynnistämistä, koska tällöin tarvitaan vain yhdenlainen allergeenispesifinen vasta-aine. Toinen havainto oli, että IgE-epitooppien rakenne poikkeaa huomattavasti IgG-epitooppien rakenteesta.^{81,82,83,84} Kun dimeerien muodostuminen ja IgE:n sitoutuminen estetään, histamiinien vapautuminen syöttösoluista vähenee. Tutkimusryhmän havainnot viittaavat siihen, että elimistö ei tuota allergeeneja vastaan suurta määrää erilaisia IgE-vasta-aineita (polyklonaalinen vaste), vaan erilaisten IgE-vasta-aineiden määrä on huomattavan pieni.



Kuva 6. Allergeeni-IgE-kompleksin rakenne. (A) Kaaviokuva allergeenidimeerin (harmaa) sitoutumisesta kahteen FcεRI-reseptoriin sitoutuneeseen IgE-molekyyliin. IgE-vasta-aineen eri osat on merkitty (vihreä = raskas ketju/sininen = kevyt ketju). (B) Kolmiulotteinen malli BLG-dimeerin sitoutumisesta kahteen D1/Fab-fragmenttiin (BLG = maidon beta-laktoglobuliini; Fab = IgE-vasta-aineen antigeeniin/allergeeniin sitoutuva osa). Allerginen reaktio käynnistyy tällaisen usean proteiinin yhteen linkittymisen kautta.



Kuva 7. Uusia hypoallergeenikandidaatteja suunniteltaessa mutaatioita tehdään kohtiin, joista allergeenimolekyylit sitoutuvat toisiinsa tai IgE-vasta-aineeseen.

⁸¹ M. Niemi *et al.*, “Molecular interactions between a recombinant IgE antibody and the beta-lactoglobulin allergen,” *Structure*, vol. 15, no. 11, pp. 1413–21, 2007

⁸² M. Niemi *et al.*, “Characterization and crystallization of a recombinant IgE Fab fragment in complex with the bovine β-lactoglobulin allergen,” *Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun.*, vol. 64, no. 1, pp. 25–28, 2008

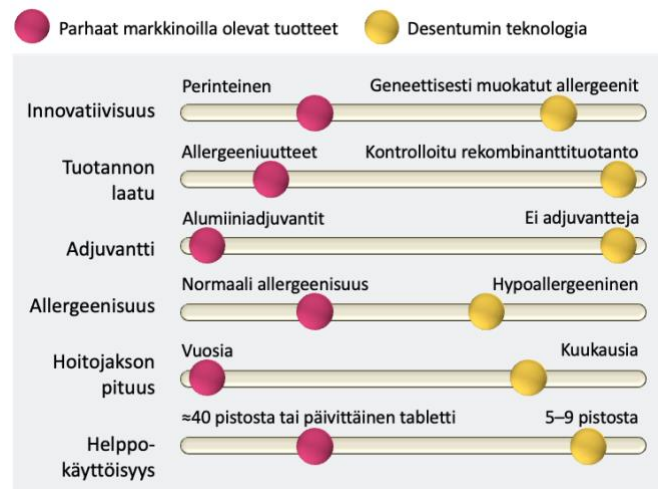
⁸³ J. Rouvinen *et al.*, “Transient dimers of allergens,” *PLoS One*, vol. 5, no. 2, 2010

⁸⁴ M. H. Niemi, M. Rytönen-Nissinen, I. Miettinen, J. Jänis, T. Virtanen, and J. Rouvinen, “Dimerization of lipocalin allergens,” *Sci. Rep.*, vol. 5, 2015

Desentum hyödyntää näitä tietoja uuden sukupolven hypoallergeenien suunnittelussa. Allergeenien tarkan rakenteen perusteella niiden epitooppipinnoille suunnitellaan täsmällisiä muutoksia, jotka estävät allergeenien dimerisaatiota ja sitoutumista IgE-vasta-aineisiin (kuva 7). Tämä vähentää allergisen reaktion riskiä hoidon aikana estämällä histamiinin vapautumista aiheuttavan reaktion syöttösolujen pinnalla. Muutokset suunnitellaan niin, että allergeenien kolmiulotteinen rakenne säilyy mahdollisimman lähellä villityypin (=luonnossa esiintyvän) allergeenin rakennetta. Kun kolmiulotteinen rakenne säilyy, elimistön muodostamat, suojaavat IgG-vasta-aineet tunnistavat sekä muokatun että villityypin allergeenin. Näin ne toimivat myös silloin, kun potilas altistuu luonnolliselle allergeenille. Tämä on tärkeä ero esimerkiksi verrattuna peptidirokotteisiin, joita muutamat yhtiöt ovat pyrkineet kehittämään. Peptidirokotteissa käytetään allergeenin pieniä osia (peptidejä), joilla ei ole yksiselitteistä luonnollista allergeenia vastaavaa kolmiulotteista rakennetta. Peptidiseoksen immuunijärjestelmän avulla muodostamat IgG vasta-aineet tunnistavat parhaiten yksittäisiä peptidejä, mutta eivät juurikaan allergeenia luonnollisessa, kolmiulotteisessa muodossaan (ks. Esitteen kohdat “Markkinakatsaus – Kilpailevat uudet teknologiat” ja ” – Desentumin kilpailuetu”).


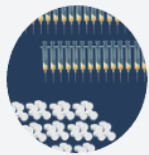

Desentumin ratkaisu

Desentumin hypoallergeenit ovat geneettisesti muokattuja allergeeniproteiineja, jotka tuotetaan rekombinanttitekniologiaa hyväksikäyttäen. Tällä tekniikalla allergeeneja on mahdollista tuottaa suuria määriä luotettavasti, puhtaasti ja tasalaatuisesti. Hypoallergeeneja on muokattu siten, että ne vähentävät tai estävät allergisen reaktion syntymistä siedätyksen aikana, mutta niiden kolmiulotteinen rakenne on pidetty mahdollisimman muuttumattomana, jotta ne saavat aikaan siedätykseen tarvittavan immunologisen vasteen. Lisäksi Desentum on kehittänyt tuotteen formulaatiota tavoitteenaan parantaa tuotteen stabiilisuutta ja kontrolloida paremmin hypoallergeenin vapautumista elimistöön annostelun jälkeen. Tällä kaikella tähdätään immunologisen vasteen aikaansaamiseen lyhyemmällä hoitokajalla. Desentumin hypoallergeenit on suunniteltu annettavaksi ihonalaisena (subkutaanisena) pistoshoitona. Tavoite on, että siitepölyallergioiden hoitokajko koostuisi 5–9 annoksesta 3–6 kuukauden aikana. Tämä on huomattava parannus perinteiseen, vuosien hoitokajsoon verrattuna. Myöhemmin voi olla mahdollista luoda lisäarvoa kehittämällä seuraavan sukupolven tuote, joka annosteltaisiin ihon sisäisesti (intradermaalisesti) joko sopivan laitteen tai mikroneulalaastarin avulla. Yhtiön näkemyksen mukaan intradermaalinen injektio olisi uudentyypisten laitteiden tai mikroneulalaastarien avulla subkutaanista injektiota kivuttomampi ja potilasystävällisempi annostelutapa. Myös sisäänhengitettävien (inhaloitavien) tuotteiden kehittämistä tutkitaan. Maapähkinäsiedätyksen tuotekehityksessä ei välttämättä pyritä täysin samanlaiseen hoitokajsoon kuin siitepölyallergioissa, koska ruoka-aineallergiat ovat jossain määrin erilaisia. Tavoite on kuitenkin ratkaista ongelmia, joita ainoassa markkinoilla olevassa maapähkinäsiedätystuotteessa on, eli suuret haasteet turvallisuudessa ja tehon hiipuminen ilman päivittäistä ylläpitoa.



Kuva 8. Desentumin teknologian vertailu markkinoilla oleviin tuotteisiin Yhtiön oman näkemyksen mukaan.

Desentum pyrkii teknologiansa avulla vastaamaan moneen nykyisen siedätyshoidon haasteeseen (kuva 9). Yhtiön näkemyksen mukaan: 1) rekombinanttituotanto mahdollistaa tasalaatuisen, viranomaisvaatimukset täyttävän lopputuotteen valmistuksen teollisessa mittakaavassa, 2) hoidon tehokkuus ja ennustettavuus paranevat, koska geenitekniisesti tuotetuilla allergeeneilla ei ole luonnosta eristettyjen allergeenien kaltaista vaihtelua koostumuksessa, 3) haittavaikutukset vähenevät ja turvallisuus paranee muokattujen allergeenien ja uudenlaisen formulaation ansiosta ja 4) nykyistä lyhyempi hoitokajko parantaa potilaiden sitoutumista hoitoon ja vähentää sekä potilaiden että terveydenhuollon kustannuksia. Yhtiö ennakoi, että immunoterapian käyttö allergian hoitomuotona lisääntyy tulevaisuudessa, mikäli mainitut parannukset siedätyshoidossa toteutuvat. Nykyään siedätystä harkitaan vasta, kun kaikki oireita lievittävät keinot on käytetty, koska siedättäminen on pitkä, hankala ja epävarma prosessi. Tulevaisuudessa nopea ja tehokas siedätys (allergiarokote) voisikin olla saatavilla heti ensi linjan hoitona potilaille, joilla allergia haittaa elämää huomattavasti. Mikäli Yhtiö onnistuu tuotekehityksessään, se uskoo, että sen tuotteilla voisi olla mahdollista myötävaikuttaa tällaiseen muutokseen allergioiden hoidossa.

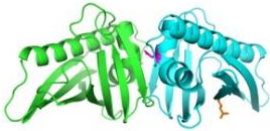

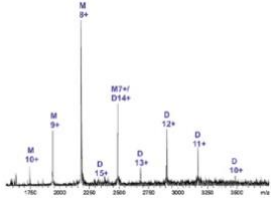
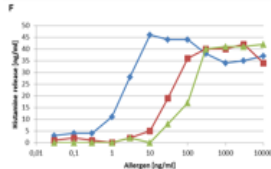
Välttäminen tai oireenmukainen lääkytys	Perinteinen siedätyshoito allergeeniutteilla	Desentumin siedätyshoito rekombinanttihypoallergeeneilla
<ul style="list-style-type: none"> Allergeenien välttäminen ei aina ole mahdollista (siitepöly, ruoka-aineet) ja voi olla sosiaalisesti hankalaa Lääkytys lievittää vain oireita ja sen teho on rajallinen Vaikea ruoka-aineallergia aiheuttaa jatkuvaa anafylaksian pelkoa 	<p>Huono hoitoon sitoutuminen</p> <ul style="list-style-type: none"> Alle 50 % potilaista käy läpi siitepöly- ja eläinallergioiden hoitoon vaadittavan 3 vuoden hoidon kokonaan Useimmille ruoka-aineille ei ole saatavilla siedätyshoitoa lainkaan <p>Tyypilliset siedätyshoidon keskeyttämisen syyt</p> <ul style="list-style-type: none"> Hoidon hankaluus Väärä käsitys tehokkuudesta Hinta 	<p>Tehokkuus</p> <ul style="list-style-type: none"> Oikein laskostunut proteiini halutun immunologisen vasteen saavuttamiseksi <p>Kontrolli</p> <ul style="list-style-type: none"> Rekombinanttituotanto voi mahdollistaa standardoinnin <p>Turvallisuus</p> <ul style="list-style-type: none"> Muokatuilla allergeeneilla ja uudella formulaatiolla pyritään parantamaan turvallisuutta <p>→ Tavoitteena potilaiden parempi hoitoon sitoutuminen</p> 

Kuva 9. Desentum pyrkii vastaamaan aiemmin tässä Esitteessä kuvattujen, nykyisten allergian hoitovaihtoehtojen haasteisiin.

Edellä mainittujen tieteellisten havaintojen pohjalta Desentum on muokannut useista allergeeneista hypoallergeeneja. Nämä sisältävät siitepölyallergeeneja (koivu, timotei), eläinallergeeneja (koira, hevonen, kissa) ja joitakin ruoka-aineallergeeneja (maapähkinä, beta-laktoglobuliini, omena, varsiselleri). Pisimmällä on koivun siitepölyn hypoallergeeni, jonka toinen kliininen tutkimus on juuri käynnistynyt.

Prekliininen tuotekehitysprosessi

Lääkekehitys on tarkkaan säädelty prosessi, joka etenee yleensä tiettyjen vaiheiden kautta. Prekliinisessä vaiheessa pyritään arvioimaan lääkekandidaatin tehokkuutta, farmakokinetiikkaa ja toksisuutta laboratorio-olosuhteissa ja eläinmalleissa. Yhtiön prekliinisen tuotekehitysprosessin päävaiheet ovat kuvassa 10.

Hypoallergeenin suunnittelu	Hypoallergeenin tuotanto	Hypoallergeenin validointi	Non-kliininen testaus
 <ul style="list-style-type: none"> Allergeenin 3D-rakenteen määrittäminen Mutaatioiden suunnittelu perustuu 3D-rakenteeseen 	 <ul style="list-style-type: none"> Tuotannon optimointi tuotanto-organismissa Puhdistuksen optimointi Formulaation optimointi 	 <ul style="list-style-type: none"> Molekyylipainon, laskostumisen ja dimerisoitumisen analysointi ESI-FTICR-massaspektrometrillä Hypoallergeenin immunotekninen karakterisointi 	 <ul style="list-style-type: none"> Histamiinin vapautuskokeet Eläinmallit

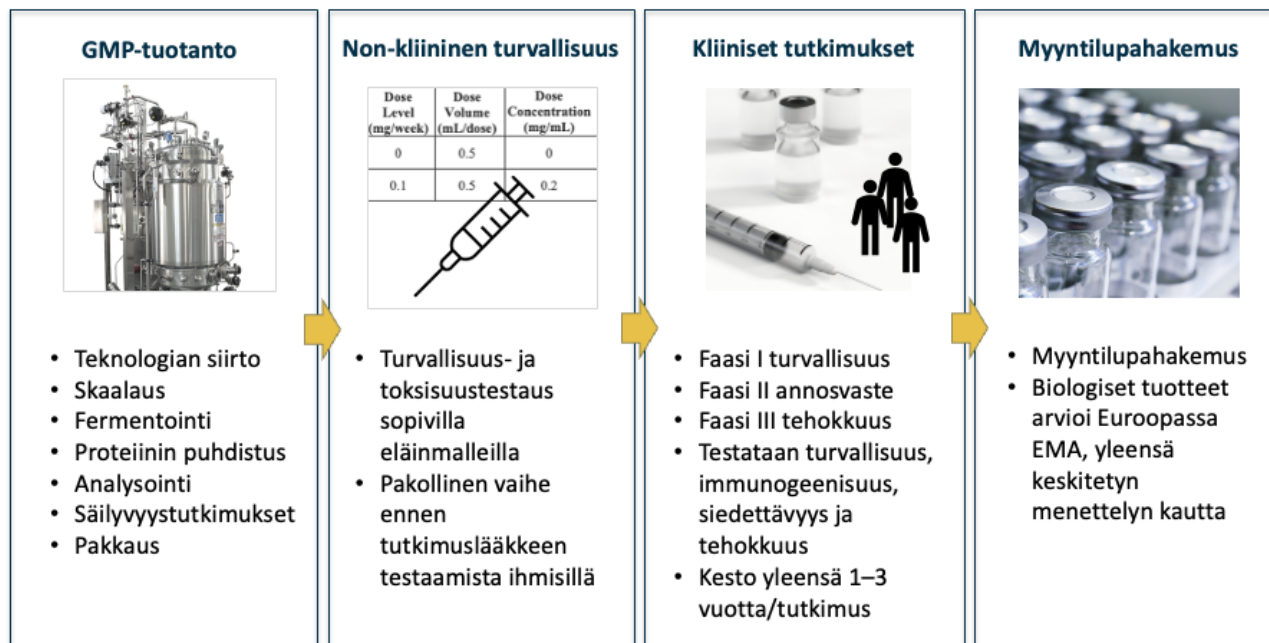
Kuva 10. Hypoallergeenien tutkimuksen ja prekliinisen tuotekehityksen vaiheet

Kliininen kehitysprosessi

Kliinisen kehityksen ensimmäisessä vaiheessa (faasi I) lääkkeen turvallisuutta ja siedettävyyttä tutkitaan tavallisesti pienellä joukolla terveitä vapaaehtoisia. Seuraavan vaiheen (faasi II) tutkimuksissa selvitetään, onko lääkkeellä toivottua vaikutusta sairauteen, johon se on tarkoitettu. Faasin II tutkimukset tehdään potilailla, joilla on kyseinen sairaus. Kolmannen vaiheen (faasi III) tutkimuksissa määritetään suurella potilasjoukolla, onko lääkkeen teho ja turvallisuus riittävän suuri verrattuna sen mahdollisesti aiheuttamiin sivuvaikutuksiin ja muihin mahdollisesti markkinoilla oleviin

valmisteisiin.⁸⁵ Faasin III tutkimus voi olla ns. avaintutkimus, jolla kerätään tarvittava todistusaineisto myyntiluvan hakemista varten. Lääkkeen turvallisuutta arvioidaan koko kliinisen ohjelman ajan seuraamalla ja raportoimalla mahdolliset haittavaikutukset. Kliininen ohjelma on lääkekehityksen kallein vaihe.

AIT-tuotteiden alkuvaiheen kliininen kehitys poikkeaa hieman tavanomaisesta. Tavallisesti faasin I turvallisuus- ja siedettävyydetutkimukset tehdään terveillä vapaaehtoisilla, mutta allergeeneja tutkittaessa tämä ei ole tarkoituksenmukaista, koska terveet henkilöt eivät reagoi allergeeneihin samalla lailla kuin allergiset potilaat. AIT-tuotteiden ensimmäiset ihmisillä tehtävät tutkimukset ovat yleensä faasin I/II kokeita, joissa turvallisuutta ja suurinta siedettyä annosta pyritään selvittämään allergisilla potilailla.



Kuva 11. Hypoallergeenien kliinisen kehityksen vaiheet. Desentum etenee itsenäisesti alkuvaiheen kliinisiin kokeisiin asti ja siitä eteenpäin tavoite on löytää sopiva kumppani, jonka kanssa tehdään loppuvaiheen kliiniset tutkimukset ja tuotteen myyntilupahakemus.

Liiketoiminnan nykytilanne

Desentum on tutkimuslähtöinen tuotekehitysyritys, joka kehittää muokattuihin hypoallergeeneihin perustuvia rokotteita allergioihin. Tavoite on ensin todentaa 1–2 hypoallergeenilla teknologian toimivuus laboratorioissa ja saada alkuvaiheen (faasi I–II) kliinisissä tutkimuksissa riittävä näyttö niiden potentiaalista rokotteena, jotta tulosten perusteella pystytään tekemään isomman lääkeyrityksen kanssa sopimus faasin III kliinisten kokeiden toteuttamisesta ja rokotteen kaupallistamisesta.

Faasin I–II kliinisten kokeiden tarkoitus on

- varmistaa tuotekandidaattien hypoallergeenisuus ja turvallisuus ihmisissä,
- määrittää suurin siedetty annos,
- optimoida annostelu halutun suojavaikutuksen aikaansaamiseksi ja
- osoittaa riittävä kliininen vaste eli teho.

⁸⁵ ”Kliiniset lääketutkimukset – Lääketeollisuus ry” [Verkkosivu]. <https://www.laaketeollisuus.fi/tutkimus-ja-kehitys/kliiniset-laaketutkimukset.html> [Viitattu: 27.9.2023]

Pidemmän tähtäimen tavoite on soveltaa teknologiaa muihin allergeeneihin sen mukaan, mikä on liiketaloudellisesti järkevää, ja muokata niistä rokotekäyttöön soveltuvat hypoallergeenit, joita niin ikään myy ja markkinoi yhteistyökumppani. Partnerointi voi tapahtua joko lisenssisopimuksena tai yrityskauppana.

Yhtiön lääkekehitysohjelmat on kohdistettu sellaisiin allergioihin, joiden esiintyvyys on suuri tai joihin ei ole tehokkaita hoitomuotoja toistaiseksi olemassa. Valinnassa otetaan huomioon myös globaali kaupallinen potentiaali ja näkemys siedätyshoitojen kehittymisestä tulevaisuudessa.

Yhtiön tärkeimmät tuotekehityskohteet ovat muokatut hypoallergeenit **koivun siitepölyn** (Bet v 1), **maapähkinän** (Ara h 2) sekä **heinän siitepölyn** (timotei, Phl p 1) aiheuttamien allergioiden hoitoon (kuva 12).

Desentumin toiminta tähtää tutkimuksen ja kehityksen kautta saavutettavaan arvonnousuun sikäli kuin Yhtiö pystyy osoittamaan kehittämänsä teknologian toimivuuden allergioiden hoidossa. Yhtiöllä ei ole eikä ole ollut toistaiseksi liikevaihtoa, toiminta on ja on ollut tähän mennessä tappiollista eikä yhtään rokotekandidaattia ole vielä kaupallistettu eikä niiden kaupallistamisesta ole tulevaisuudessakaan varmuutta. Yhtiön tavoitteiden saavuttaminen on epävarmaa ja siihen liittyviä riskejä on kuvattutarkemmin tämän Esitteen kohdassa *“Riskitekijät”*.

Koivun siitepölyn hypoallergeeni DM-101 on edennyt kliiniseen kehitysvaiheeseen asti. Ensimmäinen kliininen tutkimus tehtiin Turussa 2020–2021, ja siinä tutkittiin DM-101:n turvallisuutta ja siedettävyyttä 27 koivuallergisella aikuisella. Viiden nousevan annoksen sarja todettiin turvalliseksi, ja lisäksi saatiin viitteitä suotuisista immunologisista muutoksista. Tämän jälkeen tuotteen formulaatiota on kehitetty stabiilisuuden parantamiseksi ja lääkeaineen vapautumisen kontrolloimiseksi. **Toinen kliininen tutkimus on juuri käynnistetty Kanadassa.** Siinä testataan kolmen eri annosteluohjelman turvallisuutta ja siedettävyyttä, ja lisäksi selvitetään tuotteen vaikutusta allergiaoireisiin hyödyntämällä ns. altistuskammiota, jossa tutkittavat henkilöt voidaan altistaa kontrolloidulle määrälle koivun siitepölyä.

Maapähkinäallergia on nostettu Yhtiön strategiassa yhdeksi tärkeimmistä tutkimuskohteista, koska se on yleisimpiä ruoka-aineallergioita, ja sen hoitomahdollisuudet ovat tällä hetkellä vähäiset. Lisäksi Desentumin tutkimusryhmä on ensimmäisenä maailmassa onnistunut selvittämään maapähkinän pääasiallisen allergeenin (Ara h 2) rakenteen yhdessä siihen sitoutuneen IgE-tyypin vasta-aineen kanssa. Tämä on edesauttanut Yhtiötä luomaan uusia lääkkeitä soveltuvia aihioita. Jos Desentumin hypoteesi toimii myös maapähkinäallergeenilla, kyseessä on niin merkittävä liiketoimintamahdollisuus, että Yhtiön johto on katsonut järkeväksi panostaa siihen. Maapähkinäallergeenista on jo tuotettu ensimmäiset hypoallergeenikandidaatit, joilla on saatu lupaavia tuloksia immunomäärityksessä. Ennen kliinistä vaihetta tarvitaan kuitenkin lisää tutkimusta ja tuotekehitystä. Maapähkinäallergia voi aiheuttaa niin vakavia allergisia reaktioita, että sen hoitoon tarkoitettujen tuotteiden turvallisuus on varmistettava erityisen tarkasti.

Heinän siitepölyn allergeenista Yhtiö on kehittänyt useita hypoallergeenikandidaatteja, joiden tuotekehitystä voidaan viedä eteenpäin resurssien mukaan.

Yhtiö on myös tuottanut koiran (Can f 1) ja hevosen (Equ c 1) hypoallergeeneja. Niiden markkinapotentiaalia selvitetään ja tuotekehitystä jatketaan, mikäli markkinapotentiaali on Yhtiön johdon näkemyksen mukaan riittävä. Tuotekehitystä jatketaan kuitenkin aikaisintaan koivu-, maapähkinä- ja heinärokotteiden kliinisten vaiheiden jälkeen.

		Prekliininen	Faasi I	Status
Koivun siitepöly				<ul style="list-style-type: none"> • Ensimmäinen kliininen tutkimus raportoitu 2021 • Formulaatiokehitys ja regulatoriset valmistelut 2021–2022 • Kanadan lääkeviranomaisen neuvonta 2022 • Toinen kliininen tutkimus käynnistetty Kanadassa syksyllä 2023
Maapähkinä				<ul style="list-style-type: none"> • Useita Ara h 2 –hypoallergeenikandidaatteja tuotettu • Prekliininen evaluointi meneillään • Tavoitteena kliinisen vaiheen aloitus 2025–2026
Heinän siitepöly				<ul style="list-style-type: none"> • Useita Phl p 1 -hypoallergeeneja tuotettu ja evaluoitu • Tuotekandidaatin valinta jatkoon meneillään • Eteneminen kliinistä vaihetta kohti riippuen strategisesta päätöksestä

Kuva 12. Desentumin tuotekehityspotken tärkeimmät tuotekandidaatit

Tärkeimmät tapahtumat edellisen Springvest Oyj:n järjestämän rahoituskierron jälkeen

Edellisen, tammikuussa 2022 Springvestin kanssa järjestetyn rahoituskierron jälkeen Yhtiö on tuonut **koivuallergian** hoitoon suunnitellun tuotekandidaatin (DM-101) toiseen kliiniseen tutkimukseen asti eli

- vienyt loppuun DM-101:n täysin uudentyyppisen **hydrogeeliformulaation kehityksen** ja prekliinisen testauksen
- jättänyt syksyllä 2022 **patenttihakemuksen uudelle hydrogeeliformulaatiolle** (DM-101PX). Hakemuksesta on jätetty kansainvälinen PCT-patenttihakemus 26.9.2023. (PCT = Patent Cooperation Treaty (patenttiyhteistyösopimus), ja sillä viitataan kansainväliseen hakemukseen).
- tuottanut toisen GMP-erän DM-101-hypoallergeenista (DM-101PX:n aktiivinen lääkeaine)
- kehittänyt GMP-tuotannon ja analytiikan uudelle hydrogeeliformulaatiolle (DM-101PX) sopiviksi
- tuottanut **ensimmäisen täysikokoisen GMP-tuotantoerän DM-101PX:stä** ja sen diluentista
- **suorittanut DM-101PX:lle** lääkeviranomaisvaatimusten mukaisen prekliinisen kaneilla tehdyn **toksisuustutkimuksen**, jossa tutkimusvalmisteen todettiin olevan hyvin siedetty kliiniseen tutkimukseen suunnitelluilla annostasoilla
- **suunnitellut toisen kliinisen tutkimuksen (DM-101-C-002) ja saanut sille tutkimusluvan** Kanadan lääkeviranomaiselta Health Canadalta
- **käynnistänyt syyskuussa 2023 kliinisen DM-101-C-002-tutkimuksen Kanadassa**

Yhtiön johdon käsityksen mukaan Yhtiö on myös edistynyt merkittävästi **maapähkinäallergian** molekyyli-tason mekanismin tutkimuksessa ja tuottanut ensimmäiset maapähkinän hypoallergeenikandidaatit. Tähän pääsemiseksi se on

- **määrittänyt ensimmäisenä maailmassa Ara h 2 -maapähkinäallergeenin ja IgE-vasta-aineen muodostaman immunokompleksin rakenteen.** Tämä on Yhtiön johdon käsitys, koska aiempia julkaisuja kyseisen immunokompleksin rakenteesta ei ole löydetty.
- suunnitellut havaintojen pohjalta mutaatioita Ara h 2 -allergeeniin ja tuottanut hypoallergeenikandidaatteja
- todennut kompetitiivisella immunomäärityksellä **kahdella Ara h 2 -hypoallergeenikandidaatilla huomattavasti alentuneen tai lähes eliminoituneen IgE-sitomiskyvyn**, mikä on lupaava indikaatio hypoallergeenisuudesta
- jättänyt keväällä 2023 **Ara h 2 -hypoallergeeneille patenttihakemuksen**

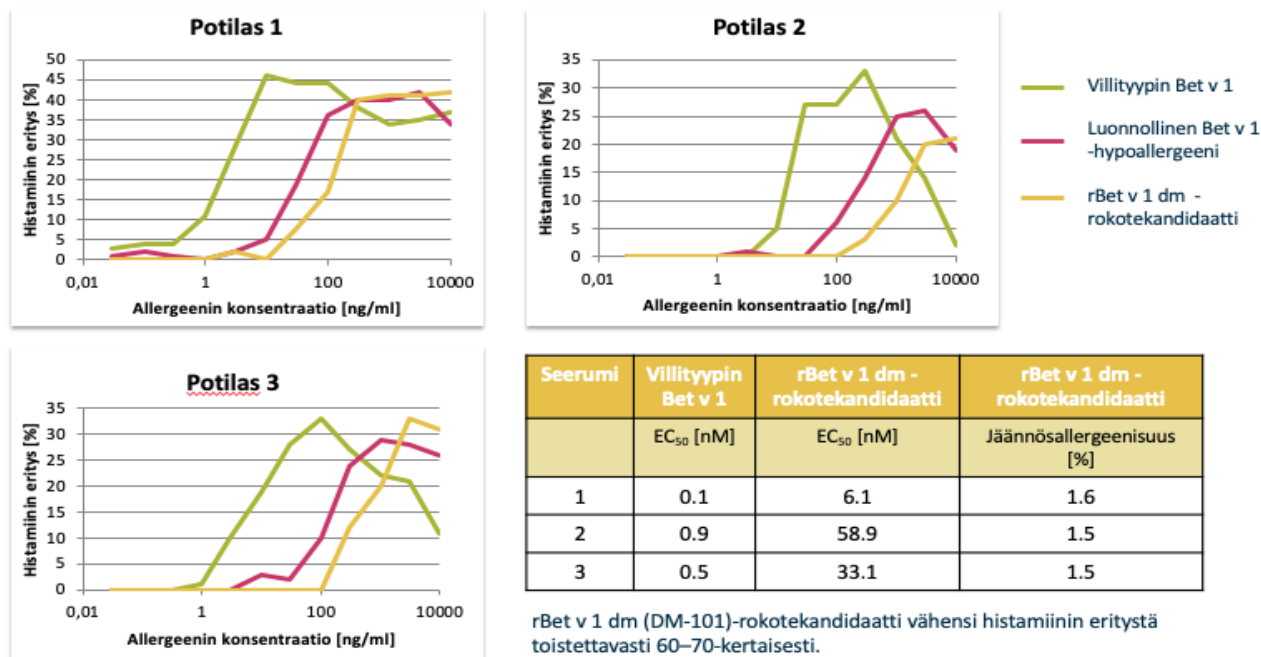
Lisäksi Yhtiö on saanut vahvistusta tiimiinsä, kun **Eva Untermayr-Elsenhuber (MD, PhD)** Wienin lääketieteellisestä yliopistosta liittyi kesällä 2022 Yhtiön hallitukseen.

Koivun siitepölyn hypoallergeeni DM-101 on kliinisessä vaiheessa

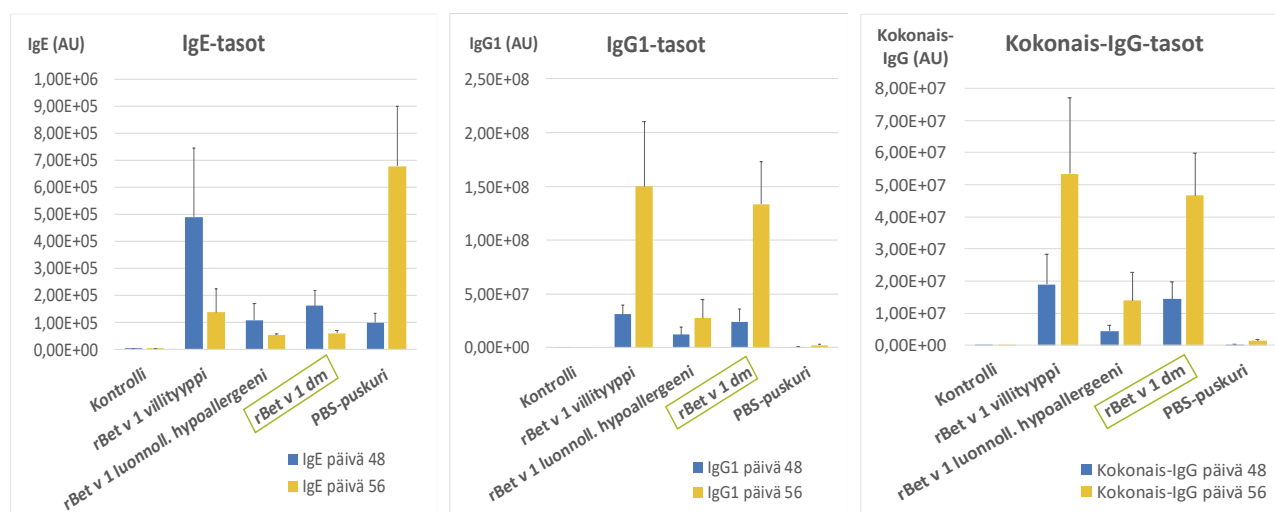
Koivun siitepöly on merkittävä allergeeni suuressa osassa Eurooppaa, kuten myös Pohjois-Amerikassa ja Japanissa. Se on myös yksi voimakkaimmin allergeenisista siitepölyistä, ja aiheuttaa paljon ristireaktioita, koska monissa hedelmissä, vihanneksissa ja pähkinöissä on koivuallergeenin kaltaisia proteiineja. Valtaosa (95 %) koivuallergisista ihmisistä on herkistynyt koivun siitepölyn pääallergeeni Bet v 1:lle. Desentum on suunnitellut hypoallergeenisia variantteja Bet v 1:stä, tuottanut niitä rekombinanttiproteiineina, validoinut ne massaspektrometrian ja immunomääritysten avulla ja vienyt lupaavimman hypoallergeenikandidaatin kliiniseen kehitysvaiheeseen asti.

Prekliiniset tulokset

Tuotekehityksessä pisimmällä on koivun siitepölyn hypoallergeeni DM-101 (rBet v 1 dm), jonka on laboratoriotutkimuksissa todettu saavan aikaan halutut immunologiset reaktiot (histamiinin erityksen väheneminen *in vitro* -kokeissa sekä immuunivaste hiirissä, kuvat 13 ja 14).



Kuva 13. Histamiinin vapautuskoe. Verinäytteistä eristettiin basofiilit, ja niistä poistettiin (stripattiin) Fcε-reseptoreihin sitoutuneet IgE-vasta-aineet. Stripatut basofiilisolut herkistettiin koivuallergisten potilaiden seerumilla ja altistettiin joko Desentumin rBet v 1 –hypoallergeenille tai luonnolliselle Bet v 1 –allergeenille. Altistus laukaisi histamiinin erittymisen soluista. Histamiinitasot mitattiin ELISA-menetelmällä (enzyme-linked immunosorbent assay). Histamiinin vapautuskokeet tehtiin ulkoistettuna palveluna RefLab ApS:ssä (Kööpenhamina, Tanska).



Kuva 14. Desentumin hypoallergeenilla hoidettujen hiirten immuunivaste. Hiiret herkistettiin aluksi i.p. Bet v 1 -allergeenille, minkä jälkeen niitä hoidettiin antamalla pistoksina (päivinä 35, 40 ja 45) joko Desentumin hypoallergeenia (rBet v 1 dm), luonnollista Bet v 1 –allergeenia tai luonnossa esiintyvää Bet v 1 –hypoallergeenia. Lopuksi hiiret altistettiin koivun siitepölyuutteelle (päivinä 52 ja 53). Immuunivaste määritettiin hoitojakson jälkeen (päivä 48) ja loppualtistuksen jälkeen (päivä 56).

DM-101:n ensimmäinen kliininen tutkimus (FIH, First-in-Human), DM-101-C-001

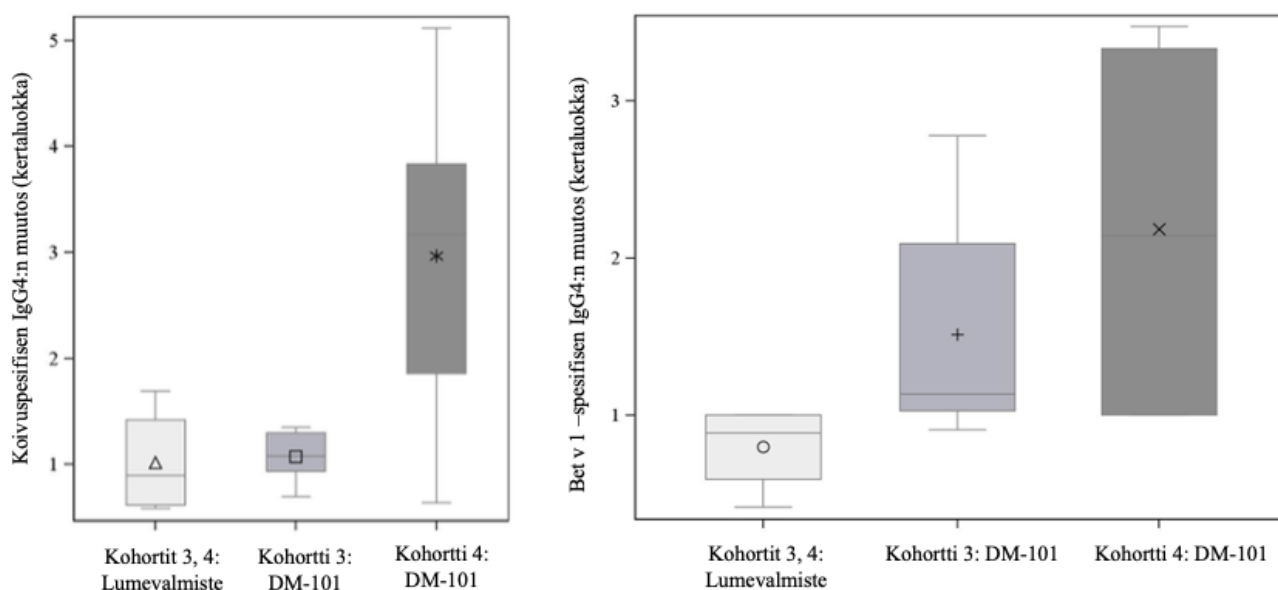
Ensimmäistä kliinistä tutkimusta varten DM-101:stä tuotettiin GMP-olosuhteissa täysikokoinen tuotantoerä. Lisäksi DM-101 testattiin viranomaisten vaatimassa prekliinisessä kaneilla tehdyssä toksikologiakokeessa, jossa DM-101 todettiin hyvin siedetyksi.

FIH-tutkimus oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa tutkittiin ihon alle pistettävän DM-101-valmisteen turvallisuutta ja siedettävyyttä. Lisäksi mitattiin immunologisia merkkiaineita, kuten allergeenispesifisiä IgE- ja IgG-vasta-aineita. Tutkimukseen osallistui 27 koivuallergista aikuista, jotka satunnaistettiin neljään annosryhmään (kohorttiin). Vapaaehtoiset tutkittavat saivat joko yhden annoksen tai useamman nousevan annoksen sarjan tutkimusvalmistetta tai lumevalmistetta.

FIH-tutkimus tehtiin Turussa, ja sen toteutti turkulainen tutkimuspalveluyritys Clinical Research Services Turku CRST Oy, jolla on paljon kokemusta alkuvaiheen kliinisistä tutkimuksista. Tutkimus käynnistettiin tammikuussa 2020. Koronaviruspandemia aiheutti haasteita tutkimuksen aikataululle, mutta tavoitemäärä vapaaehtoisia saatiin rekrytoitua ja tutkimuksen annostelut vietyä läpi ennen kevään 2021 koivun siitepölykauden alkua. Tutkimusraportti valmistui lokakuussa 2021.

Tutkimuksen tulokset olivat positiivisia. **Suurin testatuista annossarjoista, joka käsitti viisi nousevaa annosta kahden viikon välein annettuna, osoittautui koivuallergiaa sairastavilla tutkittavilla turvalliseksi ja hyvin siedetyksi.** Siitä huolimatta, että tutkittavien lukumäärä oli pieni, **immunologiset tulokset viittasivat suotuisaan muutokseen niissä merkkiaineissa, jotka yhdistetään allergialta suojaavaan vasteeseen.**

Suurin testattu annossarja (30, 50, 100, 200 ja 300 ng) oli kohortissa 4. Neljä viikkoa annostelun päättymisen jälkeen otetuissa verinäytteissä havaittiin nousua spesifisissä IgG (immunoglobuliini G)-vasta-aineissa (kuva 15). IgG-vastaaineet ovat ns. suojaavia vasta-aineita, joiden tasot tyypillisesti nousevat onnistuneen siedätyskäsittelyn aikana.



