

PharmaLundensis AB



Halvårsrapport
2018-01-01 till 2018-06-30

PharmaLundensis AB (publ)
556708-8074



1. Sammanfattning

2018-01-01 – 2018-06-30 (6 månader)

- ✓ Nettoomsättningen uppgick till 0 SEK (0).
- ✓ Resultatet efter finansiella poster uppgick till -3 007 718 SEK (-2 869 630).
- ✓ Resultatet per aktie* uppgick till -0,14 SEK (-0,14).
- ✓ Soliditeten uppgick per 2018-06-30 till 78,5 %.

2018-04-01 – 2018-06-30 (3 månader)

- ✓ Nettoomsättningen uppgick till 0 SEK (0).
- ✓ Resultatet efter finansiella poster uppgick till -1 869 845 SEK (-1 653 747).
- ✓ Resultatet per aktie* uppgick till -0,09 SEK (-0,08).

** Periodens resultat dividerat med 21 274 621 (20 280 344) utestående aktie vilket inkluderar tecknade aktier i nyemissionen som registrerades 2018-07-27.*

- I vårens nyemission tecknades 994 277 aktier motsvarande 3 479 969,50 kronor, vilket gav en teckningsgrad på 34,3 %. Bolaget fokuserar nu på projekt som ligger närmast marknads lansering.
- EcoFilter-patent gick in i nationell fas på sju marknader.
- Flera positiva patentbesked för KOL-projektet.
- Genomför nu ”skarpa” tester på EcoFilter-systemet under realistiska förhållanden.
- Planerar klinisk studie med IodoCarb novum till 40 patienter med kronisk bronkit.
- Söker samarbete med större partner för KOL-projektet.

2. Projektstatus

Med anledning av att det kom in rätt lite kapital i vårens nyemission har styrelsen genomfört en justering av bolagets strategi, med fokusering på de projekt som ligger närmast marknads lansering. För KOL-projektet undersöker vi om det är lämpligt att ta in en extern partner för finansiering.

EcoFilter[®]

Detta projekt har högst prioritet för närvarande eftersom det bedöms ligga närmast marknad.

EcoFilter-systemet har under våren genomgått omfattande tester i lab-miljö. Det är nu dags att genomföra ”skarpa” tester under realistiska förhållanden. Det teknikkonsultbolag som utvecklar EcoFilter[®] för PharmaLundensis räkning kommer att ansluta några personaltoaletter till EcoFilter-systemet och tester kommer att utföras för att klargöra hur systemet fungerar rent tekniskt/praktiskt. Detta kommer att möjliggöra en ”avlusning” av eventuella buggar i systemet. När dessa praktiska tester är klara kommer även reningsförmågan hos systemet att utvärderas. Personer som använder toaletterna kommer att instrueras att hålla i en tesked av vanliga sjukhusantibiotika i toaletten efter användning, för att simulera avloppsvattnets sammansättning på sjukhus (vatten, urin/avföring samt läkemedelsrester). Avloppsvattnet kommer därefter att renas i EcoFilter-evaporatorn (förångningsenheten). Antibiotikahalten före och efter evaporatorn kommer att analyseras för att fastställa att reningen är fullständig. Dessa tester genomförs under början på hösten. När de är klara har en viktig milstolpe för EcoFilter-systemet uppnåtts, varvid systemet är klart för marknads lansering.

Behandling av kronisk bronkit

Detta projekt har näst högst prioritet eftersom det kan förväntas ta längre tid att nå marknaden än EcoFilter, men är betydligt enklare och snabbare att registrera än KOL-behandlingen. En annan fördel med att fokusera på behandling av kronisk bronkit i stället för KOL är att det inte finns någon etablerad bronkitbehandling idag. Vi behöver således inte ta marknadsandelar från andra läkemedelsbolag, utan kan arbeta på ”jungfrulig mark”.

