

## **INFORMASJONBREV TIL AKSJONÆRENE I PHARMA HOLDINGS AS, 18. februar 2020.**

Som rapportert i selskapets aksjonærbrev høsten 2019 er selskapets styre av den prinsipielle oppfatning at LTX-109 fortsatt er en lovende legemiddelkandidat for topisk behandling av flere typer bakterie- og soppinfeksjon. Styret konkluderte høsten 2019 med at videreføring av arbeidet med utvikling av LTX-109-legemiddelkandidaten mot markedsføringstillatelse er kommersielt interessant.

Styret besluttet konkret å arbeide parallelt med planlegging, finansiering og gjennomføring av tre kliniske studier.

1. Nasal Dekolonisering (ND)
2. Acne Inversa /Hidradenitis Suppurativa (Svettekjertelbetennelse)
3. Onychomycosis (neglesopp)

Rasjonale bak prioriteringene er;

- Samtlige studier antas å kunne gjennomføres uten behov for ytterligere formuleringsarbeid, dvs. at studiene kan baseres på allerede utviklet hydrogel-formulering.
- Selskapet har forventninger til at størrelsen (pasientomfanget) på de kliniske utviklingsløpene vil bli overkommelig, blant annet grunnet endringer hos EMA (The European Medicines Agency), fra krav om «Clinical Primary Endpoint» til «Microbiological Primary Endpoint» for ND-indikasjonen, samt at Hidradenitis har status som Orphan Drug-indikasjon.
- ND er indikasjoner som kan oppnå QIDP (Qualified Infectious Disease Product) godkjenning i USA. QIDP er et insentivprogram for å stimulere til utvikling av nye anti-bakterielle og anti-sopp medikamenter for behandling av livstruende eller alvorlige infeksjonssykdommer. QIDP kan være av stor verdi for selskapet ettersom programmet kan gi både fast-track behandling og 5 år forlenget markedseksklusivitet.
- Hidradenitis har status som Orphan Drug Indikasjon. Orphan Drug-status vil kunne bety at LTX-109 legemiddelkandidaten oppnår vesentlig kortere og billigere vei mot godkjenning.
- Samtlige indikasjoner har stort markedspotensial med udekket medisinsk behov.

### Nasal Dekolonisering.

PH har fått bevilget 6,8 millioner kroner i tilskudd fra Norges Forskningsråd til gjennomføring av en klinisk studie på ND. Studien er tenkt gjennomført i to delstudier. Selskapet forventer at forskningsprosjektet vil oppnå ytterligere tilskudd via Skattefunn-ordningen på rundt 2,8 millioner kroner. Totale kostnader ved ND studien(e) er budsjettert til 14 millioner kroner.

Studien planlegges gjennomført formelt som to separate studier:

*C20-109-06. Proof of Concept Study: Title of Study: A Phase II, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3,0% LTX-109 versus Placebo for nasal decolonisation of *S. aureus* including MRSA.*

*C20-109-08. Registration Study: Title of Study: A Randomised, Double-blind, Multicenter, Placebo-controlled Registration Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3,0% LTX-109 versus Placebo for nasal decolonisation of *S. aureus* including MRSA.*

I første del skal legemiddelkandidaten (og placebo) testes som intensiv behandling på 16 friske frivillige personer (3 eller 4 behandlinger annenhver time; dvs. 4 eller 6 timer behandlingstid) for å undersøke om en klarer å oppnå rask og fortsatt tilfredsstillende varig dekolonisering, dvs. i minst 48 timer etter avsluttet behandling.

Andre del av studien blir gjennomført enten som;

- a) videreføring av intensivbehandlingen i første del (LTX-109 eller placebo) på anslagsvis 45+ pasienter som skal opereres, men der en i tillegg måler dekoloniseringens varighet utover 48 timer.
- b) 3 dagers behandling (LTX-109 eller placebo) på anslagsvis 45+ pasienter som skal opereres. Alternativ b) er designet over samme lest som tidligere gjennomført ND-studie i regi av Lytix Biopharma AS, der pasientene vil få behandling 3 ganger daglig i 3 dager.

Alternativ a) vil bli gjennomført så fremt første del av studien gir tilfredsstillende resultater. Selskapets ambisjon er å bevise at intensiv bruk av LTX-109 (3 eller 4 behandlinger over 4 eller 6 timer) vil gi tilstrekkelig dekolonisering med varighet i minimum 48 timer. Klarer selskapet dette, er det hypotesen at selskapets produkt vil få et stort fortrinn i markedet.

Studien skal gjennomføres ved Skåne Universitetssykehus, samt ytterligere én studiesite som planlegges inkludert i del to. Ambisjonen er å starte opp studien ila. våren 2020. Studien forventes avsluttet høsten 2021.

Det er inngått intensjonsavtale om at Link Medical Research AS skal operere som CRO (Contract Research Organization), noe som betyr at LINK sørger for at studien gjennomføres i henhold til studieprotokoll og i henhold til krav fra myndighetene.

Selskapet er i dialog med EMA om avklaringer om design og omfang av andre del av ND studien. Studiene forventes å gi selskapet tilstrekkelige data for å søke EMA om godkjenning av legemiddelkandidaten for indikasjonen Nasal Dekolonisering. Dialogen med EMA vil gi indikasjon på hvorvidt antall pasienter i studien må økes utover 45 for å oppnå godkjenning av produktet.