Kuva 15. Neljä viikkoa annostelun päättymisen jälkeen mitattujen koivuspesifisen IgG-vasta-aineen (vasen) ja Bet v 1 -spesifisen IgG-vasta-aineen (oikea) tasojen muutokset verrattuna lähtötilanteeseen kohorteissa 3 ja 4.

DM-101:n formulaatiokehitys

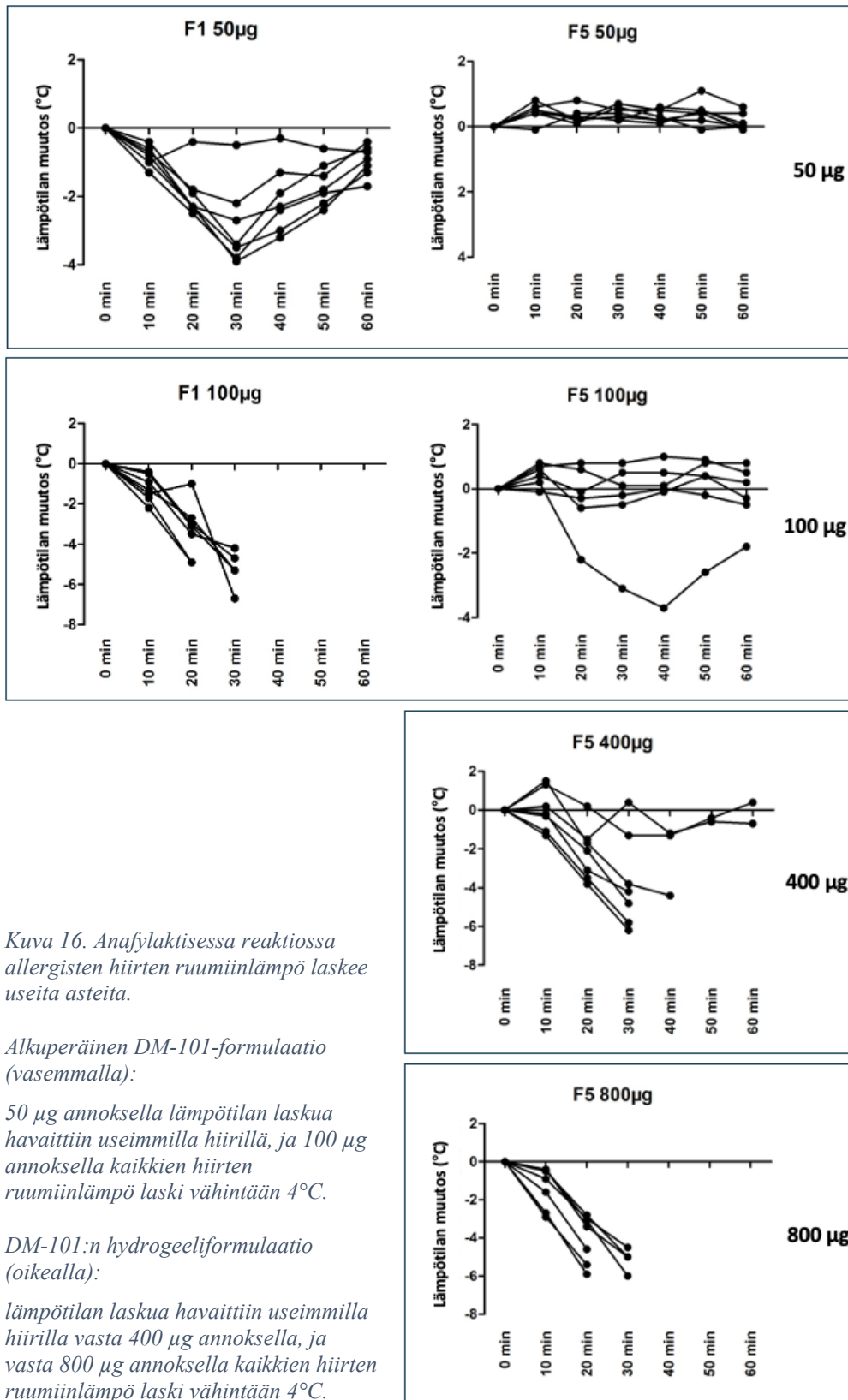
Jo ensimmäisen kliinisen tutkimuksen aikaan todettiin, että formulaatiolla on odotettua suurempi merkitys tuotteen ominaisuuksille. DM-101:n formulaation optimoiminen seuraavaa kliinistä tutkimusta varten aloitettiin saman tien. Koska FIH-tutkimuksen tulokset osoittivat DM-101:lla olevan suotuisia immunologisia vaikutuksia jo suhteellisen matalilla annostasoilla annosteltuna, Yhtiö päätti kehittää DM-101:lle uuden formulaation, joka ei muuttaisi vaikuttavan aineen ominaisuuksia ja siten mahdollisesti huonontaisi suotuisaa immunologista vastetta, mutta samalla mahdollistaisi entistä suurempien kerta-annosten turvallisen annostelun ja siten johtaisi nopeampaan hoitovasteen saavuttamiseen. Analysoitaessa AIT-valmisteita todettiin, että lähes kaikki sisältävät alumiinihydroksidijuvantin, jota DM-101:ssä ei ole. Kun alumiinihydroksidin merkitystä tutkittiin laboratoriossa kahdella vertailuvalmisteella, tulokset viittasivat siihen, että alumiinihydroksidia sisältävissä tuotteissa liukoisen, biologisesti aktiivisen allergeenin määrä on paljon alhaisempi kuin tuotteiden nimellinen pitoisuus antaa ymmärtää. Tämän vuoksi alumiinivaihtoehto suljettiin pois formulaatiokehityksestä.

Selvitystyön perusteella Yhtiö on kehittänyt DM-101:lle on täysin uuden tyyppisen, poloksameeria sisältävän hydrogeeliformulaation. Poloksameerit ovat etyleenioksidi- ja propyleenioksidiblokeista koostuva polymeerejä. Niitä on olemassa useita erilaisia, ja niitä käytetään kosmetiikassa ja lääketieteellisyydessä esim. pinta-aktiivisina ja stabiloivina aineina. Yhtiö valmisti erilaisia DM-101:n eri hydrogeeliformulaatiovaihtoehtoja ja testasi niiden immunologisia ominaisuuksia ja allergeenisuutta hiirillä Wienin lääketieteellisessä yliopistossa Itävallassa.

Kontrolloidulla vapautumisella tavoitellaan turvallisuutta, ja koivuallergisessa hiirimallissa nähtiinkin 4–8-kertainen parannus turvallisuuteen, kun hydrogeeliformulaatiota verrattiin alkuperäiseen DM-101-formulaatioon eri annoksilla (kuva 16). Hiirille tehdystä ihopistokokeesta puolestaan hydrogeeliformulaatio ei aiheuttanut juuri lainkaan allergista tai muuta tulehduksellista reaktiota (kuva 17).

F1 = alkuperäinen DM-101-formulaatio

F5 = DM-101-hydrogeeliformulaatio



Kuva 16. Anafylaktisessa reaktiossa allergisten hiirten ruumiinlämpö laskee useita asteita.

Alkuperäinen DM-101-formulaatio (vasemmalla):

50 µg annoksella lämpötilan laskua havaittiin useimmilla hiirillä, ja 100 µg annoksella kaikkien hiirten ruumiinlämpö laski vähintään 4°C.

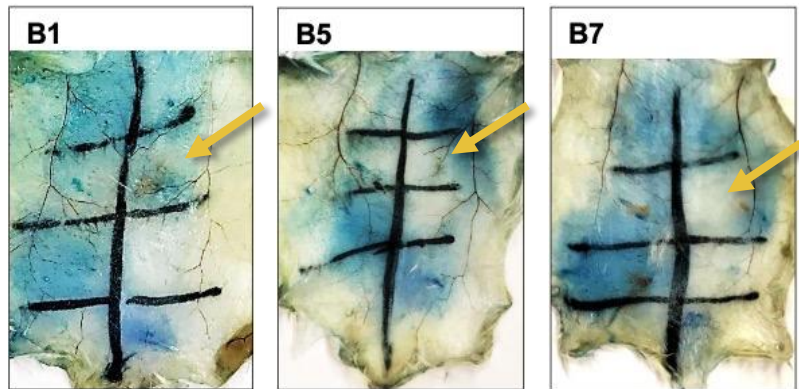
DM-101:n hydrogeeliformulaatio (oikealla):

lämpötilan laskua havaittiin useimmilla hiirillä vasta 400 µg annoksella, ja vasta 800 µg annoksella kaikkien hiirten ruumiinlämpö laski vähintään 4°C.

Näytteen järjestys

Vertailuvalmiste 1	Alkuperäinen DM-101-formulaatio
Vertailuvalmiste 2	DM-101-hydrogeeli-formulaatio
Posit. kontrolli (wt Bet v 1)	Negatiivinen kontrolli (PBS)
-	Compound 48/80 (aktivoi syöttösoluja)

Keltainen nuoli =
DM-101-hydrogeeliformulaatio



Kuva 17. DM-101-hydrogeeliformulaation (kuvissa oikealla, toinen ruutu ylhäältä lukien) ihopistokokeessa aikaansaama allerginen reaktio on verrannollinen negatiiviseen kontrolliin (oikealla, toinen ruutu alhaalta).

Lupaavimmaksi osoittautui poloksameeri 338:aa sisältävä formulaatio. P338 ei vaikuta DM-101:n ominaisuuksiin, mutta sillä on sopivassa pitoisuudessa erityinen ominaisuus: se muodostaa lämpötilariippuvaisen hydrogeelin, joka on huoneenlämmössä nestemäinen, mutta geeliiytyy +37°C:ssa nopeasti. Formulaatio siis muodostaa välittömästi geelin ihonalaisesti annosteltaessa. Tästä geelistä lääkeaine vapautuu elimistöön hidastetusti (ns. depot-vaikutus). Jatkoon valitulle hydrogeeliformulaatiolle annettiin nimeksi DM-101PX, ja sille haettiin patenttia syksyllä 2022.

DM-101PX:n GMP-tuotanto

Kliinistä tutkimusta varten lääkeaine pitää tuottaa GMP-olosuhteissa. DM-101PX:n formulaatio kehitettiin ensin Desentumin oman tiimin toimesta pienessä mittakaavassa, minkä jälkeen formulointiprosessi skaalattiin ja optimoitiin GMP-tuotantoa varten suurempaan mittakaavaan turkulaisen Biovian Oy:n kanssa. Biovian on ollut Desentumin yhteistyökumppani GMP-tuotannossa jo viiden vuoden ajan. Se huolehti myös edellisessä kliinisessä tutkimuksessa käytetyn DM-101-erän tuotannosta ja laadunvarmistuksesta.

DM-101PX:n pohjana on DM-101, johon lisätään poloksameeria (P338) sopivassa pitoisuudessa. DM-101PX:stä tuotettiin ensin täysikokoinen ns. Engineering-erä, jonka avulla varmistettiin, että tuotantoprosessi toimi kaikilta osin ja määritettiin GMP-erälle asetettavat analyysikriteerit. Engineering-erä on muuten sama kuin GMP-erä, mutta sen laadulliset kriteerit eivät ole yhtä tiukat kuin GMP-erän ja sen tuotantoparametreja voidaan vielä säätää toisin kuin GMP-erän. Engineering-erää käytettiin myös DM-101PX:n testaamiseen prekliinisessä turvallisuus- ja toksikologiakokeessa. Engineering-erä tuotettiin syksyllä 2022 käyttäen pohjana jo vuonna 2018 tuotettua DM-101:tä, mutta lopullista, kliinisessä tutkimuksessa käytettävää DM-101PX-erää varten tuotettiin ensin GMP-olosuhteissa uusi DM-101-erä, josta sitten keuhällä 2023 formuloitiin DM-101PX:n GMP-erä. Samalla tuotettiin 'Diluent for DM-101PX', jota käytetään kliinisessä tutkimuksessa DM-101PX:n eri vahvuisten annosten valmistukseen. DM-101PX:n tuotantoerien erävapautusta ja stabiilisuustutkimuksia varten myös analyysimenetelmiä optimoitiin uudelle formulaatiolle sopiviksi. Tuotannon haasteena oli maailmanlaajuinen materiaalien ja tarvikkeiden huono saatavuus, mikä aiheutti lisätyötä ja aikataulupaineita, mutta aktiivisen riskinhallinnan avulla tuotantoprosessit saatiin vietyä läpi ajoissa.

DM-101PX:n turvallisuus- ja toksisuustutkimus

Koska toisessa kliinisessä tutkimuksessa käytettävä formulaatio ja annosteluajataulu on erilainen kuin ensimmäisessä, tarvittiin uusi eläimillä tehtävä toksikologinen tutkimus, jossa varmistettiin muutosten turvallisuus ennen kliinisen tutkimuksen aloittamista. Toksisuustutkimus alkoi Alankomaissa joulukuussa 2022 ja päättyi huhtikuussa 2023. Sen toteutti globaali tutkimuspalveluyritys Charles River Laboratories. Tutkimuksessa kaneille annettiin DM-101PX-formulaatiota 12 viikon ajan viikoittaisina subkutaanisina injektioina. Tutkimusraportti valmistui kesällä 2023. DM-101PX oli hyvin siedetty 0,1 mg/viikko annostasolla, joka on eläinten painoon suhteutettuna monikymmenkertainen annos verrattuna ihmisille suunniteltuun enimmäisannokseen.

Tutkimuslupahakemus DM-101-C-002-tutkimukselle

Toisen kliinisen tutkimuksen suunnittelu aloitettiin heti ensimmäisen tutkimuksen jälkeen. Syksyllä 2022 Yhtiö halusi varmistaa Kanadan lääkeviranomaiselta Health Canadalta, että kliinisen tutkimuslupahakemuksen tueksi suunniteltu prekliininen toksisuustutkimus oli riittävän kattava täyttämään kaikki kliiniseen tutkimusluvan myöntämiseen tarvittavat vaatimukset, ja näin pienentää ylimääräisten viivytysten riskiä tutkimusluvan hakemisvaiheessa. Tämä järjestyi sujuvasti Health Canadan Pre-Clinical Trial Application Consultation Meeting -prosessin kautta.

Kliininen tutkimuslupahakemus valmisteltiin vuoden 2023 alkupuoliskolla ja jätettiin Health Canadalle sekä riippumattomalle eettiselle toimikunnalle heinäkuussa 2023. Kumpikin taho hyväksyi tutkimussuunnitelman ilman merkittäviä kysymyksiä, mikä on varsin poikkeuksellista. Health Canadan hyväksyntä eli ”No Objection Letter” saatiin elokuun puolivälissä 2023.

Toinen kliininen tutkimus, DM-101-C-002

Juuri käynnistetyssä DM-101-C-002-tutkimuksessa testataan DM-101PX:n kolmen eri annosteluohjelman turvallisuutta ja siedettävyyttä, ja lisäksi selvitetään alustavasti tuotteen vaikutusta allergiaoireisiin. Tutkimus on jaettu kolmeen kohorttiin, joissa jokaisessa on erilainen, nouseva annostus.

Tutkittavia henkilöitä rekrytoidaan jokaiseen kohorttiin 10 (kahdeksan saa aktiivista lääkettä ja kaksi lumevalmistetta) eli yhteensä 30 henkilöä. Vaikutusta allergiaoireisiin selvitetään ns. altistuskammiossa (environmental exposure chamber, EEC), jossa tutkittavat altistetaan kontrolloidusti koivun siitepölylle annostelujakson jälkeen. Yleiskuva tutkimuksen rakenteesta on kuvassa 18.



Kuva 18. DM-101-C-002-tutkimuksen rakenne

Tutkimuksen käytännön toteutuksesta huolehtii kansainvälinen tutkimuspalveluyritys Cliantha, joka valittiin kilpailutuksen kautta. Clianthalla on pitkä kokemus allergioiden siedätyshoitoon liittyvistä kliinisistä tutkimuksista, ja he osallistuivat myös tutkimussuunnitelman työstämiseen. Clianthalla on käytössään altistuskammio, jossa on mahdollista saada kontrolloidumpaa tietoa lääkkeen vaikutuksesta allergiaoireisiin kuin luonnollisen siitepölyaltistuksen kautta, koska luonnollinen altistus vaihtelee suuresti sekä allergisen henkilön oman toiminnan että siitepölykauden voimakkuuden mukaan.

Kliinisten tutkimusten aikataululle on tärkeää, että tutkittavia saadaan rekrytoitua riittävästi. DM-101-C-002-tutkimuksen rekrytointia varten Kanadassa tehtiin elo-syyskuussa mahdollisten koehenkilöiden esiselontatutkimus (ns. prescreening-tutkimus), jolla kartoitettiin alustavasti soveltuvia tutkittavia ennen varsinaisen DM-101-C-002-tutkimuksen alkua. Tämä helpottaa ja nopeuttaa varsinaisen tutkimuksen rekrytointia. Prescreening-tutkimuksella löydettiin 89 varsinaisen tutkimuksen seulontavaiheeseen soveltuvaa henkilöä. Tämän Esitteen päivämääränä DM-101-C-002-tutkimus on jo käynnissä, ja seulontavaihe on tehty. Tutkittavien seulonta oli kaksiosainen. Ensimmäisellä käyntikerralla tehtiin lääkärintarkastus ja otettiin verikokeet. Niiden perusteella soveltuvat henkilöt jatkoivat toiselle seulontakäynnille, jolla varmistettiin tutkittavien allergiaoireiden taso altistuskammiossa ennen tutkimusvalmisteen annostelun aloitusta. Näiden kahden ns. screening-käynnin karsinnan läpäisseet henkilöt satunnaistettiin tutkimukseen. DM-101-C-002-tutkimuksen annostelut ja annostelun jälkeinen allergiaoireiden testaus tehdään 2023–2024 talvikauden aikana, ennen siitepölykauden alkua. Alustavia tuloksia on odotettavissa Q2/2024 ja lopullinen tutkimusraportti Q3/2024.

Maapähkinän hypoallergeenin kehitys

Noin 14 miljoonalla ihmisellä Euroopassa ja Yhdysvalloissa on diagnosoitu maapähkinäallergia⁸⁶. Primäärinen maapähkinäallergia on usein voimakas, ja saattaa aiheuttaa hengenvaarallisia allergisia reaktioita. Maapähkinäallergia puhkeaa usein jo lapsena, mutta siinä missä esimerkiksi maito- tai kananmuna-allergiassa on taipumus väistyä iän myötä, maapähkinäallergia on yleensä pysyvä.

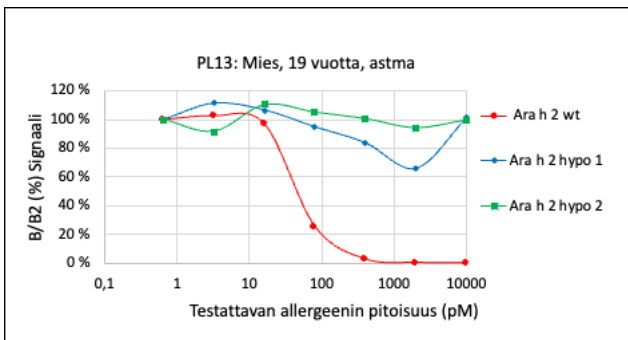
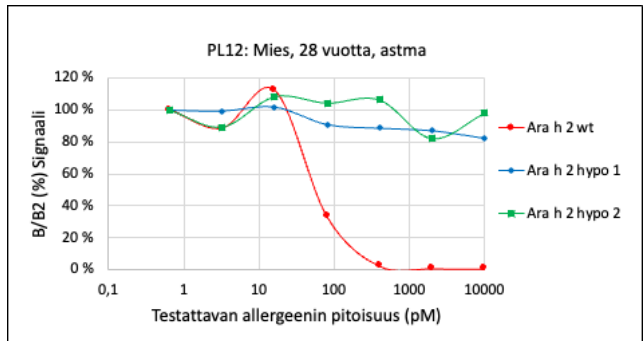
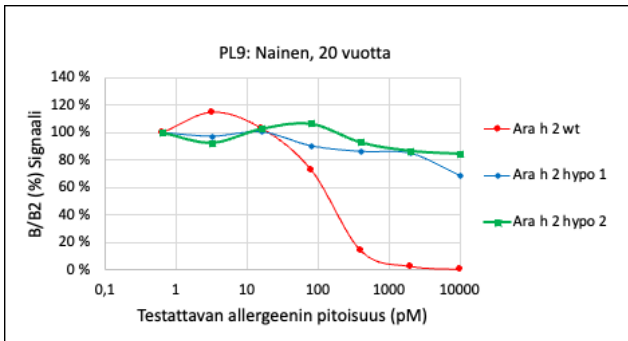
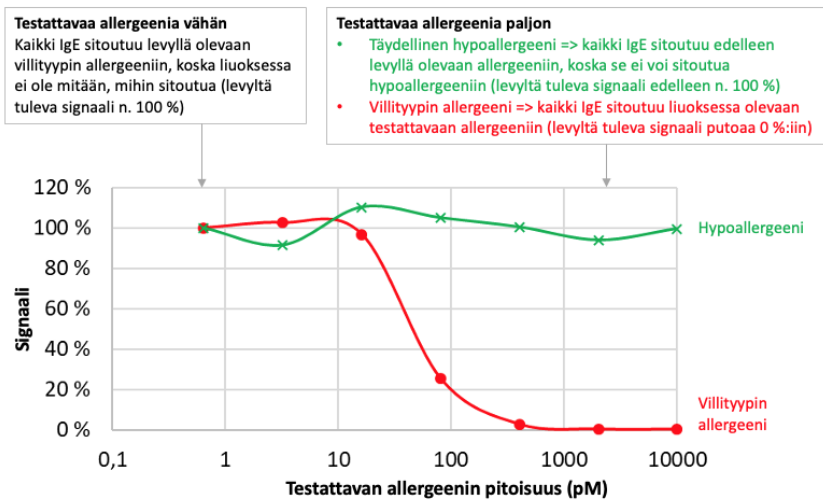
Vuoden 2022 aikana Desentumin tiimi onnistui määrittämään tärkeän maapähkinäallergeenin Ara h 2:n ja sille spesifisen IgE-vasta-aineen muodostaman immunokompleksin rakenteen. Kirjallisuudessa ei tällaista rakennetta ole aiemmin kuvattu ja siksi havainto on Yhtiön johdon käsityksen mukaan merkittävä. Tiedon pohjalta alettiin suunnitella ja tuottaa Ara h 2 -hypoallergeenikandidaatteja.

Kandidaatteja on testattu kompetitiivisella immunomäärityksellä (kuvat 19–20), jonka avulla voidaan mitata testattavan allergeenin IgE-sitomiskyvyn vähenemistä verrattuna villityypin allergeeniin. Tämä on yksi indikaatio mahdollisesta

⁸⁶ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

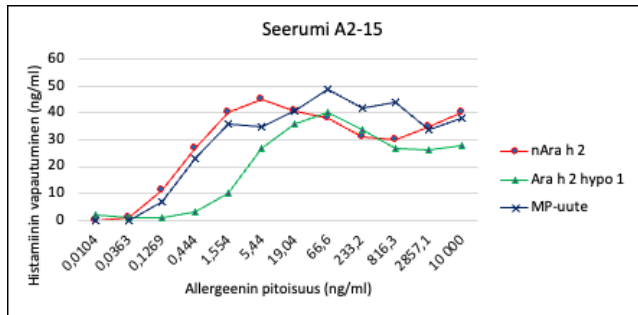
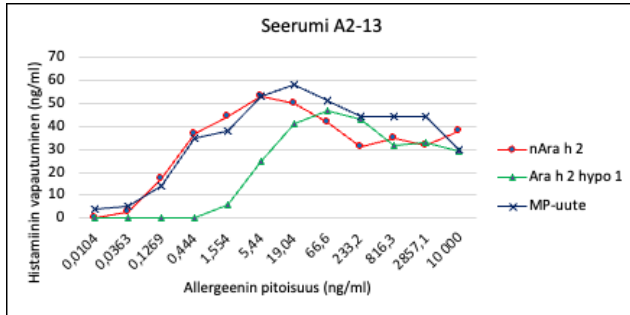
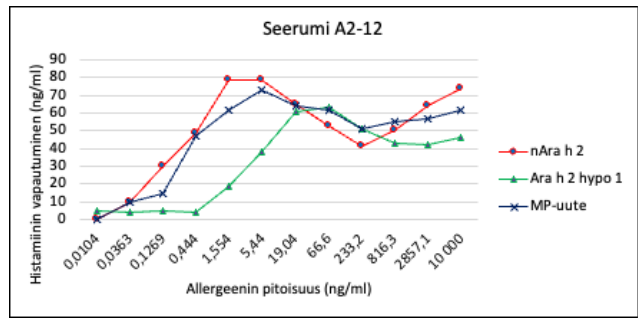
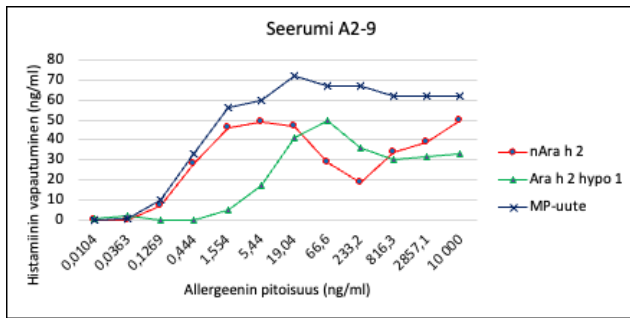
hypoallergeenisuudesta. Tulosten mukaan testattujen Ara h 2 -hypoallergeenikandidaattien IgE:n sitomiskyky oli vähentynyt huomattavasti tai eliminoitunut kokonaan.

Kuva 19. Kompetitiivisen immunomäärityksen periaate. Kuoppalevyllä sidottu villityypin allergeeni ja liuoksessa oleva, testattava allergeeni (joko villityyppi tai hypoallergeeni) ”kilpailevat” allergeenispesifisestä IgE-vasta-aineesta. Signaali mittaa IgE:tä, joka on sitoutunut levyllä olevaan villityypin allergeeniin.

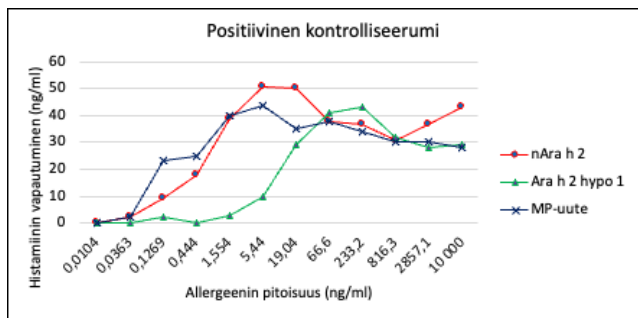


Kuva 20. Kahta Ara h 2 -hypoallergeenikandidaattia (kuvassa Ara h 2 hypo 1 ja hypo 2) testattiin kompetitiivisella immunomäärityksellä maapähkinä-allergisten henkilöiden seerumien avulla (sisältävät spesifistä IgE-vasta-ainetta). Tulosten perusteella kummankin hypoallergeenikandidaatin IgE-sitoutuminen oli vähentynyt tai eliminoitunut kokonaan verrattuna villityypin allergeeniin (wt Ara h 2).

Kompetitiivisen immunomäärityksen lisäksi Ara h 2 -hypoallergeenikandidaatteja on testattu histamiinin vapautuskokeessa (histamine release assay, HRA), jossa basofiilisolut herkistetään ensin allergisten henkilöiden seerumilla ja altistetaan sitten testattavalle allergeenille (villityyppi tai hypoallergeeni). Vapautuneen histamiinin määrä mitataan. Allergeenien väliset erot nähdään siitä, kuinka paljon allergeenia tarvitaan histamiinin erityksen laukaisemiseksi. HRA:ssa Ara h 2 hypo 1 osoittaa vähentynyttä kykyä aiheuttaa histamiinin eritystä (kuva 21).



Kuva 21. Ara h 2 -hyppoallergeenikandidaattia (Ara h 2 hypo 1) testattiin HRA:ssa viiden maapähkinäallergisen potilaan seerumilla herkistetyillä basofiilisolulla. Vertailuvalmisteina on luonnollinen allergeeni (nAra h 2) ja maapähkinäallergeeni (MP-uute). Useimmilla seerumeilla Ara h 2 hypo 1 aiheutti histamiinin vapautumisen vasta noin 40-kertaisena pitoisuutena verrattuna luonnolliseen allergeeniin tai maapähkinäallergeeniin.



Kesäkuussa 2023 Desentumin kehittämille maapähkinän hypoallergeeneille on jätetty patenttihakemus. Hakemus on toistaiseksi kansallisessa vaiheessa ja patenttiviranomaiset tutkivat sen uutuutta ja mahdollisia uutuuden esteitä. Maapähkinärokotekandidaattien kehitystä jatketaan edelleen, erityisesti siksi, että maapähkinäallergeeni on hyvin voimakas allergeeni. Se voi aiheuttaa hengenvaarallisia allergisia reaktioita, mikä vuoksi on erityisen tärkeää, että siedätykseen tarkoitettujen hypoallergeenien allerginen potentiaali saadaan mahdollisimman alhaiseksi. Tällä pyritään myös saavuttamaan merkittävä kilpailuetu, koska ainoa markkinoilla oleva maapähkinäallergian siedätyksvalmiste (ruokaan sekoitettava Palforzia) on maapähkinäjauhetta, jossa allergeenit ovat täysin luonnollisessa muodossaan. Palforziolla vakavan allergisen reaktion riski on etenkin hoidon alkuvaiheessa selvästi suurempi kuin maapähkinää vältettäessä, mikä vähentää hoidon houkuttelevuutta.

Desentum on jatkanut maapähkinäallergeenien tutkimusta ja tuotekehitystä, ja tavoitteena on suunnitella vielä uusia hypoallergeeneja. Maapähkinäallergiaa tutkitaan maailmalla tällä hetkellä paljon, joten maapähkinäallergeenien rakenteeseen liittyviä julkaisuja tulee koko ajan lisää. Niinpä Yhtiön hypoallergeeneihin tehtävät lisämutaatiot parantaisivat myös Desentumin ratkaisun patenttisuojaa.

Desentumin tavoitteena on

- kehittää vielä 4-6 uutta maapähkinän hypoallergeenia ja valita laboratoriotestien ja eläinmallien avulla paras kandidaatti, formulaatio sekä annostelutapa kliiniseen ohjelmaan,
- tuottaa valittu kandidaatti GMP-olosuhteissa ja tehdä sille toksikologinen sekä turvallisuustutkimus ja
- viedä valittu kandidaatti 2025–2026 mennessä kliiniseen vaiheeseen asti.

Muu tuotekehitys

Heinän Phl p 1 -allergeenin tutkimus ja tuotekehitys on ollut vuosina 2022–2023 taka-alalla, koska panostuksia on suunnattu maapähkinäallergeeniin. Heinäallergeeneista on kuitenkin tuotettu useita hypoallergeenisia versioita, joita on alustavasti testattu immunomäärityksillä ja histamiinin vapautuskokeissa. Näiden tuotekehitystä voidaan jatkaa resurssien salliessa.

Organisaation vahvistaminen

Kesällä 2022 Yhtiön hallitukseen liittyi Eva Untersmayr-Elsenhuber (MD, PhD), joka johtaa Wienin lääketieteellisessä yliopistossa allergian mekanismeja, riskitekijöitä ja mallinnusta tutkivaa ryhmää. DM-101PX:n testaus allergisella hiirimallilla on tehty Evan tutkimusryhmässä. Lääkärinä hänen erikoisalaansa on kliininen immunologia, ja hän hoitaa vastaanotollaan allergioita ja muita immuunivälitteisiä sairauksia. Hänen tieteellistä erikoisalaansa ovat ruoka-aineallergiat.

Tämänhetkiset yhteistyökumppanit

Desentumin tieteelliset innovaatiot ovat lähtöisin tasokkaissa yliopistoissa ja tutkimuslaitoksissa tehdystä tutkimuksesta. Nämä organisaatiot tukevat edelleen Desentumin tieteellistä tutkimusta. Suuri osa Desentumin tuotekehitystyöstä tapahtuu alla mainituissa yrityksissä ja tutkimuslaitoksissa ostopalveluina. Tällä strategialla yrityksen toimintamot pystytään pitämään kohtuullisina ja toiminta joustavana. Investoinneista päätetään projektikohtaisesti, tyypillisesti ”Proof of Principle”-vaiheen jälkeen.

Teknologian tutkimuskeskus VTT

Desentum tekee tiivistä yhteistyötä VTT:n kanssa seuraavissa tutkimusvaiheissa:

- Hypoallergeenien geneettinen muokkaus
- Hypoallergeenien tutkimusmittakaavan tuotanto, puhdistus ja karakterisointi
- Formulaatiokehitys
- Hypoallergeenien immunologinen analysointi
- Allergisten potilaiden seerumin keräys ja karakterisointi

Desentumin henkilökuntaa työskentelee VTT:n laboratoriossa yhdessä VTT:n henkilökunnan kanssa. VTT tuottaa tutkimuspalveluja, jotka parantavat yritysten ja yhteiskunnan kansainvälistä kilpailukykyä innovaatioprosessien tärkeimmissä vaiheissa, luoden siten edellytyksiä kasvulle, työllistämiseksi ja hyvinvoinnille. VTT edistää innovatiivisten ratkaisujen ja uusien liikeideoiden toteutusta ennakoimalla asiakkaidensa tulevia tarpeita jo strategisen tutkimuksen vaiheessa. Se yhdistää luovasti monialaista osaamistaan yhteistyökumppaniensa tietotaidon kanssa sekä hyödyntää palveluissaan kansainvälisiä verkostojaan ja yliopistojen perustutkimusta.

VTT Ventures Oy on Desentumin suurin yksittäinen osakkeenomistaja, VTT Holding Oy on myös Desentumin osakas.

Itä-Suomen yliopisto

Itä-Suomen yliopistolla professori Juha Rouvinen ryhmineen keskittyy allergeenien, hypoallergeenien ja allergeeni-IgE-kompleksien rakenteelliseen tutkimukseen ja vastaa Desentumin hypoallergeenien suunnittelusta. Hypoallergeenien karakterisointiin käytetään huipputarkkaa korkean resoluution natiivimassaspektrometriä (ESI-FTICR).

Itä-Suomen yliopistossa aloitti vuoden 2021 alussa toimintansa strategisesti merkittäviä tutkimusyhteisöjä (research communities). Juha Rouvinen osallistuu tutkimusryhmineen monitieteisen lääkekehityksen (DrugTech) tutkimusyhteisön toimintaan.

Bioviaan Oy

Desentum on ulkoistanut rekombinanttihypoallergeeniensa GMP-tuotannon turkulaiselle Bioviaan Oy:lle. Bioviaan tarjoaa avaimet käteen –periaatteella toimivaa palvelua, joka kattaa biologisten lääkkeiden GMP-tuotantovaiheet prosessin alkuvaiheen kehittämisestä valmiiseen, pakattuun lopputuotteeseen. Bioviaanilla on 170 työntekijää ja sen 4600 m² tuotantotilat on hyväksytty tutkimuslääkkeiden ja kaupallisten valmisteiden GMP-tuotantoon sekä EMA:n että FDA:n toimesta.

Bioviaanin GMP-palveluita ovat virusvektorien tuotanto, plasmidi-DNA:n GMP-tuotanto, mikrobeissa tapahtuva tuotanto, solu- ja viruspankit, lääkeaineiden täyttö ja pakkaus sekä laadunvarmistus ja -hallinta

Bioviaan on tuottanut Desentumille jo kaksi kliinisiin tutkimuksiin tarkoitettua, formuloitua ja pakattua lääkeaineen GMP-tuotantoerää (DM-101 ja DM-101PX) sekä näihin liittyvät GMP Diluent-erät, jotka tarvitaan tuotteen eri vahvuuksien valmistukseen kliinisellä tutkimuspaikalla. Lisäksi Bioviaan on tehnyt tuotannon kehitysprosessiin liittyviä Engineering-eriä, analyysien kehitys- ja validointityötä, stabiilisuustutkimuksia sekä kvalifioinut kliiniselle tutkimukselle tärkeän lääkeaineen laimentamiseen liittyvän prosessin.

Wienin lääketieteellinen yliopisto (Medical University of Vienna)

Desentumin kehittämien hypoallergeeniformulaatioiden immunogeenisuutta, turvallisuutta ja tehokkuutta tutkitaan hiirimallissa Wienin lääketieteellisen yliopiston patofysiologian ja allergologian instituutissa. Immunogeenisuutta tutkitaan antamalla terveille hiirille hypoallergeenia ja mittaamalla sen aiheuttamaa immunologista vastetta. Allergeenisuutta tutkitaan herkistetyillä hiirillä, joille annetaan joko luonnollista allergeenia tai hypoallergeeniformulaatiota ja mitataan niiden aiheuttamaa allergista vastetta. Hypoallergeenin tehokkuutta tutkitaan herkistetyillä hiirillä, joita hoidetaan hypoallergeeniformulaatiolla. Hoidon jälkeen hiiret altistetaan luonnolliselle allergeenille ja mitataan sen aiheuttamaa allergista vastetta. Tutkimuksia Wienissä johtaa Eva Untersmayr-Elsenhuber, joka on vuodesta 2022 alkaen ollut myös Desentumin hallituksen jäsen.

Wienin lääketieteellinen yliopisto on yksi tärkeimmistä biolääketieteen tutkimuskeskuksista Euroopassa ja yksi pisimpään toiminnassa olleista lääketieteen koulutusyksiköistä.

RefLab ApS

RefLab tekee Desentumille histamiinin vapautuskokeita, joilla analysoidaan hypoallergeenien potentiaalia toimia immunoterapeuttisina proteiineina. Biologista aktiivisuutta tutkitaan herkistämällä terveiden luovuttajien basofiilisoluja allergisen luovuttajan seerumilla. Herkistetyt solut altistetaan allergeenille, ja vapautuvan histamiinin määrä mitataan. Tuloksia käytetään allergeenien biologiseen standardointiin ja karakterisointiin.

RefLab on tutkimuspalveluyritys (CRO), jonka erikoisalaa on allergeenien biologinen standardointi, uusien lääkeaineiden mahdollisten allergisten haittavaikutusten tutkiminen eläin- ja ihmismalleissa sekä uusien allergialääkkeiden farmakodynamiikan ja farmakokinetiikan tutkiminen erityisesti prekliinisessä vaiheessa.

Charles River Laboratories

Charles River Laboratories (CRL) on kansainvälinen tutkimuspalveluyritys, joka toimii yli 20 maassa ja tarjoaa prekliinisiä ja kliinisiä tutkimuspalveluita lääketeollisuudelle, lääkinnällisten laitteiden valmistajille ja biotekniselle teollisuudelle.

Desentum on teettänyt CRL:llä DM-101PX:n toksisuustutkimuksen, joka toteutettiin kaneilla. Eläimillä tehtävä toksisuustutkimus vaaditaan ennen lääkeaineen tutkimista ihmisillä. Toksisuustutkimuksessa eläimille annetaan tutkittavaa lääkeainetta samaan tapaan kuin ihmisille suunnitellussa tutkimuksessa, mutta painoon suhteutettuna isompana annoksena. Eläinten vointia tarkkaillaan ja erilaisista näytteistä selvitetään lääkeaineen mahdollisesti aiheuttamia haittavaikutuksia.

Cliantha Research

Cliantha on kansainvälinen tutkimuspalveluyritys, jolla on Kanadan Mississaugassa käytössään allergiatutkimuksiin soveltuva ns. altistuskammio (Environmental Exposure Chamber, EEC). Altistuskammiossa tutkittavat henkilöt voidaan altistaa kontrolloidusti esimerkiksi siitepölylle. Tällä tavoin saadaan luotettavampia tuloksia siedätyksen vaikutuksesta allergiaoireisiin kuin luonnollisessa altistuksessa, jossa siitepölyn määrä vaihtelee huomattavasti vuodesta ja paikasta toiseen. Clianthan Kanadan-tutkimuspaikka onkin erikoistunut allergiatutkimuksiin, ja siellä on vuosien varrella tehty kliinisiä tutkimuksia lähes kaikille tärkeimmille AIT-yrityksille.

