

INFORMASJONSBREV TIL AKSJONÆRENE I PHARMA HOLDINGS AS, JANUAR 2024

Innledning

Styrets forrige brev til aksjonærene ble sendt ut i februar 2023. Styret har i etterkant informert aksjonærene om utvikling i selskapet i forbindelse med gjennomføring av ordinær generalforsamling i juni 2023 og ekstraordinær generalforsamling i desember 2023.

Som nevnt i forrige informasjonsbrev skulle hovedfokus i 2023 bli på gjennomføring av et pre-klinisk utviklingsprogram der «LTX-109 Nasal Spray» skulle utvikles og testes som ny og banebrytende antiviral legemiddelkandidat. Selskapets mål var å oppnå avklaringer og anbefalinger fra legemiddelmyndighetene på innholdet i selskapets pre-klinisk og kliniske utviklingsprogram, samt å finansiere og gjennomføre nødvendige tiltak slik at «LTX-109 Nasal Spray» kunne entre klinisk utvikling.

Avklaringer fra legemiddelmyndighetene

For å sikre god og forsvarlig utvikling av LTX-109 som neseppray søkte Pharma Holdings om vitenskapelig råd fra det svenske legemiddelverket og det europeiske legemiddelverket. De vitenskapelige rådene gjaldt flere forhold, men råd om design, innhold og gjennomføring av pre-klinisk utviklingspakke, for å støtte intranasal administrering av LTX-109 neseppray i klinikken, stod sentralt.

Hovedkonklusjonene (krav) fra myndighetene var relatert til et behov for intranasale toksikologiske dyrestudier for den nye formuleringen før nesepsprayen kan godkjennes for utprøving i mennesker (kliniske studier). Dette var noe selskapet hadde forberedt seg på at vi måtte igjennom, men samtidig hadde et lite håp om å unngå på grunn av allerede omfattende gjennomførte pre-kliniske og kliniske undersøkelser, inkludert nasal administrering av LTX-109 (i hydrogel formulering) i flere kliniske studier. Det toksikologiske arbeidet innebærer rundt 6 måneders ekstra arbeid og forsinker oppstart av kliniske studier tilsvarende. Arbeidet er påbegynt og forventes å ferdigstilles i første halvdel av 2024. På den positive siden inneholdt rådene fra legemiddelverket klar anbefaling om, gitt positive resultater fra toksikologi studiene, at selskapet burde søke tillatelse til å gå direkte inn i pasientstudier (fase Ib/IIa) uten først å teste sprayen i friske frivillige (fase Ia).

Arbeid med produksjon av API (LTX-109) og neseppray

I samarbeid med Amicoat AS har selskapet pågående et omfattende utviklingsprogram for å skalere opp og optimalisere prosesser for kommersiell produksjon av LTX-109. Igjennom prosjektet har selskapet sikret leveranser av LTX-109 til anvendelse i planlagte pre-kliniske og kliniske prosjekter.

Utvikling av den nye nesensprayformuleringen, som har pågått siden 2022 i Tyskland, har gått etter planen uten vesentlige utfordringer. Formuleringarbeidet og produksjon av nesenspray for bruk i dyrestudier er gjennomført, og nesensprøyen ble anvendt i tre dyrestudier i 2023 og i pågående toksikologiske dyrestudier. Mindre arbeid knyttet til forbedring av nesenspray formuleringen vurderes gjennomført våren 2024, i forkant av oppstart av produksjon av nesenspray for første kliniske studie.

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, inaktiverer minimum 99,9% av viruset for alle tre virusstypene. Selskapet fulgte opp de lovende laboratorium resultatene ved å gjennomføre tre dyrestudier i 2023, der effekt av multi-dosering med nesenspray ble undersøkt.

