

## **INFORMASJONBREV TIL AKSJONÆRENE I PHARMA HOLDINGS AS,** **FEBRUAR 2023**

### **Innledning**

Styrets forrige brev til aksjonærene ble sendt ut i mars 2022. Styret har i etterkant informert aksjonærene om utvikling i selskapet i forbindelse med gjennomføring ordinær generalforsamling i juni 2022 og ekstraordinær generalforsamling i desember 2022.

Selskapet står på mange måter ved et veiskille. Flere pre-kliniske og kliniske programmer som har pågått er avsluttet. Samtidig står selskapet på startstreken til å gjennomføre et utslagsgivende utviklingsprogram, som på alle måter vil ha stor innvirkning på selskapets fremtid.

Hovedfokuset i tiden fremover blir på gjennomføring av program der «LTX-109 Nasal Spray» skal utvikles og testes som ny og banebrytende antiviral legemiddelkandidat. Samtidig har selskapet ambisjoner om å kapitalisere på oppløftende fase II resultater på nasal dekolonisering av *S. aureus*.

### **LTX-109 som antiviral legemiddelkandidat**

Som tidligere rapportert har selskapet testet effekten av LTX-109 i laboratorium på tre kappekleddede virus (SARS-CoV-2, Influenza A og RSV). Resultatene er meget oppløftende og viser at behandling med LTX-109, i kliniske relevante konsentrasjoner, inaktiverte minimum 99,9% av viruset for alle tre virus typene. Oversikt over resultatene er vist i figur 1 nedenfor.

#### **Enveloped viruses:**

Virus	1% LTX-109 tested against RSV, IVA and SARS-CoV-2 (1 hour incubation)	
	Log decrease	Percentage
RSV	3.25	99.949
Influenza A	3.42	99.969
SARS-CoV-2	4.33	99.995

Figur 1 Effekt (virus inaktivering) ved 1 times inkubasjon med 1% LTX-109

Selskapet gjennomførte en «Proof-of-Concept» studie på Covid-19 pasienter i Sverige og India. Formålet med studien var å teste hvorvidt 1 applikasjon av LTX-109 (3%) gel i nesene vil kunne vise til større reduksjon i virusmengde i nesene, sammenliknet med placebo, på pasienter med milde symptomer. Gjennomføringen av studien møtte på utfordringer, ble kraftig forsinket i forhold til opprinnelige planer, og når studien ble besluttet avsluttet sommeren/høsten 2023 var kun 23 evaluerbare pasienter, av opprinnelige planlagte 60 pasienter, innrullert. Til tross for at analyser av prøver tatt før og etter behandling viste reduksjon i virusmengde (Viral load) i flere

av pasientene, var resultatene ikke konklusive. Dette kan skyldes flere faktorer, som for eksempel at pasientene kun fikk 1 behandling, at antall behandlede pasienter var for lite, og det kan selvfølgelig ikke utelukkes at LTX-109 ikke har tilfredsstillende effekt.

Parallelt med gjennomføring av studien i Sverige/India har selskapet arbeidet videre med planlegging av neste fase i utviklingen av LTX-109 som antiviral legemiddelkandidat. Selskapets antagelse har hele tiden vært at gel-formuleringen ikke er den ideelle formuleringen som antiviralt medikament mot luftveisinfeksjoner, og at nesenspray sannsynligvis er bedre egnet for å oppnå tilfredsstillende distribusjon i nesen, samtidig som sprayen vil være enklere i bruk for pasientene.

Utvikling av den nye nesensprayformuleringen har pågått gjennom 2022. Formuleringarbeidet er gjennomført og produksjon av nesenspray (1%, 3% og 5%) for bruk i dyrestudier pågår i Tyskland og forventes avsluttet i begynnelsen av mars 2023.

Selskapet har igangsatt arbeid med to dyrestudier der sikkerhet og effekt av multi-dosering med nesenspray skal undersøkes. Første studien, som gjennomføres i månedsskiftet mars/april 2023 i Nederland, er finansiert av Pharma Holdings. Den andre studien blir gjennomført i Italia, forhåpentligvis ilt våren 2023, via ISIDORE som er et utviklingsprogram i regi av EU. Studien er i sin helhet finansiert med EU-midler. Resultatene fra disse to studiene vil ha stor innvirkning på selskapets planlagte antivirale klinisk utviklingsløp.

Selskapets ambisjon er å igangsette arbeidet med kliniske studier knyttet til sikkerhet og effekt av LTX-109 som antiviralt legemiddel i løpet av andre halvdel av 2023. Slike utviklingsløp er kostbare og derfor arbeider selskapet intenst, og på flere fronter, med å sikre god offentlig finansiering av utviklingsprosjektene. Selskapet ser optimistisk på mulighetene for å klare å oppnå offentlig finansiering ilt sommeren 2023.