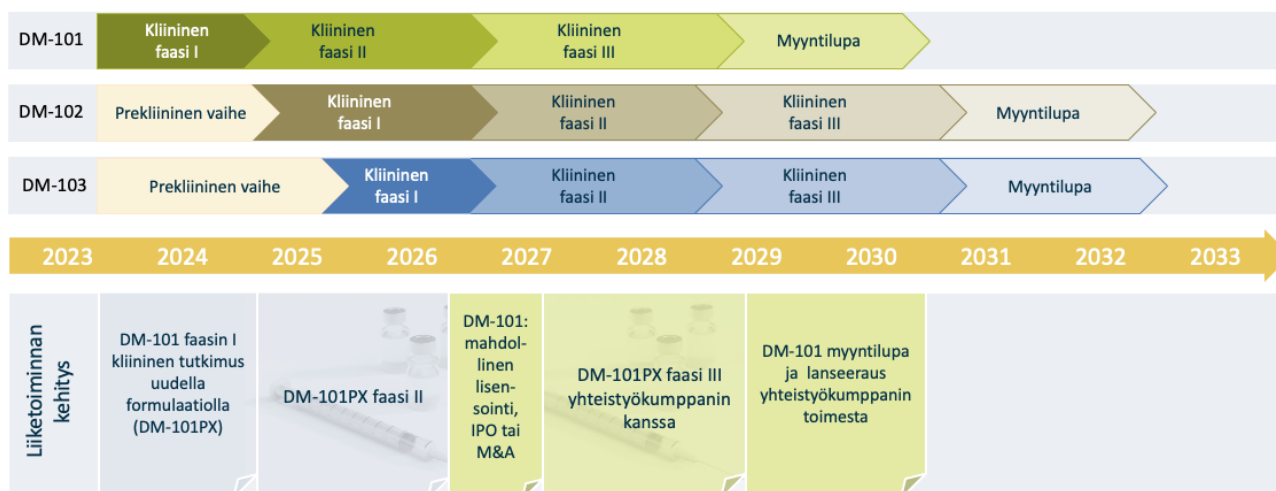
Cliantha on ollut mukana Desentumin DM-101-C-002-tutkimuksen suunnittelussa ja valmistelussa sekä osallistunut kliiniseen tutkimuslupahakemukseen tarvittavan materiaalin työstämiseen. Cliantha on myös hoitanut yhteydenpidon Kanadan lääkeviranomaiseen Health Canadaan. Lisäksi se on toteuttanut prescreening-tutkimuksen, jolla etsittiin DM-101-C-002-tutkimukseen mahdollisesti soveltuvia henkilöitä jo ennen varsinaisen tutkimuksen alkamista. DM-101-C-002-tutkimuksen käytännön toteutuksesta ja raportoinnista Cliantha huolehtii kokonaisuudessaan.

Lähitulevaisuuden tavoitteet ja polku kaupallistamiseen

Desentumin tavoite on saada seuraavien 2–4 vuoden kuluessa koivun hypoallergeeni DM-101 sellaiseen vaiheeseen, että yhteistyö- tai lisensointisopimuksesta isomman yrityksen kanssa voidaan neuvotella tai exit mahdollistuu yrityskaupan tai listautumisen muodossa. Maapähkinän hypoallergeeni puolestaan pyritään saamaan samalla aikajänteellä kliiniseen kehitysvaiheeseen asti.

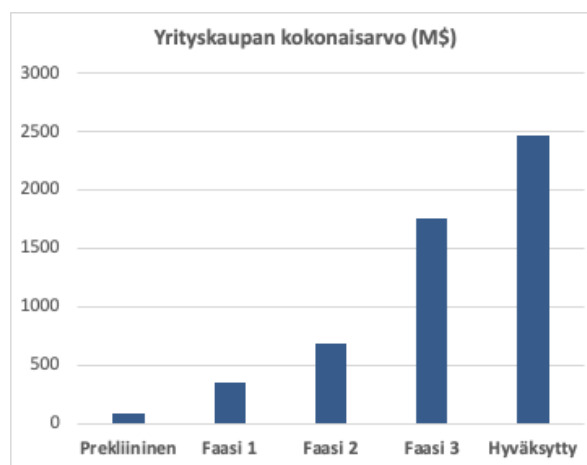
Maapähkinän hypoallergeenin kehitykseen panostetaan tällä hetkellä voimakkaasti, koska sillä on suuri kaupallinen merkitys. Maapähkinäallergia on diagnosoitu n. 14 miljoonalla potilaalla Euroopassa ja Yhdysvalloissa. Näistä tärkein

kohderyhmä on 4–17-vuotiaat lapset ja nuoret: noin 2,2 miljoonaa potilasta, joille ei ole vielä yhtään hyvää hoitomuotoa tarjolla⁸⁷.



Kuva 22. Tuotteiden kaupallistamiseen Yhtiön näkemyksen mukaan tarvittavat vaiheet sekä Yhtiön niille tavoitteleva aikataulu. Exit voi tapahtua lisensoinnin, yrityskaupan tai listautumisen avulla. Faasin III kliiniset tutkimukset ja kaupallistaminen tehdään yhteistyökumppanin kanssa. DM-101 = koivun siitepölyn hypoallergeeni, DM-102 = maapähkinän hypoallergeeni, DM-103 = heinän siitepölyn hypoallergeeni. Kaikki kaaviossa esitetyt vaiheet ovat Yhtiön suunnitelmia, eikä niiden toteutumisesta esitetyssä aikataulussa tai lainkaan ole varmuutta.

Desentumin ensisijainen lähitulevaisuuden tavoite on kliinisten tulosten tuottaminen ja sitä kautta Yhtiön arvon kasvattaminen. Mikäli kliinisten tutkimusten tulokset ovat hyviä, Desentum on Yhtiön johdon näkemyksen mukaan erittäin kiinnostava kohde yritysostolle tai lisensoinnille, koska kyseessä on Yhtiön johdon käsityksen mukaan ainutlaatuinen teknologia, jonka avulla on mahdollista saada aikaan merkittäviä parannuksia allergioiden hoitoon. Teknologian ainutlaatuisuus perustuu Yhtiön patentoimaan tapaan muokata luonnossa esiintyviä villityypin allergeeneja vähemmän allergiaoireita aiheuttaviksi hypoallergeeneiksi. Kliinisten kokeiden onnistuminen on yksi tärkeimmistä lääkekehitysyhtiön onnistumista kuvaavista suureista. Niiden onnistuessa exit-mahdollisuudet yleensä paranevat olennaisesti. Vuonna 2022 julkaistussa tutkimuksessa analysoitiin 311 yritysostoa, joiden kohteina oli yhdysvaltalaisia ja eurooppalaisia, uusia lääkeaineita kehittäviä biolääkeyrityksiä. Suurin osa yrityskaupoista tehtiin, kun kohdeyrityksen ensimmäinen tuotekandidaatti oli kliinisessä faasissa II. Keskimääräinen kaupan kokonaisarvo näille faasissa II tehdyille kaupoille oli 683 M\$ (kuva 23).⁸⁸

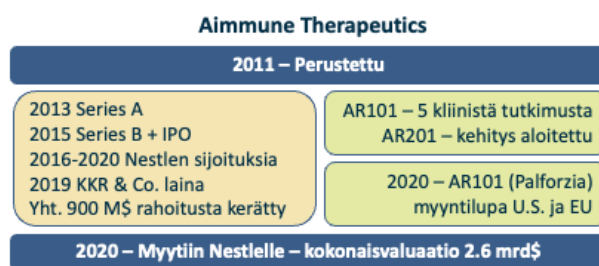


Kuva 23. Biolääkeyritysten yrityskauppojen keskimääräinen kokonaisarvo osto hetken tuotekehitysvaiheen mukaan. Aineiston yrityskaupat ovat Yhdysvalloista ja Euroopasta vuosilta 2005–2020⁸⁸

⁸⁷ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023

⁸⁸ D. T. Michaeli, H. B. Yagmur, T. Achmadeev, and T. Michaeli, "Value drivers of development stage biopharma companies," *Eur. J. Heal. Econ.*, vol. 23, no. 8, 2022

Allergia-alan onnistuneita yrityskauppoja ovat esimerkiksi Aimmune Therapeutics ja Immunomic Therapeutics. Aimmune vei maapähkinäsiedätysvalmisteensa myyntilupaan asti ennen yrityskauppaa. Nestlé Health Sciences oli sijoittanut yritykseen noin 500 M\$ jo matkan varrella, ja osti loputkin siitä vuonna 2020. Kaupan kokonaisvaluatio oli 2,6 mrd\$ (kuva 24)^{89,90,91}. Immunomic Therapeutics puolestaan lisensoi vuonna 2015 faasissa I olleen, allergioiden hoitoon tai ehkäisyyn suunnatun Lamp-VAX-tekniologiansa Astellas Pharmalle 300 M\$ hinnalla + 10 % rojaltsopimuksella⁹².



Kuva 24. Esimerkki onnistuneesta allergia-alan yrityskaupasta - Aimmune Therapeutics^{89,90,91}

Sekä lisensointi- että yrityskauppavaihtoehdolle sopivia kumppaneita ovat vakiintuneet AIT-alan yritykset, kuten Stallergenes Greer sekä ALK. Stallergenesin kanssa Desentum on jo avannut keskustelua. Myös ALK:n tuotekehitystiimi on tavattu ja heille on esitelty Desentumin teknologia. Selventävästi todettakoon, että Yhtiö ei ole kuitenkaan Esitteen päivämäärään mennessä tehnyt mitään sopimuksia em. tahojen kanssa. Kliinisen tehon osoitus on olennaisen tärkeää ennen varsinaisiin lisensointi- tai yrityskauppa-aktiviteetteihin siirtymistä. Myös suuret lääkeyritykset, kuten Merck, joka on merkittävä toimija perinteisen allergialääkityksen alalla, ovat mahdollisia kumppaneita.

Edellä esitetyt tiedot toimialalla aiemmin tehdyistä yrityskaupoista eivät ole suoraan vertailukelpoisia Desentumin tilanteeseen eikä ole olemassa varmuutta, että Desentumin osalta koskaan toteutettaisiin yrityskauppaa edellä esitetyissä yrityskaupoissa käytetyillä arvostustasoilla tai lainkaan.

Strategia

Yhtiön strategia ja tavoitteet ovat seuraavanlaiset:

- Immateriaalioikeuksien luominen ja hankkiminen sellaisten kaupallisesti merkittävien allergioiden hoidossa, joihin ei tällä hetkellä ole tehokasta immunoterapeuttista tai muuta hoitoa.
- Lisäarvon luominen tutkimuksen ja tuotekehityksen kautta Yhtiön lääkekandidaatteihin liittyen, tavoitteena kliinisen proof-of-concept-statuksen saavuttaminen 2–4 merkittävän allergian hoidossa. Proof-of-concept-statuksella tarkoitetaan tässä tapauksessa lääkeaineen riittävän tehon osoitusta allergisilla potilailla tehtävissä kliinisissä kokeissa.
- Strategisten partnereiden löytäminen tuotekehitykseen liittyvien riskien jakamiseksi ja minimoimiseksi.
- Lääkekandidaattien kaupallisen potentiaalin vahvistaminen luomalla ja hankkimalla tarvittaessa uusia asiaan liittyviä immateriaalioikeuksia.
- Lääkekandidaattien ja niihin liittyvien immateriaalioikeuksien arvon kasvattaminen harkitsemalla laajentumista uusille hoitoalueille (esim. autoimmuunisairaudet, Yhtiön formulaation soveltaminen allergian ulkopuolella) tai esimerkiksi allergiadiagnostiikkaan yhtiön resurssien sallimissa rajoissa.
- Yhtiön tavoitteena on kannattava kasvu kumppanuus- ja lisenssisopimuksista saatavien tulojen ja etappimaksujen kautta, jolloin osa tuloista voidaan investoida edelleen uusiin kehitysohjelmiin. Vaihtoehtona kumppanuus- ja lisenssisopimuksille pidetään mahdollista yrityskauppaa joko merkittävän lääkeyhtiön tai pääomasijoittajan kanssa.

Yhtiön pitkän aikavälin tavoitteet

Yhtiön tärkein lääkeaiho, koivuallergian hoitoon tarkoitettu DM-101, on tällä hetkellä läpäissyt ensimmäisen kliinisen tutkimuksen Suomessa, ja tämän Esitteen päivämääränä seuraava kliininen tutkimus on käynnissä Kanadassa. Kanadassa

⁸⁹ Aimmune Therapeutics, vuosiraportit 2015–2019

⁹⁰ Alice Hancock, "Nestlé agrees \$2.6bn deal for Aimmune Therapeutics", Financial Times, 31.8.2020, [Verkkosivu]. <https://www.ft.com/content/355c51ae-650f-4ee3-8742-bfd3fef0dbc2> [Viitattu: 07.11.2023]

⁹¹ Nestlé, lehdistötiedote 14.10.2020: Nestlé completes acquisition of Aimmune Therapeutics

⁹² Immunomic Therapeutics, lehdistötiedote 9.10.2015: Immunomic Therapeutics and Astellas Pharma announce exclusive licensing agreement for LAMP-vax platform to prevent and treat allergies

tehtävä tutkimus on faasin I tutkimus, jossa selvitetään lääkeaineen sekä uuden formulaation turvallisuutta ja siedettävyyttä, sekä johon on yhdistetty faasin II elementtejä lääkeaineen tehon osoittamiseksi altistamalla potilaat hoidon jälkeen koivun siitepölylle altistuskammiossa. Sen lisäksi Yhtiöllä on useampi lääkeaihiö, joiden saattamista kliiniseen kehitysvaiheeseen edistetään. Yhtiön tavoittelee pitkällä aikajänteellä myyntiluvan saamista sekä kaupallistamista yhteistyössä kumppanin kanssa 2–4 allergiaimmunoterapiaan soveltuvan lääkkeen osalta.

Strategian toteuttamiseen liittyvät Yhtiön tulevat haasteet

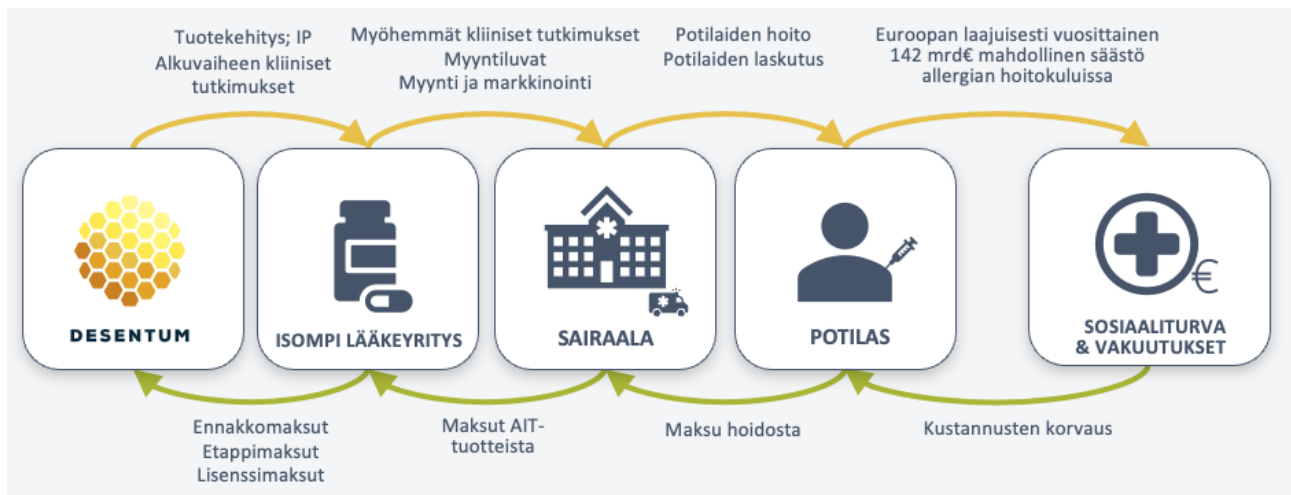
Yhtiön johdon näkemyksen mukaan seuraavat haasteet ja näkymät vaikuttavat Yhtiön strategian toteuttamisessa:

- Lääkekehitys on pitkäkestoinen ja tiukasti viranomaisten säätelemä toimiala. Se etenee vaiheittain ja sisältää mm. seuraavat vaiheet: uusien lääkeaihiöiden (lead molecules) valinta ja optimointi, valmistusprosessien kehittäminen ja tuotanto, prekliiniset tutkimukset (turvallisuus ja toksikologia), useat kliinisen tutkimuksen vaiheet ja lopulta kaiken onnistuessa, myyntiluvan saaminen viranomaisilta ja tuotteen kaupallistaminen. Kaikissa näissä vaiheissa voidaan epäonnistua. Tämän vuoksi Yhtiön on erittäin huolellisesti valittava kliinisiin ohjelmiin etenevät lääkeaihiöt, valintaan käyttämänsä menetelmät sekä asiantuntijat.
- Tuotannollisten ja henkilöresurssien saatavuuden varmistaminen
- Käyttöpääoman riittävyys ja rahoituksen saatavuus
- Mahdolliset sopimukset kumppaneiden kanssa loppuvaiheen (faasin III) kliinisten tutkimusten suorittamiseksi

Yhtiön liiketoimintamalli

Desentumin visio on tarjota allergioista kärsiville potilaille pitkäaikainen suojia ilman nykyiseen siedätyshoitoon tarvittavaa vuosien hoitajaksoa. Yhtiön tarkoitus on tuoda markkinoille uusia, tehokkaita, potilasystävällisiä ja viranomaisvaatimukset täyttäviä tuotteita allergian immunoterapeuttiseen hoitoon ja sitä kautta laajentaa immunoterapian käyttöä maailmanlaajuisesti allergian hoitomuotona.

Yhtiö hyödyntää patentoimaansa teknologiaa ja immunologian asiantuntemusta uusien hypoallergeenien ja allergian hoitomuotojen kehittämiseen. Kiinteää yhteistyötä tehdään perustajaosakkaiden, kuten VTT:n ja Itä-Suomen yliopiston tutkimusryhmien kanssa. Alkuvaiheen kliiniset tutkimukset voidaan toteuttaa yhteistyössä tutkimuspalveluyritysten (CRO) kanssa. Tuotekandidaatit on tarkoitettu arvioida myöhemmän vaiheen kliinisissä kokeissa sekä tuottaa ja myydä eri markkinoilla yhteistyössä suurempien lääkeyhtiöiden kanssa, jolloin Yhtiöllä on mahdollisuus saada ennako-, etappi- ja lisenssimaksuja (kuva 25). Desentum pyrkii alkuvaiheessa hankkimaan yhteistyökumppaneita Euroopasta, mutta myös Yhdysvaltojen ja Japanin potentiaalisia yhteistyökumppaneita kartoitetaan.



Kuva 25. Desentumin liiketoimintamalli perustuu yhteistyöhön suuremman lääkeyrityksen kanssa, jolla on resurssit loppuvaiheen kliinisten tutkimusten sekä tuotteiden myynnin ja markkinoinnin toteuttamiseksi. Desentumin liikevaihto tulee koostumaan ennako-, etappi- ja lisenssimaksuista.

Kohderyhmä

Allergisen nuhan siedätyshoitoa tarjotaan nykyään potilaille, joilla allergiaoireet ovat voimakkaat, allergian aiheuttajan välttäminen ei onnistu ja oireenmukainen lääkitys ei riitä pitämään oireita kurissa. Allerginen nuha jaotellaan oireiden

mukaan lievään tai keskivaikeaan/vaikeaan sekä ajoittaiseen tai jatkuvaan. Noin 50–70 % allergisesta nuhasta kärsivistä henkilöistä oireet ovat keskivaikeita/vaikeita.^{93,94,95} Valtaosalla näistä allerginen nuha on jatkuva. Yhtiön näkemyksen mukaan myös uudenlaisen, nopeamman siedätyshoidon kohderyhmä olisi vastaava.

Yhtiö katsoo tavoitteidensa mukaisen maapähkinäsiedätyksen pääasialliseksi kohderyhmäksi n. 4–17-vuotiaat lapset, ja näistä etenkin teini-ikäiset. Aikuisten oletetaan tottuneen maapähkinän välttämiseen ja pystyvän melko hyvin kontrolloimaan ruokavaliotaan. Aivan pienet lapset puolestaan ovat jatkuvasti aikuisten valvonnassa. Teini-ikäisillä sen sijaan on Yhtiön näkemyksen mukaan suurin riski vahinkoaltistukselle, koska he liikkuvat paljon itsenäisesti, mutta eivät vielä pysty tai halua ottaa aikuisen lailla vastuuta maapähkinän välttämisestä.

Hinnoittelu

Nykyisen siedätyshoidon hinnoittelu, korvattavuus ja saatavuus vaihtelevat maittäin. Pistos- ja kielenalushoidon kustannusrakenne on erilainen. Jos pistoshoidossa käytetään bulkkiallergeeneja, uutteen hinta ei ole kovin korkea, mutta pistokset pitää antaa terveydenhuollossa, mikä lisää kustannuksia. Kielenalussiedätys puolestaan voidaan toteuttaa potilaan kotona, mutta siihen tarkoitettujen allergeenitippojen/tablettien hinta on korkeampi. Ruoka-ainesiedätyksen hinta on ainakin näin alkuvaiheessa asetettu korkeaksi, mutta on mahdollista, että ylläpitohoito voidaan käytännössä jonkin ajan kuluttua muuttaa toteutettavaksi tavallisella ruoka-aineella, esimerkiksi nauttimalla tietty määrä maapähkinää päivittäin. Tämä rajaisi kustannuksia. Taulukossa 10 on siedätyshoidon suuntaa antavia hintoja ennen vakuutus- ym. korvauksia.

Taulukko 10. Nykyisen siedätyshoidon arvioidut hinnat Euroopassa ja Yhdysvalloissa⁹⁶.

Aeroallergeenit (pistos- ja kielenalushoidot eli SCIT ja SLIT)	Eurooppa	€1.500–€3.500/3-vuotinen hoito
	USA	\$2.500–\$5.000/3-vuotinen hoito
Maapähkinä (suun kautta annosteltava eli OIT)	USA (Palforzia)	≈\$6.000–10.000/vuosi (kokonaiskesto ei tiedossa)

Desentum tähtää tuotekehityksessään terveydenhuollon toimipisteissä pistoksina annettavaan hoitoon, jossa pistosten määrä olisi kuitenkin huomattavasti nykyistä siedätyshoitoa vähäisempi. Uudentyyppisen, lyhyen pistoshoidon hinnan ennustaminen voi perustua vain oletuksiin markkinoiden ja säädösten kehityksestä, koska vastaavia hoitoja ei vielä ole yleisesti saatavilla. Allergy Therapeutics ja Circassia ovat aiemmin ennustaneet aeroallergeenien siedätyshoidon Euroopan hinnoitteluksi 550–1100 € per hoitajakso ja Yhdysvaltojen hinnoitteluksi 2500–2600 \$ per hoitajakso⁹⁷. Siedätyshoidon yleistyminen tulee Yhtiön arvion mukaan todennäköisesti laskemaan yleistä hintatasoa. Lyhyen pistoshoidon hintaa laskee myös se, että lääkäri- tai hoitajakäyntejä tarvitaan vähemmän. Viime kädessä kilpailukykyinen hinta tulee kuitenkin muodostumaan myös sen mukaan, kuinka arvokkaaksi potilaalle koitua hyöty (tehokas, merkittävästi helpompi ja turvallisempi hoito) katsotaan.

Desentumin vahvuus muihin markkinoilla oleviin tuotteisiin nähden on tuotantomenetelmä. Markkinoilla ei Yhtiön johdon näkemyksen mukaan ole rekombinanttitekniologiaa hyödyntäviä tuotteita. Yhtiön pisimmällä kehityskaarella olevat hypoallergeenit tuotetaan rekombinanttitekniikalla hyvin karakterisoiduissa *E.coli*-tuotantobakteerikannoissa. Tuotanto- ja jatkokäsittelymenetelmät ovat pitkälle optimoituja ja tapahtuvat GMP-olosuhteissa. Desentumin tiimillä on yli 30 vuoden kokemus rekombinanttiproteiinien tuotannosta prokaryoottiorganismeissa. Rekombinaatiotekniologiaa hyödyntäen tuotteet voidaan karakterisoida paremmin ja niiden puhtaus voidaan taata verrattuna uutepohjaisiin tuotteisiin,

⁹³ M. Stewart, B. J. Ferguson, and L. Fromer, “Epidemiology and burden of nasal congestion,” *International Journal of General Medicine*, vol. 3. pp. 37–45, 2010

⁹⁴ M. Zheng *et al.*, “Prevalence of Allergic Rhinitis Among Adults in Urban and Rural Areas of China: A Population-Based Cross-Sectional Survey,” *Allergy Asthma Immunol Res*, vol. 7, no. 2, pp. 148–157, 2015

⁹⁵ L. Antonicelli *et al.*, “Allergic rhinitis and asthma comorbidity: ARIA classification of rhinitis does not correlate with the prevalence of asthma,” *Clin. Exp. Allergy*, vol. 37, no. 6, pp. 954–960, 2007

⁹⁶ Market Analysis: Birch, grass and peanut allergy, MSC Strategy & Communications, 2023, sekä Yhtiön oma selvitystyö

⁹⁷ Hardman & Co. Analysis of Allergy Therapeutics, 21.10.2015

joita valtaosa markkinoilla olevista tuotteista on⁹⁸. Ne voivat tarjota potilaille turvallisemman hoidon, kunhan niiden teho osoitetaan kliinisissä kokeissa⁹⁹. Laajaan kokemukseen perustuen Yhtiössä uskotaan, että rekombinanttipohjaiset hypoallergeenit pystytään tuottamaan hyvin kustannustehokkaasti.

Patentit ja patenttihakemukset

Desentumilla on myönnettyjä patenteja ja patenttihakemuksia seuraaviin patenttiperheisiin liittyen:

1. Allergen-binding IgE monoclonal antibodies and hypoallergens: Type I IgE-allergen, PCT/FI2009/050549 (WO2009153414), etuoikeuspäivä 2007-01-29 (38 patenttia myönnetty)
2. Novel allergens for immunotherapy, PCT/FI2009/050549 (WO2009153414), etuoikeuspäivä 2008-06-18 (13 patenttia myönnetty)
3. Novel Hypoallergen, PCT/EP2012/057046 (WO2012143374), etuoikeuspäivä 2011-04-18 (34 patenttia myönnetty)
4. A recombinant hypoallergen Equ c 1 polypeptide for use in the immunotherapy of horse allergy, FI20185009 (2 patenttia myönnetty, 1 patenttihakemus odottaa päätöstä)
5. Thermosensitive hydrogel composition, FI20225835, patenttihakemus odottaa päätöstä. Tästä hakemuksesta on jätetty myös PCT-hakemus.
6. Hypoallergenic variants of major peanut allergen Ara h 2, FI20235657, patenttihakemus odottaa päätöstä

Yhtiö pyrkii aktiivisesti suojaamaan teknologiaansa patentein.

Viimeaikaiset liiketoiminnan kannalta merkittävät toimet

Koivun siitepölyallergian hoitoon tarkoitetun rokotteen (DM-101PX) formulaatiokehitys on saatu valmiiksi. Uuden formulaation ansiosta rokote geeliiytyy ihon alle annosteltaessa muodostaen ns. hydrogeelin, josta antigeeni vapautuu elimistöön 2–3 tunnin kuluessa. Tämä mahdollistaa rokotteen annostelun suurempina annoksina turvallisesti. Uudesta formulaatiosta on jätetty patenttihakemus syksyllä 2022.

Uusi formulaatio on edellyttänyt tuotantoprosessin kehittämistä. Tämä kehitystyö on saatu valmiiksi, ja teknologian siirto sopimusvalmistaja Biovianille on suoritettu. Uuden formulaation vaatimat turvallisuus- ja toksikologiakokeet on toteutettu vuoden 2023 ensimmäisen puoliskon aikana yhteistyössä tutkimuspalveluyritys Charles Riverin kanssa. Tutkimuksessa ei ilmennyt mitään sellaista, joka olisi ollut esteenä kliinisen tutkimusluvan saamiselle.

Uuden formulaation myötä Wienin lääketieteellisessä yliopistossa on tehty hiirikokeita, joissa rokotteen allergeenisuutta, immunogeenisuutta sekä tehokkuutta on tutkittu.

Seuraava kliinisen tutkimus on käynnistetty syyskuussa 2023 Kanadassa. Lääkeaineen annostelu on aloitettu lokakuussa 2023 kanadalaisen tutkimuspalveluyritys Clianthan toimesta. Kanadan lääkeviranomaiselta (Health Canada) on elokuussa 2023 saatu ns. No Objection Letter, joka mahdollistaa kliinisen tutkimuksen aloittamisen, ja on osoitus siitä, että tutkimus täyttää viranomaisvaatimukset. Myös tutkimukselle tarvittava eettinen hyväksyntä on saatu.

Yhtiön kehitysnäkymissä ei ole tapahtunut merkittäviä kielteisiä muutoksia tilikauden 2022 tilinpäätöksen julkistamispäivän jälkeen eikä Yhtiön taloudellisessa tuloksessa ole tapahtunut merkittäviä muutoksia 30.6.2023 jälkeen Esitteen päivämäärään mennessä.

Investoinnit

Yhtiö ei ole 30.6.2023 päättyneen puolivuosisikauden päättymisen ja tämän Esitteen päivämäärän välillä tehnyt merkittäviä investointeja tai investointipäätöksiä. Yhtiön käynnissä oleva merkittävä investointi liittyy Kanadassa tehtävään kliiniseen tutkimukseen koivun siitepölyallergian hoitoon liittyen. Jäljellä oleva maksamaton investointi on arvoltaan noin 279.000

⁹⁸ O. Cromwell, V. Niederberger, F. Horak, and H. Fiebig, "Clinical experience with recombinant molecules for allergy vaccination," *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, vol. 352, no. 1, 2011

⁹⁹ L. Cox, E. Compalati, T. Kundig, and M. Larche, "New directions in immunotherapy," *Curr. Allergy Asthma Rep.*, vol. 13, no. 2, 2013

euroa (ks. Esitteen kohta “*Osakkeenomistajia ja juridisia seikkoja koskevat tiedot - Merkittävät sopimukset*”). Yhtiöllä ei ole Esitteen päivämääränä käynnissä muita merkittäviä investointeja, huomioiden myös investoinnit, joista olisi tehty jo lopulliset päätökset Esitteen päivämäärään mennessä. Yhtiö toimii läheisessä yhteistyössä VTT:n ja Itä-Suomen yliopiston kanssa hyödyntäen niissä valmiina olevaa infrastruktuuria. Näin ollen Yhtiöllä ei ole omia tutkimuslaitteita eikä niihin liittyviä investointeja.

Käyttöpääomalausunto

Desentumilla ei ole vielä liikevaihtoa. Desentumille on aiheutunut merkittäviä liiketappioita sen toiminnan aloittamisesta lähtien, ja se odottaa huomattavia tappioita aiheutuvan myös tulevaisuudessa. Yhtiön arvion mukaan sen käyttöpääoma ei Esitteen päivämääränä riitä kattamaan tämänhetkistä käyttöpääomantarvetta seuraavien 12 kuukauden ajaksi. Syynä tähän ovat Yhtiön toiminnasta aiheutuva ennustettu tuottojen, kassavarojen ja kustannusten erotus. Yhtiön pääoman vajaus seuraavien 12 kuukauden ajaksi on noin 1,57 miljoonaa euroa, ja Yhtiö uskoo, että 1,57 miljoonaa euroa riittää kattamaan käyttöpääomatarpeen vähintään mainittujen 12 kuukauden ajaksi tämän Esitteen päivämäärästä. Yhtiön tämänhetkisen käyttöpääoman arvioidaan riittävän kesäkuun 2024 loppuun asti.

Yhtiö toteuttaa Osakeannin muun muassa käyttöpääoman riittävyden varmistamiseksi ja Osakeannilla on erityisen olennainen merkitys Yhtiön liiketoiminnan rahoittamisen ja ylipäätään toiminnan jatkamisen kannalta. Yhtiö arvioi, että jos Osakeanti toteutuu suunnitellussa aikataulussa ja Yhtiön Osakeannista saamat nettovarot ovat vähintään noin 1,57 miljoonaa euroa, niin Osakeannin nettotuotot yhdessä Yhtiön kassavarojen sekä Business Finlandilta nostettavan tuotekehityslainan kanssa riittävät kattamaan Yhtiön käyttöpääomatarpeet vähintään 12 kuukaudeksi tämän Esitteen päivämäärästä. Nostamattoman tuotekehityslainan enimmäismäärä on tämän Esitteen päivämääränä 812.815 euroa, ja se on tarkoitettu Kanadassa käynnissä olevan koivuallergiatarokkeen kliinisen tutkimuksen rahoittamiseen.

Yhtiö voi kuitenkin toteuttaa Osakeannin, vaikka Antiosakkeita ei merkittäisikään täysimääräisesti. Vähimmäismäärä merkintöjä, jolla Yhtiö toteuttaa Osakeannin, on 999.600 euroa. Tällöin Yhtiön nettotuotot olisivat noin 915.000 euroa ja tässä tilanteessa käyttöpääoman arvioidaan riittävän lokakuun 2024 loppuun. Vähimmäismäärän täytyttyä Yhtiö ei voi päättää olla toteuttamatta Osakeantia. Mikäli Osakeannilla onnistutaan keräämään noin 1,72 miljoonaa euroa (nettovarojen ollessa n. 1,57 miljoonaa euroa), Yhtiön käyttöpääoma riittää arviolta tammikuun 2025 loppuun. Molemmissa edellä mainituissa tapauksissa Yhtiö joutuisi käynnistämään toimenpiteen lisärahoituksen hankkimiseksi sekä sopeuttamaan tuotekehitystoimintaansa muiden kuin koivurokotteiden kehityksen osalta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden. Vieraan tai oman pääoman hankinnan onnistumisesta Yhtiön johdolla ei ole varmuutta.

Ei ole varmuutta, että Osakeanti merkitään täyteen. Jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyteen ja aiheuttaa siten riskin Yhtiön toiminnan jatkuvuudelle, sekä vaikuttaa Yhtiön mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa viivettä tuotekehityksen loppuunsaattamiseen sekä tuotannon, markkinoinnin ja myynnin aloittamiseen. Tällöin Yhtiö pyrkii myös sopeuttamaan kustannusrakennettaan ensisijaisesti vähentämällä kustannuksiaan, kuten tutkimuspalvelujen ostoa. Tutkimustoimintaa supistettaisiin ensisijaisesti muiden lääkekandidaattien kuin koivurokotteiden osalta. Mikäli Yhtiö ei onnistu minkään lisärahoituksen hankkimisessa kesäkuun 2024 loppuun mennessä, se voi ajautua selvitystilaan tai konkurssiin.

Riskitekijät

Yhtiö on startup-vaiheessa oleva kasvuyritys, johon sijoittamiseen liittyy huomattavia riskejä, joiden toteutuessa sijoittaja voi menettää sijoituksensa kokonaan tai osittain. Yhtiöllä ei ole vielä liikevaihtoa ja sen toiminta on tappiollista, joten sen arvo perustuu suurelta osin tulevaisuudenodotuksiin, jotka eivät välttämättä toteudu. Yhtiön toiminnan vakiintumattomuudesta johtuen Antiosakkeiden merkintään liittyy huomattavasti korkeammat riskit kuin pidemmälle kehittyneisiin yrityksiin tehtäviin sijoituksiin. Merkintää tehtäessä ei sijoituksen arvon kasvusta tai sijoittajan tuoton realisoinnista (esim. mahdollinen osingonjako, listautuminen tai yritysosto) ole olemassa takeita eikä ajallista arviota.

Antiosakkeisiin sijoittamista harkitsevia kehoitetaan tutustumaan huolellisesti kaikkiin tässä Esitteessä oleviin tietoihin, erityisesti jäljempänä tässä Esitteessä esitettäviin riskitekijöihin. Sijoituspäätökseen mahdollisesti vaikuttavia seikkoja käsitellään myös muualla Esitteessä. Mikäli yksi tai useampi tässä jaksossa kuvatuista riskitekijöistä toteutuu, saattaa sillä olla epäedullinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan ja liiketoiminnan tulokseen ja/tai Yhtiön osakkeiden arvoon. Seuraava kuvaus riskitekijöistä perustuu Esitetä laadittaessa tiedossa olleisiin ja arvioituihin seikkoihin, minkä vuoksi kuvaus riskitekijöistä ei myöskään ole välttämättä tyhjentyvä. Myös muilla riskeillä ja epävarmuustekijöillä, joita Yhtiö ei tällä hetkellä tunne tai joita se pitää tällä hetkellä epäolennaisina, voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, liiketoiminnan tulokseen ja taloudelliseen asemaan. Yhtiön osakkeiden arvo saattaa laskea näiden riskien toteutumisen vuoksi, ja sijoittajat voivat menettää sijoituksensa osittain tai kokonaan.

Tässä esitetyt riskit on jaettu luonteensa mukaan viiteen kategoriaan, jotka ovat:

- Yhtiön taloudelliseen tilanteeseen ja liiketoimintamalliin liittyvät riskit
- Liiketoimintaympäristöön ja kolmansiin osapuoliin liittyvät riskit
- Oikeudelliset ja sääntelyriskit
- Yhtiön sisäiseen valvontaan ja hallintoon liittyvät riskit
- Yhtiön osakkeisiin liittyvät riskit
- Osakeantiin liittyvät riskit

Jokaisessa kategoriassa esitetään ensimmäisenä Esiteasetuksessa asetettuihin vaatimuksiin perustuvan kokonaisarvion mukaan olennaisimmaksi arvioitu riski. Ensimmäisen riskitekijän jälkeen kussakin ryhmässä kuvattujen riskien esitysjärjestyksen tarkoituksena ei ole kuvata niiden toteutumisen todennäköisyyttä tai mahdollista vaikutusta suhteessa toisiinsa. Ryhmien esitysjärjestys ei ole arvio kuhunkin ryhmään kuuluvien riskien merkityksestä verrattuna muihin ryhmiin kuuluviin riskeihin.

Yhtiön taloudelliseen tilanteeseen ja liiketoimintamalliin liittyvät riskit

Desentumin käyttöpääoman arvioidaan tämän Esitteen päivämääränä riittävän kesäkuun 2024 loppuun; Yhtiöllä voi olla vaikeuksia saada lisärahoitusta kilpailukyysisin ehdoin tai lainkaan, mikä voi vaikuttaa Yhtiön toiminnan jatkuvuuteen

Tämän Esitteen päivämääränä Desentum arvioi, että sen nykyinen käyttöpääoma riittää kesäkuun 2024 loppuun asti (katso Esitteen kohta "*Käyttöpääomalausunto*"). Tämä tarkoittaa, että Desentumin tulee onnistua ennen tätä hankkimaan lisärahoitusta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden. Mikäli Osakeanti kuitenkin merkittäisiin täysimääräisesti, Desentumin johdon arvion mukaan Yhtiön käyttöpääoma riittäisi vähintään 24 kuukauden ajan Esitteen päivämäärästä. Mikäli Osakeannissa saadaan kerättyä ainoastaan vähimmäismäärä 999.600 euroa (nettotuottojen ollessa tällöin noin 915.000 euroa), Yhtiön johdon arvion mukaan sen käyttöpääoma riittäisi lokakuun 2024 loppuun saakka. Myös tässä tilanteessa Yhtiön tulee ennen tätä onnistua hankkimaan lisärahoitusta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden.

Desentum ei ole koskaan historiansa aikana tuottanut voittoa, eikä sillä ole yhtään kaupallistettua tuotetta ja siten liikevaihtoa. Koska Desentumin toiminta ei tällä hetkellä tuota voittoa, se on täysin riippuvainen ulkoisesta rahoituksesta. Desentum on aikaisemmin rahoittanut toimintaansa oman pääoman ehtoosella rahoituksella, tutkimus- ja kehityslainoilla sekä avustuksilla. Desentumin kyky rahoittaa toimintaansa riippuu monista tekijöistä, kuten sen luottokelpoisuudesta sekä uuden lainarahoituksen ja oman pääoman ehtoisen rahoituksen saatavuudesta, eikä voi olla varmuutta siitä, että rahoitusta on saatavilla kaupallisesti kohtuullisin ehdoin tai ollenkaan. Osa näistä tekijöistä on kokonaan tai osittain Desentumin omien vaikutusmahdollisuuksien ulkopuolella. Esimerkiksi rahoitusmarkkinoiden epäsuotuisalla kehityksellä ja muilla tulevilla epäsuotuisilla tapahtumilla, kuten rahoitusmarkkinoiden jatkuvalla heikkenemisellä ja yleisen taloudellisen tilanteen heikkenemisellä, voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön kykyyn hankkia rahoitusta sekä rahoituksen kustannuksiin ja muihin ehtoihin.

Mikäli Desentum ei onnistuisi lisärahoituksen hankkimisessa kesäkuun 2024 loppuun mennessä, tällä voi olla vaikutuksia Yhtiön toiminnan jatkuvuuteen sekä Yhtiön immateriaalioikeuksien ylläpitoon. Yhtiö voi tällöin joutua vakaviin taloudellisiin vaikeuksiin ja niiden seurauksena mahdollisesti selvitystilaan tai konkurssiin.