Den første studien ble gjennomført i Nederland i første halvdel av 2023 og ble delfinansiert av Forskningsrådet/skattefunn. Formålet med studien, som ble gjennomført på ildere, var å undersøke effekten av LTX-109 nesenspray i tre konsentrasjoner sammenliknet mot placebo, der dyrene ble forhåndssmittet med Influenza A virus. Effekt ble definert og målt som reduksjon i virusmengde i nese, der virusmengde før behandling ble sammenliknet med virusmengde i løpet av behandlingen. Videre ble evnen til å hemme virusmigrasjon ned til nedre luftveier (lunger) målt. Resultatene viser at samtlige dyr som fikk placebo opplevde kraftig økning i virusmengde i øvre luftveier (nese/hals) i løpet av behandlingen. Samtlige dyr som ble behandlet med LTX-109 viste rask og kraftig reduksjon i virusmengde og ingen målbare aktive virus etter behandling. Ingen av de LTX-109 behandlede dyrene hadde målbare virus i lungene ved endt behandling, mens hoveddelen av placebo behandlede dyrene hadde målbare virus i lungene ved endt behandling. Studien er med andre ord en ubetinget suksess.

De to andre dyrestudiene ble gjennomført i Italia i 2. halvdel av 2023. Studiene ble i helhet finansiert med EU-midler. Formålet med første studien i Italia, som ble gjennomført på hamster, var å undersøke profylaktisk (forebyggende) effekt av LTX-109 nesenspray i én konsentrasjon sammenliknet med placebo. Hamstrene ble forbehandlet med LTX-109 eller placebo, før hamstrene ble eksponert for SARS-CoV-2 virus i nesen. I tillegg til forbehandling med LTX-109 eller placebo, fikk dyrene 3 doser nesenspray etter viruseksponeringen. Profylaktisk effekt ble definert som ikke målbare mengde virus i øvre luftveier i 14 dagers behandlingsperioden. Videre ble målbare mengder virus i nedre luftveier (lunger) ved endt behandling målt. Resultatene viser at samtlige dyr som fikk placebo opplevde kraftig økning i virusmengde i øvre luftveier (nese/hals) i løpet av behandlingen. Prøvene fra samtlige dyr som ble behandlet med LTX-109 viste fravær av virus. Ingen av de LTX-109 behandlede dyrene hadde målbare virus i lungene ved endt behandling, mens alle placebo behandlede dyrene hadde målbare virus i lungene ved endt behandling. I likhet med studien på Influenza A virus var denne studien en ubetinget suksess.

Formålet med den andre studien i Italia, som også ble gjennomført på hamster, var å undersøke effekten av LTX-109 nesenspray i to konsentrasjoner sammenliknet med placebo, der dyrene ble forhåndssmittet med SARS-CoV-2 virus. Effekt ble definert og målt som reduksjon i virusmengde i nese, der virusmengde før behandling ble sammenliknet med virusmengde i løpet

av behandlingen. Videre ble evnen til å hemme virusmigrasjon ned til nedre luftveier (lunger) målt. Resultatene viser at samtlige dyr som fikk placebo opplevde kraftig økning i virusmengde i øvre luftveier (nese/hals) i løpet av behandlingen. Samtlige dyr som ble behandlet med LTX-109 viste rask og kraftig reduksjon i virusmengde og ingen målbare virus i majoriteten av dyrene i løpet av behandlingsperioden. Kun to dyr, som begge fikk laveste dose LTX-109, viste marginale virusmengder i øvre luftveier. Studien er med andre ord en ubetinget suksess.

Resultatene fra alle tre dyrestudiene er svært oppløftende og overbevisende. Resultatene styrker ytterligere ledelsens tro på at selskapet beslutning om å prioritere utvikling av anti-viral neseppray var riktig og potensielt svært verdiskapende for selskapets aksjonærer.

Selskapets ambisjon for 2024 er å gjennomføre ovennevnte intranasale toksikologiske studier i løpet av første halvdel av 2024, og igangsette første kliniske neseppraystudie på pasienter i løpet av andre halvdel av 2024. Ambisjonen er at studien avsluttes våren 2025. Videre er selskapets planer, gitt suksess i den første kliniske studien, å videreføre utviklingen av «LTX-109 Nasal Spray» inn i kliniskfase IIb /III studier med oppstart høsten 2025.