Kronisk bronkit kännetecknas av långvarig hosta och slem i bröstet och förekommer hos hundratusentals människor i Sverige, ofta tillsammans med KOL. Det finns idag ingen effektiv behandling. I PharmaLundensis kliniska studie med Jodkol¹ rapporterade patienterna en minskning av hosta och slem med 18 % efter 4 veckors behandling med IodoCarb, jämfört med -3 % i placebo-gruppen. Detta tyder på att IodoCarb kan bli en effektiv behandling mot kronisk bronkit. För att kunna registrera denna behandling behöver vi genomföra kliniska studier. Dessa kommer dock att bli betydligt enklare, snabbare och billigare än KOL-studierna, eftersom vid kronisk bronkit finns det inga avancerade sjukhusundersökningar av till exempel lungfunktion eller arbetskapacitet som man måste utföra. I stället är det endast patienterna egenrapportering av hur mycket hosta och slem de haft de sista dagarna som man kan bedöma. Patienterna kommer att få fylla i ett livskvalitetsformulär där de bedömer hur mycket besvär de haft på en skala från 1 – 5 varje vecka under två veckor före behandlingsstart samt under pågående behandling. Det nya jodkolet IodoCarb novum, med starkare kvicksilverbindande effekt och mindre jodfrisättning, kommer att vara testsubstans. Detta blir en dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppstudie med 40 kronisk bronkitsjuka patienter med fyra veckors behandlingstid.

Vid god förbättring av patienternas besvär utan sköldkörtelbiverkningar kan det finnas möjlighet att snabbt registrera behandlingen som en medicinteknisk produkt. Ett annat alternativ kan vara att registrera substansen som ett läkemedel genom Fast-track-förfarande (stegvis registrering).

1. [Skogvall S, Erjefält JS, Olin AI, Ankerst J, Bjermer L. Oral iodinated activated charcoal improves lung function in patients with COPD. Respir Med. 2014 Jun;108\(6\):905-9](#)

IodoCarb, ett nytt effektivt läkemedel mot KOL

Detta projekt är tillfälligt pausat i väntan på finansiering.

Vi genomför för närvarande sonderingar gentemot ett flertal större läkemedelsbolag för att klargöra om det kan vara lämpligt att sluta ett samarbetsavtal kring KOL-projektet.

3. Väsentliga händelser under andra kvartalet 2018

Genomförde företrädesemission av aktier

Vid styrelsesammanträde i PharmaLundensis AB (publ) fredag den 16 mars 2018 beslutades, med stöd av bemyndigande från årsstämman den 14 juni 2017, att genomföra en företrädesemission av om högst ca 2.9 miljoner aktier. Emissionskursen sattes till 3.50 kr/aktie och teckningstiden till 4-20 april 2018. Totalt kunde detta ge 10,1 miljoner kronor i emissionslikvid. Efter förlängning av teckningstiden hade det totalt inkommit teckningar på 994 277 aktier motsvarande 3 479 969,50 kronor, vilket gav en teckningsgrad på 34,3 %.

Efter emissionskostnader på ca 500 000 kr tillfördes bolaget således 2 979 969,50 kr.

Aktierna tecknades till 64 % med företräde. Samtliga tecknare erhöll önskat antal aktier.

Styrelse och VD önskar framföra ett varmt tack till alla som tecknat i emissionen!

VD Dr Staffan Skogvall: Det kom in klart mindre kapital i emissionen än planerat. Vi kommer därför den närmaste tiden att fokusera på de projekt som bedöms ligga närmast marknadslansering, och som inte har så stort kapitalbehov. I vanliga fall brukar upp mot 60 % av bolagets kapital gå till att utveckla KOL-behandlingen, medan EcoFilter-projektet och behandlingen av kronisk bronkit brukar kräva betydligt mindre kapital. När bolaget fått igång en pålitlig intäktsström från dessa projekt kommer vi att återuppta utvecklingen av den nya, effektiva behandlingen mot KOL, samt att inleda försöken med den nya behandlingen mot influensa-orsakad lungsvikt. Genom dessa åtgärder bedömer jag att befintlig finansiering räcker en bra bit in på 2019.

Patent godkänt i USA (180405)

Det amerikanska patentverket har nu beviljat patent för PharmaLundensis ansökan avseende Iodocarb comp. Patentnummer blir US9943542. Patentet varar till 2038. Patentet har tidigare godkänts i Sydafrika och Israel. Ansökan behandlas för närvarande i Europa, Kina, Japan, Chile, Saudiarabien, Sydkorea och Ryssland.