Yhtiön tuotteet ja liiketoiminta ovat tutkimus- ja kehitysvaiheessa, ja Yhtiö saattaa epäonnistua saavuttamaan kannattavuuden

Desentum on lääkekehitysyritys, joka kehittää allergian siedätyshoitoa eli immunoterapiaa uudentyyppisten, geneettisesti muokattujen allergeenien – ns. hypoallergeenien – avulla. Desentumilla on tai odotetaan olevan tuoteaihoita prekliinisessä ja kliinisessä kehityksessä, eikä sillä ole kaupallistettuja tuotteita. Desentumille on aiheutunut merkittäviä liiketappioita sen toiminnan aloittamisesta lähtien, ja se odottaa huomattavia tappioita aiheutuvan myös tulevaisuudessa. Desentum on rahoittanut toimintojaan pääasiassa oman pääoman ehtoosella rahoituksella, Business Finlandilta (aiemmin Tekes) saaduilla lainoilla sekä Euroopan unionin Horisontti 2020 -ohjelmasta saaduilla avustuksilla. Desentumin toiminnan aloittamisesta lähtien suurin osa sen resursseista on kohdennettu sen prosessien kehittämiseen, lääkeaihojen tuotantoon sekä lääkeaihojen prekliiniseen ja kliiniseen kehittämiseen. Desentumin tulevien tappioiden määrä riippuu osittain sen tulevista kuluista ja kyvystä mahdollisesti tuottaa liikevaihtoa. Tämän Esitteen päivämääränä Desentumilla ei ole kaupalliseen myyntiin hyväksytyjä tuotteita, eikä se ole tämän Esitteen päivämäärään mennessä tuottanut liikevaihtoa tuotemyynnistään. Sille aiheutuu myös jatkossa sen jatkuvaan toimintaan liittyviä merkittäviä tutkimus- ja kehityskuluja sekä muita kuluja. Tämän johdosta Desentum ei ole voittoa tuottava ja sille on aiheutunut tappioita jokaisella tilikaudella sen toiminnan alkamisesta lukien. Desentumin 31.12.2022 päättynyttä tilikautta koskevan tilintarkastetun tilinpäätöksen perusteella vuoden 2022 tappio oli 2,4 miljoonaa euroa.

Tullakseen kannattavaksi ja pysyäkseen kannattavana Desentumin tulee onnistua yhdessä kumppaneidensa kanssa liikevaihtoa luovien tuotteiden kehittämisessä ja kaupallistamisessa. Tämä edellyttää onnistumista lukuisissa sen nykyiseen tai mahdollisiin tuleviin lääkeaihoihin liittyvissä toiminnoissa, kuten prosessien kehittämisessä, analyttisessä kehityksessä, tuotannossa, prekliinisissä tutkimuksissa, kliinisissä tutkimuksissa, viranomaishyväksyntien hankkimisessa, tuotteiden lisensoinnissa tai niiden markkinoinnissa ja myynnissä yhdessä kumppaneidensa kanssa. Desentum ei välttämättä koskaan onnistu nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihojen osalta näissä toiminnoissa. Vaikka se onnistuisi, niin se ei välttämättä kykene luomaan tarpeeksi merkittävää liikevaihtoa kannattavuuden saavuttamiseksi. Kannattavuuden saavuttamisessa tai säilyttämisessä epäonnistumisella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiön strategia on uusien farmaseuttisten/immunoterapeuttisten tuotteiden kehittäminen, johon kuuluu pitkä ja kallis prosessi ilman varmoja lopputuloksia

Desentum pyrkii kehittämään lääkeaihoita ja lisäämään näiden lääkeaihojen arvoa kehittämällä niitä muodollisen prekliinisen ja kliinisen kehityksen avulla kohti kaupallistamista kansainvälisesti hyväksytyinä lääkeaineina. Desentumin nykyisten ja mahdollisten tulevien lääkeaihojen on käytävä läpi viranomaishyväksyntäprosessi ennen kuin ne voidaan kaupallistaa. Ennen viranomaishyväksyntäprosessia lääkeaihojen turvallisuus ja tehokkuus tulee osoittaa kunkin kliinisen indikaation osalta pitkässä ja monivaiheisessa prekliinisessä ja kliinisessä tutkimusohjelmassa. Prekliininen ja kliininen lääkekehitys on kallista ja sen odotetaan yleensä kestävän 10–15 vuotta, mutta se voi myös kestää huomattavasti kauemmin. Lääkekehityksen lopputulos on luontaisesti epävarma.

Desentumin kehittämä koivun siitepölyn hypoallergeeni DM-101 on edennyt Yhtiön ensimmäisenä tuotteena kliiniseen kehitysvaiheeseen asti. Epäonnistuminen voi tapahtua milloin tahansa kehitystoiminnan aikana ja kukin kliininen vaihe sisältää epäonnistumisriskin. Epäonnistuminen kliinisessä vaiheessa voi johtua esimerkiksi seuraavankaltaisista seikoista: Lääkeaineen teho lumelääkkeeseen verrattuna voi jäädä vähäiseksi tai sen tehoa ei havaita ollenkaan tai potilaat voivat saada lääkeaineesta johtuvia vakavia haittavaikutuksia, jolloin koe voidaan joutua keskeyttämään tai lopettamaan kokonaan. Näin ollen varhaisen vaiheen lääkeaihoilla on huomattavasti suurempi epäonnistumisriski kuin myöhemmän vaiheen lääkeaihoilla. Lisäksi kliinisten tutkimusten aloittaminen ja saaminen päätökseen voivat viivästyä useista tekijöistä johtuen, mukaan lukien seuraavat, mutta ei rajoittuen niihin: viivästykset lääkeaihojen tuotannossa tai toimitusketjussa, vaikeudet tuotteen tehoa ja pitoisuutta mittaavan analytiikan kehittämisessä, ennakoimattomat turvallisuusongelmat prekliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa, annoksen määrittämiseen liittyvät kysymykset, tehokkuuden puute kliinisissä tutkimuksissa, odotettua hitaampi potilaiden rekrytointi kliinisiä tutkimuksia varten, ennakoimattomat kliinisiin tutkimuksiin liittyvät sääntelyviranomaisten vaatimukset sekä lääketieteellisten tutkijoiden tahalliset tai tahattomat virheet kliinisten protokollien noudattamisessa.

Viranomaishyväksyntää koskevaan prosessiin liittyvillä viivästyksillä tai kuluilla tai epäonnistumisella viranomaishyväksynnän hankkimisessa koskien Yhtiön nykyistä DM-101PX-aihoita tai muita mahdollisia tulevia lääkeaihoita, joita Yhtiöllä saattaa olla tulevaisuudessa, voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Desentumin liiketoiminta on vahvasti riippuvainen sen nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden menestyksestä, joka edellyttää merkittävää korkean riskin tuotekehitystä

Desentumilla ei ole yhtään hyväksyttyä tai kaupallistettua tuotetta. Desentumin menestys tulevaisuudessa riippuu sen kyvystä joko yksin tai yhdessä kumppaneiden kanssa kaupallistaa nykyinen lääkeaiho, DM-101PX, tai muita mahdollisia lääkeaihoita, joita Yhtiöllä on tai voi olla tulevaisuudessa. Tämä riippuu menestyksestä useissa sen nykyiseen tai mahdollisiin tuleviin lääkeaihioihin liittyvissä toiminnoissa, mukaan lukien seuraavat mutta ei rajoittuen niihin: prekliinisten ja kliinisten tutkimusten loppuunsaattaminen hyvin tuloksin, tuotantoprosessien kehittäminen, analyysimenetelmien kehittäminen, myynti- ja markkinointilupien saaminen, hyväksyttävän hinnan ja korvattavuuden saavuttaminen, tuotanto- ja toimitusjärjestelyiden perustaminen, kaupallisen infrastruktuurin luominen, tuotteen hyväksyntä potilaiden, lääketieteellisen yhteisön ja ulkopuolisten maksajien keskuudessa, kohtuullisen markkinaosuuden vakiinnuttaminen kilpailtaessa muiden hoitojen kanssa, viranomaishyväksynnän jälkeen jatkuva hyväksyttävä tuotteen turvallisuus- ja haittavaikutusprofiili, ja kyky rahoittaa edellä luetellut toimet.

Lääkinnällisten tuotteiden kehitykseen tehtävät tuotekehitysinvestoinnit ovat luonteeltaan suuririskisiä, koska niihin liittyy huomattavia etupainotteisia ja ulkoista rahoitusta edellyttäviä kuluja, joita ovat muun muassa tutkimuspalveluyrityksille (yritykset, jotka tuottavat lääkeaineen tai yritykset, jotka suorittavat kliiniset kokeet) suoritettavat ennako- ja varausmaksut, sekä merkittävä riski siitä, että mahdollisten tuoteaihioiden osalta ei onnistuta osoittamaan hyväksyttävää turvallisuutta ja riittävää tehokkuutta, saamaan viranomaishyväksyntää tai tulemaan kaupallisesti kannattaviksi. Mikä tahansa merkittävä viivästyminen tai epäonnistuminen edellä mainituissa toiminnoissa tai muissa tarvittavissa toiminnoissa voi estää Desentumia saavuttamasta kannattavuutta. Tällä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiö saattaa epäonnistua lääkekehityshankkeidensa edellyttämän rahoituksen hankkimisessa edullisin ehdoin tai kokonaan

Desentumin lääkekehitysohjelmat ovat kuluttaneet huomattavia määriä käteisvaroja, ja Yhtiö olettaa käyttävänsä jatkossakin huomattavia määriä käteisvaroja nykyisen lääkeaihionsa, DM-101PX:n, tai Yhtiöllä mahdollisesti tulevaisuudessa olevien lääkeaihioiden kliiniseen kehittämiseen ja mahdolliseen kaupallistamiseen. Johtuen siitä, että suunniteltujen ja odotettujen kliinisten tutkimusten suunnittelu ja tulokset ovat epävarmoja, Desentum ei voi kohtuudella arvioida nykyisen tai mahdollisten tulevien tuoteaihioidensa kehittämisessä ja kaupallistamisessa onnistumisen edellyttämiä todellisia kustannuksia.

Koska Yhtiö ei ole tämän Esitteen päivämäärään mennessä tuottanut liikevaihtoa tuotemyynnillä, sen kehitysohjelmat ovat suurelta osin riippuvaisia lainoista, oman pääoman ehtoista rahoituksesta ja avustuksista. Yhtiö ei välttämättä saa toimintoilleen tarvittavaa rahoitusta suotuisin ehdoin tai lainkaan. Rahoitusmarkkinoiden epäsuotuisalla kehityksellä ja muilla tulevilla epäsuotuisilla tapahtumilla, sekä yleisen taloudellisen tilanteen heikkenemisellä, voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön kykyyn hankkia rahoitusta sekä rahoituksen kustannuksiin ja muihin ehtoihin. Markkinahintojen ja korkomarginaalien muutokset voivat vaikuttaa Yhtiön rahoituskuluihin, rahoitustuottoihin ja korollisten tase-erien markkina-arvoon. Mikäli Yhtiö ei pysty hankkimaan tarvitsemaansa rahoitusta avustusten, lisävelan tai oman pääoman ehtoisten rahoituksen kautta, Yhtiö voi olla pakotettu lykkäämään tai peruuttamaan nykyisen tuoteaihionsa, DM-101PX:n, tai Yhtiöllä tulevaisuudessa mahdollisesti olevien muiden tuoteaihioiden kehittämistä ja kaupallistamista tai muuttamaan strategiaansa. Tässä kappaleessa kuvatut riskit eivät ole toistaiseksi toteutuneet Yhtiön osalta.

Epäonnistuminen riittävän rahoituksen saamisessa tai rahoituskustannusten ja markkinakorkojen nousu tai muut epäsuotuisat ehdot tai edellä mainituista tekijöistä johtuvat epäsuotuisat muutokset Yhtiön suunniteltuun strategiaan voivat vaikuttaa olennaisen haitallisesti Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Johtuen Desentumin DM-101PX-lääkeaihion uutuudesta, sen tai minkä tahansa muun uuden lääkeaihion, joita Desentumilla voi tulevaisuudessa olla, kehittämiseen liittyviä riskejä voidaan pitää suurempina kuin lääkekehitykseen tyypillisesti liittyviä riskejä, jotka myös soveltuvat Yhtiön toimintaan

Desentum on lääkekehitysyhtiö, mikä tarkoittaa sitä, ettei mikään sen tuotteista ole saavuttanut kaupallistamisvaihetta sen toimintahistorian aikana. Lääkekehitykseen liittyy aina merkittäviä riskejä. Esimerkiksi lääkekehitysohjelmat voivat epäonnistua missä vaiheessa tahansa. Vain murto-osa lääkeaihoista pääsee markkinoille. Lääkeaihiot, jotka tähtäävät merkittävään läpimurtoon sairauden hoidossa perustuvat usein uuteen tieteelliseen tutkimukseen ja kehitykseen. Koska Desentum kehittää tällä hetkellä lääkettä, joka perustuu uuteen tieteelliseen tutkimukseen ja jonka mekanismit poikkeavat tunnetuista lääkkeistä, sen kehitykseen liittyviä riskejä ja epävarmuuksia voidaan pitää suurempina kuin tavanomaisten lääkkeiden kehittämiseen liittyviä riskejä. Sama koskee myös mitä tahansa muuta uutta lääkeaihiota, jota Desentum

saattaa tulevaisuudessa kehittää, jos tällainen lääkeaihio perustuu uuteen tieteelliseen tutkimukseen ja sen mekanismit poikkeavat tunnetuista lääkkeistä.

Yleiset lääkekehitykseen liittyvät riskit ja epävarmuudet soveltuvat Yhtiön toimintaan. Esimerkiksi Desentumin nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden tuotantoon, säilyvyyteen, turvallisuuteen, tehokkuuteen, ja kehityksen viranomaismenettelyihin liittyy riskejä, joiden realisoituessa on mahdollista, ettei lääkeaihio ole kaupallisesti hyödynnettävissä tai sen kehitys viivästyy merkittävästi. Yksi tyypillinen lääkekehityksen haaste on, että prekliiniset eläinmallit taudista eivät vastaa oikeaa sairautta ihmisillä. Tällöin lupaavat prekliiniset tulokset eivät takaa lääkeaihion toimivuutta potilailla. Lisäksi Yhtiöllä ei ole kaupallistettuja lääkeaihoita eikä historiassa osoitettua tuloksetekokykyä, eikä se ole toistaiseksi solminut strategiansa mukaisia kaupallistamissopimuksia. Vaikka lääkeaihio osoittautuisi kliinisissä tutkimuksissa turvalliseksi ja tehokkaaksi, sen kaupallistamiseen liittyy riskejä kuten liiketoiminnallisesti kannattavan hinnan tai korvattavuuden saavuttaminen, myyntiverkoston järjestäminen, muiden kehitettävien hoitojen seurauksena muuttuva kilpailutilanne, pitkäaikaisessa käytössä ilmenevät yllättävät haitat, Yhtiön patenttien vahvuus, Yhtiötä vastaan mahdollisesti nostettavat patenttiloukkaukset ja muut tekijät.

Minkä tahansa yllä kuvatun riskin toteutumisella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Desentumin nykyiset tai mahdolliset tulevat lääkeaihiot voivat aiheuttaa sivuvaikutuksia, jotka voivat pysäyttää niiden kliinisen kehittämisen ja johtaa muihin merkittäviin seurauksiin

Desentumin nykyisen lääkeaihion tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden, joita Yhtiöllä voi olla tulevaisuudessa, uutuudesta johtuen niihin liittyy riskejä tuntemattomista vaikutuksista koskien niiden kliinistä käyttöä ihmisillä, vaikka lääkeaihioiden turvallisuutta onkin tutkittu sääntöjen ja määräysten mukaisesti prekliinisissä tutkimusmalleissa. Myös eläinkokeissa voi esiintyä odottamattomia sivuvaikutuksia. Odottamattomat sivuvaikutukset tai sellaiset sivuvaikutukset, jotka ovat mahdottomia hyväksyä, voivat johtaa Desentumin kliinisten tutkimusten viivästyminen tai lopettamiseen ja vaikuttaa haitallisesti lääkeaihioiden markkinointiluvan saamisen todennäköisyyteen. Mikäli lääkeaihio on jo saanut markkinointiluvan, haittavaikutukset voivat johtaa seurauksiin, kuten myyntiluvan peruuttamiseen. Kliinisten tutkimusten tai hyväksymisprosessien hidastuminen vaikuttaisi Desentumin tuotekehityksen suunniteltuun aikatauluun ja viivästyminen aikataulussa voisivat johtaa merkittävien lisäkustannusten aiheutumiseen Desentumille.

Yllä mainitun lisäksi Yhtiön lääkeaihioiden aiheuttamat haittavaikutukset voivat johtaa välillisiin kustannuksiin tällaisista haittavaikutuksista aiheutuvan mainehaitan kautta. Desentumin lääkeaihioiden turvallisuuspuutteita koskevat väitteet aiheuttavat Yhtiölle merkittävän maineriskin. Jos Desentumin maine yhteistyökumppaneiden keskuudessa heikentyy, tämä voi vaikuttaa Desentumin tuotekehityksen suunniteltuun aikatauluun, Yhtiön kykyyn hankkia strategiansa mukaisia yhteistyökumppanuuksia ja myöhemmin Desentumin tuotteiden kysyntään ja sitä kautta Yhtiön taloudelliseen asemaan.

Desentumin nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden kliinisten tutkimusten viivästyminen tai päättymisellä, myyntiluvan peruuttamisella tai Desentumin altistumisella merkittävälle maineriskille voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Desentumilla on rajalliset tiedot sen nykyisestä lääkeaihiosta. Kliiniset tutkimukset eivät välttämättä pysty osoittamaan, että nykyinen lääkeaihio tai muut lääkeaihiot, joita Yhtiöllä voi olla tulevaisuudessa, ovat riittävän turvallisia ja tehokkaita, ja aiempien tutkimusten tulokset eivät välttämättä ole ennuste tulevasta

Tämän Esitteen päivämääränä Desentumilla on rajalliset kliiniset tiedot lääkeaihiostaan. Desentumin nykyistä ja mahdollisia tulevia lääkeaihoita koskevien prekliinisten tutkimusten ja valmistuneiden kliinisten tutkimusten avulla ei välttämättä voida ennustaa käynnissä olevien tai tulevien kliinisten tutkimusten tuloksia. Useat biofarmaseuttisen alan yritykset ovat aiempien tutkimusten lupaavista tuloksista huolimatta kärsineet merkittävistä takaiskuista myöhemmissä kliinisissä tutkimuksissa tehon puutteen tai huonojen turvallisuusprofiilien vuoksi. Desentum voi kohdata samanlaisia takaiskuja. Suurinta osaa kliinisen tutkimusvaiheen aloittavista lääkeaihoista ei koskaan hyväksytä kaupallisiksi tuotteiksi.

Jos Desentum ei pysty osoittamaan nykyisen DM-101PX-aihion tai muiden sen mahdollisten tulevien lääkeaihioiden riittävää turvallisuutta ja tehoa, Yhtiö voi joutua keskeyttämään tällaisten tuoteaihioiden kehityksen. Tällä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiön maine voi vahingoittua ja sillä voi olla haitallinen vaikutus Yhtiön asiakaspohjaan ja Yhtiön kykyyn säilyttää avainhenkilöt palveluksessaan

Desentum voi altistua negatiiviselle julkisuudelle, joka koskee Yhtiön toimintaa, koko lääketieteellisuutta ja Yhtiön kilpailijoita. Koska Desentum kehittää parhaillaan lääkettä, joka perustuu uudelleen tieteelliseen tutkimukseen ja jonka mekanismit poikkeavat tunnetuista lääkkeistä, sen kehittämiseen liittyviä riskejä ja epävarmuustekijöitä voidaan pitää suurempina kuin tavanomaisten lääkkeiden kehittämiseen liittyviä riskejä. Sama koskee myös muita uusia lääkeaihoita, joita Desentum saattaa kehittää tulevaisuudessa. Epäsuotuisalla julkisuudella, voi olla haitallinen vaikutus Desentumin kumppaneiden, potentiaalisten asiakkaiden tai muiden sidosryhmien käyttäytymiseen riippumatta siitä, perustuvatko nämä tapahtumat tosiasioihin vai eivät. Yhtiön työntekijöiden ja yhteistyökumppaneiden toimet voivat myös vaikuttaa kielteisesti Yhtiön maineeseen. Lisäksi Yhtiön epäonnistuminen tehokkaassa reagoinnissa epäsuotuisaan julkisuuteen voi lisätä kielteistä vaikutusta Yhtiön imagoon. Tämä voisi esimerkiksi estää Yhtiötä solmimasta yhteistyökumppanuuksia, millä voisi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön strategian toteuttamiseen ja mikä voisi myös aiheuttaa tarpeen muuttaa Yhtiön strategiaa.

Lisäksi Yhtiön hyvällä maineella on tärkeä merkitys kilpailtaessa ammattitaitoisesta henkilöstöstä. Yhtiö voi altistua negatiiviselle julkisuudelle, joka koskee Yhtiön toimintaa, koko lääketieteellisuutta ja Yhtiön kilpailijoita. Negatiivinen julkisuus, joka liittyy esimerkiksi Yhtiön tuotteiden laatuun tai turvallisuuteen, työturvallisuuteen, lainsäädännön, viranomaismääräysten tai muiden velvoitteiden noudattamiseen, voi siten vahingoittaa olennaisesti Yhtiön mainetta kumppaneiden, potentiaalisten asiakkaiden tai muiden sidosryhmien sekä nykyisten ja mahdollisten tulevien työntekijöiden keskuudessa. Yhtiön maineen heikkenemisellä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Muutokset tuotto-odotuksissa tai tulevaisuudessa liiketoiminnan painopisteissä voivat johtaa aktivoitujen kehittämismenojen arvonalentumiseen

Aktivoidut kehittämismenot olivat noin 7,8 miljoonaa euroa Desentumin taseessa 30.6.2023. Niiden määrä vastaa noin 67,6 prosenttia Yhtiön taseen loppusummasta ja 123,0 prosenttia Yhtiön oman pääoman määrästä per 30.6.2023. Aktivoidut kehittämismenot vähennetään tasapoistoin 10 vuoden aikana. Aktivoidun kehitysohjelmien tuotto-odotukset perustuvat Yhtiön oletamiin ja arvioihin tulevasta tuloista. Jos käynnissä olevaan tutkimukseen ja kehitykseen liittyvän omaisuuserän tuotto-odotukset ovat pienemmät kuin sen kirjanpitoarvo tai sen tuotto-odotukset eivät realisoitu johtuen esimerkiksi siitä, että kliininen ohjelma ei etene odotetusti, valitaan toinen reitti kuin on alun perin tarkoitettu, omaisuuserä on yhteisesti omistettu tai uloslisensoitu käyttämällä transaktiorakennetta, joka muuttaa omaisuuserän tulevien taloudellisten oikeuksien ajoitusta tai määrää, aktivoitujen kehittämismenojen poistoaikaa voidaan joutua muuttamaan tai Desentum voi joutua toteamaan aktivoituihin kehityskuluihin liittyvän arvonalentumistappion. Vuoden 2022 poistot olivat yhteensä 1,4 miljoonaa euroa (vuonna 2021 1,1 miljoonaa euroa).

Aktivoitujen kehittämismenojen arvonalentumisilla kokonaan tai osittain voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Desentum ei välttämättä tulevaisuudessa pysty vähentämään verotuksessa sille syntyneitä tappioita

Desentumin liiketoiminta on historiallisesti tehnyt tappiota ja kertyneet verotappiot vuosilta 2013-2022 olivat yhteensä 31.12.2022 yhteensä 10,2 miljoonaa euroa. Verotuksellisista tappioista johtuvia laskennallisia verosaamisia ei ole kirjattu taseeseen. Tappiot ovat syntyneet pääasiassa Desentumin tutkimus- ja kehitystoiminnasta. Mikäli Desentumin omistuksesta yli puolet vaihtaa omistajaa sen vuoden aikana tai jälkeen, jolloin tappiot on vahvistettu, tulee Desentumin hakea poikkeuslupaa tappioiden vähentämiseen verotuksessa Suomen veroviranomaisilta. Tappioiden käyttäminen edellyttää verotettavaa tuloa, josta tappiot voidaan vähentää. Ei voida antaa takeita siitä, että Desentumista tulisi tulevaisuudessa tuottava ja/tai se pystyisi muutoin hyötymään tappioiden vähentämisestä osittain tai kokonaan. Lisäksi soveltuvan Suomen lainsäädännön mukaan tappiot ovat vähennettävissä kymmenen vuoden ajan. Yhtiön tämänhetkisen arvion mukaan on epätodennäköistä, että Yhtiö pystyisi tulevaisuudessa tekemään tuloista siten, että tappiot pystyttäisiin vähentämään verotuksessa kokonaisuudessaan ennen niiden vanhentumista.

Mikäli Desentum hakisi poikkeuslupaa, mutta veroviranomaiset eivät myöntäisi sitä tai Desentum ei pystyisi vähentämään kertyneitä tappioita osittain tai kokonaan verotuksessaan, tällä voi olla haitallinen vaikutus Yhtiön taloudelliseen asemaan ja liiketoiminnan tulokseen.

Liiketoimintaympäristöön ja kolmansiin osapuoliin liittyvät riskit

Desentum altistuu riskille liittyen sen toimimiseen erittäin kilpailulla alalla

Bioteknologia ja lääketieteellisyys ovat erittäin kilpailtuja aloja, joilla toimii useita suuria toimijoita ja joilla merkittäviä teknologioita muutoksia voi tapahtua nopeasti. Muiden toimijoiden kehitys voi tehdä Yhtiön tuoteaihoista tai

teknologioista vanhentuneita tai kilpailukyvyttömiä. Mikäli kilpailijoiden tuoteaihiot saavuttavat paremmat hoidolliset profiilit kuin DM-101PX tai Yhtiön muut tuoteaihiot, se voi johtaa mahdollisten tuotteiden kaupallistamisen estymiseen. Tällä voi olla merkittävä vaikutus Yhtiön taloudelliseen asemaan ja näkymiin. Minkä tahansa yllä kuvatun riskin toteutumisella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkyymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Desentum on riippuvainen kolmansista osapuolista prekliinisissä projekteissa, kliinisissä tutkimuksissa ja tuotannossa

Desentum on riippuvainen kolmansista osapuolista tuoteaihioidensa prekliinisissä projekteissa, kliinisissä tutkimuksissa ja tuotannossa. Desentum ei voi olla varma, että se tulee onnistumaan riittävien sopimusten solmimisessa ja ylläpitämisessä ulkopuolisten toimittajien kanssa prekliinisten projektien, kliinisten tutkimusten tai tuotannon toteuttamiseksi. Yhtiön tarve rekrytoida, muuttaa tai vaihtaa toimittajia kliinisten tutkimusten toteuttamiseksi saattaa vaikuttaa kokeiden toteutusaikaan. Yhtiön epäonnistuminen sopimusten solmimisessa toimittajien tai valmistajien kanssa kohtuullisin ehdoin tai ollenkaan, voi johtaa viivästyksiin tai korkeampiin kustannuksiin tuotekehityksessä tai tuotannossa, mikä voi vaikuttaa olennaisen haitallisesti sen liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan tai liiketoiminnan tulokseen. Ulkopuolisten valmistajien heikko laatu, jakelun häiriö tai Yhtiön epäonnistuminen minkä tahansa kaupallisen tuotteen kysynnän tarkassa ennustamisessa voi johtaa viivästyksiin ja korkeampiin kustannuksiin tuotteiden valmistuksessa ja toimituksessa, millä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkyymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Desentum ei välttämättä onnistu solmimaan tai ylläpitämään kumppanuussopimuksia

Desentumin liiketoimintastrategiaan kuuluu mahdollisten kumppanuusmahdollisuuksien selvittäminen, mukaan lukien yhteistyösopimukset kansainvälisten lääkeyhtiöiden kanssa. Yhtiön ensisijainen strategia on osoittaa 1–2 lääkekandidaatin turvallisuus ja teho faasien I–II kliinisissä tutkimuksissa ja etsiä sen jälkeen sopiva partneri tai ostajaehdokas, joka on taloudellisten ja henkilöresurssiensa puolesta kykenevä viemään läpi faasin III tutkimukset sekä toteuttamaan myyntiluvan hakemisen ja tuotteiden markkinoinnin.

Desentum ei voi antaa mitään takeita siitä, että tällaiset sopimukset saadaan solmittua hyväksyttävien ehdoin, eikä siitä, että se pystyy solmimaan tällaisia sopimuksia lainkaan tai että se pystyy pitämään tällaiset sopimukset voimassa. Jos tällaisia sopimuksia solmittaisiin, ei olisi varmuutta siitä, että yhteistyö toimisi käytännössä ja että sopimuksia noudatettaisiin. Jos Desentum ei onnistu solmimaan kumppanuussopimuksia tai pitämään niitä voimassa, voi tällä olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkyymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Epävarmoilla maailmantalouden ja rahoitusmarkkinoiden olosuhteilla sekä geopolitiisella tilanteella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Desentumiin

Maailmantalous ja rahoitusmarkkinaolosuhteet ovat olleet merkittävän epävakaita muutaman viime vuoden ajan johtuen esimerkiksi käynnissä olevasta Venäjän ja Ukrainan välisestä sodasta ja koronavirustaudin (COVID-19) aiheuttamasta pandemiasta. Yleiset talous- ja rahoitusmarkkinaolosuhteet Euroopassa ja muissa osissa maailmaa ovat edelleen alttiita merkittävälle epävakaudelle johtuen muiden seikkojen ohella sodasta ja siihen liittyvistä kansainvälisistä jännitteistä sekä inflaation voimakkaasta kiihtymisestä ja korkojen noususta. Lisäksi esimerkiksi Euroopan unionin ja Yhdysvaltojen Venäjälle asettamalla kansainvälisillä pakotteilla ja toisaalta Venäjän Euroopan unionille asettamalla vientirajoituksilla voi olla olennaisen haitallinen vaikutus taloudelliseen ilmapiiriin. Venäjän ja Ukrainan välinen sota ja koronavirustaudin (COVID-19) aiheuttama pandemia ovat vaikuttaneet negatiivisesti myös toimitusketjujen toimintaan ja siten mm. kemikaalien ja tarvikkeiden saatavuuteen. Talouden kehittymiseen liittyvän yleisen epävarmuuden odotetaan jatkuvan ja on vaikea tehdä ennustuksia siitä, kuinka markkinatilanne kehittyy. Epävarmuus kansainvälisillä markkinoilla säilyy, eikä voida poissulkea sitä, että maailmantalous vajoaisi syvempään tai pidempään laskusuhdanteeseen, joka voi olla syvempi ja kestää pidempään kuin aikaisemmat laskusuhdanteet. Desentumin toimintaan yllä kuvatuilla olosuhteilla on ollut vaikutuksia lääkeaineiden tuotannossa, jotka vaikutukset ovat ilmentyneet tarvittavien kemikaalien ja laboratoriotarvikkeiden toimitusketjujen pitkittymisenä.

Epävarmuus maailmantaloudessa ja rahoitusmarkkinoilla voi vaikuttaa Desentumiin. Tämänhetkinen epävarmuus ja näkyvyyden puute rahoitusmarkkinoilla sekä makrotaloudelliset olosuhteet ovat yleisesti vaikuttaneet haitallisesti rahoituksen saamiseen ja kasvattaneet pääoman hankkimisesta aiheutuvia kuluja. Tämänhetkinen geopolitiinen tilanne, mahdolliset tulevat haitalliset kehityssuunnat makrotaloudellisissa olosuhteissa sekä jatkuva epävarmuus rahoitusmarkkinoilla ja kansainvälisissä tullimaksuissa sekä sanktiot voivat vaikuttaa olennaisen haitallisesti Desentumin velkojen kuluihin tulevaisuudessa sekä pankki- ja pääomamarkkinarahoituksen saatavuuteen, jolla voi vuorostaan olla olennaisen haitallinen vaikutus Desentumin liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkyymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Maailmanlaajuiset epidemiat ja pandemiat, kuten koronaviruspandemia, voivat vaikuttaa olennaisen haitallisesti Yhtiön tuotekehitykseen

Maailmanlaajuiset epidemiat tai pandemiat, kuten taannoinen koronavirus-taudin (COVID-19) aiheuttama pandemia, voivat vaikuttaa sekä suoraan että välillisesti Desentumin liiketoimintaan, muun muassa epidemian tai pandemian sekä sen leviämisen estämisestä aiheutuvien rajoitusten ja muiden toimenpiteiden vuoksi. Koronavirus-taudin (COVID-19) aiheuttama pandemia on vaikuttanut negatiivisesti myös toimitusketjujen toimintaan ja siten mm. kemikaalien ja tarvikkeiden saatavuuteen. Desentum hyödyntää liiketoiminnassaan sekä suomalaisia että ulkomaalaisia asiantuntijoita ja työntekijöitä, minkä lisäksi Desentumin johtohenkilöt asuvat ja oleskelevat pysyvästi tai väliaikaisesti useissa eri maissa. Useissa maissa rajoitettiin koronaviruspandemiasta johtuen ihmisten liikkuvuutta sulkemalla alueita ja kaupunkeja sekä asettamalla ihmisiä karanteeniin koronavirusleviämisen estämiseksi. Ihmisten liikkuvuutta rajoitettiin myös kansainvälisesti asettamalla erilaisia ja eripituisia matkustusrajoituksia valtioiden välille ja rajoja jouduttiin ajoittain sulkemaan kokonaan. Myös ihmisten kokoontumista jouduttiin useissa maissa rajoittamaan. Mikäli uusia pandemioita tai epidemioita syntyy, tällaisia rajoituksia saatetaan jälleen joutua käyttämään ja ne saattavat vaikuttaa Desentumin hyödyntämien asiantuntijoiden ja työntekijöiden saatavuuteen ja käytettävyyteen sekä vaikeuttaa avainhenkilöiden toimintaa kansainvälisesti ja lisäksi haitata Yhtiön tuotteiden kehitystä, tuotantoa, myyntiä ja markkinointia. Mikäli Desentum ei rajoitustoimenpiteistä johtuen voi käyttää tuotekehityksessään tarvittavaa henkilöstöään ja asiantuntijoita tai mikäli johtohenkilöt eivät voi suorittaa tehtäviään suunnitellusti, voi tämä johtaa tuotekehityksen ja kaupallistamisen viivästymiseen ja kustannusten nousuun.

Edellä mainittujen työntekijöiden saatavuuden ja käytettävyyden, toimitusketjujen häiriöiden ja muiden ongelmien vaikutukset eivät ulotu ainoastaan Desentumiin vaan myös sen kansainvälisiin yhteistyökumppaneihin, jotka toimittavat palveluita Desentumille. Esimerkiksi Yhtiön lääkekehityksen toimintoihin, kuten prekliinisten ja kliinisten projektien suunnitteluun ja valmisteluun on myös taannoinen pandemian aikana osallistunut kansainvälisiä yhteistyökumppaneita, joiden kykyyn toimittaa palveluita pandemia vaikutti. Myös kliinisissä kokeissa tarvittavien koehenkilöiden rekrytointiin edellä kuvatun kaltaisilla pandemioilla voi olla haitallinen vaikutus.

Maailmanlaajuisilla epidemioilla ja pandemioilla, kuten taannoisella koronaviruspandemialla, voi olla merkittäviä vaikutuksia maailmantalouteen ja rahoitusmarkkinoihin. Koronaviruspandemia aiheutti merkittävää epävarmuutta maailmantalouteen ja rahoitusmarkkinoihin. Epidemialla tai pandemialla voi olla merkittävä negatiivinen vaikutus Desentumin taloudelliseen asemaan ja rahoitukseen sekä sen kansainvälisiin yhteistyökumppaneihin. Desentumin tai sen kansainvälisten yhteistyökumppaneiden taloudellisen aseman tai rahoituksen saatavuuden heikentyminen voi johtaa viivästyksiin tuotekehityksessä tai kaupallistamisessa (katso myös "*Epävarmoilla maailmantalouden ja rahoitusmarkkinoiden olosuhteilla sekä geopolitiisella tilanteella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Desentumiin*").

Minkä tahansa yllä kuvatun riskin toteutumisella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Desentumin liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin johtuen muiden asioiden lisäksi hidastuneesta tuotekehityksestä ja kasvaneista kuluista.

Oikeudelliset ja sääntelyriskit

Yhtiö voi epäonnistua immateriaalioikeuksien suojaamisessa tai toimeenpanossa

Desentumin kaupallinen menestys tulee olemaan riippuvainen osittain sen kyvystä hankkia ja ylläpitää sen omiin patentoituihin teknologioihin ja tuotteisiin liittyvien immateriaalioikeuksien suojaa. Tämä edellyttää tuotteiden, menetelmien, prosessien ja/tai muiden teknologioiden patenttisuojan hankkimista ja ylläpitämistä, liikesalaisuuksien säilyttämistä, kykyä estää kolmansia osapuolia loukkaamasta patentoituja oikeuksia ja toimimista siten, ettei kolmansien osapuolten patentoituja oikeuksia loukata. Yhtiön tulee myös onnistua riittävän rahoituksen hankkimisessa Yhtiön hallussa olevien patenttien ja patenttihakemusten ylläpitämiseksi ja mahdollisten uusien, Yhtiön innovaatioihin perustuvien, patenttihakemusten jättämiseksi.

Yhtiö ei voi ennustaa sitä patenttien suojan astetta ja laajuutta, jonka ne tuottavat kilpailijoita ja kilpailevia teknologioita vastaan. On olemassa riski siitä, että kolmannet osapuolet löytävät keinoja mitätöidä tai muuten kiertää Yhtiön patenteja. On olemassa riski siitä, että Yhtiön nykyiset ja tulevat patenttihakemukset voivat viivästyä tai tulla hylätyksi ja että muut tahot hankkivat patenteja, jotka suojaisivat samanlaisia seikkoja kuin Yhtiön patentit ja patenttihakemukset. On olemassa myös riski siitä, että Yhtiölle tulee tarve käynnistää oikeudenkäynti tai hallinnollinen prosessi tai puolustautua sellaisessa suojatakseen omia patentejaan, tai että kolmannet osapuolet käynnistävät vastaavia prosesseja Desentumia vastaan. Oikeudenkäynnit ja menettelyt voivat olla kalliita ja mikäli Yhtiön teknologian katsotaan loukkaavan kolmannen osapuolen oikeuksia, voi se rajoittaa Yhtiön toimintavapautta tai johtaa merkittäviin vahinkoihin Yhtiölle tai valmistuksen, myynnin tai tuotteen käytön estävään kieltoon. Mikäli Desentum epäonnistuu immateriaalioikeuksiensa

suojaamisessa tai toimeenpanossa, sillä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiö toimii vahvasti säännellyllä alalla ja siihen vaikuttavat lakien, sääntöjen ja oikeuskäytännön muutokset, joilla voi olla haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan

Desentum toimii lääketeollisuuden alalla, jota koskee tiukka kansainvälinen sääntelyjärjestelmä. Lääketeollisuus on paitsi tarkoin säänneltyä mutta myös yleisesti ottaen tarkan seurannan kohteena. Desentumin liiketoimintaan sovellettavat lait, määräykset ja sääntelykäytännöt voivat muuttua. Monissa maissa väestön ikääntyminen ja terveydenhuollon kustannusten kasvu aiheuttavat painetta terveydenhuollon tuotteiden ja palveluiden hyväksyttävälle hinnoittelulle tai niiden korvattavuudelle. Tämä voi johtaa muutoksiin lainsäädännössä, lääkkeiden kysynnässä, lääkkeiden hinnoittelussa tai immateriaalioikeuksien suojassa. Sääntöjen ja määräysten muutoksilla voi olla olennainen ja kielteinen vaikutus Desentumiin. Esimerkiksi, jos sovellettavia säädöksiä tai ohjeita muutetaan siten, että lääkeaihoilta edellytettäisiin laajempaa prekliinistä tai kliinistä tutkimusta ennen lääkeaihion kaupallistamista, tämänkaltaiset muutokset saattaisivat johtaa Desentumin aiemmin ennakoimaa pidempiin ja kalliimpiin kehitysohjelmiin.