## **Status og resultater i øvrige kliniske studier**

### Nasal Dekolonisering, Del 1

Eradikering/Dekolonisering av *S. aureus* i forkant av operasjoner har vist seg å være viktig for å redusere forekomsten av post-operative infeksjoner hos pasienter. Selskapet gjennomførte første del av ND-studien våren 2021. Denne gikk ut på å teste LTX-109 (3%) gel i et kortvarig intensiv-behandlingsregime på personer med *S. aureus* i nesen. Ambisjonen var å bevise at intensiv behandling med LTX-109 medførte vesentlig større mikrobiologisk eradikering (absolutt fjerning) av *S. aureus* hos personer behandlet med LTX-109 enn hos personer behandlet med placebo. Resultatene viste større andel eradikering av *S. aureus* hos gruppen som ble behandlet med LTX-109 enn hos gruppen som ble behandlet med placebo. Fullstendig fjerning (eradikering) oppsto imidlertid kun i fåtall pasienter og varigheten var ikke helt i henhold til ambisjonen. På grunn av at selskapet valgte å prioritere gjennomføring av virusprosjektet, ble det besluttet å utsette oppstart av andre del av ND-prosjektet.

### Nasal Dekolonisering, Del 2

Selskapets styre besluttet våren 2022 å gjenstarte ND-programmet og gjennomføre del 2 av ND studien. Behandlingsregimet ble justert i forhold til resultatene fra studiens del 1 ved at det intensive behandlingsregimet ble utvidet med etterfølgende «vedlikeholdsdoser» i et forsøk å oppnå utvidet varighet av eradikering/reduksjon av *S. aureus*. Studien ble igangsatt og gjennomført i løpet av andre halvdel av 2022. Endelig studierapport forelå medio februar 2023.

Resultatene er oppløftende, og behandling med 3% LTX-109 viser blant annet 99,9 prosent reduksjon i antall bakterier i pasientens nese etter kun 3 behandlinger/4,5 timer. Videre viser resultatene at perioden med svært lavt antall bakterier (ca. 99% reduksjon) varte flere dager etter endt behandling. Selskapet klarte likevel ikke å vise fullstendig eradikering (fjerning) av *S. aureus* som følge av behandlingen. Konklusjonen er at selskapet anser det som usannsynlig at det lar seg gjøre å oppnå permanent nasal eradikering av *S. aureus* ved behandling med LTX-109.

Selskapet ser det likevel som sannsynlig at behandling med LTX-109 vil medføre klinisk relevant reduksjon i *S. aureus*, og ser det som sannsynlig at en gjennom større klinisk studie vil kunne vise at bruk av LTX-109 vil gi klinisk relevant reduksjon av post operative infeksjoner.

Selskapet har ambisjoner om å kapitalisere på disse oppløftende fase II resultater på Nasal Dekolonisering av *S. aureus* og vurderer for tiden de strategiske alternativene som foreligger for videre utvikling frem mot markedsgodkjenning.

### **Finansielle forhold.**

Selskapet gjennomførte to emisjoner i desember 2022. Gjeld på kroner 21.288.767, - ble konvertert til aksjer, samtidig som selskapet ble tilført ytterlige ny egenkapital på kroner 15.015.000, - som innskudd. Emisjonskursen i begge tilfeller var kroner 100 per aksje. Dette sikrer selskapet likviditet til drift og utvikling av selskapet til over sommeren 2023.

Selskapets behov for tilførsel av ny egenkapital de nærmeste årene er tett knyttet til ambisjonene i gjennomføring av kliniske utviklingsprosjektene, og ikke minst av selskapet suksess med å sikre offentlig prosjektfinansiering.

Selskapet ser det som både nødvendig og realistisk å gjennomføre en emisjon i selskapet i andre halvdel av 2023. Selskapets mål er at gode resultater fra dyrestudiene samt offentlig støtte til videreutvikling av LTX-109 som antiviralt legemiddel, vil gjøre emisjonen attraktiv hos institusjonelle helseinvestorer. Diskusjoner med institusjonelle investorer og mulige samarbeidspartnere pågår kontinuerlig og er oppløftende.

### **Andre forhold.**

Som nevnt i siste aksjonærbrev ble igangsetting av en «Proof of Concept»-studie på Acne Vulgaris (kviser) besluttet utsatt våren 2022. Videre ble det meddelt at terminering eller igangsetting av studien skulle besluttet av styret i løpet av andre halvdel av 2022. På grunn av at selskapets omfattende og kostnadskrevenne prosjekter, med prioritert på utvikling av virusprosjektet, ble det besluttet å terminere Acne studien.

I samarbeid med Amicoat AS har selskapet pågående omfattende utviklingsprogram som har som formål å oppskalere og optimalisere prosesser knyttet til kommersiell produksjon av LTX-109. Prosjektet startet i 2021 og vil ha varighet til 2025. Igjennom prosjektet vil selskapet også sikre leveranser av LTX-109 til anvendelse i pre-kliniske og kliniske prosjekter.

Styret håper at informasjonen i dette brevet gir selskapets aksjonærer oversikt og tillit til selskapet 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, februar 2023

På vegne av styret i Pharma Holdings

---

Bernt Endrerud

Styreleder Pharma Holdings AS