VD Dr Staffan Skogvall: Patentansökan för kombinationen av Iodocarb och perklorat har blivit godkänd på världens största läkemedelsmarknad, USA. Det glädjer mig att vår patentstrategi nu bär frukt. Patentet förväntas bli användbart främst vid behandling av patienter med svår KOL, eftersom tillägg av perklorat förefaller ge en synergistisk (extra) förbättring av lungfunktionen.

EcoFilter-patent går in i nationell fas (180511)

PharmaLundensis har nu lämnat in nationella patentansökningar för Bolagets EcoFilter-ansökan [SE1551412A1](#) i Europa, USA, Canada, Australien, Kina, Indien och Japan. Denna ansökan erhöll nyligen en positiv Fas2-rapport från PCT-granskare (se pressmeddelande [180227](#)).

VD Dr Staffan Skogvall: Detta blir ett starkt och bra patent som Awapatent bedömer att andra bolag får svårt att kringgå. Vår strategi att bli ett ledande företag avseende rening av läkemedelsrester från sjukhus ligger fast.

Patent godkänt i Europa (180529)

Europeiska patentverket EPO har meddelat att man beviljat patent för PharmaLundensis ansökan avseende Iodocarb comp ([WO2015075111](#)). Patentet giltigt till 2038. Patentet har tidigare godkänts i USA, Sydafrika och Israel. Ansökan behandlas för närvarande i Kina, Japan, Chile, Saudiarabien, Sydkorea och Ryssland.

VD Dr Staffan Skogvall: Patentansökan för kombinationen av Iodocarb och perklorat blir nu godkänt på vår huvudmarknad Europa. Patentet förväntas bli användbart främst vid behandling av patienter med svår KOL, eftersom tillägg av perklorat förefaller ge en

synergistisk (extra) förbättring av lungfunktionen. KOL-projektet är för närvarande vilande men kommer att återstartas då lämplig finansiering erhållits.

4. Väsentliga händelser efter periodens utgång

Patent godkänns i Japan (180718)

Japans patentverk har nu meddelat att flertalet krav i PharmaLundensis ansökan avseende IodoCarb comp kommer att godkännas. IodoCarb comp består av en kombination av jodkol (som i tidigare klinisk studie befunnits ge en signifikant förbättring av lungfunktionen på KOL-sjuka) och perklorat (som förhindrar upptag av jod i kroppen). Kombinationen av dessa två substanser förväntas ge en god förbättring av lungfunktionen utan negativ påverkan på sköldkörteln. Patentet varar till 2038.

VD Dr Staffan Skogvall: Det nya patentet innebär att vi nu har skydd för IodoCarb comp på alla de tre största läkemedelsmarknaderna i världen (USA, Europa och Japan) samt ytterligare en del länder, och fler väntas.

PharmaLundensis KOL-projekt har ett omfattande patentskydd:

Patentfamilj 1: [WO2009067067](#)) Skyddar användningen av jodkol för behandling av KOL. Giltigt i de flesta länder i Europa, Kina, Japan och Ryssland. Patent giltigt i ytterligare 15 år.

Patentfamilj 2: ([WO2015075111](#)) Skyddar kombinationen av jodkol och perklorat, IodoCarb comp, för behandling av KOL utan sköldkörtelbiverkningar. Godkänt i USA, Europa, Japan, Sydafrika och Israel. Behandlas för närvarande i Kina, Chile, Saudiarabien, Sydkorea och Ryssland. Patent giltigt i ytterligare 20 år.

Patentfamilj 3: Skyddar det nya jodkolet, IodoCarb novum, med bättre kvicksilverbindande förmåga och mindre jodfrisättning. Lämnas in snart och kan ge skydd i 25 år.

PharmaLundensis genomför för närvarande sonderingar gentemot ett flertal större läkemedelsbolag för att klargöra om det kan vara lämpligt att sluta ett samarbetsavtal kring KOL-projektet.

5. VD kommenterar

Som jag berättade i senaste årsredovisningen bedömer jag att bolagets nya strategi, där vi först och främst fokuserar på de projekt som ligger närmast marknaden, ökar chansen att få fram en effektiv behandling mot KOL. När vi får regelbundna intäkter från EcoFilter och bronkitbehandlingen kommer vi att sätta full fart med KOL-projektet. Det är även viktigt att hålla i minnet att de kliniska studier som vi gör på kronisk bronkit kommer att vara av nytta för utvecklingen av KOL-behandlingen, då det ju rör sig om samma substans (IodoCarb novum). En intressant tanke är att om vi registrerar IodoCarb novum som en behandling mot kronisk bronkit så kan en förbättring av lungfunktionen bli en extra bonus till de bronkitpatienter som även har trånga luftrör, vilket säkert ökar deras intresse för behandlingen ytterligare!