Desentumin nykyisen lääkeaihion, DM-101PX:n, odotetaan olevan suojattu patenttioikeuksilla tai tietojen yksinoikeudella, joiden odotetaan antavan Yhtiölle yksinoikeuden markkinointiin useissa maissa. Markkinoiden yksinoikeutta koskevien lakien muuttuminen voi mahdollistaa saman tai samankaltaisen lääkkeen odotettua nopeamman markkinoille tulon, mikä tyypillisesti johtaa lääkkeen nettomyynin merkittävään laskuun, koska geneeristen lääkkeiden valmistajat yleensä tarjoavat oman versionsa samasta lääkkeestä alhaisemmilla hinnoilla. Tällaisilla muutoksilla voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiö altistuu riskille siitä, ettei se onnistu hankkimaan viranomaislupia

Ei ole takeita siitä, että Yhtiö tulee saamaan tuotteidensa kaupallistamisen edellyttämät viranomaishyväksynät. Viranomaishyväksynät voidaan evätä, ne voivat viivästyä, ne voidaan perua tai niitä voidaan rajoittaa useista eri syistä, sillä eri viranomaisilla ympäri maailmaa on erilaiset edellytykset lääkkeiden hyväksymiseksi. Viranomaisilla on laaja harkintavalta lääkkeiden hyväksymisprosessissa ja ne voivat pyytää lisätestejä ennen hyväksyntää tai markkinoinnin aloittamisen jälkeen. Yhtiön mahdollisten tulevien tuotteiden kaupallistaminen ja Yhtiön mahdolliset tulevat tuotot ovat todennäköisesti laajasti riippuvaisia oikea-aikaisesta hyväksynnästä. Ei voida antaa takeita hyväksyntöjen saamisesta tai niiden oikea-aikaisuudesta. Epäonnistuminen uuden markkinointiluvan saamisessa tai hakemusprosessin odotettua pidempi kesto voi johtaa mahdollisten tuotteiden kaupallistamisen estymiseen tai merkittävään viivästymiseen. Tällä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiö voi joutua osalliseksi viranomaisten, asiakkaiden, kolmansien osapuolien tai itse Yhtiön aloittamiin oikeudellisiin tai hallinnollisiin menettelyihin tai muihin riita-asioihin

Desentum on lääkekehitysyritys ja lääkekehitykseen liittyvät yleiset riskit ja epävarmuustekijät koskevat myös sen toimintaa. Esimerkiksi Desentumin nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihojen turvallisuus, teho sekä niihin liittyvät sääntelynäkökohdat sisältävät riskejä, joiden toteutumisella voi olla Yhtiölle olennaisen haitallinen vaikutus. Koska Desentum toimii säännöllisesti eri yhteistyökumppaneiden, sääntelyviranomaisten ja potilaiden kanssa, oikeudenkäyntien ja hallinnollisten menettelyjen riski on olemassa. Tuomiot, sovintoratkaisut, ennakoimattomat kulut tai muut mahdollisten tulevien oikeudenkäyntimenettelyjen ja hallinnollisten menettelyjen vaikutukset tai sääntelyelinten tai hallintovirastojen tutkimukset voivat vaikuttaa negatiivisesti Yhtiöön. Lisäksi Desentumiin voi kohdistua korvausvaatimuksia, jotka liittyvät mahdollisesti tulevaisuudessa tehtäviin työsuhteen päättämisiin. Yhtiöllä voi olla myös sopimusperusteinen tai lakisäätöinen vastuu kolmansia osapuolia kohtaan, jos yksittäiset työntekijät tai yhteistyökumppanit omasta aloitteestaan rikkovat lakisäätöisiä vaatimuksia tai sopimusvastuita tai sisäisiä ohjeita (vaatimuksenmukaisuuteen liittyvä riski). Yhtiö on pääsääntöisesti vastuussa mahdollisista virheistä ja vahingoista, jotka Yhtiöön työsuhteessa olevat työntekijät ovat aiheuttaneet.

Joissakin menettelyissä kantaja voi vaatia vahingonkorvausta ja muita korjaustoimenpiteitä, joiden myöntäminen aiheuttaisi Yhtiölle menoja. Yhtiölle voi lopulta aiheutua näihin menettelyihin liittyviä kustannuksia, jotka voivat ylittää mahdollisesti tulevat tulokertymät tai vakuutusurvan. Lisäksi, jos oikeudenkäynti ratkaistaan kantajan eduksi, Yhtiölle voi aiheutua sakkoja tai muita vastuita, jotka voivat olla merkittäviä. Vaikka Yhtiön johtajien, toimihenkilöiden, työntekijöiden tai yhteistyökumppaneiden ei lopulta katsottaisi olevan vastuussa, vaatimuksia ja kanteita vastaan puolustautuminen voi olla kallista ja aikaa vievää, kuluttaa johdon resursseja sekä vahingoittaa Yhtiön mainetta. Kaikilla näillä tapahtumilla voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiön sisäiseen valvontaan ja hallintoon liittyvät riskit

Yhtiön vakuutusuoja saattaa osoittautua riittämättömäksi, ja sen liiketoiminta pitää sisällään riskin korvausvaatimuksista silloin, kun Desentumin nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden käyttö tai väärinkäyttö johtaa vahinkoon tai kuolemaan

Yhtiön toimintaan kohdistuu riskejä, joita ovat muun muassa työterveys- ja työturvallisuusriskit, työsuojeluriskit, ympäristöriskit, tulipalon tai luonnonkatastrofien tai -ilmiöiden riski sekä toimitilojen turvallisuusriski. Yhtiön toimintaan voi kohdistua myös äkillisiä ja odottamattomia vahinkoja, jotka johtuvat Yhtiön työntekijöiden, hallituksen tai yhteistyökumppaneiden mahdollisista inhimillisistä virheistä tai vilpillisestä toiminnasta. Mikäli jokin edellä mainituista riskeistä realisoituisi, ei ole varmuutta, että Yhtiön nykyinen vakuutusuoja on riittävä kattamaan aiheutuneet vahingot. Lisäksi ei ole varmuutta siitä, että Yhtiö pystyy säilyttämään nykyisen vakuutusturvansa Yhtiölle hyväksyttävien ehdoin.

Desentumin liiketoiminnan erityispiirteenä on riski tuotevastuukanteista, jotka johtuvat sen nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden kliinisestä testauksesta tai käytöstä. Mikäli Desentum ei pysty puolustautumaan menestyksekkäästi tuotevastuukanteita vastaan, sille voi aiheutua huomattavia vastuita tai se voi joutua rajoittamaan lääkkeidensä kaupallistamista. Jopa menestyksekkäs puolustautuminen tällaisia kanteita vastaan voi edellyttää merkittäviä resursseja ja aiheuttaa merkittäviä kuluja.

Tapaturmariskien tai kliinisiin tutkimuksiin liittyvien riskien toteutuminen voi johtaa projektin viivästyminen tai projektin kustannusten kasvuun, työtapaturmaan, kuolemantapaukseen, omaisuusvahinkoon tai vahingonkorvausvaatimukseen Yhtiötä kohtaan. Riskin toteutumisella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiö on riippuvainen tärkeistä tietojärjestelmistä ja -arkistoista, joiden rikkoutumisella voi olla haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan

Lääkekehitys ja lääkkeiden kaupallistaminen ovat riippuvaisia korkealaatuisesta aineistosta, jota käytetään pääasiassa kunkin lääkeaihion prekliinisen ja kliinisen turvallisuuden, tehokkuuden ja mekanismien todentamiseen kussakin kliinisessä indikaatiossa. Aineiston keskeisen aseman ja mahdollisesti merkittävän arvon vuoksi sääntely edellyttää, että viranomaisilla on oltava mahdollisuus varmentaa kaikki aineisto lähdetiedoista, mikä käytännössä tarkoittaa kliinisten tutkimusten arkistojä. Mikäli kaikista turvallisuustoimenpiteistä huolimatta ilmenisi ei-korjattavissa oleva tietojärjestelmän toimintahäiriö, tietojärjestelmän tai -arkiston tuhoutuminen tai tietosuojangelma, tämä voi johtaa Yhtiön tuotekehityksen merkittävään viivästyminen, millä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiön liiketoiminta on riippuvainen Yhtiön kyvystä tunnistaa, rekrytoida ja pitää palveluksessaan päteviä ja osaavia työntekijöitä sekä johtoa

Desentumin kyky toimia erittäin kilpailulla bioteknologian ja lääketieteellisuuden alalla ja sen kyky noudattaa kehitysohjeita liittyviä monimutkaisia sääntelyvaatimuksia ja ohjeita riippuu sen kyvystä houkuttaa ja pitää palveluksessaan korkean ammattitaidon omaavaa johto-, tiede- ja lääkärihenkilöstöä. Desentumin liiketoimintamalli perustuu kumppanuuksiin, yhteistyöhön ja ulkoistamiseen sekä vahvaan, mutta pieneen asiantuntijoiden ydinjoukkoon. Yhtiöllä on tällä hetkellä viisi kokopäiväistä työntekijää, jotka suunnittelevat, muotoilevat ja hallinnoivat kehitysohjelmia ja tutkimuksia. Lisäksi Yhtiöllä on toimitusjohtaja ja yksi konsultti, joka osallistuu johtoryhmän työhön. Avainhenkilön menettäminen saattaa hankaloittaa tieteellisen kehityksen ja kaupallisten tavoitteiden saavuttamista. Kilpailu tarvittavan kokemuksen omaavista avainhenkilöistä on voimakasta, ja sen odotetaan lisääntyvän entisestään. Ei ole takeita siitä, että Desentum pystyy pitämään avainhenkilöstönsä tai rekrytoimaan uutta avainhenkilöstöä tulevaisuudessa. Epäonnistuminen avainhenkilöstön rekrytoinnissa tai pitämisessä voi johtaa siihen, että Desentum ei pysty menestyksekkäästi toteuttamaan strategiaansa ja sillä voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Epäonnistuminen toiminnallisten riskien hallinnassa tai sisäisen valvonnan prosesseissa voi johtaa puutteisiin laadunvalvonnassa tai vaikuttaa haitallisesti Yhtiön tulokseen tai maineeseen

Yhtiön riskinhallinta ja sisäinen valvonta eivät välttämättä johda niillä tavoiteltuihin vaikutuksiin. Yhtiön riskienhallintatoiminto ei välttämättä pysty tunnistamaan kaikkia olennaisia riskejä, valvomaan merkityksellisiä riskejä ja määrittämään tehokkaita riskienhallintaprosesseja ja vastuuhenkilöitä. Yhtiö voi myös kärsiä toiminnallisten riskien toteutumisesta taikka henkilöstönsä tai johtonsa tekemistä virheistä, huolimattomuudesta tai väärinkäytöksistä. Minkä tahansa yllä kuvatun riskin toteutumisella voi olla olennaisen haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan, liiketoiminnan tulokseen ja tulevaisuudennäkymiin sekä Yhtiön osakkeiden arvoon.

Yhtiön osakkeisiin liittyvät riskit

Antiosakkeiden omistajan oikeuksiin liittyy rajoituksia, ja sijoittajat eivät voi välttämättä myydä Yhtiön osakkeita toivomanaan ajankohtana tai lainkaan

Yhtiön osakkeet eivät ole kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla tai monenkeskisessä kaupankäynnissä. Antiosakkeiden omistajan oikeuksiin liittyy seuraavia Esitteen kohdassa “*Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet – Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset*” kuvattuja Yhtiön osakassopimukseen ja Sijoitussopimukseen perustuvia rajoituksia:

Yhtiön eräät osakkeenomistajat, jotka ovat ennen Osakeantia omistaneet Yhtiön osakkeita, ovat tehneet osakassopimuksen ja siinä sopineet mm. päätöksentekoa koskevista asioista, joiden mukaan tiettyjen merkittävien päätösten edellytyksenä on, että päätöstä kannattavat ainakin kaksi seuraavista osakkeenomistajista: VTT Ventures Oy, Cascara Ventures ja Acme Investments SPF S.à r.l tai heidän nimeämänsä edustaja Yhtiön hallituksessa. Osakassopimuksessa tätä kutsutaan ryhmänä nimellä Qualified Investor Majority ja jäljempänä nimellä ”QIM-edellytys”. Osakassopimuksen mukaan QIM-edellytys koskee mm. suunnattuja osakeanteja, optioiden antamista, yhtiöjärjestyksen muutoksia, merkittäviä muutoksia Yhtiön toiminnan laajuudessa sekä voitonjakoa. Edelleen osakassopimuksen mukaan VTT Ventures Oy:llä, Cascara Venturesilla ja Acme Investments SPF S.à r.l:illa on oikeus kullakin nimetä yksi hallituksen jäsen ja Yhtiön osakassopimuksessa määritellyillä perustajilla yhdessä yksi hallituksen jäsen Yhtiön hallitukseen. Edellä mainitut ehdot voivat vaikuttaa päätöksentekoon Yhtiön yhtiökokouksissa.

Lisäksi osakassopimukseen sisältyy antidilutiosuoja, joka koskee seuraavia osakkeenomistajia heidän omistamiensa B-sarjan osakkeiden osalta: VTT Ventures Oy, Cascara Ventures, Acme Investments SPF S.à r.l ja Musta Aukko Oy (“Investor-osakkeenomistajat”). Osakassopimuksen osapuolet ovat sitoutuneet siihen, että mikäli Yhtiö antaa osakeannissa tai erityisten oikeuksien perusteella osakkeita, pois lukien osakassopimuksen mukaisesti hyväksytyt työntekijöille suunnatut optio-ohjelmat ja niiden perusteella annetut osakkeet, hintaan, joka alittaa 0,44 euroa osakkeelta, edellä mainituille osakkeenomistajille annetaan lisäksi uusia B-sarjan osakkeita vastikkeetta. Vastikkeetta annettavien osakkeiden määrä määritellään osakassopimuksen mukaan soveltamalla broad based weighted average anti-dilution -kaavaa. Allekirjoittamalla Sijoitussopimuksen sijoittajat sitoutuvat noudattamaan edellä mainittua antidilutiosuojalauseketta. Antidilutiosuojalauseketta ei sovelleta Osakeannin yhteydessä Springvest Oyj:lle ja sen sidonnaisaisiamiehille annettavaan optio-ohjelmaan.

Sijoittaja sitoutuu Sijoitussopimuksessa niin ikään siihen, ettei sijoittaja i) vaadi ylimääräisen yhtiökokouksen pitämistä, ii) vaadi varsinaisen yhtiökokouksen siirtämistä jatkokokoukseen, iii) vaadi erityistä tarkastusta yhtiössä tai iv) vaadi osakeyhtiölain mukaista vähimmäisosinkoa.

Antiosakkeiden luovuttamiseen liittyy lisäksi seuraavia Esitteen kohdassa “*Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet – Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset*” kuvattuja merkittäviä rajoituksia, jotka saattavat vaikeuttaa niiden siirtämistä tai estää sen kokonaan.

Sijoitussopimuksen mukaisesti Osakeannin yhteydessä B-sarjan osakkeita merkitsevillä sijoittajilla on myötämyyntivelvollisuus kaikkien omistamiensa osakkeiden osalta, milloin Yhtiön aiempiin osakkeenomistajiin nähden ulkopuolinen taho tarjoutuu ostamaan kaikki tai vähintään 90 % Yhtiön kaikista osakkeista ja osakkeisiin oikeuttavista instrumenteista ja Qualified Investor Majorityn muodostavat osakkeenomistajat hyväksyvät tarjouksen tai Yhtiö on osallisena sulautumisessa tai muussa järjestelyssä, jonka jälkeen yhtiön järjestelyä edeltävät osakkeenomistajat omistavat järjestelyn seurauksena yhteensä alle 50 % jäljelle jäävän tai järjestelyn yhteydessä muodostuvan uuden Yhtiön osakkeista. Sijoittajilla on tällöin velvollisuus myydä tai luovuttaa omistamansa Yhtiön osakkeet samassa kaupassa tai muussa edellä kuvatussa transaktiossa samoilla ehdoilla kuin muutkin Yhtiön osakkeiden omistajat ottaen kuitenkin huomioon B-sarjan osakkeiden omistajien Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukainen varojenjako koskeva etuoikeus (“Myötämyyntivelvollisuus”).

Yhtiön on tehtävä ilmoitus Myötämyyntivelvollisuudesta kirjallisesti sijoittajalle. Ilmoituksen tulee sisältää tieto ostajasta, kauppahinnasta, tieto kaupan muista ehdoista kuten maksuehdoista ja vakuuksista ym. Sijoittajien Myötämyyntivelvollisuuteen vetoavien myyjien on toteutettava kauppa kahden (2) kuukauden kuluessa Myötämyyntivelvollisuutta koskevasta ilmoituksesta. Mikäli kauppa ei näin toteudu, on Myötämyyntivelvollisuuteen liittyvä menettely käynnistettävä tarvittaessa uudestaan. Sijoittaja valtuuttaa Sijoitussopimuksen allekirjoituksella Springvest Oyj:n toimitusjohtajan tai Springvest Oyj:n hallituksen kulloinkin nimeämän muun henkilön (“Edustaja”) edustamaan itseään edellä sanotuissa transaktioissa ja allekirjoittamaan puolestaan kaikki siihen liittyvät asiakirjat.

Sijoitussopimuksen mukaisesti, mikäli Yhtiön osakkeet päätetään hakea kaupankäynnin kohteeksi pörssissä, monenkeskisessä kaupankäynnissä tai muulla markkinapaikalla (“Listautuminen”), sitoutuu sijoittaja suorittamaan kaikki

Yhtiön ja/tai järjestäjän vaatimat toimet Listautumiseen liittyen, sisältäen kaikki yhtiöoikeudelliset päätökset, kaikkien osakkeiden tai osan niistä muuntaminen tai myyminen ja sitoutuminen mahdollisiin luovutusrajoituksiin.

Sijoittaja valtuuttaa Sijoitussopimuksen allekirjoituksella Edustajan edustamaan itseään Listautumisessa ja allekirjoittamaan puolestaan kaikki siihen liittyvät asiakirjat ja yhtiöoikeudelliset päätökset sekä suorittamaan muut tarvittavat toimenpiteet Listautumisen toteuttamiseksi.

Edelleen Sijoitussopimuksen mukaan sijoittaja ei saa luovuttaa tai pantata B-sarjan osakkeita ilman Yhtiön hallituksen etukäteen antamaa suostumusta. Mikäli Yhtiön hallitus antaa sijoittajalle luvan luovuttaa omistamansa B-sarjan osakkeet, on luovutuksen ehtona, että luovutuksensaaja sitoutuu noudattamaan Sijoitussopimusta. Hallituksen suostumusta ei tarvita osakkeiden luovutukselle edellä mainitun Myötämyyntivelvollisuuden tai Listautumisen yhteydessä.

Yhtiön yhtiöjärjestyksen 8 §:n mukaan Yhtiön osakkeen hankkimiseen luovustustoimin vaaditaan Yhtiön suostumus. Suostumusta ei kuitenkaan vaadita luovutuksensaajan ollessa Yhtiön osakkeenomistaja. Yhtiön yhtiöjärjestyksen 9 §:n mukaan osakkeenomistajalla ja Yhtiöllä on oikeus lunastaa muulta omistajalta kuin Yhtiöltä toiselle siirtyvä osake. Lunastusoikeuden nojalla voidaan lunastaa myös vain osa saman saannon kohteena olevista osakkeista. Ensisijainen lunastusoikeus on Yhtiöllä. Jos Yhtiö ei käytä lunastusoikeuttaan kaikkiin lunastettavissa oleviin osakkeisiin ja useampi osakkeenomistaja haluaa käyttää lunastusoikeuttaan, jäljellä olevat osakkeet jaetaan lunastusta haluavien kesken heidän omistamiensa osakkeiden mukaisessa suhteessa. Mikäli osakkeiden jako ei mene tasan, ylijääneet osakkeet jaetaan lunastusta haluavien kesken arvalla. Muilta osin lunastukseen sovelletaan Osakeyhtiölain määräyksiä.

Miltä tahansa tilikaudelta jaettavien osinkojen tai muun pääomanpalautuksen määrä on epävarma, eikä Yhtiö välttämättä maksa osinkoja tai tee pääomanpalautusta lainkaan

Desentumille on aiheutunut merkittäviä liiketappioita sen toiminnan aloittamisesta lähtien ja se odottaa huomattavia tappioita aiheutuvan tulevaisuudessa. Tullakseen kannattavaksi ja pysyäkseen kannattavana Desentumin tulee onnistua liikevaihtoa tuottavien tuotteiden kehittämisessä ja kaupallistamisessa. Tämä edellyttää menestymistä sen nykyiseen tai mahdollisiin tuleviin lääkeaihioihin liittyvissä lukuisissa toiminnoissa, kuten prosessien kehittämisessä, analyttisessä kehittämisessä, prekliinisissä tutkimuksissa, kliinisissä tutkimuksissa, viranomaisten hyväksynnöissä, markkinoinnissa ja myynissä. Desentum ei välttämättä koskaan onnistu nykyisen tai mahdollisten tulevien lääkeaihioiden osalta näissä toiminnoissa. Vaikka se onnistuisi, niin se ei välttämättä luo tarpeeksi merkittävää liikevaihtoa kannattavuuden saavuttamiseksi. Desentum ei ole koskaan toimintahistoriansa aikana maksanut osinkoja. Yhtiön strategian mukaan se keskittyy lääkekehitykseen, joka tulee vaatimaan jatkuvia pääoman sijoituksia. Tämän johdosta Yhtiö ei odota jakavansa osinkoja lyhyellä tai keskipitkällä aikavälillä.

Desentum ei voi antaa takeita siitä, että se jakaa tulevaisuudessa osinkoja tai maksaa pääomanpalautusta. Desentumin kyky maksaa osinkoja on riippuvainen useista tekijöistä, kuten Yhtiön tuloksesta, taloudellisesta asemasta, pääomavaatimuksista ja voitonjakoon liittyvästä soveltuvasta lainsäädännöstä. Osinkojen maksu tai pääomanpalautus sekä niiden määrät perustuvat Yhtiön hallituksen harkintaan ja riippuvat viime kädessä Yhtiön yhtiökokouksen päätöksestä, rahavaroista, kertyneistä voittovaroista, arvioiduista rahoitustarpeista, Desentumin taloudellisesta asemasta, liiketoiminnan tuloksesta, Yhtiötä sitovien lainasopimusten ehdoista, osakeyhtiölain (624/2004, muutoksineen) ("**Osakeyhtiölaki**") määräyksistä ja muista vastaavista tekijöistä. Osakeyhtiölain mukaan yhtiön jakaman osingon määrä ei saa ylittää yhtiökokouksen hyväksymän viimeisimmän tilintarkastetun tilinpäätöksen osoittamia jakokelpoisia varoja. Osinkoa ei saa jakaa, jos jaosta päätettäessä tiedetään tai pitäisi tietää, että yhtiö on maksukyvytön tai että osingonjako aiheuttaisi yhtiön maksukyvyttömyyden.

Mahdolliset tulevat osakeannit ja optio-oikeuksien käyttäminen osakkeiden merkintään laimentavat osakkeenomistajan suhteellista omistusosuutta

Tulevaisuudessa Yhtiö tulee todennäköisesti tarvitsemaan lisää oman pääoman ehtoista rahoitusta uusilla osakeanneilla tai muilla oman pääoman ehtoisilla rahoitusmuodoilla. Tätä tarkoitusta varten saatetaan järjestää osakeanteja osakkeenomistajan merkintäetuoikeutta noudattaen tai suunnattuina osakeanteina merkintäetuoikeudesta poiketen. Suunnatut osakeannit ja merkintäetuoikeusannit, joihin osakkeenomistaja ei osallistu lainkaan tai vain osittain, laimentavat osakkeenomistajan suhteellista omistusosuutta Yhtiössä. Osakeyhtiölain 9 luvun 4 pykälän mukaan osakkeenomistajan merkintäetuoikeudesta voidaan poiketa (suunnattu osakeanti), jos siihen on yhtiön kannalta painava taloudellinen syy. Suunnatun annin hyväksyttävyyttä arvioitaessa on kiinnitettävä erityistä huomiota osakkeen merkintähinnan ja käyvän hinnan suhteeseen.

Osakeannin yhteydessä Springvest Oyj:lle sekä sen sidonnaisasiamiehille luodaan optio-ohjelma, jonka perusteella heillä on oikeus yhteensä enintään 720.000 Yhtiön uuden A-sarjan osakkeen merkintään 0,001 euron osakekohtaisella merkintähinnalla. Lisäksi Springvest Oyj:n sidonnaisasiamiehillä on Yhtiön edellisiin osakeanteihin (2017, 2019 ja 2022)

liittyvät optio-ohjelmat, joiden perusteella heillä on oikeus yhteensä enintään 537.736 Yhtiön uuden A-sarjan osakkeen merkintään 0,001 euron osakekohtaisella merkintähinnalla.

Yhtiön avainhenkilöille on lisäksi suunnattu optio-ohjelmia vuosina 2020 ja 2023. Ohjelman 1-2020 perusteella voidaan merkitä yhteensä enintään 1.000.000 Yhtiön A-sarjan osaketta 1,26 euron osakekohtaiseen merkintähintaan. Ohjelman 1-2023 perusteella voidaan merkitä 1.500.000 uutta A-sarja osaketta 2,70 euron osakekohtaiseen merkintähintaan.

Suunnatut osakeannit ja merkintäetuoikeuden sisältävät osakeannit, joihin osakkeenomistaja ei osallistu tai osallistuu vain osittain, sekä osakkeiden merkintä optio-oikeuksilla laimentavat osakkeenomistajan suhteellista omistusta Desentumissa.

Hallintarekisteröityjen Yhtiön osakkeiden haltijat eivät voi välttämättä käyttää äänioikeuttaan

Hallintarekisteröityjen Yhtiön osakkeiden todelliset omistajat eivät välttämättä voi käyttää äänioikeuttaan, ellei heidän omistustaan ole uudelleenrekisteröity heidän nimiinsä Euroclear Finlandissa ennen Yhtiön yhtiökokousta. Ei ole varmuutta siitä, että Yhtiön osakkeiden todelliset omistajat vastaanottavat yhtiökokouskutsun ajoissa ohjeistaakseen tilinhoitajiansa joko uudelleenrekisteröimään heidän osakkeensa tai muutoin käyttämään heidän äänioikeuttaan tällaisten todellisten omistajien haluamalla tavalla. Ei ole liioin varmuutta siitä, että tilinhoitajat todella ryhtyvät tarvittaviin toimenpiteisiin mahdollistaakseen tällaisten sijoittajien osallistumisen yhtiökokoukseen, vaikka tällaiset sijoittajat olisivat niin ohjeistaneetkin.

Osakeantiin liittyvät riskit

Osakeannilla ei mahdollisesti saada kerättyä varoja täysimääräisesti ja jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyyteen ja mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla

Tämän Esitteen päivämääränä Desentum arvioi, että sen nykyinen käyttöpääoma riittää kesäkuun 2024 loppuun asti. Yhtiön pääoman vajuus seuraavien 12 kuukauden ajaksi on noin 1,57 miljoonaa euroa, ja Yhtiö uskoo, että mikäli Osakeannilla saadaan kerättyä vähintään noin 1,72 miljoonaa euroa (noin 1,57 miljoonaa euroa nettovaroja), se riittää kattamaan käyttöpääomatarpeen vähintään mainittujen 12 kuukauden ajaksi tämän Esitteen päivämäärästä (katso Esitteen kohta "*Käyttöpääomalausunto*"). Mikäli Osakeannilla ei saada kerättyä vähintään 1,57 miljoonaa euron nettovaroja, Desentumin tulee onnistua hankkimaan lisärahoitusta sekä sopeuttamaan tuotekehitystoimintaansa muiden kuin koivurokotteen kehityksen osalta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden seuraavaksi 12 kuukaudeksi. Vähimmäismäärä merkintöjä, jolla Yhtiö toteuttaa Osakeannin, on Osakeannin ehtojen mukaan 999.600 euroa (nettovarojen ollessa tällöin noin 915.000 euroa). Mikäli Osakeanti kuitenkin merkittäisiin täysimääräisesti, Desentumin johdon arvion mukaan Yhtiön käyttöpääoma riittäisi vähintään 24 kuukauden ajan Esitteen päivämäärästä. Mikäli Osakeannissa saadaan kerättyä ainoastaan vähimmäismäärä 999.600 euroa (nettovarojen ollessa tällöin noin 915.000 euroa), Yhtiön johdon arvion mukaan sen käyttöpääoma riittäisi lokakuun 2024 loppuun saakka. Myös tässä tilanteessa Yhtiön tulee ennen tätä onnistua hankkimaan lisärahoitusta sekä sopeuttamaan tuotekehitystoimintaansa muiden kuin koivurokotteen kehityksen osalta, jotta se pystyy turvaamaan toimintansa jatkuvuuden.

Ei ole varmuutta, että Osakeanti merkitään täyteen. Jos Osakeannilla saadaan kerättyä varoja olennaisesti Osakeannin nettomääräistä enimmäismäärää (11,0 miljoonaa euroa) vähemmän, se voi vaikuttaa Yhtiön käyttöpääoman riittävyyteen ja aiheuttaa siten riskin Yhtiön toiminnan jatkuvuudelle, sekä vaikuttaa Yhtiön mahdollisuuksiin käyttää tuottoja suunnitellulla tavalla, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa viivettä tuotekehityksen loppuunsaattamiseen sekä tuotannon, markkinoinnin ja myynnin aloittamiseen. Näistä syistä johtuen myös Yhtiön osakkeiden arvo saattaisi laskea alle Osakeannin Merkintähinnan. Näissä olosuhteissa sijoittajat, jotka ovat osallistuneet Osakeantiin merkitsemällä Antiosakkeita, saattavat kärsiä sijoituksensa johdosta välittömän realisoitumattoman tappion.

Mikäli Osakeannilla ei saada kerättyä sen vähimmäismäärää, jolloin Osakeanti ei toteudu, eikä Yhtiö onnistu minkään korvaavan lisärahoituksen hankkimisessa kesäkuun 2024 loppuun mennessä, se voi ajautua selvitystilaan tai konkurssiin. Lisäksi mikäli Osakeannilla saadaan kerättyä varoja vähimmäismäärä 999.600 euroa (nettovarojen ollessa tällöin noin 915.000 euroa) eikä Desentum onnistu lisärahoituksen hankkimisessa lokakuun 2024 loppuun mennessä, tällä voi olla vaikutuksia Yhtiön toiminnan jatkuvuuteen ja Yhtiö voi joutua vakaviin taloudellisiin vaikeuksiin ja niiden seurauksena mahdollisesti selvitystilaan tai konkurssiin.

Merkintää ei voi peruuttaa kuin tietyissä rajoitetuissa tilanteissa

Antiosakkeiden merkinnät ovat sitovia, eikä niitä voi peruuttaa, mitätöidä tai muuttaa merkinnän tekemisen jälkeen muutoin kuin kohdassa "*Osakeannin ehdot – Merkintöjen perumisoikeus Esitteen täydennyksen johdosta*" mainituissa tietyissä rajoitetuissa tilanteissa.

Arvopapereita koskevat tiedot

Yleistä tietoa Antiosakkeista

Tämän Esitteen kohteena olevassa Yhtiön osakeannissa ("Osakeanti") tarjotaan merkittäväksi enintään 4.000.000 uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet"). Ennen Osakeantia Yhtiöllä on 20.338.221 rekisteröityä osaketta. Antiosakkeiden ISIN-tunnus on FI4000496435. Antiosakkeilla ei ole nimellisarvoa.

Osakeyhtiölain mukaan osakeyhtiön osaketta koskeva osakekirja voidaan asettaa vain nimetyille henkilöille, mutta osakekirjaa ei voida lainkaan antaa yhtiön osakkeiden ollessa liitetty arvo-osuusjärjestelmään, kuten Desentumin osakkeet ovat.

Osakeannissa merkityt Antiosakkeet lasketaan liikkeeseen arvo-osuuksina Euroclear Finland Oy:n, osoite Urho Kekkosenkatu 5 C (PL 1110), 00100 (00101) Helsinki ("Euroclear Finland") ylläpitämässä arvo-osuusjärjestelmässä.

Antiosakkeet ovat euromääräisiä. Yhtiön osakkeet eivät ole kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla tai monenkeskisessä kaupankäynnissä.

Tietoa Antiosakkeisiin liittyvistä osakkeenomistajan oikeuksista

Antiosakkeisiin liittyvät oikeudet määräytyvät kulloinkin voimassa olevan Yhtiön yhtiöjärjestyksen, Osakeyhtiölain ja muun Suomessa voimassa olevan lainsäädännön mukaan. Desentumilla on kaksi osakesarjaa, A-sarja (ISIN-tunnus on FI4000496427) ja B-sarja (ISIN-tunnus FI4000496435). Antiosakkeet ovat B-sarjan osakkeita.

A-sarjan ja B-sarjan osakkeet eroavat toisistaan seuraavasti: B-sarjan osakkeiden omistajalla on oikeus milloin tahansa vaatia, että kyseiset osakkeet muunnetaan A-sarjan osakkeiksi. Vaatimus on tehtävä kirjallisesti Yhtiön hallitukselle. Muuntosuhde on 1:1, mutta sitä muutetaan siltä osin kuin Yhtiön osakemäärä muuttuu osakkeiden splittaamisen tai vastaavan järjestelyn seurauksena.

Jaettaessa Yhtiön varoja tai nettovarallisuutta osakkeenomistajille a) selvitystilassa tai konkurssissa, b) sulautumisen, yhdistymisen, yrityskaupan, myynnin tai muun luovutuksen yhteydessä, joka koskee yli 50 prosenttia Yhtiön liikkeeseen laskemista osakkeista, tai c) sellaisen myynnin seurauksena, joka koskee yhtiön kaikkia tai olennaisilta osin kaikkia sen varoista, niin tällaiset varat on jaettava osakkeenomistajille siten, että B-sarjan osakkeiden omistajilla on etuoikeus saada varoja siihen määrään asti, joka vastaa heidän alun perin B-osakkeistaan maksamaansa merkintähintaa. Näin jaettavat varat jaetaan B-sarjan osakkeiden omistajien kesken heidän keskinäisten B-sarjan osakkeiden omistusosuksiensa mukaisessa suhteessa. Tämän jälkeen jäljelle mahdollisesti jääneet varat jaetaan kaikkien osakkeenomistajien kesken heidän keskinäisten osakeomistuksiensa mukaisessa suhteessa osakelajista riippumatta.

A-sarjan osakkeet ovat lunastusehtoisia seuraavasti:

- (i) Yhtiöllä on oikeus lunastaa osa tai kaikki osakkeenomistajan omistamista A-sarjan osakkeista, mikäli a) Yhtiön aiempiin osakkeenomistajiin nähden ulkopuolinen taho tekee sitovan tarjouksen ostaa kaikki tai vähintään 50 % Yhtiön kaikista A-sarjan ja B-sarjan osakkeista ja A-sarjan ja B-sarjan osakkeisiin oikeuttavista instrumenteista ja yhtiökokous on päättänyt suositella ostotarjouksen hyväksymistä tai b) Yhtiö on osallisena sulautumisessa tai muussa järjestelyssä, jonka jälkeen Yhtiön järjestelyä edeltävät osakkeenomistajat omistavat järjestelyn seurauksena alle 50 % jäljelle jäävän tai järjestelyn yhteydessä muodostuvan uuden yhtiön osakkeista ja yhtiökokous on päättänyt kyseisen järjestelyn toteuttamisesta.
- (ii) Yhtiöllä on lisäksi velvollisuus A-sarjan osakkeenomistajan vaatimuksesta lunastaa jäljempänä määriteltä osa osakkeenomistajan omistamista A-sarjan osakkeista, mikäli Yhtiön aiempiin osakkeenomistajiin nähden ulkopuolinen taho ostaa kaikki tai vähintään 50 % Yhtiön kaikista osakkeista yhdellä tai useammalla liitännäisellä kaupalla. Lunastettavien osakkeiden määrä saadaan kertomalla lunastusvelvollisuuden aiheuttaneen kaupan kohteena olleiden osakkeiden määrä lunastusta vaatineen osakkeenomistajan prosentuaalisella osuudella Yhtiön koko osakekannasta lunastusvelvollisuuden aiheuttaneen kaupan toteuttamishetkellä ja pyöristämällä mahdolliset osakkeiden murto-osat alaspäin lähimpään täyteen osakkeeseen.

- (iii) A-sarjan osakkeen lunastushinta on kohdan (i) ja kohdan (ii) osalta Yhtiön osakkeista lunastusoikeuden tai -velvollisuuden aiheuttaneiden kauppojen tai muiden järjestelyiden yhteydessä maksettu osakekohtainen hinta, tai mikäli osakkeista annettu vastike ei ole rahaa, vastikkeen osakekohtaista rahamääräistä arvoa vastaava määrä.
- (iv) Yhtiön lunastaessa A-sarjan osakkeita päätöksen lunastamisesta tekee Yhtiön hallitus edellyttäen, että lunastus voidaan toteuttaa vapaalla omalla pääomalla, ja muussa tapauksessa yhtiökokous.
- (v) A-sarjan osakkeiden lunastaminen tulee toteuttaa ensisijassa vapaalla omalla pääomalla ja siltä osin, kun osakkeiden lunastamiseen ei ole käytettävissä vapaata omaa pääomaa, sidotulla omalla pääomalla. Mikäli lunastukseen käytetään sidottua omaa pääomaa, edellyttää osakkeiden lunastaminen osakeyhtiölain mukaisen velkojien suojaamettelyn noudattamista.
- (vi) Yhtiön hallituksen tulee ilmoittaa A-sarjan osakkeiden omistajille lunastusoikeuden tai -velvollisuuden syntymisestä kolmen (3) viikon kuluessa siitä, kun hallitus sai siitä tiedon. Samalla hallituksen on ilmoitettava A-sarjan osakkeiden omistajille, aikooko Yhtiö käyttää lunastusoikeuttaan, mikäli Yhtiöllä on lunastusoikeus. Ilmoitus on toimitettava, kuten yhtiökokouskutsu toimitetaan. Mikäli Yhtiöllä ei ole lunastusoikeutta tai mikäli Yhtiö ei aio sitä käyttää, A-sarjan osakkeiden omistajan on esitettävä hallitukselle kirjallinen lunastusvaatimus kolmen (3) viikon kuluessa siitä, kun hallitus on ilmoittanut osakkeenomistajalle lunastusoikeuden tai -velvollisuuden syntymisestä. Lunastushinta on maksettava neljän (4) viikon kuluessa lunastusvaatimuksen esittämispäivästä tai, mikäli lunastukseen käytetään sidottua omaa pääomaa, neljän (4) viikon kuluessa siitä, kun sidotun oman pääoman alentaminen on joko rekisteröity, rauennut tai, muun kuin kaupparekisteriin rekisteröitävän sidotun oman pääoman erän ollessa kyseessä, tullut täytäntöönpanokelpoiseksi velkojien suojaamettelyn päätyttyä.

Yhtiön osakkeisiin liittyvät oikeudet sisältävät oikeuden osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää siellä äänioikeutta. Kukin Yhtiön osake tuottaa yhtiökokouksessa yhden äänen.

Jos Yhtiön hallitus niin päättää, ollakseen oikeutettu osallistumaan Yhtiön yhtiökokoukseen ja käyttääkseen siellä äänioikeuttaan osakkeenomistajan tulee Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukaisesti ilmoittautua Yhtiölle viimeistään yhtiökokouskutsussa mainittuna päivänä, joka voi olla aikaisintaan kymmenen päivää ennen yhtiökokousta. Osakkeenomistajien on noudatettava Euroclear Finlandiin rekisteröityjä Yhtiön osakkeita koskevia vaatimuksia sekä kyseessä olevassa yhtiökokouskutsussa annettuja ohjeita.

Osakkeenomistajan on ollakseen oikeutettu osallistumaan Yhtiön yhtiökokoukseen ja käyttääkseen siellä äänioikeuttaan, oltava rekisteröitynä Yhtiön osakkeenomistajaksi Euroclear Finlandin Suomen lain mukaan ylläpitämään osakasluetteloon vähintään kahdeksan (suomalaista) arkipäivää ennen yhtiökokousta. Jos hallintarekisteröityjen osakkeiden tosiasiallinen omistaja haluaa osallistua Yhtiön yhtiökokoukseen ja käyttää äänioikeuttaan, hänen tulee rekisteröidä Yhtiön osakkeet väliaikaisesti omiin nimiinsä Euroclear Finlandin ylläpitämään osakasluetteloon viimeistään yhtiökokouskutsussa ilmoitettuna päivänä, jonka täytyy olla yhtiökokouksen täsmäytyspäivän jälkeen. Hallintarekisteröityä todellista osakkeenomistajaa koskeva ilmoitus tilapäisestä rekisteröitymisestä Yhtiön osakasluetteloon katsotaan ilmoittautumiseksi yhtiökokoukseen.

Pyyntö omistuksen väliaikaiselle rekisteröimiselle Euroclear Finlandin ylläpitämään Yhtiön osakasluetteloon katsotaan ilmoittautumiseksi yhtiökokoukseen.