Antibakteriell utvikling

Som nevnt har selskapet de siste årene prioritert selskapets begrensede ressurser til utvikling av antiviral neseppray, noe som igjen betyr nedprioritering og utsettelse av prosjekter knyttet til antibakteriell legemiddelutvikling. De antibakterielle markedsmulighetene vurderes også som langt mindre attraktive enn de antivirale mulighetene (basert på gjennomførte markedundersøkelser m.m.). Dette til tross for oppløftende resultater, bla. fra fase II studien på Nasal dekolonisering av *S. aureus*. Selskapets ambisjoner på sikt er likevel å kapitalisere på resultatene av den omfattende utviklingen som har foregått i selskapet på antibakteriell anvendelse av LTX-109 gjennom mange år. Selskapet vurderer kontinuerlig de strategiske alternativene som foreligger. For tiden planlegges det ikke for gjennomføring av antibakterielle studier i egen regi.

Finansielle forhold

Selskapet gjennomførte to kapitalutvidelser i løpet av 2023 på til sammen 19,3 millioner kroner. Emisjonskursen var kroner 100 per aksje i begge emisjonene, noe som priser selskapet til 113 millioner kroner etter siste emisjon. Totalt har selskapet hentet inn 84 millioner kroner i egenkapital siden restarten i 2019.

Ovennevnte utviklingsløp er kostnadskrevenende og selskapet arbeider intenst og på flere fronter med å sikre finansiering, inkludert offentlig finansiering. Selskapet ser optimistisk på mulighetene for å klare å oppnå offentlig finansiering til gjennomføring av planlagte kliniske studier.

Selskapets siste kapitaltilførsel i desember 2023 sikrer selskapet likviditet til drift og utvikling til over sommeren 2024. Det er med andre ord behov for tilførsel av ytterligere kapital til gjennomføring av planlagte kliniske studier. I forbindelse med ekstraordinær generalforsamling i desember 2023, der siste emisjon i selskapet på 12 millioner kroner ble vedtatt, ble det også utstedt fullmakt til styret til å utstede ytterligere 300 000 aksjer i selskapet til minimum kr. 100 per aksje. Styret planlegger å anvende fullmakten ila 2024 til innhenting av kapital fra nye investorer til en emisjonskurs som skal reflektere selskapets verdi på emisjonstidspunktet.

Styret ønsker også å anvende deler av fullmakten til å tilby selskapets eksisterende aksjonærer å tegne aksjer til kr. 100 per aksje. Styret forbeholder seg retten til å begrense antall utstedte aksjer, tildele lavere antall aksjer enn det som det tegnes, og terminere hele tegningstilbudet i tilfelle interessen blir minimal. Tilbudet om tegning gjelder til og med 31. januar 2024. Aksjonærer som ønsker å tegne aksjer bes sende e-post til selskapet på post@pharmaholdings.no og meddele tegningsinteressen innen utgangen av 31. januar 2024. Selskapet vil deretter ta kontakt med interessenter for nærmere avklaringer.

Som før er selskapets behov for tilførsel av ny egenkapital de nærmeste årene tett knyttet til omfanget av de kliniske utviklingsprosjektene, og ikke minst til selskapets suksess med å sikre offentlig prosjektfinansiering. Selskapet anser det som både nødvendig og realistisk å gjennomføre en større emisjon i selskapet innen utgangen av tredje kvartal 2024. Målet er å gjøre emisjonen attraktiv hos institusjonelle helseinvestorer. Diskusjoner med institusjonelle investorer og mulige samarbeidspartnere pågår kontinuerlig.

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, 8. januar 2024

På vegne av styret i Pharma Holdings

Bernt Endrerud

Styreleder Pharma Holdings AS