Vi inleder nu skarpa tester med EcoFilter för att fånga eventuella ”barnsjukdomar” i systemet samt för att kunna bevisa att systemet fungerar praktiskt och reningsmässigt. När det är klart har systemet uppnått en viktig milstolpe och är färdigt för lansering. Jag kommer även att arbeta med sjukvårdskontakter för att sondera var det initialt passar att sätta ut systemet. Även möjliga företagspartners kommer att övervägas.

Vi genomför även förberedelser för en klinisk studie på kronisk bronkit. Det kommer dock att krävas mer finansiering innan den kan påbörjas.

Det skall även bli intressant att se om vi hittar en bra större partner för KOL-projektet. Med tanke på hur svårt det varit för storföretagen att ta fram nya, effektiva KOL-behandlingar skulle jag inte bli förvånad om man är intresserad av vårt projekt. Återstår att se hur mycket man är villig att lägga upp i detta skede!

Avslutningsvis vill jag önska alla aktieägare en fortsatt trevlig sommar och en spännande höst för PharmaLundensis!

Med vänliga hälsningar

Dr Staffan Skogvall
VD

6. Fördjupad information om bolagets verksamhet

A. IodoCarb – ett nytt effektivt läkemedel mot KOL

Sammanfattning

PharmaLundensis KOL-projekt baseras på en unik behandlingsmetod som går ut på att kraftigt öka utsöndringen av tungmetaller såsom kvicksilver från kroppen. På detta sätt kan lungornas normala funktion återställas. En första kliniska studie gav en signifikant förbättring av KOL-patienters lungfunktion, men uppvisade jodinducerade biverkningar från sköldkörteln. Testsubstansen har nu modifierats för att släppa ifrån sig mycket mindre jod. Kliniska studier med den nya testsubstansen IodoCarb novum planeras, med syfte att etablera dess kliniska effekt på lungfunktionen. Ett effektivt KOL-läkemedel kan generera en försäljning på mer än 1-2 miljarder dollar/år. Projektet vilar för närvarande i väntan på finansiering. Styrelsen överväger att ta in större partner i detta projekt.

Bakgrund

Kronisk Obstruktiv Lungsjukdom (KOL) är en folksjukdom med mer än 500 000 sjuka bara i Sverige. I hela världen finns det 400 miljoner KOL-sjuka, motsvarande en prevalens på 11,7 % för personer som är 30 år och äldre¹. Patienterna drabbas av successivt försämrad kondition, tilltagande andnöd, hosta, slemproduktion och en rad andra symptom. Även om patienterna erhåller all befintlig behandling, fortsätter vanligtvis försämringen av lungfunktionen obönhörligt. Närmare 3 000 patienter dör av KOL varje år i Sverige, och omkring 3 miljoner i hela världen.

[1. Davies Adeloye et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systemic review and meta-analysis. J Glob Health. 2015 Dec; 5\(2\): 020415.](#)

Orsaker till KOL

Man har länge känt till att tobaksrökning kraftigt ökar risken för att utveckla KOL. Tobaksrök innehåller många skadliga och irriterande ämnen såsom kolmonoxid, nikotin och tjära. Det finns även betydande mängder tungmetaller i röken såsom bly, kadmium och kvicksilver¹. Man vet inte idag vilken komponent i röken som är mest skadlig för lungorna.

Idag drabbas allt fler människor av KOL utan att ha rökt. Det har därför blivit uppenbart att även andra faktorer påverkar lungorna negativt. Man anser nu att även olika luftföroreningar är riskfaktorer för att utveckla KOL².