Mikäli edellä kuvatusta B-sarjan osakkeisiin tietyissä tilanteissa liittyvästä varojenjakoetuoikeudesta ei muuta johdu, kaikki Yhtiön osakkeet, mukaan lukien Antiosakkeet, tuottavat yhtäläiset oikeudet osinkoon. Yhtiö ei ole 31.12.2021 tai 31.12.2022 tilinpäätösten perusteella tai muutoin ennen Esitteen päivämäärää maksanut osinkoa, eikä ole takeita siitä, että sillä on jaettavia varoja tulevaisuudessa. Ratkaisut mahdollisesta osingonjaosta tai muusta varojen jaosta tehtäisiin Osakeyhtiölain mukaisesti seuraavasti:

Osinkoa voidaan maksaa ja vapaata omaa pääomaa muutoin jakaa yhtiökokouksen vahvistettua yhtiön tilinpäätöksen ja päätettyä osingon tai vapaan oman pääoman muun jakamisen määrästä yhtiön hallituksen ehdotuksen perusteella. Osakeyhtiölain mukaan osingonmaksu tai muu vapaan oman pääoman jakaminen voi perustua myös muuhun kuin viimeksi päättyneeltä tilikaudelta laadittuun tilinpäätökseen edellyttäen, että yhtiökokous on vahvistanut kyseisen tilinpäätöksen. Jos yhtiöllä on lain tai yhtiöjärjestyksensä nojalla velvollisuus valita tilintarkastaja, tilinpäätöksen tulee olla tilintarkastettu.

Osingon tai muun vapaan oman pääoman varojen määrä on rajoitettu jakokelpoisten varojen määrään, jotka ilmenevät emoyhtiön tilinpäätöksestä, johon päätös maksaa osinkoa tai muuten jakaa vapaata omaa pääomaa perustuu, ja johon vaikuttavat olennaiset muutokset yhtiön taloudellisessa tilassa tilinpäätöksen laatimisen jälkeen. Konsernin emoyhtiö ei voi jakaa osinkoina enempää kuin emoyhtiön viimeisimmän vahvistetun ja tilintarkastetun tilinpäätöksen mukaisen jakokelpoisten varojen määrän. Varoja ei saa jakaa osinkoina tai muilla vapaan oman pääoman jakotavoilla, jos jaosta päätettäessä tiedetään tai pitäisi tietää yhtiön olevan maksukyvytön tai jaon aiheuttavan yhtiön maksukyvyttömyyden.

Osingon määrä ei saa myöskään ylittää hallituksen osingonjakoehdotuksessa ehdottamaa määrää tai muuten hyväksymää määrää, ellei niin ole vaadittu yhtiökokouksessa osakkeenomistajien toimesta, jotka edustavat vähintään yhtä kymmenesosaa kaikista liikkeeseen lasketuista osakkeista, missä tapauksessa osinko ei voi ylittää määrältään alhaisempaa seuraavista: (i) vähintään puolet edeltävän tilikauden voitosta, josta vähennetään (mahdolliset) yhtiöjärjestyksen mukaan jakamatta jätettävät määrät, ja (ii) edellä määriteltyjen jakokelpoisten varojen määrä. Tällöin osingon määrä ei kuitenkaan saa ylittää 8 % yhtiön omasta pääomasta, ja jaettava määrä on oikaistava tilikaudella ennen varsinaista yhtiökokousta mahdollisesti maksettujen osinkojen määrällä.

Euroclear Finlandin arvo-osuusjärjestelmään rekisteröityjen osakkeiden osalta osingot ja muut varojenjaot maksetaan niille osakkeenomistajille tai heidän hallintarekisteröityjen osakkeiden tilinhoitajille, jotka ovat kirjattu Yhtiön osakasluetteloon kyseessä olevana täsmäytyspäivänä. Euroclear Finlandin arvo-osuusjärjestelmässä osingot maksetaan tilisiirrolla rekisterissä olevien osakkeenomistajien tileille.

Oikeus osinkoihin vanhenee kolmessa vuodessa osingonmaksupäivästä.

Osakeyhtiölain mukaan Yhtiön osakkeenomistajilla on etuoikeus merkitä saman osakesarjan osakkeita osakeomistuksensa suhteessa, ellei antia koskevassa päätöksessä toisin määrätä. Osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poikkeaminen edellyttää, että poikkeamiseen on Yhtiön kannalta painava taloudellinen syy. Kuten edellä on todettu osinkojen osalta, myös oikeus merkitä osakkeita merkintäoikeusannissa perustuu Yhtiön omistukseen täsmäytyspäivänä.

Yhtiön osakkeita koskee Osakeyhtiölakiin perustuva lunastusoikeus ja -velvollisuus. Osakeyhtiölain mukaan osakkeenomistaja, jolla on enemmän kuin yhdeksän kymmenesosaa Yhtiön kaikista osakkeista ja äänistä, on oikeutettu käyvästä hinnasta lunastamaan muiden osakkeenomistajien osakkeet. Tällaisella osakkeenomistajalla on vastaavasti velvollisuus lunastukseen, jos osakkeidensa lunastamiseen oikeutettu osakkeenomistaja vaatii osakkeidensa lunastamista.

Yhtiön yhtiöjärjestyksen 8 §:n mukaan Yhtiön osakkeen hankkimiseen luovutustoimin vaaditaan Yhtiön suostumus. Suostumusta ei kuitenkaan vaadita luovutuksensaajan ollessa Yhtiön osakkeenomistaja. Muilta osin suostumuksen antamiseen sovelletaan Osakeyhtiölain määräyksiä.

Yhtiön yhtiöjärjestyksen 9 §:n mukaan osakkeenomistajalla ja Yhtiöllä on oikeus lunastaa muulta omistajalta kuin Yhtiöltä toiselle siirtyvä osake. Lunastusoikeuden nojalla voidaan lunastaa myös vain osa saman saannon kohteena olevista osakkeista. Ensisijainen lunastusoikeus on Yhtiöllä. Jos Yhtiö ei käytä lunastusoikeuttaan kaikkiin lunastettavissa oleviin osakkeisiin ja useampi osakkeenomistaja haluaa käyttää lunastusoikeuttaan, jäljellä olevat osakkeet jaetaan lunastusta haluavien kesken heidän omistamiensa osakkeiden mukaisessa suhteessa. Mikäli osakkeiden jako ei mene tasan, ylijääneet osakkeet jaetaan lunastusta haluavien kesken arvalla. Muilta osin lunastukseen sovelletaan Osakeyhtiölain määräyksiä.

Antiosakkeet oikeuttavat edellä kuvattuihin sekä muihin osakkeenomistajan oikeuksiin Yhtiössä sen jälkeen, kun ne on rekisteröity kaupparekisteriin ja toimitettu sijoittajan arvo-osuustilille.

Yhtiön osakassopimukseen ja Antiosakkeiden merkitsijöiden Osakeannin yhteydessä allekirjoittamaan Sijoitussopimukseen perustuvia oikeuksia ja velvollisuuksia on kuvattu Esitteen kohdassa “*Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet – Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset*”.

Osakeantivaltuutus ja -päätös

Antiosakkeiden liikkeeseenlaskua koskeva valtuutus

Yhtiön ylimääräinen yhtiökokous päätti 31.10.2023 valtuuttaa hallituksen päättämään osakeanneista seuraavasti:

Valtuutuksen nojalla annettavat osakkeet ovat yhtiön uusia B-sarjan osakkeita. Valtuutuksen nojalla annettavien osakkeiden lukumäärä voi olla yhteensä enintään 5.500.000 osaketta. Osakkeita voidaan antaa yhdessä tai useammassa erässä.

Valtuutuksen nojalla hallitus voi myös päättää uusien osakkeiden antamisesta Yhtiölle itselleen ja niiden luovuttamisesta edelleen.

Hallitus valtuutetaan päättämään kaikista osakeantien ehdoista. Osakeanti voi tapahtua suunnatusti eli osakkeenomistajien etuoikeudesta poiketen edellyttäen, että tälle on painava taloudellinen syy, kuten osakkeiden käyttäminen vastikkeena mahdollisissa yrityshankinnoissa tai muissa Yhtiön liiketoimintaan kuuluvissa järjestelyissä, Yhtiön investointien ja toiminnan rahoittaminen tai osakkeiden käyttäminen osana Yhtiön kannustinjärjestelmää.

Valtuutus on voimassa viisi (5) vuotta yhtiökokouksen päiväyksestä ja se korvasi varsinaisen yhtiökokouksen 20.6.2023 myöntämän A-sarjan osakkeiden antamista koskevan osakeantivaltuutuksen.

Edellä mainittu valtuutus on tämän Esitteen päivämääränä kokonaisuudessaan käyttämättä, mutta ko. määrästä käytetään enintään 4.000.000 osaketta Osakeannin yhteydessä, ja ko. enimmäismäärä käytettäessä loppuosa 1.500.000 osaketta voidaan vielä käyttää valtuutuksen ehtojen mukaisesti.

Antiosakkeiden liikkeeseenlaskua koskeva päätös

Yhtiön hallitus on päättänyt edellä tarkoitetun valtuutuksen nojalla tässä Esitteessä tarkoitetusta Osakeannista 9.1.2024 jäljempänä kohdassa ”*Osakeannin ehdot*” kuvattujen ehtojen mukaisesti.

Antiosakkeiden merkintäaika ja liikkeeseenlasku

Merkintäaika alkaa 10.1.2024 ja päättyy 16.2.2024 (”Merkintäaika”). Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää Merkintäaikaa tai keskeyttää se ylimerkintätilanteessa. Mahdollisesta Merkintäajan muutoksesta informoidaan sijoittajia Järjestäjän internet-sivustoilla (www.springvest.fi). Jokainen Yhtiön osakkeenomistaja, joka on merkitty Euroclear Finland Oy:n ylläpitämään Yhtiön osakasluetteloon 9.1.2024, saa Osakeannissa allokaatioetuoikeuden suhteessa uusiin sijoittajiin (”Etusija”). Etusija on voimassa 10.1.2024 – 12.1.2024 klo 12.00 välisenä aikana tehtyjen merkintöjen osalta. Antiosakkeiden merkintä tapahtuu allekirjoittamalla sijoitussopimus (”Sijoitussopimus”) ja maksamalla Merkintähinta viiden (5) päivän kuluessa siitä, kun sijoittaja on allekirjoittanut Sijoitussopimuksen Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti. Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää maksuaikaa. Antiosakkeet kirjataan sijoittajien arvo-osuustileille Euroclear Finland Oy:n ylläpitämässä arvo-osuusjärjestelmässä sen jälkeen, kun Antiosakkeet on rekisteröity kaupparekisteriin.

Yhtiön osakkeet eivät ole kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla tai monenkeskisessä kaupankäynnissä.

Varoitus liittyen Antiosakkeisiin ja Osakeantiin liittyviin verokysymyksiin

Sijoittajan tulee huomioida, että verolainsäädäntö sijoittajan koti- tai asuinmaassa sekä Yhtiön rekisteröintimaassa Suomessa voi vaikuttaa Yhtiön arvopaperista (mukaan lukien Antiosakkeet) saatavaan tuloon. Sijoittajien tulisi konsultoida veroasiantuntijoita saadakseen tietoja veroseuraamuksista koskien Antiosakkeiden hankintaa, omistamista ja myyntiä tai muuta luovuttamista.

Osakeanti ei koske henkilöitä tai muita tahoja, jotka asuvat Australiassa, Etelä-Afrikassa, Hongkongissa, Japanissa, Kanadassa, Uudessa-Seelannissa, Singaporessa tai Yhdysvalloissa tai missään muussa maassa, jossa se olisi paikallisen lainsäädännön tai muiden säännösten vastainen.

Antiosakkeisiin liittyvä verotus Suomessa

Alla esitetty yhteenvedo perustuu Esitteen päivämääränä Suomessa voimassa olevaan verolainsäädäntöön. Muutokset verolainsäädännössä saattavat vaikuttaa verotukseen myös takautuvasti. Yhteenvedo on yleisluontoinen, se ei ole tyhjentävä eikä siinä ole huomioitu eikä selvitetty muiden maiden kuin Suomen verolainsäädäntöä. Yhteenvedossa esitetty soveltuu Suomessa yleisesti verovelvollisiin luonnollisiin henkilöihin ja osakeyhtiöihin, ellei toisin nimenomaisesti mainita.

Sijoittamista harkitsevien tulisi kääntyä veroasiantuntijan puoleen saadakseen tietoja Yhtiön osakkeiden hankintaa, omistamista ja luovuttamista koskevista Suomen tai muiden maiden veroseuraamuksista.

Seuraavassa yhteenvedossa ei käsitellä sellaisia osakkeiden omistajien tai haltijoiden erityisiä veroseuraamuksia, jotka liittyvät muun muassa erilaisiin yhtiöiden uudelleenjärjestelyihin, ulkomaisiin väliyhteisöihin, liiketoimintaa harjoittamattomiin yhteisöihin, tuloverovapaisiin yhteisöihin taikka avoimiin yhtiöihin tai kommandiittiyhtiöihin. Yhteenvedossa ei myöskään käsitellä Suomen perintö- tai lahjaveroseuraamuksia.

Yleistä

Suomessa yleisesti verovelvollisia ja rajoitetusti verovelvollisia kohdellaan verotuksessa eri tavoin. Suomessa yleisesti verovelvolliset ovat Suomessa verovelvollisia maailmanlaajuisista tuloistaan. Rajoitetusti verovelvollisia verotetaan vain suomalaisista lähteistä saadusta tulosta. Lisäksi rajoitetusti verovelvollisen Suomessa sijaitsevasta kiinteästä toimipaikasta saamaa tuloa verotetaan Suomessa. Verosopimukset saattavat kuitenkin rajoittaa Suomen verolainsäädännön soveltamista sekä rajoitetusti verovelvollisen suomalaisesta lähteestä saaman tulon verottamista Suomessa.

Yleensä luonnollisen henkilön katsotaan olevan Suomessa yleisesti verovelvollinen, jos hän jatkuvasti oleskelee Suomessa yli kuuden kuukauden ajan tai hänellä on Suomessa varsinainen asunto ja koti. Ulkomaille muuttanutta Suomen kansalaista pidetään kuitenkin Suomessa yleisesti verovelvollisena, kunnes kolme vuotta on kulunut sen vuoden päättymisestä, jonka aikana hän on lähtenyt maasta, jollei hän näytä, että hänellä ei ole kyseisenä verovuonna ollut olennaisia siteitä Suomeen. Ansiotulojen, mukaan lukien palkan, verotus on progressiivista.

Pääomatuloverokanta on tämän Esitteen päivämääränä 30 prosenttia. Lisäksi jos Suomessa yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön pääomatulon määrä ylittää kalenterivuonna 30.000 euron rajan, pääomatuloverokanta on 34 prosenttia 30.000 euroa ylittävältä osalta.

Suomen lakien nojalla perustettuja yhtiöitä pidetään Suomessa yleisesti verovelvollisina ja siten Suomessa yhteisöverovelvollisia maailmanlaajuisista tuloistaan. Lisäksi rajoitetusti verovelvolliset ovat Suomessa yhteisöverovelvollisia Suomessa sijaitsevien kiinteiden toimipaikkojensa tuloista. Yhteisöverokanta on tämän Esitteen päivämääränä 20 prosenttia.

Osinkojen verotus

Yleisesti verovelvolliset luonnolliset henkilöt

Osinkojen verotus riippuu muun muassa siitä, onko kyseessä tuloverolaisissa määritellyn julkisesti listatun yhtiön (“Listattu yhtiö”) vai muun yhtiön (“Listaamaton yhtiö”) jakamasta osingosta.

Osakkeenomistajan elinkeinotoimintaan (eli elinkeinotulonlähteeseen) kuulumattomien osakkeiden osalta luonnollisen henkilön Listaamattomasta yhtiöstä saamien osinkojen verokohtelu määräytyy yhtiön osakkeille lasketun matemaattisen arvon perusteella. Saaduista osingoista 25 prosenttia verotetaan pääomatulona ja loput 75 prosenttia on verovapaata tuloa siltä osin kuin osin on määrä vastaa enintään yhtiön osakkeiden matemaattiselle arvolle laskettua 8 prosentin vuotuista tuottoa. Siltä osin kuin osakkeenomistajan verovuonna saamien tällaisten osinkojen yhteismäärä ylittää 150.000 euroa, ylimenevästä osasta pääomatulona verotetaan 85 prosenttia ja loput 15 prosenttia on verovapaata tuloa. Siltä osin kuin saatu osinko on yli 8 prosenttia yhtiön osakkeenmatemaattisesta arvosta, ylimenevästä osasta 75 prosenttia verotetaan ansiotulona progressiivisen veroasteikon mukaan ja loput 25 prosenttia on verovapaata tuloa.

Osakkeenomistajan elinkeinotoimintaan kuuluvien osakkeiden osalta luonnollisen henkilön Listaamattomasta yhtiöstä saamista osingoista 75 prosenttia verotetaan osittain ansiotulona progressiivisen veroasteikon mukaan ja osittain pääomatulona, ja loput 25 prosenttia on verovapaata tuloa.

Listamattoman yhtiön yleisesti verovelvollisille luonnollisille henkilöille jakamista osingoista on tämän Esitteen päivämääränä toimitettava 7,5 prosentin suuruinen ennakonpidätys 150.000 euroon saakka ja sen ylittävästä osasta on toimitettava 28 prosentin suuruinen ennakonpidätys. Osinkoa jakavan yhtiön toimittaman ennakonpidätyksen määrä hyvitetään luonnollisen henkilön saaman osinkotulon lopullisessa verotuksessa. Suomessa yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön on tarkistettava, että hänen verovuonna saamansa osinkotulot on raportoitu oikein esitäytetyllä veroilmoituksella. Mikäli osinkotulojen määrä tai toimitetun ennakonpidätyksen määrä on raportoitu esitäytetyllä veroilmoituksella virheellisesti, Suomessa yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön on korjattava veroilmoitustaan tältä osin ja toimitettava korjattu veroilmoitus Suomen veroviranomaisille.

Suomalaiset osakeyhtiöt

Listamattoman yhtiön jakamat osingot ovat lähtökohtaisesti verovapaata tuloa riippumatta siitä, onko osinkoja vastaanottava suomalainen osakeyhtiö Listaamaton vai Listattu yhtiö. Siinä tapauksessa, että osakkeet kuuluvat osakkeenomistajan sijoitusomaisuuteen, niistä saatavista osingoista 75 prosenttia on veronalaista tuloa ja 25 prosenttia verovapaata tuloa. Sijoitusomaisuutta voi olla vain raha-, vakuutus- ja eläkelaitoksilla.

Rajoitetusti verovelvolliset

Suomalaisen yhtiön Suomessa rajoitetusti verovelvolliselle maksamasta osingosta peritään pääsääntöisesti lähdevero. Osinkoa jakava yhtiö pidättää lähdeveron osingon maksamisen yhteydessä, eikä osingosta tarvitse maksaa muita veroja Suomessa. Lähdeveron määrä on 20 prosenttia, kun tulonsaaja on rajoitetusti verovelvollinen yhteisö, ja 30 prosenttia kaikille muille rajoitetusti verovelvollisille tulonsaajille, ellei soveltuvassa verosopimuksessa toisin määrätä.

Lähdeveroprosentti voidaan alentaa tai poistaa kokonaan soveltuvan verosopimuksen perusteella. Soveltuvan verosopimuksen mukaista alennettua lähdeveroprosenttia voidaan soveltaa, jos osingonsaaja on toimittanut osinkoa maksavalle yhtiölle voimassa olevan lähdeverokortin tai osingonsaajan kansallisuutta ja henkilöllisyyttä koskevat vaadittavat tiedot.

Jos osakkeita säilytetään hallintarekisteröidyllä tilillä, osakkeenomistaja ei käy ilmi osakasluettelosta, jos osakkeet on merkitty hallintarekisteröinnin hoitajan nimiin. Tämän vuoksi maksajan on maksaessaan osinkoa hallintarekisteröidylle osakkeelle muulla tavoin varmistettava, että lähdeverokortin esittäjällä on oikeus osinkoon ja verosopimuksen mukaiseen etuun. Osingonsaaja voi esimerkiksi toimittaa maksajalle lähdeverokortin lisäksi vakuutuksen siitä, että tämä on kyseisen osingon osalta verosopimuksen tarkoittama tosiasiallinen edunsaaja ja, etteivät osakkeet ole osana mitään järjestelyä, jolla voisi olla vaikutusta verosopimuksen tulkintaan. Maksajan on tällöin varmistettava, että osingonsaajan esittämä vakuutus on luotettava. Säilyttäjä, jolla kyseessä olevat osakkeet ovat säilytyksessä, voi maksajan puolesta kerätä selvityksen osingonsaajalta ja varmistaa sen luotettavuuden. Maksajan on kuitenkin varmistettava, että se voi ilmoittaa osingonsaajien tiedot vuosi-ilmoituksellaan sekä toimittaa tarvittaessa Verohallinnon pyynnöstä selvityksen ja dokumentaation siitä, miten saajan oikeus verosopimusetuun on varmistettu.

Suomen verolainsäädännön mukaan lähdeveroa ei peritä osingoista, jotka maksetaan EU:n jäsenvaltiossa sijaitsevalle ja kotivaltiossaan tuloveronalaiselle emo-tytäryhtiödirektiivin (2011/96/EU) 2 artiklan mukaisille ulkomaisille yhteisöille, jotka välittömästi omistavat vähintään 10 prosenttia osinkoa jakavan suomalaisen yhtiön pääomasta.

Tietyille ETA-alueella sijaitseville ulkomaisille yhteisöille maksetut osingot ovat joko täysin verovapaita tai niihin sovelletaan alennettua lähdeveroprosenttia riippuen verosopimuksesta sekä siitä, miten osinkoa verotettaisiin, jos se maksettaisiin vastaavalle suomalaiselle yhteisölle. Muista rajoitetusti verovelvollisille yhteisöille maksetuista osingoista pidätetään täysi lähdevero, ellei sovellettavassa verosopimuksessa toisin määrätä.

Luovutusvoittojen verotus

Yleisesti verovelvolliset luonnolliset henkilöt

Osakkeenomistajan elinkeinotoimintaan kuulumattomien osakkeiden myynnistä syntynyttä luovutusvoittoa tai tappiota kohdellaan Suomessa yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön verotuksessa veronalaisena luovutusvoittona tai vähennyskelpoisena luovutustappiona. Tämän Esitteen päivämääränä luovutusvoittoja verotetaan 30 prosentin verokannan mukaan (34 prosenttia pääomatulojen määrästä, joka ylittää 30.000 euroa kalenterivuodessa). Myyjän elinkeinotoimintaan (elinkeinotulolähteeseen) kuuluvien osakkeiden myynnistä saatu voitto katsotaan myyjän elinkeinotuloksi, joka jaetaan tuloverolain mukaan verotettavaksi ansiotulona progressiivisen veroasteikon mukaan ja pääomatulona 30 prosentin verokannan mukaan (34 prosenttia pääomatulojen määrästä, joka ylittää 30.000 euroa kalenterivuodessa).

Osakkeenomistajan elinkeinotoimintaan kuulumattomien osakkeiden myynnistä vuonna 2016 ja sen jälkeen aiheutuvat luovutustappiot voidaan vähentää ensisijaisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön luovutusvoitoista ja toissijaisesti muusta pääomatulosta samana ja viitenä luovutusta seuraavana verovuotena. Luovutustappiota ei oteta huomioon pääomatulojen alijäämää vahvistettaessa eikä sitä voida siten vähentää alijäämähyvityksen piiriin kuuluvan veron määrästä. Myyjien elinkeinotoimintaan kuuluvien arvopaperien osalta tappiot vähennetään jäljempänä kohdassa *“Suomalaiset osakeyhtiöt”* kuvatulla tavalla.

Edellä esitetystä huolimatta osakkeenomistajan elinkeinotoimintaan kuulumattoman omaisuuden myynnistä saama luovutusvoitto on kuitenkin verovapaata tuloa, jos yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön verovuonna myymän omaisuuden yhteenlasketut luovutushinnat ovat enintään 1.000 euroa (lukuun ottamatta myyntituottoja sellaisesta omaisuudesta, jonka luovutus on Suomen verolainsäädännön nojalla verovapaata). Vastaavasti luovutustappio ei ole verovähennyskelpoinen, jos verovuonna myydyn omaisuuden yhteenlasketut luovutushinnat ja yhteenlaskettu hankintameno on enintään 1.000 euroa (lukuun ottamatta luovutushintoja tai hankintamenoa sellaisesta omaisuudesta, jonka luovutus on Suomen verolainsäädännön nojalla verovapaata) ja kaiken yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön verovuonna myymän omaisuuden luovutushinnat ovat samalla yhteensä enintään 1.000 euroa.

Luovutusvoitto tai -tappio lasketaan vähentämällä myyntihinnasta alkuperäinen hankintameno ja myynnistä aiheutuneet kulut. Vaihtoehtoisesti luonnollinen henkilö voi elinkeinotoimintaan kuulumattomien osakkeiden osalta käyttää todellisen hankintamenoa vähentämisen sijasta ns. hankintameno-olettamaa, jonka suuruus on 20 prosenttia myyntihinnasta tai, jos osakkeet on omistettu vähintään kymmenen vuotta, 40 prosenttia myyntihinnasta. Mikäli hankintameno-olettamaa käytetään todellisen hankintamenoa sijasta, myyntikustannusten katsotaan sisältyvän hankintameno-olettamaan, eikä niitä voida enää vähentää erikseen myyntihinnasta.

Suomessa yleisesti verovelvollisten luonnollisten henkilöiden on veroilmoituksessaan ilmoitettava tiedot verovuoden aikana tapahtuneista osakkeiden luovutuksista.

Suomalaiset osakeyhtiöt

Seuraavassa esitetty koskee vain sellaisia suomalaisia osakeyhtiöitä, joita verotetaan elinkeinotulon verottamisesta annetun lain nojalla. Osakkeista saatava luovutusvoitto on pääsääntöisesti osakeyhtiön verotettavaa tuloa, jota verotetaan 20 prosentin verokannalla.

Osakkeet voivat olla osakeyhtiön käyttö-, vaihto-, sijoitus- tai rahoitusomaisuutta. Osakkeiden luovutusten ja arvonalentumisten verotuskohtelu vaihtelee osakkeiden omaisuuslajista riippuen.

Osakkeiden myyntihinta lasketaan pääsääntöisesti osaksi suomalaisen yhtiön liiketoiminnan tuloa. Vastaavasti osakkeiden hankintameno on vähennyskelpoinen meno kyseisen yhtiön verotuksessa osakkeiden luovutuksen yhteydessä. Tiettyjen tiukasti määriteltyjen edellytysten täytyttyä suomalaisen osakeyhtiön saamat käyttöomaisuuteen kuuluvien osakkeiden luovutusvoitot ovat kuitenkin verovapaita. Pääasiallinen edellytys luovutuksen verovapauden soveltamiselle on, että myyjä on omistanut suoraan ja yhtäjaksoisesti vähintään vuoden ajan, joka on päättynyt enintään vuotta ennen luovutusta, vähintään 10 prosentin osuuden luovutettavan yhtiön osakepääomasta ja luovutettavat osakkeet kuuluvat näin omistettuihin osakkeisiin. Luovutusvoitto ei kuitenkaan ole verovapaa, vaikka edellä esitetyt ehdot täytyisivät, jos luovuttaja on holding-yhtiö.

Jos myyvän yhtiön käyttöomaisuuteen kuuluvien muiden kuin luovutusvoittoverovapaussäännöksen piiriin kuuluvien osakkeiden luovutuksesta syntyy verotuksessa vähennyskelpoinen luovutustappio, tällainen tappio voidaan vähentää vain käyttöomaisuusosakkeiden luovutuksesta saaduista luovutusvoitoista verovuonna ja viitenä sitä seuraavana vuotena. Muiden kuin käyttöomaisuusosakkeiden luovutuksesta syntynyt vähennyskelpoinen luovutustappio voidaan vähentää verotettavasta tulosta verovuonna sekä kymmenenä sitä seuraavana vuonna yleisten tappiontasausta koskevien säännösten mukaisesti.

Vuodesta 2020 alkaen osakeyhtiön muun omaisuuden omaisuuslajiin kuuluvat hyödykkeet, joita ei käytetä yhtiön tulonhankkimistoiminnassa. Muun omaisuuden luovutuksesta syntynyt tappio on vähennyskelpoinen vain muun omaisuuden luovutuksesta syntyneistä veronalaisista voitoista verovuonna ja viitenä seuraavana verovuonna.

Rajoitetusti verovelvolliset

Suomessa rajoitetusti verovelvolliset eivät pääsääntöisesti ole Suomessa verovelvollisia Listaamattoman yhtiön osakkeiden myynnistä saamastaan luovutusvoitosta, paitsi jos rajoitetusti verovelvollisella katsotaan olevan tuloverolaisa ja soveltuvassa verosopimuksessa tarkoitettu kiinteä toimipaikka Suomessa ja osakkeet katsotaan kyseisen kiinteän toimipaikan omaisuudeksi. Suomessa rajoitetusti verovelvolliset ovat kuitenkin lähtökohtaisesti Suomessa verovelvollisia Listaamattoman yhtiön osakkeiden myynnistä saamastaan luovutusvoitosta silloin, kun yli 50 prosenttia

Listamattoman yhtiön varoista koostuu Suomessa sijaitsevista kiinteistöistä. Sovellettava verosopimus voi kuitenkin rajoittaa Suomen oikeutta verottaa luovutusvoittoja.

Suomen varainsiirtoverotus

Uusien osakkeiden liikkeeseenlaskusta ja merkinnästä ei peritä Suomessa varainsiirtoveroa.

Listamattoman yhtiön osakkeen luovutuksesta on ostajan maksettava varainsiirtoveroa. Verokanta on 1,5 prosenttia luovutushinnasta tai muun vastikkeen arvosta, kun kyseessä ei ole asunto-osakeyhtiön, keskinäisen kiinteistöosakeyhtiön tai muun kiinteistöosakeyhtiön, jonka toiminta tosiasiallisesti käsittää pääasiallisesti kiinteistöjen omistamista tai hallintaa, osake.

Jos ostaja ei ole Suomessa yleisesti verovelvollinen tai ulkomaisen luottolaitoksen, sijoituspalveluyrityksen tai rahastoyhtiön tai ETA-vaihtoehtorahastojenhoitajan suomalainen sivuliike tai -konttori, myyjän on perittävä vero ostajalta ja suoritettava se Suomen veroviranomaisille. Mikäli välittäjänä on suomalainen sijoituspalveluyritys tai luottolaitos tai ulkomaisen sijoituspalveluyrityksen tai luottolaitoksen Suomessa oleva sivuliike tai -konttori, on se velvollinen perimään varainsiirtoveron ostajalta ja tilittämään sen Suomen veroviranomaisille. Mikäli kumpikaan kaupan osapuolista ei ole Suomessa yleisesti verovelvollinen taikka ulkomaisen luottolaitoksen tai sijoituspalveluyrityksen tai rahastoyhtiön tai ETA-vaihtoehtorahastojen hoitajan suomalainen sivuliike tai -konttori, osakeluovutuksesta ei peritä varainsiirtoveroa, ellei siirron kohteena ole kiinteistöosakeyhtiön osakkeita. Varainsiirtoveroa ei ole suoritettava, jos veron määrä on vähemmän kuin 10 euroa.

Ostotarjouksia koskevasta sääntelystä ja ostotarjoukset Yhtiöstä

Suomen arvopaperimarkkinalain (746/2012 muutoksineen) mukainen osake- tai äänioikeusomistukseen perustuva velvoite tehdä tietyn omistusrajan ylittyessä ns. pakollinen julkinen ostotarjous kohdeyhtiön muiden osakkeiden ja arvopaperien ostamisesta koskee vain ko. osakkeiden tai arvopaperien ollessa kaupankäynnin kohteena säännellyllä markkinalla, eivätkä ko. säännökset siten sovellu Yhtiön osakkeisiin (mukaan lukien Antiosakkeet).

Yhtiön osakkeenomistajia koskee kuitenkin Osakeyhtiölain mukainen velvollisuus (ja oikeus) lunastaa muiden osakkeenomistajien osakkeet käyväällä hinnalla lunastamiseen velvoitetun ja oikeutetun osakkeenomistajan omistuksen noustessa yli yhdeksään kymmenesosaan Yhtiön kaikista osakkeista ja äänistä.

Esitteen päivämääränä Desentumin osakkeet eivät ole minkään julkisen ostotarjouksen kohteena eikä julkisia ostotarjouksia ole tehty Desentumin osakkeista tai muista arvopapereista kuluvan tai 31.12.2021, 31.12.2022 tai 31.12.2023 päättyneiden tilikausien aikana.

Osakeannin ehdot

Desentum Oy ("Yhtiö" tai "Desentum") tarjoaa enintään 4.000.000 Yhtiön uutta B-sarjan osaketta ("Antiosakkeet") yksityishenkilöiden ja yhteisöjen merkittäväksi Suomessa ("Osakeanti").

Yhtiön osakkeiden lukumäärä voi Osakeannin seurauksena nousta 20.338.221 osakkeesta enintään 24.338.221 osakkeeseen. Tarjottavat Antiosakkeet vastaavat noin 19,7 prosenttia Yhtiön koko osakekannasta ennen Osakeantia ja 16,4 prosenttia Osakeannin jälkeen olettaen, että Osakeanti merkitään kokonaisuudessaan.

Osakeannin toteuttamisen ehtona on, että Osakeannissa merkittyjen osakkeiden Merkintähintojen (määritelty jäljempänä) yhteenlaskettu määrä on vähintään 999.600 euroa ("Vähimmäismäärä"). Vähimmäismäärän täytyttyä Yhtiö ei voi päättää olla toteuttamatta Osakeantia.

Osallistumisoikeus

Antiosakkeet tarjotaan osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen yksityishenkilöiden ja yhteisöjen merkittäväksi Suomessa. Merkinnän tulee koskea vähintään 400 Antiosaketta, jonka jälkeen merkinnän määrä voi nousta 400 osakkeen välein.

Osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketaan Yhtiön liiketoiminnan kehittämiseksi, pääomarakenteen vahvistamiseksi ja omistus pohjan laajentamiseksi. Edellä mainittujen syiden johdosta Yhtiön hallitus katsoo, että osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poikkeamiselle on Yhtiön kannalta osakeyhtiölain 9 luvun 4 §:n 1 momentin tarkoittama painava taloudellinen syy.

Jokainen Yhtiön osakkeenomistaja, joka on merkitty Euroclear Finland Oy:n ylläpitämään Yhtiön osakasluetteloon 9.1.2024, saa Osakeannissa allokaatioetuoikeuden suhteessa uusiin sijoittajiin ("Etusija"). Etusija on voimassa 10.1.2024 – 12.1.2024 klo 12.00 välisenä aikana tehtyjen merkintöjen osalta.

Merkintähinta

Antiosakkeiden merkintähinta on 3,00 euroa Antiosakkeelta ("Merkintähinta"). Merkinnän euromääräinen vähimmäiskoko on näin ollen 1.200 euroa ja se voi kasvaa 1.200 euron välein.

Merkintähinta kirjataan Yhtiön sijoitetun vapaan oman pääoman rahastoon. Merkintähinta perustuu Yhtiön johdon arvioon Yhtiön käyvästä arvosta. Arvioinnin perusteena on käytetty Yhtiön investoimaa rahamäärää Yhtiön rokotekandidaattien tuotekehitystyöhön, Yhtiön patenttien hankintaan käytettyä rahamäärää sekä Yhtiön saavuttamia tuloksia useilla rokotekandidaateilla niiden toimivuuden osoituksessa non-kliinisissä kokeissa sekä johtavan rokotekandidaatin kliinisessä tutkimuksessa. Johtavalle rokotekandidaatille on myös kehitetty tuotantoprotokolla GMP-olosuhteissa, mikä takaa rokotteen riittävän puhtauden ja saannon teollisessa tuotannossa. Tämä on omiaan vähentämään tuotteeseen ja sen tuotantoon liittyviä riskejä. Vuoden 2021 aikana Yhtiö on saanut päätökseen ensimmäisen kliinisen tutkimuksen, jonka tulokset ovat olleet lupaavia. Näiden lisäksi Yhtiö on edellisen rahoituskierroksen (2022) jälkeen saanut valmiiksi Yhtiön rokotteisiin liittyvän formulaation, jonka avulla rokotetta voidaan annostella aiempaa suurempia määriä turvallisesti. Tämä voi mahdollistaa Yhtiön näkemyksen mukaan aiempaa nopeamman immunoterapian. Formulaatiosta on jätetty patenttihakemus vuonna 2022. Yhtiö on lisäksi saanut kliinisen tutkimusluvan Kanadan viranomaisilta (Health Canada) seuraavan vaiheen potilastutkimuksen tekemiseksi Yhtiön johtavalla rokotekandidaatilla DM-101PX, jossa on hyödynnetty Yhtiön kehittämää formulaatiota. Lisäksi Yhtiössä on tehty merkittäviä löydöksiä maapähkinäallergiaan liittyen. Tehtyjen löydösten perusteella Yhtiössä on kehitetty useita rokotekandidaatteja, joiden uskotaan olevan merkittäviä edistysaskeleita maapähkinäallergian hoidossa. Maapähkinäallergiaan hoitoon tarkoitettua teknologiasta Yhtiö on jättänyt patenttihakemuksen kesällä 2023. Vertailtaessa Yhtiön arvonn kehitystä muihin samassa vaiheessa oleviin lääkekehitysyhtiöihin, Yhtiön arvostus on Yhtiön johdon mielestä perusteltu.

Yhtiö on investoinut hypoallergeenien tutkimukseen ja tuotekehitykseen noin 25 miljoonaa euroa. Yhtiö on investoinut omiin patenteihin ja patenttihakemuksiin sekä niiden hankintaan VTT:ltä noin 1,5 miljoonaa euroa.

Merkintäaika

Merkintäaika alkaa 10.1.2024 ja päättyy 16.2.2024 ("Merkintäaika"). Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää Merkintäaikaa tai keskeyttää se ylimerkintätilanteessa. Mahdollisesta Merkintäajan muutoksesta informoidaan sijoittajia Järjestäjän internet-sivustoilla (www.springvest.fi).

Hallituksella on oikeus hyväksyä merkintöjä ja rekisteröidä Antiosakkeita kaupparekisteriin jo Merkintääjan kuluessa sen jälkeen, kun Osakeannin Vähimmäismäärä on tullut täyteen.

Mikäli Osakeannin Vähimmäismäärää ei saavuteta, Järjestäjä palauttaa Merkintähinnan ja mahdollisen merkintäpalkkion sijoittajalle viivytyksettä. Palautettaville varoille ei makseta korkoa.

Merkintäpaikka ja merkintäpalkkio

Osakeannin merkintäpaikkoina ovat Springvest Oyj:n (”Järjestäjä”) toimipisteet sekä Springvest Oyj:n sähköinen merkintäpaikka Järjestäjän internet-sivustoilla (www.springvest.fi).

Springvest Oyj:llä on oikeus periä sijoittajilta kolmen (3) prosentin suuruinen merkintäpalkkio 26.1.2024 kello 24.00 mennessä tehdyistä sijoituksista ja neljän (4) prosentin suuruinen merkintäpalkkio, mikäli merkintä tehdään 27.1.2024 alkaen Osakeannin loppuun saakka.

Antiosakkeiden merkintä, maksu ja menettely ylimerkintätilanteessa

Antiosakkeiden merkintä tapahtuu allekirjoittamalla sijoitussopimus (”Sijoitussopimus”) ja maksamalla Merkintähinta viiden (5) päivän kuluessa siitä, kun sijoittaja on allekirjoittanut Sijoitussopimuksen Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti. Yhtiön hallituksella on oikeus pidentää maksuaikaa.

Moninkertaiset merkinnät hyväksytään. Yhtiöllä on oikeus hylätä merkintä osittain tai kokonaan, jos sitä ole tehty ja maksettu näiden ehtojen tai Järjestäjän antamien tarkempien ohjeiden mukaisesti tai muusta perustellusta syystä. Tällaisessa tilanteessa maksettu Merkintähinta ja mahdollinen merkintäpalkkio palautetaan merkitsijälle Järjestäjän toimesta viivytyksettä Yhtiön hallituksen päätettyä merkinnän hylkäämisestä. Palautettaville varoille ei makseta korkoa.

Sijoitussopimukset ovat sitovia, eikä niitä voi muuttaa tai peruuttaa paitsi jäljempänä kohdassa ”*Merkintöjen perumisoikeus Esitteen täydennyksen johdosta*” mainitussa tapauksessa.