#### Acne Inversa /Hidradenitis Suppurativa (Svettekjertelbetennelse).

Hidradenitis-studien er budsjettert til ca. 5 millioner kroner. Innovasjon Norge har innvilget selskapet 935.000,- kroner til gjennomføring av studien. I tillegg forventer selskapet å oppnå tilskudd via skattefunn-ordningen på rundt 1 million kroner.

Selskapet skal gjennomføre studien på Hidradenitis i samarbeid med Hudavdelingen ved Universitetssykehuset i Tromsø. Hudavdelingen har sendt søknad til SLV (Statens Legemiddelverk) og REK (Regional Etisk Komite) om studiegodkjenning. Studien er en klinisk bidragsstudie, noe som betyr at UiT, og UiT's samarbeidsmiljøer, tar en førende rolle i gjennomføring av studien.

#### Studie (C20-109-07), Proof of Concept Study:

*Title of Study: Open label pilot study/proof of concept-study to see if percutaneous application of LTX-109 in a gel vehicle is an effective treatment of Hidradenitis suppurativa.*

Studien kjøres på 12 pasienter ved Hudavdelingen på UiT. Hidradenitis-pasienter vil motta behandling to ganger daglig i 3 uker. Effekten av behandlingen vurderes ved behandlingens avslutning og 3 uker etter behandlingsavslutning. Ambisjonen er å starte opp studien ila. våren 2020. Studien forventes avsluttet våren 2021.

Hvis studien blir vellykket er det selskapets strategi å starte samtaler med regulatoriske myndigheter for å avklare design og omfang av en ny studie som skal lede frem til Orphan Drug godkjenning.

#### Onychomycosis (neglesopp).

Innledende arbeid med en neglesoppstudie er i gang. Det er likevel ikke tatt endelig beslutning om studiedesign og samarbeidspartnere. Selskapet vil arbeide videre med planlegging av prosjektet. Igangsetting av en studie fordrer imidlertid at selskapet klarer å fremskaffe nødvendige ressurser.

#### Andre forretningsområder.

Som nevnt i aksjonærbrevet høsten 2019 ser selskapet mulige forretningsmuligheter innenfor andre indikasjonsområder, slik som;

- Fungal skin infections
- Oral candidiasis
- Vaginosis (fungal and bacterial)
- Rhinosinusitis
- Burn wounds
- Bacterial/MRSA Decolonization skin/wounds
- Subset of Bacterial Decolonization of skin/wounds
- Impetigo
- DFI

Selskapet vil forfølge alle interessante muligheter så langt selskapets begrensede ressurser tillater det. Samarbeid om realisering av studier er også en opsjon som vil bli vurdert underveis. Det er på nåværende tidspunkt ikke tatt noen beslutninger om samarbeidsprosjekter, eller gjennomføring av konkrete studier, utover de tre studiene som er nevnt ovenfor.

De kunnskaper og samarbeidsrelasjoner som selskapet har bygget opp det siste året innenfor studieplanlegging, operativ gjennomføring av studier og offentlig finansiering, gjør at selskapet er godt posisjonert for å gjennomføre PoC studier på flere indikasjoner.

Styret anser det som strategisk interessant å gjennomføre registreringsstudien på Nasal Dekolonisering samt å frembringe gode pasientdata gjennom to til fire PoC studier i andre lovende indikasjoner før reelle forhandlinger med potensielle samarbeidspartnere gjennomføres. Gjennomførte studier, med tilfredsstillende resultater, vil sannsynligvis øke aksjonærverdiene og styrke selskapets forhandlingsposisjon.

#### Økonomi.

Selskapet er avhengig av å hente inn kapital fra investorer for å gjennomføre planlagte aktiviteter. Selskapets aktiviteter knyttet til gjennomføring av ovennevnte to PoC studier (C20-109-06 og C20-109-07) antas å kreve rundt 4 millioner kroner i ny egenkapital. I tillegg kommer kapitalbehovet knyttet til gjennomføring av registreringsstudien på ND (C20-109-08) som vil kreve rundt 4 millioner i ny egenkapital. Beløpet vil imidlertid avhenge av hvor mange pasienter regulatoriske myndigheter anbefaler/forlanger for å godkjenne registreringsstudien.

Som det fremkommer av Innkalling til Generalforsamling i PH 2. mars 2020 (som dette aksjonærbrevet er vedlagt) inviteres dagens aksjonærer i PH til å delta i en emisjon der siktemålet er å hente inn mellom NOK 6 millioner og NOK 10 millioner i ny egenkapital. Emisjonsprovenyet skal anvendes på ovennevnte to PoC studier, produksjon av legemiddelet for utprøving, samt drift av selskapets øvrige aktiviteter ut oktober/november 2020.

Selskapet vil komme tilbake til aksjonærene 1. oktober 2020 i forbindelse med oppkapitalisering av selskapet for gjennomføring registreringsstudien på ND (C20-109-08), samt finansiering av eventuelle andre prosjekter, slik som en studie på neglesopp.

Styret håper at informasjonen i dette brevet gir selskapets aksjonærer oversikt og tillit for å støtte opp om selskapets videre arbeid.

Oppdatert informasjon om selskapet vil til enhver tid bli å finne på selskapets hjemmeside:  
<https://www.pharmaholdings.no/>

Tromsø. 18.02. 2020.

På vegne av styret i Pharma Holdings

Bernt Endrerud, styreleder Pharma Holdings AS