[1. M. Chiba and R. Masironi. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. Bull World Health Organ. 1992; 70\(2\): 269–275.](#)

[2. Li Li, Jun Yang, Yun-Feng Song, Ping-Yan Chen & Chun-Quan Ou. The burden of COPD mortality due to ambient air pollution in Guangzhou, China. Scientific Reports 6, Article number: 25900 \(2016\).](#)

Hypotes

PharmaLundensis projekt bygger på hypotesen att tobaksrökens innehåll av tungmetaller som bly, kadmium och kvicksilver spelar en nyckelroll vid utvecklingen av KOL¹⁺². Ett klart statistiskt samband mellan obstruktiv lungsjukdom och kadmium och bly i blodet har tidigare rapporterats³. När rök inandas, kommer en betydande mängd tungmetaller som kvicksilver (Hg) att kvarstanna i luftvägsepitelcellerna, eftersom de har en hög oxidativ kapacitet⁴. Epitelcellerna omvandlar Hg0 till Hg2+ som sedan fångas inom dem. Uppbyggnaden av tungmetaller från röken hämmar en viktig avslappnande mekanism som är lokaliserad till epitelet. Det har tidigare visats av Dr Staffan Skogvall att en specifik typ av epitelceller i luftvägarna, så kallade neuroepiteliala endokrina (NEE) celler, släpper ut en kraftfull avslappnande faktor som normalt håller luftvägarna öppna⁵. Enligt hypotesen minskar

frisättningen av denna avslappnande faktor när tungmetaller byggs upp i epitelcellerna som ett resultat av rökning, vilket leder till en gradvis stängning av de små luftvägarna. Detta orsakar den obstruktiva luftvägssjukdomen som är typisk för KOL.

1. [M. Chiba and R. Masironi. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. Bull World Health Organ. 1992; 70\(2\): 269–275.](#)
2. [Suzuki T, Shishido S, Urushiyama K. Mercury in cigarettes. Tohoku J Exp Med. 1976 Aug;119\(4\):353-6.](#)
3. [Haala K, Rokadia' Shikhar, Agarwal, Serum Heavy Metals and Obstructive Lung Disease: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey. Volume 143, Issue 2, February 2013, Pages 388-397.](#)
4. [Khayat A, Dencker L. Whole body and liver distribution of inhaled mercury vapor in the mouse: influence of ethanol and aminotriazole pretreatment. J Appl Toxicol. 1983 Apr;3\(2\):66-74.](#)
5. [Skogvall S, Korsgren M, Grampp W. Evidence that neuroepithelial endocrine cells control the spontaneous tone in guinea pig tracheal preparations. J Appl Physiol. 1999 Mar;86\(3\):789-98.](#)

Ny, effektiv behandling av KOL med Iodocarb

PharmaLundensis KOL-behandling Iodocarb är en substans som effektivt binder och eliminerar tungmetaller från kroppen. Iodocarb består av aktivt kol som har adsorberat jod. Aktivt kol används allmänt inom medicinen för att eliminera toxiska (giftiga) substanser från patienter¹. Om en patient kommer in till akutmottagningen med en förgiftning kommer den patienten att erhålla aktivt kol för att binda upp giften. Genom att impregnera det aktiva kolet med jod ökar förmågan att binda tungmetaller dramatiskt (mer än 100 gånger större bindning, dvs 10 000 %) ²⁺³.

1. [Neuvonen PJ, Olkkola KT. Oral activated charcoal in the treatment of intoxications. Role of single and repeated doses. Med Toxicol Adverse Drug Exp. 1988 Jan-Dec;3\(1\):33-58.](#)
2. [Henning K-D and Schäfer S. Impregnated activated carbon for environmental protection. Gas Sep Purif 1993 Vol 7\(4\):235-240.](#)
3. [Yoshimi Matsumura. Adsorption of mercury vapor on the surface of activated carbons modified by oxidation or iodization. Atmospheric Environment \(1967\), Volume 8, Issue 12, December 1974, Pages 1321-1327.](#)

Verkningsmekanism

Iodocarb fungerar sannolikt genom att binda och eliminera tungmetaller från kroppen. Substansen skall röras ut i vatten och drickas. Man kan då fråga sig hur Iodocarb, som tas via munnen och passerar tarmkanalen utan att absorberas, kan förbättra lungfunktionen? Förklaringen är sannolikt att tungmetaller vanligtvis uppvisar ett så kallat entero-hepatiskt kretslopp där de utsöndras i gallan, går ut i tunntarmen, men återresorberas in i kroppen längre ner i tarmkanalen ¹⁺². Det är således mycket svårt för kroppen att utsöndra större mängder tungmetaller. Om Iodocarb finns i tunntarmen när tungmetallerna kommer dit, binder de till jodkolet och utsöndras i avföringen. Detta bryter således det entero-hepatiska kretsloppet och möjliggör mycket större utsöndring av tungmetaller.