Ylimerkintätilanteessa Osakeannissa merkityt Antiosakkeet allokoidaan ensisijaisesti Etusijan perusteella Antiosakkeita merkinneille Yhtiön nykyisille osakkeenomistajille hallituksen päättämällä tavalla ottaen huomioon merkitsijöiden Osakeantia edeltävä omistusosuus Yhtiössä. Mikäli Osakeanti ylimerkittää muiden sijoittajien toimesta, Yhtiön hallitus allokoii Antiosakkeet päättämällä tavalla lähtökohtaisesti Sijoitussopimusten allekirjoituspäivien mukaisessa järjestyksessä. Mikäli merkintä hylätään kokonaan tai osittain ylimerkintätilanteessa, maksettu Merkintähinta ja mahdollinen merkintäpalkkio hylätyn merkinnän osalta palautetaan merkitsijälle Järjestäjän toimesta viivytyksettä. Palautettaville varoille ei makseta korkoa. Järjestäjä ilmoittaa sijoittajille heille allokoitavien Antiosakkeiden määrän sähköpostitse, mikäli se poikkeaa heidän merkitemästään määrästä. Mikäli sijoittaja saa koko merkitemänsä määrän Antiosakkeita, hänelle ei ilmoiteta allokaatiosta erikseen.

Merkintöjen perumisoikeus Esitteen täydennyksen johdosta

Osakeannissa tehdyt merkinnät ovat sitovia, eikä niitä voi perua muutoin kuin alla esitetyn mukaisesti.

Jos Esite täydennetään Esiteasetuksen mukaisesti sellaisen merkittävän uuden seikan, olennaisen virheen tai olennaisen erätarkkuuden vuoksi, joka voi vaikuttaa Antiosakkeiden arviointiin, on sijoittajille, jotka ovat merkinneet Antiosakkeita ennen täydennyksen julkaisemista, oikeus perua merkintänsä määräajassa. Määräajan kesto on vähintään kaksi (2) työpäivää alkaen täydennyksen julkaisemisesta. Sijoittajan merkinnän perumisen katsotaan koskevan kyseisen sijoittajan kaikkia merkintöjä. Perumisoikeuden edellytyksenä on lisäksi, että sellainen yllä mainittu merkittävä uusi seikka, olennainen virhe tai olennainen epätarkkuus on käynyt ilmi tai havaittiin ennen Merkintääjan päättymistä tai perumisen kohteena olevien Antiosakkeiden kirjaamista merkitsijän arvo-osuustilille (sen mukaan, kumpi näistä tapahtuu ensin). Perumisesta tulee ilmoittaa kirjallisesti Järjestäjälle.

Merkinnän perumiseen oikeuttavan ajanjakson päätyttyä perumisoikeutta ei enää ole.

Mikäli sijoittaja on perunut merkintänsä, sijoittajan mahdollisesti jo maksama Merkintähinta palautetaan sijoittajan pankkitilille, jonka tiedot hän on ilmoittanut merkinnän yhteydessä. Maksu palautetaan kolmen (3) paikallisen pankkipäivän kuluessa merkinnän perumisesta. Palautettaville summille ei makseta korkoa. Yhtiö ilmoittaa perumisohjeet sähköpostitse tai postitse Esitteen täydennyksen julkaisemisen yhteydessä.

Osakeannin tuloksen ilmoittaminen

Osakeannin merkintätilannetta voi seurata Merkintäaikana ja Osakeannin tulos tulee olemaan saatavilla Järjestäjän internet-sivustoilla (www.springvest.fi). Yhtiön hallitus tekee päätöksen Osakeannissa tehtyjen osakemarkintöjen hyväksymisestä mahdollisimman pian Antiosakkeiden Merkintäajan ja maksuajan päättymisen jälkeen.

Antiosakkeiden rekisteröinti ja toimittaminen sekä osakkeenomistajan oikeudet

Antiosakkeet tuottavat kaikki Yhtiön B-sarjan osakkeiden omistajalle kuuluvat oikeudet, kun Antiosakkeet on merkitty kaupparekisteriin ja toimitettu sijoittajan arvo-osuustilille.

Antiosakkeet kirjataan sijoittajien arvo-osuustileille Euroclear Finland Oy:n ylläpitämässä arvo-osuusjärjestelmässä sen jälkeen, kun Antiosakkeet on rekisteröity kaupparekisteriin. Antiosakkeiden toimittaminen tapahtuu arviolta 15.3.2024. Antiosakkeiden ISIN-tunnus on FI4000496435.

Sovellettava laki

Osakeantiin sovelletaan Suomen lakia. Osakeannista mahdollisesti aiheutuvat erimielisyydet ratkaistaan toimivaltaisessa tuomioistuimessa Suomessa.

Muut asiat

Yhtiön hallitus voi tehdä päätöksiä muista Osakeantiin liittyvistä asioista.

Yhtiön arvostus

Yhtiön arvostus ennen Osakeannin toteuttamista on Yhtiön näkemyksen mukaan 61.014.663 euroa. Yhtiön arvostus Osakeannin jälkeen on 73.014.663 euroa, mikäli Osakeanti toteutuu täysimääräisenä. Arvostus on laskettu kertomalla Yhtiön osakemäärä Osakeannin alkaessa Osakeannin yhteydessä käytettävällä merkintähinnalla. Yhtiössä on lisäksi optio-oikeuksia, joiden keskeiset ehdot on kuvattu Esitteessä.

Hallitus ja muu ylin johto

Hallitus

Hallituksen kokoonpano

Yhtiön yhtiöjärjestyksen 5 §:n mukaan Yhtiöllä on hallitus, johon kuuluu kolmesta kuuteen varsinaista jäsentä ja enintään kuusi varajäsentä. Hallituksen jäsenten toimikausi jatkuu toistaiseksi. Osakeyhtiölain mukaan hallituksen puheenjohtajan valitsee hallitus, jos hallitusta valittaessa ei ole päätetty toisin tai yhtiöjärjestyksessä ei määrätä toisin. Hallituksen päätökseksi tulee se kanta, jota enemmän kuin puolet kokouksessa läsnä olevista jäsenistä kannattaa. Äänen mennessä tasan puheenjohtajan ääni ratkaisee. Hallitus ei ole nimittänyt keskuudestaan valiokuntia.

Hallituksen jäsenten työosoite on Desentum Oy, Innopoli 2, Tekniikantie 14, 02150 Espoo.

Seuraavassa taulukossa on esitetty Yhtiön hallituksen jäsenten kokoonpano tämän Esitteen päivämääränä:

Nimi	Tehtävä	Syntymävuosi	Nimitetty
Hans Söderlund	Hallituksen puheenjohtaja	1945	2011
Adriaan Hart de Ruijter	Hallituksen jäsen	1963	2016
Juha Rouvinen	Hallituksen jäsen	1960	2017
Dirk-Jan Opstelten	Hallituksen jäsen	1966	2021
Eva Untersmayr-Elsenhuber	Hallituksen jäsen	1975	2022

Hallituksen jäsenten esittelyt



Hans Söderlund, syntynyt 2.11.1945, biokemian tohtori.

Hallituksen jäsen Yhtiön perustamisesta lähtien ja hallituksen puheenjohtaja syyskuusta 2016 lähtien.

Hans Söderlundilla on pitkä kokemus molekyylibiologian ja bioteknologian alalta. Kymmenen akateemisen vuoden jälkeen hän siirtyi Orion Pharmalle, jonne hän perusti bioteknisen yksikön lääkekehitystä ja molekyyli diagnostiikkaa varten. Vuonna 1991 Hans siirtyi VTT:lle, jossa hän toimi aluksi geenitekniikan professorina ja myöhemmin strategisen tutkimuksen johtajana. Hän on toiminut myös Oulun yliopiston hallituksen puheenjohtajana ja peptidihormonien tuotantoon erikoistuneen Paras Biopharmaceuticals Oy:n hallituksen jäsenenä.

Desentumin lisäksi Hans Söderlund toimii jäsenenä seuraavissa Yhtiön ulkopuolisissa hallinto-, johto- tai valvontaelimissä ja/tai yhtiömiehenä seuraavissa henkilöyhtiöissä:

Yhtiö	Tehtävä
Ab Hisidea Oy	Hallituksen puheenjohtaja ja toimitusjohtaja

Adriaan Hart de Ruijter, syntynyt 14.4.1963, lääketieteen tohtori ja MBA.



Hallituksen jäsen vuodesta 2016 lähtien.

Adriaan Hart de Ruijter on perustanut life science –yrityksiin sijoittavan Cascara Venturesin, jossa yhdistyy hänen kokemuksensa kliinisestä lääkekehityksestä ja riskirahoituksesta. Cascara sijoittaa varhaisen vaiheen yrityksiin ja osallistuu aktiivisesti kohdeyritysten johtamiseen. Vuonna 1994 Adriaan oli mukana perustamassa lääketieteen ja biotekniikan tutkimuspalveluyritys MSOURCE:a, jonka toimitusjohtajana hän työskenteli lääkkeiden, laitteiden ja rokotteiden kehitysohjelmien

tehokkaan läpiviemisen varmistamiseksi. MSOURCE myytiin TUV SUD:lle vuonna 2008. Nykyisin Adriaan toimii useiden life science –alan yritysten hallituksessa.

Desentumin lisäksi Adriaan Hart de Ruijter toimii jäsenenä seuraavissa Yhtiön ulkopuolisissa hallinto-, johto- tai valvontaelimissä ja/tai yhtiömiehenä seuraavissa henkilöyhtiöissä:

Yhtiö	Tehtävä
Atro Medical BV	Hallituksen puheenjohtaja
Preventicus GmbH	Hallituksen puheenjohtaja
Surgify Oy	Hallituksen jäsen
Cascara Ventures BV	Toimitusjohtaja
Spatius BV	Toimitusjohtaja



Juha Rouvinen, syntynyt 21.9.1960, professori, kemian tohtori.

Hallituksen jäsen huhtikuusta 2017 lähtien.

Juha Rouvinen aloitti uransa Uppsalan yliopistossa ja vuodesta 1990 hän on työskennellyt Joensuun yliopistolle ja Suomen Akatemialle. Vuonna 2001 hänet nimitettiin Joensuun (nykyisin Itä-Suomen) yliopiston orgaanisen kemian professoriksi. Vuosina 2007–2009 Juha oli Joensuun yliopiston luonnontieteellisen tiedekunnan dekaani. Hän on toiminut pitkään rakennebiologian kansallisessa ja kansainvälisessä infrastruktuuriverkostossa (Instruct ERIC). Nykyään hän toimii mm. kemian laitoksen varajohtajana sekä Itä-Suomen yliopiston monitieteisen lääkekehityksen tutkimusyhteisön (DrugTech) johtoryhmässä. Juhan tutkimusala on rakennebiologia, erityisesti proteiinikristallografia. Hänen ryhmänsä on määrittänyt lukuisten biotekniikan ja biolääketieteen kannalta merkittävien proteiinien kiderakenteet. Vuonna 2007 ryhmä julkaisi ensimmäisenä maailmassa allergeenin ja IgE-vasta-aineen muodostaman kompleksin rakenteen. Juha on julkaissut yli 130 tieteellistä artikkelia.

Desentumin lisäksi Juha Rouvinen toimii seuraavissa Yhtiön ulkopuolisissa hallinto-, johto- tai valvontaelimissä ja/tai yhtiömiehenä seuraavissa henkilöyhtiöissä:

Yhtiö	Tehtävä
Tmi J Rouvinen	Elinkeinoharjoittaja
Kemian laitos, Itä-Suomen yliopisto	Varajohtaja
Professoriliitto ry	Hallituksen jäsen
Pohjois-Karjalan rahasto, Suomen kulttuurirahasto sr	Hoitokunnan jäsen



Dirk-Jan Opstelten, syntynyt 30.9.1966, virologian tohtori.

Hallituksen jäsen toukokuusta 2021 lähtien.

Dirk-Jan Opsteltenillä on 20 vuoden kokemus lääketieteellisyydestä. Vuosina 2008–2019 hän toimi allergiaimmunoterapiatuotteita valmistavan hollantilaisen HAL Allergyn tuotekehityksen johtotehtävissä. Hän on ollut mukana toteuttamassa 11 kliinistä tutkimusta (faasit I–IV) yhdeksässä eri maassa sekä johtanut usean AIT-tuotteen kehitystä alkuvaiheesta kliinisiin tutkimuksiin ja myyntilupahakemukseen asti. Hänellä on kokemusta sekä Euroopan että USA:n lääkeviranomaisten kanssa toimimisesta. Dirk-Jan toimii Desentumilla hallitustehtävien lisäksi neuvonantajana sekä kliinisiin tutkimuksiin että liiketoiminnan kehitykseen liittyen.

Desentumin lisäksi Dirk-Jan Opstelten toimii jäsenenä seuraavissa Yhtiön ulkopuolisissa hallinto-, johto- tai valvontaelimissä ja/tai yhtiömiehenä seuraavissa henkilöyhtiöissä:

Yhtiö	Tehtävä
Opstelten Life Science Consultancy	Omistaja



Eva Untersmayr-Elsenhuber, syntynyt 29.10.1975, lääketieteen tohtori, luonnontieteen tohtori

Hallituksen jäsen kesäkuusta 2022 lähtien.

Eva Untersmayr-Elsenhuber toimii apulaisprofessorina Wienin lääketieteellisessä yliopistossa. Hän johtaa tutkimusryhmää, joka tutkii allergian mekanismeja ja riskitekijöitä sekä allergian mallinnusta tutkimuksessa. Hän on julkaissut yli 100 artikkelia vertaisarvioituissa tieteellisissä julkaisuissa ja luennoi usein tieteellisissä kongresseissa ja tapahtumissa sekä Itävallassa että kansainvälisesti. Eva on myös lääketieteen tohtori, erikoisalanaan kliininen immunologia. Lääkärin työssään hän hoitaa erityisesti allergioita ja muita immuunivälitteisiä sairauksia. Lisäksi Evalla on luonnontieteen tohtorin tutkinto Salzburgin yliopistosta ja tähän liittyen laaja kokemus immunologiasta, patofysiologiasta ja allergiatutkimuksesta. Hänen tieteellistä erikoisalaansa ovat ruoka-aineallergiat, allergiatutkimuksessa käytetyt mallit sekä allergioiden hoito ja ennaltaehkäisy.

Eva Untersmayr-Elsenhuber ei toimi jäsenenä Yhtiön ulkopuolisissa hallinto-, johto- tai valvontaelimissä ja/tai yhtiömiehenä henkilöyhtiöissä.

Toimitusjohtaja ja muu johtoryhmä

Yleistä Yhtiön toimitusjohtajasta ja johtoryhmästä

Toimitusjohtajan nimittää hallitus. Toimitusjohtaja hoitaa yhtiön juoksevaa hallintoa hallituksen antamien ohjeiden ja määräysten mukaisesti. Toimitusjohtaja vastaa siitä, että yhtiön kirjanpito on lain mukainen ja varainhoito luotettavalla tavalla järjestetty. Toimitusjohtajan on toimitettava hallitukselle ja sen jäsenille tiedot, jotka ovat tarpeen hallituksen tehtävien hoitamiseksi.

Toimitusjohtaja voi ryhtyä yhtiön toiminnan laajuuden ja laadun näkökulmasta epätavallisiin tai laajakantoisiin toimiin vain hallituksen valtuuttamana tai silloin, jos hallituksen päätöstä ei ole mahdollista odottaa aiheuttamatta yhtiön liiketoiminnalle olennaista haittaa. Viimeksi mainitussa tapauksessa hallitukselle on mahdollisimman pian annettava tieto tällaisista toimista.

Yhtiön johtoryhmän jäsenet toimivat suoraan toimitusjohtajan valvonnassa, ja toimitusjohtaja johtaa johtoryhmää. Kaikki johtoryhmän jäsenet Kristiina Takkista lukuun ottamatta ovat Desentumin palveluksessa.

Johtoryhmän jäsenten työosoite on Desentum Oy, Innopoli 2 (O-E432), Tekniikantie 14, 02150 Espoo.

Seuraavassa taulukossa on esitetty Yhtiön johtoryhmän jäsenet tämän Esitteen päivämääränä:

Nimi	Tehtävä	Syntymävuosi	Nimitetty
Pekka Mattila	Toimitusjohtaja	1959	2011
Anna Nilson	Head of Clinical Operations	1963	2018
Kati Sallinen	Director, Strategy & Communications	1971	2015
Silja Halme	Head of Quality & Regulatory Affairs	1962	2020
Jaana Haka	Senior R&D specialist	1985	2015
Dirk-Jan Opstelten	Desentumin hallituksen jäsen	1966	2021

Johtoryhmän jäsenten esittely



Toimitusjohtaja Pekka Mattila, syntynyt 8.11.1959, biokemian, bioteknologian ja mikrobiologian diplomi-insinööri.

Pekka Mattilalla on pitkä kokemus biotekniikan alan johtotehtävistä. Hän oli mukana perustamassa suomalaista biotekniikkayritystä Finnzymes Oy:tä ja toimi sen toimitusjohtajana 25 vuotta. Tuona aikana yrityksen liikevaihto kasvoi noin 15 miljoonaan euroon. Yhdysvaltalainen Thermo Fisher Scientific osti Finnzymes Oy:n vuonna 2010. Pekka on mukana useiden biotekniikka- ja lääkeyritysten hallituksessa.

Desentumin lisäksi Pekka Mattila toimii seuraavissa Yhtiön ulkopuolisissa hallinto-, johto- tai valvontaelimissä ja/tai yhtiömiehenä seuraavissa henkilöyhtiöissä:

Yhtiö	Tehtävä
Master Golf Course Oy Ab	Hallituksen puheenjohtaja
Aiforia Technologies Oy	Hallituksen puheenjohtaja
TILT Biotherapeutics Oy	Hallituksen jäsen
Rotundus Oy	Hallituksen jäsen
Musta Aukko Oy	Hallituksen jäsen
Saccus Medicae Oy	Hallituksen jäsen
Hautova Kana Oy	Hallituksen jäsen
TJT Technologies Oy	Hallituksen varajäsen
Medix Biochemica Group Oy	Hallituksen jäsen
Asunto Oy Helsingin Perla	Hallituksen jäsen



Head of Clinical Operations Anna Nilson, syntynyt 7.10.1963, FM (biologia).

Anna Nilsonilla on yli 25 vuoden kokemus työstä kliinisten tutkimusten parissa. Hän on työskennellyt niin pienissä kuin suurissakin lääkekehitysyrityksissä (Leiras, Zeneca, Hormos Medical, Novagenesis, Pfizer, Bristol-Myers Squibb), kuten myös tutkimuspalvelutoiminnassa (Medfiles). Anna on koordinoinut kansainvälisiä potilastutkimuksia sekä uusien lääkeaineiden ja lääketieteellisten laitteiden kehitysprojekteja, hallinnoinut kliinisiin tutkimuksiin liittyviä toimintoja ja toiminut tieteellisenä asiantuntijana huolehtien erilaisten toimintojen vaatimasta tieteellisestä tuesta sekä yhteydenpidosta alan johtaviin lääkäreihin ja tutkijoihin. Ennen siirtymistään Desentumille Anna johti PerkinElmerillä kuuden vuoden ajan globaalia tiimiä, joka vastasi in vitro -diagnostisten laitteiden markkinoille tuomiseen tähtäävistä kliinisistä tutkimuksista.



Director, Strategy & Communications Kati Sallinen, syntynyt 17.12.1971, FM (bioteknologia).

Kati Sallinen on työskennellyt lähes 20 vuotta biotekniikan ja biolääketieteen kaupallisissa ja viestintätehtävissä. Aluksi hän toimi biotekniikkayritys Finnzymes Oy:n myynti- ja markkinointitehtävissä. Myöhemmin hän vastasi yrityksen verkkoviestinnästä. Kun yhdysvaltalainen Thermo Fisher Scientific osti Finnzymesin 2010, Kati jatkoi kansainvälisessä markkinointitiimissä päävastuualueenaan molekyylibiologian tuotteiden online-sisällöntuotanto ja -markkinointi. Desentumilla hän on vastannut mm. yrityksen viestinnästä, tiedottamisesta, rahoituskierrosten materiaaleista ja EU-projektinhallinnasta.



Head of Quality & Regulatory Affairs Silja Halme, syntynyt 7.11.1962, FM (biokemia).

Silja Halme on uransa alkuaikoina tehnyt tutkimustyötä soluvälitteisestä immunitetista useiden vuosien ajan Kansanterveyslaitoksella. Myöhemmin hän on työskennellyt sekä tuotekehityksen että laadunhallinnan tehtävissä monissa yrityksissä (mm. Ani Labsystems, DHR Finland, Thermo Fisher Scientific) erityisesti in vitro -diagnostisten testien ja laitteiden parissa. Silja liittyi Desentumin tiimiin syksyllä 2020. Sitä ennen hän oli Thermo Fisher Scientificin palveluksessa johtaen laadunhallinnasta ja viranomais sääntelyasioista vastaavaa osastoa. Nykyisessä työssään hän vastaa Desentumin laatu järjestelmästä ja viranomaisvaatimusten noudattamisesta.



Senior R&D specialist Jaana Haka, syntynyt 12.3.1985, diplomi-insinööri.

Jaana Haka on toiminut 10 vuotta allergiatutkimuksen parissa. Hänellä on kokemusta rekombinantiallergeenien tuotosta, puhdistuksesta ja karakterisoinnista sekä uusien vasta-aineiden kehittämisestä ja niiden käytöstä diagnostisiin ja terapeuttisiin tarkoituksiin. Ennen siirtymistään Desentumille huhtikuussa 2015 Jaana työskenteli tutkijana Teknologian tutkimuskeskus VTT:llä. Jaanalla on diplomi-insinöörin tutkinto Aalto-yliopistosta, ja hän on parhaillaan Aalto-yliopiston tohtorinkoulutusohjelmassa.

Dirk-Jan Opstelten

Dirk-Jan Opstelten on Desentumin hallituksen jäsen ja toimii lisäksi Yhtiön johtoryhmässä määräysvaltayhtiönsä Opstelten Life Science Consultancyn kautta konsulttisopimuksen perusteella. Hänen tietonsa löytyvät Esitteen kohdasta ”Hallitus ja muu ylin johto – Hallitus – Hallituksen jäsenten esittely” sekä konsulttisopimusta koskevat tiedot Esitteen kohdista ”Hallitus ja muu ylin johto – Palkat, palkkiot ja etuudet” sekä ”Osakkeenomistajia ja juridisia seikkoja koskevat tiedot – Lähipiiriliiketoimet”.

Yhtiön neuvonantajat

Yhtiön johtoryhmän lisäksi Yhtiön toiminnassa ovat avainasemassa Kristiina Takkinen ja Juha Rouvinen, jotka vastaavat hypoallergeenien suunnittelusta, laboratoriomittakaavan tuotannosta ja validoinnista sekä osallistuvat näiden asioiden osalta johtoryhmän työskentelyyn säännöllisesti. Yhtiön tieteellisenä ja strategisena neuvonantajana kliinisten tutkimusten suunnittelussa puolestaan toimii Dr. Daphne Tsitoura.



Kristiina Takkinen, vanhempi johtava tutkija, Teknologian tutkimuskeskus VTT, syntynyt 9.2.1956, biokemian tohtori.

Kristiina Takkisella on tohtorin tutkinto biokemiasta ja dosenttuuri Helsingin yliopistossa. Hänen pääasiallinen tutkimuskohteensa on rekombinanttivasta-aineiden suunnittelu ja tuotanto diagnostisiin ja terapeuttisiin tarkoituksiin. Viime vuosina hän on keskittynyt tutkimaan myös IgE-vasta-aineiden ja allergeenien välisten vuorovaikutusten merkitystä allergisten reaktioiden laukaisijana.

Kristiina on aloittanut uransa Helsingin yliopistossa rekombinantti-DNA-laboratoriossa. Vuodesta 1988 hän on työskennellyt VTT:llä vastaavana tutkijana ja immunoteknologian tutkimusryhmän johtajana. Vuosina 2005–2013 hän toimi VTT:n ja Oulun yliopiston bioanalytiikan tutkimusprofessorina. Nykyään hän toimii VTT:llä vanhempana johtavana tutkijana keskittyen bioanalytiikan uusien menetelmien ja allergiaterapian kehittämiseen. Kristiina on julkaissut yli 50 tieteellistä artikkelia, ja hänellä on kuusi myönnettyä patenttia ja kaksitoista patenttihakemusta.

Juha Rouvinen, professori, kemian laitos, Itä-Suomen yliopisto

Juha Rouvinen on Desentumin hallituksen jäsen. Hänen tietonsa löytyvät Esitteen kohdasta ”Hallitus ja muu ylin johto – Hallitus – Hallituksen jäsenten esittely”.

Daphne Tsitoura, lääketieteen tohtori, immunologian tohtori

Daphne Tsitoura on allergologian ja kliinisen immunologian erikoislääkäri, jolla on laaja kokemus sekä potilastyöstä että lääkekehityksestä erityisesti allergiaimmunoterapian alalla. Dr. Tsitoura on vastannut useista AIT-tuotteiden kliinisistä kehitysohjelmista mm. Allergy Therapeuticsin ja Circassian palveluksessa. Tällä hetkellä hän toimii Imperial Collegessa Prof. Stephen Durhamin yksikössä huolehtien AIT-projektien yhteistyöstä lääkeyritysten kanssa.

Muuta tietoa hallituksesta ja muista johtohenkilöistä

Tämän Esitteen päivämäärää edeltävän viiden vuoden aikana (mukaan lukien Esitteen päivämäärä) yksikään Yhtiön hallituksen jäsen tai johtoryhmän jäsen:

- Ei ole saanut petostuomioita;
- Ei ole ollut kohteena oikeus- tai valvontaviranomaisten (mukaan lukien ammattialajärjestöt) virallisille syyteille ja/tai tällaisten tahojen määräämille seuraamuksille, tai;
- Ei ole ollut liiketoimintakiellon tai vastaavan tuomioistuimen määräämän, yleisen yhtiöiden hallinto- johto- tai valvontaelimen jäsenenä toimimista koskevan kiellon tai Yhtiön tai muun yksittäisen yhtiön hallinto- johto- tai

valvontaelimen jäsenenä toimimista tai tällaisen yhtiön johtotehtävien tai liiketoiminnan hoitamista koskevan kiellon kohteena.

Hallituksen tai johtoryhmän jäsenten välillä ei ole perhesuhteita.

Palkat, palkkiot ja etuudet

Hallituksen jäsenten palkkioista päättävät osakkeenomistajat yhtiökokouksessa Osakeyhtiölain mukaisesti.

Hallituksen jäsenille ja johtoryhmälle maksettiin palkkoja ja palkkiota (mukaan lukien tulosperusteiset palkkiot tai myöhemmin maksettavaksi tulevat korvaukset) ja luontoisetuja 31.12.2021, 31.12.2022 ja 31.12.2023 päättyneiltä tilikausilta seuraavasti, euroa:

Hallitus	2021	2022	2023
Hans Söderlund	6.000	15.000	15.000
Adriaan Hart de Ruijter	4.000	10.000	10.000
Juha Rouvinen	4.000	10.000	10.000
Dirk-Jan Opstelten	4.000	10.000	10.000
Eva Untersmayr-Elsenhuber	0	10.000	10.000
Marjut Ranki-Pesonen ¹	4.000	10.000	5.000

Johtoryhmä	2021	2022	2023
Pekka Mattila	151.440	171.600	170.062
Muu johtoryhmä (yhteensä) ²	327.554	386.386	390.082

¹Marjut Ranki-Pesonen toimi Yhtiön hallituksessa 20.6.2023 asti.

²Johtoryhmän palkkoissa on huomioitu vain Desentumiin työsopimussuhteessa olevat johtoryhmän jäsenet.

Lisäksi Yhtiöllä on konsulttisopimus Yhtiön hallitukseen ja johtoryhmään kuuluvan Dirk-Jan Opsteltenin kanssa. Konsulttisopimus koskee hallitustyön ulkopuolisia töitä, joita ovat mm. non-kliinisten kokeiden tulosten analysointi sekä kliinisten kokeiden suunnittelu yhdessä Desentumin henkilöstön kanssa. Sopimus on solmittu Desentumin ja Opstelten Life Science Consultancy -yhtiön välillä. Sopimuksen mukaan Opstelten Life Science Consultancy laskuttaa tekemästään työstä joko 200 €/h tai maksimissaan 1200 €/päivä, vaikka työtunteja olisi päivässä enemmän kuin 6. Vuonna 2023 Opstelten Life Science Consultancy on laskuttanut Desentumilta 64.808,49 euroa, vuonna 2022 58.985,04 euroa ja vuonna 2021 44.510,00 euroa.

Hallituksen tai johtoryhmän jäsenten (mukaan lukien toimitusjohtaja) ja Yhtiön välillä ei ole muita palvelu- tai eläkesopimuksia. Hallituksen tai johtoryhmän jäsenten (mukaan lukien toimitusjohtaja) palkkioissa ja etuuksissa ei ole tilikauden 2023 jälkeen ja Esitteen julkaisupäivämäärään saakka tapahtunut merkittäviä muutoksia.

Yhtiön hallituksen ja johtoryhmän omistukset

Alla olevassa taulukossa on kuvattu Yhtiön hallituksen ja johtoryhmän jäsenten ja heidän määräysvaltayhtiöidensä omistamat Yhtiön osakkeet ja osakkeisiin oikeuttavat oikeudet tämän Esitteen päivämääränä.

	A-sarjan osakkeet	B-sarjan osakkeet	Osakkeet yhteensä	Ääniosuus, %	Optio-oikeudet
Hallituksen jäsenet					
Hans Söderlund / Ab Hisidea Oy	573.014	22.620	595.634	2,93	75.000
Adriaan Hart de Ruijter / Cascara Ventures	0	1.130.454	1.130.454	5,56	60.000
Juha Rouvinen	671.853	0	671.853	3,30	120.000
Dirk-Jan Opstelten	0	0	0	0	40.000
Eva Untersmayr-Elsenhuber	0	0	0	0	20.000

Johtoryhmä

Pekka Mattila / Musta Aukko Oy	966.260	180.999	1.147.259	5,64	150.000
Anna Nilson	0	0	0	0	75.000
Kati Sallinen	0	0	0	0	75.000
Silja Halme	3.200	0	3.200	0,02	20.000
Jaana Haka	5.000	0	5.000	0,03	60.000
Johtoryhmä ja hallitus yhteensä	2.219.327	1.334.073	3.553.400	18,81	695.000

Taloudelliset tiedot ja tunnusluvut

Tärkeää taustatietoa

Seuraavissa taulukoissa on esitetty eräitä Yhtiön tilinpäätöstietoja 31.12.2022 ja 31.12.2021 päättyneiltä tilikausilta sekä tuloslaskelma- ja tasetietoja 30.6.2023 ja 30.6.2022 päättyneiltä kuuden kuukauden jaksoilta. Alla esitetty yhteenveto perustuu tilintarkastettuihin tilinpäätöksiin 31.12.2022 ja 31.12.2021 päättyneiltä tilikausilta sekä Yhtiön tilintarkastamattomiin tuloslaskelma- ja tasetietoihin 30.6.2023 ja 30.6.2022 päättyneiltä kuuden kuukauden jaksoilta. Yhtiön tilintarkastetut tilinpäätökset 31.12.2022 ja 31.12.2021 päättyneiltä tilikausilta ja tilintarkastamattomat tuloslaskelma- ja tasetiedot 30.6.2023 ja 30.6.2022 päättyneiltä kuuden kuukauden jaksoilta on laadittu suomalaisen kirjanpitoikäytännön ("FAS") mukaisesti.

Tässä jaksossa olevia taloudellisia tietoja tulee lukea yhdessä Yhtiön tilintarkastettujen tilinpäätöstietojen kanssa, jotka on viittaamalla sisällytetty tähän Esitteeseen seuraavasti:

Desentum Oy:n tilinpäätös 2022 (FAS, tilintarkastettu)	Sivut
Hallituksen toimintakertomus	2–11
Tilinpäätös (sisältäen tuloslaskelman ja taseen sekä tuloslaskelman ja taseen liitetiedot)	12–16

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilinpaatos-2022.pdf>

Desentum Oy:n tilintarkastuskertomus 2022

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilintarkastuskertomus-2022.pdf>

Desentum Oy:n tilinpäätös 2021 (FAS, tilintarkastettu)	Sivut
Hallituksen toimintakertomus	2–9
Tilinpäätös (sisältäen tuloslaskelman ja taseen sekä tuloslaskelman ja taseen liitetiedot)	10–14

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilinpaatos-2021.pdf>

Desentum Oy:n tilintarkastuskertomus 2021

Saatavilla: <https://desentum.fi/wp-content/uploads/2024/01/Desentum-Oy-tilintarkastuskertomus-2021.pdf>

Lukuun ottamatta edellä mainittuja tilintarkastetuiksi ilmoitettuja tilinpäätöksiä, Yhtiön tilintarkastaja ei ole tarkastanut muita tietoja Esitteessä.

Sikäli, kun tämä jakso ja soveltuvin osin myös muut jaksot sisältävät lausumia, joissa käytetään ilmauksia "arvioi", "olettaa", "uskoo", "odottaa", "aikoo", "saattaa", "suunnittelee" ja "pitäisi", kyse on tulevaisuuden odotuksia koskevasta lausumasta, joka ei perustu historiallisiin tosiseikkoihin. Niissä on tietoa tulevaisuuden tuloksista, suunnitelmista tai odotuksista koskien Yhtiön liiketoimintaa, mukaan lukien strategisia sekä kasvua ja kannattavuutta koskevia suunnitelmia, ja yleistä taloudellista tilannetta.

Nämä tulevaisuutta koskevat lausumat perustuvat tämänhetkisiin suunnitelmiin, arvioihin, ennusteisiin ja odotuksiin. Ne perustuvat tiettyihin tällä hetkellä perusteltavissa oleviin odotuksiin, jotka saattavat kuitenkin osoittautua virheellisiksi, ja niihin liittyy useita riskejä ja epävarmuustekijöitä. Sijoittajien ei tule tukeutua ko. lausumiin. Yhtiön todellinen liiketoiminnan tulos tai taloudellinen asema voi erota olennaisesti Esitteessä tehdystä tulevaisuutta koskevasta lausumasta.

Esitteessä esitettyjen riskien, epävarmuustekijöiden, olettamusten ja muiden tekijöiden valossa tulevaisuutta koskevissa lausumissa mainitut tapahtumat eivät välttämättä toteudu. Näin ollen Esitteessä esitettyjen tulevaisuutta koskevien lausumien paikkansapitävyyttä ja täydellisyyttä tai ennustettujen tapahtumien toteutumista ei voida taata.

Tässä jaksossa sekä Esitteen muissa jaksoissa esitetyt luvut, taloudelliset tiedot mukaan lukien, on pyöristetty. Tämän vuoksi tietyissä kohdissa taulukkojen sarakkeiden tai rivien lukujen summa ei vastaa tarkalleen sarakkeen tai rivin loppusummana esitettyä lukua. Lisäksi tietyt tässä Esitteessä esitetyt prosenttiluvut kuvaavat laskelmia, jotka perustuvat pyöristämättömiin lukuihin ja jotka eivät sen vuoksi välttämättä vastaa tarkalleen prosenttilukuja, jotka olisi saatu, mikäli laskelmat olisivat perustuneet pyöristettyihin lukuihin.

Ellei Esitteessä toisin mainita, kaikki viittaukset termeihin "EUR" tai "euro" ovat viittauksia rahayksikköön, joka otettiin käyttöön Euroopan Yhteisön perustamissopimuksen seurauksena Euroopan talous- ja rahaliiton kolmannessa vaiheessa. Kaikki tässä Esitteessä mainitut rahamäärät on ilmoitettu euroissa, ellei toisin ole mainittu.

Tuloslaskelma

Tuhatta euroa	1.1.-30.6.2023	1.1.-30.6.2022	1.1.-31.12.2022	1.1.-31.12.2021
	FAS	FAS	FAS	FAS
	(Tilintarkastamaton)		(Tilintarkastettu)	
LIKEVAIHTO	0,0	2,5	2,5	0,0
<i>Henkilöstökulut</i>				
Palkat ja palkkiot	-369,2*	-374,8*	-239,2	-157,5
Henkilösivukulut				
Eläkekulut	-65,2*	-66,6*	-30,1	-28,8
Muut henkilösivukulut	-9,3*	-8,6*	-2,9	-4,9
Henkilöstökulut yhteensä	-443,8*	-450,0*	-272,2	-191,1
Poistot ja arvonalentumiset	-763,2	-602,6	-1.372,2	-1.128,6
Liiketoiminnan muut kulut	-100,3	-59,6	-172,2	-143,6
LIKETULOS	-1.307,1*	-1.109,7*	-1.814,1	-1.463,3
<i>Rahoitustuotot ja -kulut</i>				
Korkotuotot	0,0	0,0	0,1	0,1
Korkokulut ja muut rahoituskulut	0,3	-508,8	-545,4	-38,0
TULOS ENNEN TILINPÄÄTÖSSIIRTOJA JA VEROJA	-1.306,9*	-1.618,5*	-2.359,4	-1.501,3
TILIKAUDEN TAPPIO	-1.306,9*	-1.618,5*	-2.359,4	-1.501,3

* Luvut eivät ole vertailukelpoisia vuosiin 2022 ja 2021 verrattuna, koska kausilta 1.1.-30.6.2023 ja 1.1.-30.6.2022 esitetyissä tilintarkastamattomissa tuloslaskelmatiedoissa ja taseessa 30.6.2023 ja 30.6.2022 ei ole tehty tuotekehitysaktivointeja. Koko vuoden 2022 ja 2021 henkilöstökuluista on aktivoitu tuotekehityskulut tilinpäätösten yhteydessä. Yhtiön on tarkoitus tehdä henkilöstökulujen tuotekehitysaktivointeja myös tilikaudelta 2023 laadittavaan tilinpäätökseen. Tuotekehitysaktivointien puuttumisen vaikutus lukuihin voi olla merkittävä.

Tase

Tuhatta euroa	30.6.2023	30.6.2022	31.12.2022	31.12.2021
	FAS	FAS	FAS	FAS
	(Tilintarkastamaton)		(Tilintarkastettu)	
VASTAAVAA				
<i>Aineettomat hyödykkeet</i>				
Kehittämismenot	7.766,9*	5.501,2*	6.479,4	5.260,9
Aineettomat oikeudet	232,5	387,5	310,0	465,0
Aineettomat hyödykkeet yhteensä	7.999,4*	5.888,7*	6.789,4	5.725,9
<i>Lyhytaikaiset saamiset</i>				
Muut saamiset	38,8	51,4	108,5	56,7
Rahat ja pankkisaamiset	3.455,9	6.332,6	5.426,5	599,2
VASTAAVAA YHTEENSÄ	11.494,1*	12.272,7*	12.324,3	6.381,8
VASTATTAVAA				
<i>OMA PÄÄOMA</i>				
Osakepääoma	2,5	2,5	2,5	2,5
Sijoitetun vapaan oman pääoman rahasto	17.831,0	17.831,0	17.831,0	9.831,6
Edellisten tilikausien tulos	-10.214,0*	-7.854,6*	-7.854,6	-6.353,3
Tilikauden tappio	-1.306,9*	-1.618,5*	-2.359,4	-1.501,3
OMA PÄÄOMA YHTEENSÄ	6.312,7*	8.360,5*	7.619,5	1.979,5
<i>VIERAS PÄÄOMA</i>				
<i>Pitkäaikainen vieras pääoma</i>				
Muut lainat	4.258,4	2.878,2	3.778,1	2.878,2
<i>Lyhytaikainen vieras pääoma</i>				
Muut lainat	588,2	882,3	588,2	1.282,3
Ostovelat	294,5	23,0	136,3	81,3
Muut lyhytaikaiset velat	24,1	22,7	35,4	23,5
Siirtovelat	16,2	105,9	166,8	137,0
Lyhytaikainen vieras pääoma yhteensä	923,0	1.033,9	926,7	1.524,0
VASTATTAVAA YHTEENSÄ	11.494,1*	12.272,7*	12.324,3	6.361,8

* Luvut eivät ole vertailukelpoisia vuosiin 2022 ja 2021 verrattuna, koska kausilta 1.1.-30.6.2023 ja 1.1.-30.6.2022 esitetyissä tilintarkastamattomissa tuloslaskelmatiedoissa ja taseessa 30.6.2023 ja 30.6.2022 ei ole tehty tuotekehitysaktivointeja. Koko vuoden 2022 ja 2021 henkilöstökuluista on aktivoitu tuotekehityskulut tilinpäätösten yhteydessä. Yhtiön on tarkoitus tehdä henkilöstökulujen tuotekehitysaktivointeja myös tilikaudelta 2023 laadittavaan tilinpäätökseen. Tuotekehitysaktivointien puuttumisen vaikutus lukuihin voi olla merkittävä.

Merkittävä muutos Yhtiön taloudellisessa asemassa

Yhtiön taloudellisessa asemassa ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia viimeksi eli 30.6.2023 päättyneen puolivuosisijakson päättymisen ja tämän Esitteen päivämäärän välillä.

Osingonjakopolitiikka

Yhtiö ei ole 31.12.2021 tai 31.12.2022 tilinpäätösten perusteella tai muutoin ennen Esitteen päivämäärää maksanut osinkoa. Yhtiö ei ole toimintansa aikana maksanut osinkoa, eikä sen tavoitteena ole myöskään tulevaisuudessa maksaa osinkoa Yhtiön liikkeeseen laskemille osakkeille. Mahdollisen osingon maksu ja määrä riippuvat Yhtiön hallituksen harkinnasta ja viime kädessä Yhtiön yhtiökokouksen päätöksestä sekä kassavaroista, valitusta liiketoimintastrategiasta, arvioituista rahoitustarpeista, Yhtiön tuloksesta, taloudellisesta asemasta ja mahdollisten Yhtiön lainasopimusten ehtoista sekä muista asiaan vaikuttavista seikoista.

Yhtiön olennaiset lainat

Business Finland – Tuotekehityslaina nro 30350000015381

Myönnetty määrä: 3.529.000 €

Nostettu määrä: 3.529.000 €

Lyhennyksen määrä 19.11.2023: 588.167 €

Lainan saldo Esitteen päivämääränä: 2.940.833 €

Vuotuinen korko: 3 prosenttiyksikköä alempi kuin valtiovarainministeriön vahvistama peruskorko, kuitenkin vähintään 1 %

Lainan takaisinmaksu: 19.11.2023 – 19.11.2028

Vuosittainen lyhennys: 588.167 €

Lainalle ei ole annettu vakuutta.

Projektin epäonnistuessa siihen myönnetty lainapääoma on mahdollista jättää perimättä takaisin osittain tutkimus-, kehittämis- ja innovaatiotoiminnan rahoituksesta annetun valtioneuvoston asetuksen (298/2008) 14 § 3 momentin nojalla. Perimättäjätön enimmäismäärä vastaa valtioneuvoston asetuksen pykälien 7 ja 8 mukaista tälle projektille sallittua valtiontuen enimmäismäärää. Perimättä jätettävän lainapääoman enimmäismäärä on projektissa noin 3.255.000 euroa. Lopullinen perimättäjätösoma riippuu muun muassa perimättäjätöspäätöksen ajankohdasta ja toteutuneesta korkokehityksestä ja se määritellään vasta perimättäjätöspäätöksen yhteydessä.

Business Finland – Tuotekehityslaina nro 30350000017909

Myönnetty määrä: 2.450.000 €

Nostettu määrä: 1.637.185 €

Lainan saldo Esitteen päivämääränä: 1.637.185 €

Vuotuinen korko: 3 prosenttiyksikköä alempi kuin valtiovarainministeriön vahvistama peruskorko, kuitenkin vähintään 1 %

Lainan takaisinmaksu: 29.5.2026 – 29.5.2030.

Vuosittainen lyhennys: 490.000 €

Lyhennysten alkamiselle voidaan hakea lykkäystä 29.5.2029 asti, mikäli tuotekehitysprojekti ei ole edennyt kaupallistamisvaiheeseen.

Lainalle ei ole annettu vakuutta.

Laina on tarkoitettu Yhtiön koivuurokotteen prekliiniseen ja kliiniseen tutkimukseen Business Finlandin ehtojen mukaisesti. Projektin epäonnistuessa myönnetty lainapääoma on mahdollista jättää osittain perimättä tutkimus-, kehittämis- ja innovaatiotoiminnan rahoituksesta annetun valtioneuvoston asetuksen (1444/2014) 10 § 2 momentin nojalla. Perimättä jätettävän lainapääoman enimmäismäärä projektissa on noin 2.450.000 euroa. Lopullinen perimättäjätön määrä riippuu muun muassa perimättäjätöspäätöksen ajankohdasta ja korkotasosta ja se määritellään vasta perimättäjätöspäätöksen yhteydessä.

Osakkeenomistajia ja juridisia seikkoja koskevat tiedot

Suurimmat osakkeenomistajat

Perustuen Euroclear Finlandin Yhtiölle toimittamaan viimeisimpään tietoon Yhtiön osakkeenomistajista (tilanne 8.1.2024) sekä Yhtiöllä olevaan tietoon sen suurimmista ulkomaisista osakkeenomistajista, seuraavat henkilöt ja / tai yhtiöt omistavat suoraan tai välillisesti vähintään viisi (5) prosenttia kaikista Yhtiön osakkeista tai äänistä:

Osakkeenomistaja	A-sarjan osakkeita	B-sarjan osakkeita	Osakkeita yhteensä	Osuus osakkeista ja äänistä
VTT Ventures Oy	1.683.679	1.582.737	3.266.416	16,06 %
Springvest Oyj	1.165.967	-	1.165.967	5,73 %
Musta Aukko Oy*	966.260	180.999	1.147.259	5,64 %
Cascara Ventures**	-	1.130.454	1.130.454	5,56 %
Acme Investments	-	1.130.454	1.130.454	5,56 %

* Pekka Mattilan määräysvaltayhteisö.

** Adriaan Hart de Ruiterin määräysvaltayhteisö.

Jokainen osake oikeuttaa yhteen ääneen Yhtiön yhtiökokouksessa.

Yhtiön tiedossa ei ole, että kenelläkään osakkeenomistajalla olisi suora tai välillinen määräysvalta Yhtiössä. Yhtiön tiedossa ei myöskään ole järjestelyitä, jotka voisivat tulevaisuudessa johtaa määräysvallan vaihtumiseen Yhtiössä tai estää sen. Yhtiön ja sen eräiden osakkeenomistajien välisen osakassopimuksen ehtoja on kuvattu Esitteen kohdassa “*Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet – Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset*”.

Oikeudenkäynnit ja välimiesmenettelyt

Desentumilla ei ole viimeisten 12 kuukauden aikana ollut hallintomenettelyjä, oikeudenkäyntejä tai välimiesmenettelyjä (mukaan luettuina Desentumin tiedossa olevat vireillä olevat tai uhkaavat menettelyt), joilla voisi olla tai on viimeisten 12 kuukauden aikana ollut merkittävä vaikutus Yhtiön taloudelliseen asemaan tai kannattavuuteen.

Eturistiriidat

Suomalaisten yhtiöiden johtoa koskevista eturistiriidoista on säädetty Osakeyhtiölaissa. Osakeyhtiölain 6 luvun 4 §:n esteellisyysäännöksen mukaan hallituksen jäsen ei saa osallistua hänen ja yhtiön välistä sopimusta koskevan asian käsittelyyn. Hän ei myöskään saa ottaa osaa yhtiön ja kolmannen henkilön välistä sopimusta koskevan asian käsittelyyn, mikäli hänellä on siitä odotettavissa olennaista etua, joka saattaa olla ristiriidassa yhtiön edun kanssa. Edellä mainittua esteellisyysäännöstä on vastaavasti sovellettava muuhun oikeustoimeen sekä oikeudenkäyntiin ja muuhun puhevallan käyttämiseen. Toimitusjohtajaan sovelletaan samoja säännöksiä.

Yhtiön hallituksen jäsenillä, toimitusjohtajalla tai muilla johtoryhmän jäsenillä ei ole eturistiriitoja Yhtiöön liittyvien tehtäviensä ja yksityisten etujensa tai muiden tehtäviensä välillä eikä ketään ole valittu ko. tehtävään Yhtiössä suurimpien osakkeenomistajien, asiakkaiden, tavarantai palveluntoimittajien tai muiden Yhtiön ja kolmansien kanssa tekemien sopimusten tai järjestelyiden johdosta.

Yhtiöllä on konsulttisopimus Yhtiön hallitukseen ja johtoryhmään kuuluvan Dirk-Jan Opsteltenin kanssa, jonka sisältöä on kuvattu jäljempänä Esitteen kohdassa “*Lähipiiriliiketoimet*”.

Yhtiön ja sen eräiden osakkeenomistajien välisen osakassopimuksen ehtoja on kuvattu Esitteen kohdassa “*Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet – Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset*”.

Lähipiiriliiketoimet

Asetuksen (EY) N:o 1606/2002 nojalla hyväksytyissä kansainvälisissä tilinpäätösstandardeissa tarkoitettuun Yhtiön lähipiiriin kuuluvat Desentumin hallituksen jäsenet, toimitusjohtaja, johtoryhmän jäsenet sekä osakkeenomistajat, joilla on huomattavaa vaikutusvaltaa Yhtiössä. Edellä tarkoitettuun Yhtiön lähipiiriin kuuluvat lisäksi näiden henkilöiden läheiset perheenjäsenet ja määräysvaltayhteisöt.

Tarkempia tietoja hallituksen jäsenille sekä johtoryhmälle maksetuista palkkioista ja etuuksista 31.12.2023, 31.12.2022 ja 31.12.2021 päättyneiltä tilikausilta ja Esitteen päivämäärään saakka esitetään Esitteen kohdassa ”Hallitus ja muu ylin johto – Palkat, palkkiot ja etuudet”).

Yhtiöllä on konsulttisopimus Yhtiön hallitukseen ja johtoryhmään kuuluvan Dirk-Jan Opsteltenin kanssa. Konsulttisopimus koskee hallitustyön ulkopuolisia töitä, joita ovat mm. non-kliinisten kokeiden tulosten analysointi sekä kliinisten kokeiden suunnittelu yhdessä Desentumin henkilöstön kanssa. Sopimus on solmittu Desentumin ja Opstelten Life Science Consultancy -yhtiön välillä. Sopimuksen mukaan Opstelten Life Science Consultancy laskuttaa tekemästään työstä joko 200 €/h tai maksimissaan 1200 €/päivä, vaikka työtunteja olisi päivässä enemmän kuin 6. Vuonna 2023 Opstelten Life Science Consultancy on laskuttanut Desentumilta 64.808,49 euroa, vuonna 2022 58.985,04 euroa ja vuonna 2021 44.510,00 euroa.

31.12.2021, 31.12.2022 tai 31.12.2023 päättyneillä tilikausilla tai kuluvalle tilikaudella Esitteen päivämäärään mennessä Yhtiöllä ei ole ollut mitään muita merkittäviä edellä tarkoitettuja lähipiiriliiketoimia.

Merkittävät sopimukset

Esitteen päivämäärää edeltävällä tilikaudella ja kuluvalle tilikauden aikana Yhtiö on tehnyt seuraavat merkittävät sopimukset:

1. Sopimus Inflamm Research Limited DBA Clantha Researchin kanssa kliinisen kokeen suorittamisesta Kanadassa (31.3.2023). “A Phase I dose-escalation study to investigate safety, tolerability and exploratory efficacy of DM-101PX in an environmental exposure chamber.” Sopimukseen perustuvat Yhtiön maksuvelvoitteet ovat yhteensä 1.254.333 Yhdysvaltain dollaria. Tämän Esitteen päivämäärään mennessä maksuvelvoitteesta on suoritettu noin 951.291 dollaria.
2. Sopimus Charles River Laboratories BV:n kanssa DM-101PX:n tuotteen turvallisuuden ja toksisuuden tutkimiseksi Hollannissa (16.5.2022). “12 Week Subcutaneous Dose Toxicity Study in the Rabbit with 2 Week Recovery Period.” Sopimukseen perustuvat Yhtiön maksuvelvoitteet ovat yhteensä 234.280 euroa. Maksuvelvoitteet on kokonaisuudessaan suoritettu tämän Esitteen päivämäärään mennessä.
3. Sopimus Biovian Oy:n kanssa DM-101PX:n tuottamisesta GMP-olosuhteissa sekä tarvittavan diluentin tuottamisesta GMP-olosuhteissa (21.2.2022). “Manufacturing of GMP DM-101PX (DP) and GMP Diluent for DM-101PX.” Sopimukseen perustuvat Yhtiön maksuvelvoitteet ovat yhteensä noin 450.000 euroa. Maksuvelvoitteet on lähes kokonaisuudessaan suoritettu tämän Esitteen päivämäärään mennessä. Jäljellä on DM-101PX:n säilyvyystutkimuksiin liittyviä etappimaksuja.
4. Sopimus Biovian Oy:n kanssa DM-101PX:n tuottamisesta ns. engineering olosuhteissa sekä tarvittavan diluentin tuottamisesta engineering olosuhteissa (21.2.2022). “Manufacturing of New Hydrogel Formulation DM-101 and Diluent Engineering DP, Validation of Analytical Methods”, and Related Services.” Sopimukseen perustuvat Yhtiön maksuvelvoitteet ovat yhteensä noin 550.000 euroa. Maksuvelvoitteet on lähes kokonaisuudessaan suoritettu tämän Esitteen päivämäärään mennessä. Jäljellä on DM-101PX:n säilyvyystutkimuksiin liittyviä etappimaksuja.
5. Sopimus Wienin lääketieteellisen yliopiston kanssa Desentumin hydrogeeliformuloidun hypoallergeenin tutkimisesta hiirimalleissa (20.5.2021). “The Impact of Allergen-Immunotherapy (AIT) Formulations on Immunogenicity and Efficacy of AIT in a Murine Model.” Sopimukseen perustuvat Yhtiön maksuvelvoitteet ovat yhteensä noin 400.000 euroa. Maksuvelvoitteista on noin 75 % suoritettu tämän Esitteen päivämäärään mennessä.
6. Sopimus VTT:n kanssa allergeeneihin ja hypoallergeeneihin liittyvistä tutkimuksista (19.1.2023). Sopimukseen perustuvat Yhtiön maksuvelvoitteet ovat yhteensä noin 340.000 euroa. Maksuvelvoitteista on noin 80 % suoritettu tämän Esitteen päivämäärään mennessä.

Edellä mainittujen sopimusten lisäksi Yhtiö ei ole tehnyt muita merkittäviä eli muita kuin tavanomaisen liiketoiminnan osana tehtyjä sopimuksia, joissa Yhtiö olisi sopimuspuolena, Esitteen päivämäärää edeltävän tilikauden tai kuluvalle tilikauden aikana.

Yhtiön osakepääoma ja osakkeet sekä optio-oikeudet

Osakepääoma

Tämän Esitteen päivämääränä Yhtiön osakepääoma on 2.500,00 euroa. 31.12.2020, 31.12.2021, 31.12.2022 ja 31.12.2023 Yhtiön osakepääoma on ollut yhtä suuri, eli 2.500,00 euroa.

Osakkeet

Yhtiön osakkeilla ei ole nimellisarvoa. Desentumilla on kaksi osakesarjaa, A-sarja (ISIN-tunnus on FI4000496427) ja B-sarja (ISIN-tunnus FI4000496435). Osakkeet on laskettu liikkeeseen Suomen lain mukaisesti euromääräisinä.

A-sarjan ja B-sarjan osakkeet eroavat toisistaan seuraavasti: B-sarjan osakkeiden omistajalla on oikeus milloin tahansa vaatia, että kyseiset osakkeet muunnetaan A-sarjan osakkeiksi. Vaatimus on tehtävä kirjallisesti Yhtiön hallitukselle. Muuntosuhde on 1:1, mutta sitä muutetaan siltä osin kuin Yhtiön osakemäärä muuttuu osakkeiden splittaamisen tai vastaavan järjestelyn seurauksena.

Jaettaessa Yhtiön varoja tai nettovarallisuutta osakkeenomistajille a) selvitystilassa tai konkurssissa, b) sulautumisen, yhdistymisen, yrityskaupan, myynnin tai muun luovutuksen yhteydessä, joka koskee yli 50 prosenttia Yhtiön liikkeeseen laskemista osakkeista, tai c) sellaisen myynnin seurauksena, joka koskee yhtiön kaikkia tai olennaisilta osin kaikkia sen varoista, niin tällaiset varat on jaettava osakkeenomistajille siten, että B-sarjan osakkeiden omistajilla on etuoikeus saada varoja siihen määrään asti, joka vastaa heidän alun perin B-osakkeistaan maksamaansa merkintähintaa. Näin jaettavat varat jaetaan B-sarjan osakkeiden omistajien kesken heidän keskinäisten B-sarjan osakkeiden omistussuhteensa mukaisessa suhteessa. Tämän jälkeen jäljelle mahdollisesti jääneet varat jaetaan kaikkien osakkeenomistajien kesken heidän keskinäisten osakeomistuksiensa mukaisessa suhteessa osakelajista riippumatta.

A-sarjan osakkeet ovat lunastusehtoisia seuraavasti:

- (i) Yhtiöllä on oikeus lunastaa osa tai kaikki osakkeenomistajan omistamista A-sarjan osakkeista, mikäli a) Yhtiön aiempiin osakkeenomistajiin nähden ulkopuolinen taho tekee sitovan tarjouksen ostaa kaikki tai vähintään 50 % Yhtiön kaikista A-sarjan ja B-sarjan osakkeista ja A-sarjan ja B-sarjan osakkeisiin oikeuttavista instrumenteista ja yhtiökokous on päättänyt suositella ostotarjouksen hyväksymistä tai b) Yhtiö on osallisena sulautumisessa tai muussa järjestelyssä, jonka jälkeen Yhtiön järjestelyä edeltävät osakkeenomistajat omistavat järjestelyn seurauksena alle 50 % jäljelle jäävän tai järjestelyn yhteydessä muodostuvan uuden yhtiön osakkeista ja yhtiökokous on päättänyt kyseisen järjestelyn toteuttamisesta.
- (ii) Yhtiöllä on lisäksi velvollisuus A-sarjan osakkeenomistajan vaatimuksesta lunastaa jäljempänä määritelty osa osakkeenomistajan omistamista A-sarjan osakkeista, mikäli Yhtiön aiempiin osakkeenomistajiin nähden ulkopuolinen taho ostaa kaikki tai vähintään 50 % Yhtiön kaikista osakkeista yhdellä tai useammalla liitännäisellä kaupalla. Lunastettavien osakkeiden määrä saadaan kertomalla lunastusvelvollisuuden aiheuttaneen kaupan kohteena olleiden osakkeiden määrä lunastusta vaatineen osakkeenomistajan prosentuaalisella osuudella Yhtiön koko osakekannasta lunastusvelvollisuuden aiheuttaneen kaupan toteuttamishetkellä ja pyöristämällä mahdolliset osakkeiden murto-osat alaspäin lähimpään täyteen osakkeeseen.
- (iii) A-sarjan osakkeen lunastushinta on kohdan (i) ja kohdan (ii) osalta Yhtiön osakkeista lunastusoikeuden tai -velvollisuuden aiheuttaneiden kauppojen tai muiden järjestelyiden yhteydessä maksettu osakekohtainen hinta, tai mikäli osakkeista annettu vastike ei ole rahaa, vastikkeen osakekohtaista rahamääräistä arvoa vastaava määrä.
- (iv) Yhtiön lunastaessa A-sarjan osakkeita päätöksen lunastamisesta tekee Yhtiön hallitus edellyttäen, että lunastus voidaan toteuttaa vapaalla omalla pääomalla, ja muussa tapauksessa yhtiökokous.
- (v) A-sarjan osakkeiden lunastaminen tulee toteuttaa ensisijassa vapaalla omalla pääomalla ja siltä osin, kun osakkeiden lunastamiseen ei ole käytettävissä vapaata omaa pääomaa, sidotulla omalla pääomalla. Mikäli lunastukseen käytetään sidottua omaa pääomaa, edellyttää osakkeiden lunastaminen osakeyhtiölain mukaisen velkojien suojausmenettelyn noudattamista.
- (vi) Yhtiön hallituksen tulee ilmoittaa A-sarjan osakkeiden omistajille lunastusoikeuden tai -velvollisuuden syntymisestä kolmen (3) viikon kuluessa siitä, kun hallitus sai siitä tiedon. Samalla hallituksen on

ilmoitettava A-sarjan osakkeiden omistajille, aikooko Yhtiö käyttää lunastusoikeuttaan, mikäli Yhtiöllä on lunastusoikeus. Ilmoitus on toimitettava, kuten yhtiökokouskutsu toimitetaan. Mikäli Yhtiöllä ei ole lunastusoikeutta tai mikäli Yhtiö ei aio sitä käyttää, A-sarjan osakkeiden omistajan on esitettävä hallitukselle kirjallinen lunastusvaatimus kolmen (3) viikon kuluessa siitä, kun hallitus on ilmoittanut osakkeenomistajalle lunastusoikeuden tai -velvollisuuden syntymisestä. Lunastushinta on maksettava neljän (4) viikon kuluessa lunastusvaatimuksen esittämispäivästä tai, mikäli lunastukseen käytetään sidottua omaa pääomaa, neljän (4) viikon kuluessa siitä, kun sidotun oman pääoman alentaminen on joko rekisteröity, rauennut tai, muun kuin kaupparekisteriin rekisteröitävän sidotun oman pääoman erän ollessa kyseessä, tullut täytäntöönpanokelpoiseksi velkojiensuojamenettelyn päätyttyä.

Yhtiön osakkeisiin liittyvät oikeudet sisältävät oikeuden osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää siellä äänioikeutta. Kukin Yhtiön osake tuottaa yhtiökokouksessa yhden äänen.

Yhtiön yhtiöjärjestyksen 8 §:n mukaan Yhtiön osakkeen hankkimiseen luovutustoimin vaaditaan Yhtiön suostumus. Suostumusta ei kuitenkaan vaadita luovutuksensaajan ollessa Yhtiön osakkeenomistaja. Muilta osin suostumuksen antamiseen sovelletaan Osakeyhtiölain määräyksiä.

Yhtiön yhtiöjärjestyksen 9 §:n mukaan osakkeenomistajalla ja Yhtiöllä on oikeus lunastaa muulta omistajalta kuin Yhtiöltä toiselle siirtyvä osake. Lunastusoikeuden nojalla voidaan lunastaa myös vain osa saman saannon kohteena olevista osakkeista. Ensisijainen lunastusoikeus on Yhtiöllä. Jos Yhtiö ei käytä lunastusoikeuttaan kaikkiin lunastettavissa oleviin osakkeisiin ja useampi osakkeenomistaja haluaa käyttää lunastusoikeuttaan, jäljellä olevat osakkeet jaetaan lunastusta haluavien kesken heidän omistamiensa osakkeiden mukaisessa suhteessa. Mikäli osakkeiden jako ei mene tasan, ylijääneet osakkeet jaetaan lunastusta haluavien kesken arvalla. Muilta osin lunastukseen sovelletaan Osakeyhtiölain määräyksiä.

Tämän Esitteen päivämääränä Desentumilla ei ole hallussa omia osakkeita.

Seuraavassa taulukossa on esitetty Yhtiön liikkeeseenlaskettujen osakkeiden lukumäärät 31.12.2020, 1.1. ja 31.12.2021, 1.1. ja 31.12.2022, 1.1. ja 31.12.2023 sekä 1.1.2024 ja Esitteen päivämääränä. Kyseisinä päivinä ko. liikkeeseenlasketut osakkeet ovat olleet täysin maksettuja ja rekisteröityinä kaupparekisteriin:

Päivämäärä	A-sarjan osakkeita (kpl)	B-sarjan osakkeita (kpl)	Osakkeita yhteensä (kpl)
31.12.2020 ja 1.1.2021	12.062.706	4.280.796	16.343.502
31.12.2021 ja 1.1.2022	12.410.580	4.280.796	16.691.376
31.12.2022 ja 1.1.2023	16.057.425	4.280.796	20.338.221
31.12.2023 ja 1.1.2024	16.057.425	4.280.796	20.338.221
Esitteen päivämääränä	16.057.425	4.280.796	20.338.221

31.12.2021 päättyneellä tilikaudella osakkeiden lukumäärä kasvoi suunnattujen osakeantien ja optio-oikeuksilla merkittyjen osakkeiden seurauksena.

31.12.2022 päättyneellä tilikaudella osakkeiden lukumäärä kasvoi suunnatun osakeannin ja optio-oikeuksilla merkittyjen osakkeiden seurauksena.

Voimassa olevat valtuutukset

Osakeantivaltuutus

Yhtiön ylimääräinen yhtiökokous päätti 31.10.2023 valtuuttaa hallituksen päättämään osakeanneista seuraavasti:

Valtuutuksen nojalla annettavat osakkeet ovat Yhtiön uusia B-sarjan osakkeita. Valtuutuksen nojalla annettavien osakkeiden lukumäärä voi olla yhteensä enintään 5.500.000 osaketta. Osakkeita voidaan antaa yhdessä tai useammassa erässä.

Valtuutuksen nojalla hallitus voi myös päättää uusien osakkeiden antamisesta Yhtiölle itselleen ja niiden luovuttamisesta edelleen.

Hallitus valtuutetaan päättämään kaikista osakeantien ehdoista. Osakeanti voi tapahtua suunnatusti eli osakkeenomistajien etuoikeudesta poiketen edellyttäen, että tälle on painava taloudellinen syy, kuten osakkeiden käyttäminen vastikkeena mahdollisissa yrityshankinnoissa tai muissa Yhtiön liiketoimintaan kuuluvissa järjestelyissä, Yhtiön investointien ja toiminnan rahoittaminen tai osakkeiden käyttäminen osana Yhtiön kannustinjärjestelmää.

Valtuutus on voimassa viisi (5) vuotta yhtiökokouksen päiväyksestä ja se korvasi varsinaisen yhtiökokouksen 20.6.2023 myöntämän A-sarjan osakkeiden antamista koskevan osakeantivaltuutuksen.

Valtuutus päättää optio-oikeuksien antamisesta

Yhtiön varsinainen yhtiökokous päätti 20.6.2023 valtuuttaa hallituksen päättämään optio-oikeuksien antamisesta Yhtiön mahdolliseen rahoituskierrokseen liittyen Springvest Oyj:lle ja sen sidonnaisasiamiehille seuraavasti:

Valtuutuksen nojalla annettavien optio-oikeuksien perusteella voidaan merkitä enintään 720.000 uutta A-sarjan osaketta 0,001 euron osakekohtaisella hinnalla.

Hallitus päättää kaikista muista optio-oikeuksien antamisen ehdoista. Valtuutus on voimassa toistaiseksi ja se kumosi hallitukselle 10.1.2022 myönnetyn valtuutuksen päättää optio-oikeuksien antamisesta.

Optio-oikeudet

Optio-ohjelma 1-2017

Yhtiön hallitus on 29.11.2017 päättänyt ylimääräiseltä yhtiökokoukselta 22.9.2017 saamansa valtuutuksen perusteella 467.600 optio-oikeuden antamisesta Springvest Oyj:lle ja sen sidonnaisasiamiehille. Optio-oikeudet oikeuttivat merkitsemään enintään 467.600 Yhtiön uutta A-sarjan osaketta. Esitteen päivämäärään mennessä optio-oikeuksista 377.540 kpl on käytetty osakkeiden merkintään ja merkityt uudet osakkeet on rekisteröity kaupparekisteriin. Osakkeiden merkintähinta on 0,001 euroa osakkeelta. Osakkeiden merkintäaika jäljellä olevilla optio-oikeuksilla on 30.11.2017-31.12.2025.

Optio-ohjelma 1-2019

Yhtiön hallitus on 20.11.2019 päättänyt ylimääräiseltä yhtiökokoukselta 28.3.2019 saamansa valtuutuksen perusteella 724.395 optio-oikeuden antamisesta Springvest Oyj:lle ja sen sidonnaisasiamiehille. Optio-oikeudet oikeuttivat merkitsemään enintään 724.395 Yhtiön uutta A-sarjan osaketta. Esitteen päivämäärään mennessä optio-oikeuksista 481.438 kpl on käytetty osakkeiden merkintään ja merkityt uudet osakkeet on rekisteröity kaupparekisteriin. Osakkeiden merkintähinta on 0,001 euroa osakkeelta. Osakkeiden merkintäaika jäljellä olevilla optio-oikeuksilla on 20.11.2019-31.12.2030.

Optio-ohjelma 1-2020

Yhtiön varsinainen yhtiökokous on 29.9.2020 päättänyt Yhtiön avainhenkilöiden optio-ohjelmasta, joka koostuu enintään 1.000.000 optio-oikeudesta. Optio-ohjelman perusteella annettavissa olevat optio-oikeudet oikeuttavat merkitsemään enintään 1.000.000 Yhtiön uutta A-sarjan osaketta. Hallitus on allokoanut optio-oikeuksia optio-ohjelmasta Esitteen päivämäärään mennessä 875.000 optio-oikeutta. Osakkeen merkintähinta on 1,26 euroa osakkeelta. Osakkeiden merkintäaika optio-oikeuksilla on 31.12.2020-31.12.2030.

Optio-ohjelma 1-2022

Yhtiön hallitus on 1.2.2022 päättänyt ylimääräiseltä yhtiökokoukselta 10.1.2022 saamansa valtuutuksen perusteella 623.920 optio-oikeuden antamisesta Springvest Oyj:lle ja sen sidonnaisasiamiehille. Optio-oikeudet oikeuttivat merkitsemään enintään 623.920 Yhtiön uutta A-sarjan osaketta. Optio-oikeuksista 419.201 kpl on käytetty osakkeiden merkintään ja merkityt osakkeet on rekisteröity kaupparekisteriin. Osakkeen merkintähinta on 0,001 euroa osakkeelta. Osakkeiden merkintäaika jäljellä olevilla optio-oikeuksilla on 1.2.2022-31.12.2030.

Optio-ohjelma 1-2023

Yhtiön hallitus on 18.9.2023 varsinaiselta yhtiökokoukselta 20.6.2023 saamansa valtuutuksen perusteella päättänyt Yhtiön avainhenkilöiden optio-ohjelmasta, joka koostuu enintään 1.500.000 optio-oikeudesta. Optio-ohjelman perusteella annettavissa olevat optio-oikeudet oikeuttavat merkitsemään enintään 1.500.000 Yhtiön uutta A-sarjan osaketta. Osakkeen merkintähinta on 2,70 euroa osakkeelta. Osakkeiden merkintäaika optio-oikeuksilla on 31.12.2023-31.12.2033.

Osakeannin yhteydessä luotava uusi optio-ohjelma

Edellyttäen, että Osakeannin vähimmäismäärä 999.600 euroa tulee täyteen, Osakeannin jälkeen Springvest Oyj:lle sekä sen sidonnaisasiamiehille luodaan enintään 720.000 optio-oikeudesta koostuva optio-ohjelma, jonka perusteella heillä on

oikeus yhteensä enintään 720.000 Yhtiön uuden A-sarjan osakkeen merkintään 0,001 euron osakekohtaisella merkintähinnalla. Annettavien optio-oikeuksien määrä on sidottu Osakeannissa kerättävien varojen määrään.

Osakassopimuksen ja Sijoitussopimuksen määräykset

Yhtiön eräät osakkeenomistajat, jotka ovat ennen Osakeantia omistaneet Yhtiön osakkeita, ovat tehneet osakassopimuksen ja siinä sopineet mm. päätöksentekoa koskevista asioista, joiden mukaan tiettyjen merkittävien päätösten edellytyksenä on, että päätöstä kannattavat ainakin kaksi seuraavista osakkeenomistajista: VTT Ventures Oy, Cascara Ventures ja Acme Investments SPF S.à r.l tai heidän nimeämänsä edustaja Yhtiön hallituksessa. Osakassopimuksessa tätä kutsutaan ryhmänä nimellä Qualified Investor Majority ja jäljempänä nimellä ”QIM-edellytys”. Osakassopimuksen mukaan QIM-edellytys koskee mm. suunnattuja osakeanteja, optioiden antamista, yhtiöjärjestyksen muutoksia, merkittäviä muutoksia Yhtiön toiminnan laajuudessa sekä voitonjakoa.

Lisäksi osakassopimukseen sisältyy antidilutiosuoja, joka koskee seuraavia osakkeenomistajia heidän omistamiensa B-sarjan osakkeiden osalta: VTT Ventures Oy, Cascara Ventures, Acme Investments SPF S.à r.l ja Musta Aukko Oy (“Investor-osakkeenomistajat”). Osakassopimuksen osapuolet ovat sitoutuneet siihen, että mikäli Yhtiö antaa osakeannissa tai erityisten oikeuksien perusteella osakkeita, pois lukien osakassopimuksen mukaisesti hyväksytyt työntekijöille suunnatut optio-ohjelmat ja niiden perusteella annetut osakkeet, hintaan, joka alittaa 0,44 euroa osakkeelta, edellä mainituille osakkeenomistajille annetaan lisää uusia B-sarjan osakkeita vastikkeetta. Vastikkeetta annettavien osakkeiden määrä määritellään osakassopimuksen mukaan soveltamalla broad based weighted average anti-dilution -kaavaa. Allekirjoittamalla Sijoitussopimuksen sijoittajat sitoutuvat noudattamaan edellä mainittua antidilutiosuojalauseketta. Antidilutiosuojalauseketta ei sovelleta Osakeannin yhteydessä Springvest Oyj:lle ja sen sidonnaisaisiamiehille annettavaan optio-ohjelmaan.

Edelleen osakassopimuksen mukaan sen osapuolet ovat sopineet tietyistä tavoitteista ja menettelytavoista liittyen osakkeiden myyntiin joko Yhtiön myynnin tai sen listauksen kautta. Edelleen osakassopimuksen mukaan sen osapuolilla on tietty etuoikeus ostaa siirtyviä osakkeita silloinkin, kun niiden osalta em. QIM-edellytys on täytynyt. Yhtiön osakkeiden luovutus osakassopimuksen osapuolena olevien osakkeenomistajien toimesta edellyttää myös QIM-edellytyksen täyttymistä.

Edelleen osakassopimuksen mukaan VTT Ventures Oy:llä, Cascara Venturesilla ja Acme Investments SPF S.à r.l:illa on oikeus kullakin nimetä yksi hallituksen jäsen ja Yhtiön osakassopimuksessa määritellyillä perustajilla yhdessä yksi hallituksen jäsen Yhtiön hallitukseen.

Sijoitussopimuksen mukaisesti Yhtiö sitoutuu huolehtimaan siitä, että Osakeannin yhteydessä B-sarjan osakkeita merkitseville sijoittajilla on myötämyyntioikeus kaikkien tai omistamiensa osakkeiden osan osalta, milloin ulkopuolinen taho tarjoutuu ostamaan vähintään 10 % kaikista Yhtiön osakkeista, vastaavin ehdoin kuin A-sarjan osakkeita omistavilla osakassopimuksen osapuolilla (“Myötämyyntioikeus”).

Yhtiön on tehtävä ilmoitus Myötämyyntioikeudesta kirjallisesti sijoittajalle. Ilmoituksen tulee sisältää tieto käsillä olevan kaupan keskeisistä ehdoista. Sijoittajan, joka haluaa käyttää Myötämyyntioikeuttaan, tulee kirjallisesti ilmoittaa tästä Yhtiölle viidentoista päivän (15) päivän kuluessa Yhtiön tekemän ilmoituksen päivämäärästä.

Mikäli sijoittaja on ilmoittanut käyttävänsä Myötämyyntioikeuttaan, on Yhtiön vaadittava osakassopimuksen ehtojen mukaisesti osakkeitaan myyviä osakkeenomistajia huolehtimaan siitä, että osakkeiden ostaja ostaa vastaavan suhteellisen osuuden sijoittajan Myötämyyntioikeuden kohteena olevista osakkeista.

Sijoitussopimuksen mukaisesti Osakeannin yhteydessä B-sarjan osakkeita merkitseville sijoittajilla on myötämyyntivelvollisuus kaikkien omistamiensa osakkeiden osalta, milloin Yhtiön aiempiin osakkeenomistajiin nähden ulkopuolinen taho tarjoutuu ostamaan kaikki tai vähintään 90 % Yhtiön kaikista osakkeista ja osakkeisiin oikeuttavista instrumenteista ja Qualified Investor Majorityn muodostavat osakkeenomistajat hyväksyvät tarjouksen tai Yhtiö on osallisena sulautumisessa tai muussa järjestelyssä, jonka jälkeen yhtiön järjestelyä edeltävät osakkeenomistajat omistavat järjestelyn seurauksena yhteensä alle 50 % jäljelle jäävän tai järjestelyn yhteydessä muodostuvan uuden Yhtiön osakkeista. Sijoittajilla on tällöin velvollisuus myydä tai luovuttaa omistamansa Yhtiön osakkeet samassa kaupassa tai muussa edellä kuvatussa transaktiossa samoilla ehdoilla kuin muutkin Yhtiön osakkeiden omistajat ottaen kuitenkin huomioon B-sarjan osakkeiden omistajien Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukainen varojenjakoa koskeva etuoikeus (“Myötämyyntivelvollisuus”).

Yhtiön on tehtävä ilmoitus Myötämyyntivelvollisuudesta kirjallisesti sijoittajalle. Ilmoituksen tulee sisältää tieto ostajasta, kauppahinnasta, tieto kaupan muista ehdoista kuten maksuehdoista ja vakuuksista ym. Sijoittajien Myötämyyntivelvollisuuteen vetoavien myyjien on toteutettava kauppa kahden (2) kuukauden kuluessa

Myötämyyntivelvollisuutta koskevasta ilmoituksesta. Mikäli kauppa ei näin toteudu, on Myötämyyntivelvollisuuteen liittyvä menettely käynnistettävä tarvittaessa uudestaan. Sijoittaja valtuuttaa Sijoitussopimuksen allekirjoituksella Springvest Oyj:n toimitusjohtajan tai Springvest Oyj:n hallituksen kulloinkin nimeämän muun henkilön ("Edustaja") edustamaan itseään edellä sanotuissa transaktioissa ja allekirjoittamaan puolestaan kaikki siihen liittyvät asiakirjat.

Sijoitussopimuksen mukaisesti, mikäli Yhtiön osakkeet päätetään hakea kaupankäynnin kohteeksi pörssissä, monenkeskisessä kaupankäynnissä tai muulla markkinapaikalla ("Listautuminen"), sitoutuu sijoittaja suorittamaan kaikki Yhtiön ja/tai järjestäjän vaatimat toimet Listautumiseen liittyen, sisältäen kaikki yhtiöoikeudelliset päätökset, kaikkien osakkeiden tai osan niistä muuntaminen tai myyminen ja sitoutuminen mahdollisiin luovutusrajoituksiin.

Sijoittaja valtuuttaa Sijoitussopimuksen allekirjoituksella Edustajan edustamaan itseään Listautumisessa ja allekirjoittamaan puolestaan kaikki siihen liittyvät asiakirjat ja yhtiöoikeudelliset päätökset sekä suorittamaan muut tarvittavat toimenpiteet Listautumisen toteuttamiseksi.

Edelleen Sijoitussopimuksen mukaan sijoittaja ei saa luovuttaa tai pantata B-sarjan osakkeita ilman Yhtiön hallituksen etukäteen antamaa suostumusta. Mikäli Yhtiön hallitus antaa sijoittajalle luvan luovuttaa omistamansa B-sarjan osakkeet, on luovutuksen ehtona, että luovutuksensaaja sitoutuu noudattamaan Sijoitussopimusta. Hallituksen suostumusta ei tarvita osakkeiden luovutukselle edellä mainitun Myötämyyntivelvollisuuden, Myötämyyntioikeuden tai Listautumisen yhteydessä.

Sijoittaja sitoutuu Sijoitussopimuksessa niin ikään siihen, ettei sijoittaja i) vaadi ylimääräisen yhtiökokouksen pitämistä, ii) vaadi varsinaisen yhtiökokouksen siirtämistä jatkokokoukseen, iii) vaadi erityistä tarkastusta yhtiössä tai iv) vaadi osakeyhtiölain mukaista vähimmäisosinkoa.

Saatavilla olevat asiakirjat

Seuraavat asiakirjat pidetään nähtävillä sähköisessä muodossa Yhtiön internetsivuilla osoitteessa <https://www.desentum.fi/fi/sijoittajat>, ja niistä on jäljennökset nähtävillä normaalina toimistoaikana Yhtiön pääkonttorissa osoitteessa Innopoli 2, Tekniikantie 14, 02150 Espoo:

- Yhtiön rekisteröity yhtiöjärjestys tämän Esitteen päivämääränä
- Yhtiön tilinpäätös 2022 (tilintarkastettu), jonka osana:
 - Hallituksen toimintakertomus
- Yhtiön tilinpäätöksen 2022 tilintarkastuskertomus
- Yhtiön tilinpäätös 2021 (tilintarkastettu) jonka osana:
 - Hallituksen toimintakertomus
- Yhtiön tilinpäätöksen 2021 tilintarkastuskertomus

Sijoittajia pyydetään olemaan puhelimitse yhteydessä Yhtiöön (numeroon 040 5636 888) ennen mahdollista käyntiä Desentumin pääkonttorissa.