1. [Huang W, Zhang P, Xu H, Chang S, He Y, Wang F, Liang G. A novel route for the removal of bodily heavy metal lead \(II\). Nanotechnology. 2015 Sep 25;26\(38\):385101.](#)
2. [Clarkson TW. Factors involved in heavy metal poisoning. Fed Proc \[01 Apr 1977, 36\(5\):1634-1639\].](#)

Signifikant förbättrad lungfunktion av Iodocarb i klinisk studie

PharmaLundensis har genomfört en dubbelblind, placebokontrollerad, parallellgrupp klinisk studie med 40 patienter med måttligt svår KOL som fick antingen Iodocarb eller placebo¹. I Iodocarb gruppen fick patienterna en statistiskt signifikant förbättring av FEV₁ baseline lungfunktionen med 130 ml jämfört med placebo, motsvarande 8.2 % förbättring. Korrelationsstatistiska beräkningar visade att förbättringen av FEV₁ baseline var signifikant korrelerade både till FEV₁ post-bronkdilaterare och FEV₁ post-exercise värden. Iodocarb förbättrade dessutom ett livskvalitetsformulär (Home CAT-score) med ca 20 %. Inga allvarliga biverkningar direkt relaterade till behandlingen noterades. Dock fick 8 patienter i Iodocarb gruppen påverkan på sköldkörtelfunktionen. Denna biverkan berodde på ett visst läckage av jod från kolet. Detta skulle kunna reduceras på två sätt, genom Iodocarb comp och med Iodocarb novum.

[1. Skogvall S, Erjefält JS, Olin AI, Ankerst J, Bjermer L. Oral iodinated activated charcoal improves lung function in patients with COPD. Respir Med. 2014 Jun;108\(6\):905-9](#)

Iodocarb comp

Man kan reducera absorptionen av jod i kroppen genom att addera ett ämne som heter perklorat till behandlingen. Perklorat har använts i många år för att behandla giftstruma¹ och verkar genom att hämma kroppens jodpump. Detta reducerar jodupptaget i tarmen², sköldkörteln³ och njurarna⁴. Behandlingen med Iodocarb och perklorat kallas för Iodocarb comp. Preliminära försök tyder på att perklorattillskottet reducerar sköldkörtelbiverkningarna. Det verkar överraskande även vara så att perklorat betydligt ökar förbättringen på lungfunktionen. Denna synergiska (extra) förbättring av lungfunktionen kan möjligen bero på att perkloratet minskar hastigheten på jodfrisättningen från kolet, vilket medför att det kan binda tungmetaller under en längre tid.

[1. Morgans, ME and Trotter, WR. Treatment of thyreotoxicosis with potassium perchlorate. Lancet. 1954 Apr 10;266\(6815\):749-51.](#)

[2. Nicola JP, Basquin C, Portulano C, Reyna-Neyra A, Paroder M, Carrasco N. The Na⁺/I⁻ symporter mediates active iodide uptake in the intestine. Am J Physiol Cell Physiol. 2009 Apr;296\(4\):C654-62. doi: 10.1152/ajpcell.00509.2008.](#)

[3. Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland. Pharmacol Rev. 1998 Mar;50\(1\):89-105.](#)

[4. Spitzweg C1, Dutton CM, Castro MR, Bergert ER, Goellner JR, Heufelder AE, Morris JC. Expression of the sodium iodide symporter in human kidney. Kidney Int. 2001 Mar;59\(3\):1013-23.](#)

Iodocarb novum

PharmaLundensis har framgångsrikt vidareutvecklat tillverkningsproceduren för Iodocarb och tagit fram ett nytt jodkol med kraftigt reducerat jodläckaget men lika hög kvicksilverbindning, vilket kallas för Iodocarb novum. Då jodfrisättningen är så låg behöver den inte kombineras med perklorat, vilket förväntas förenkla och påskynda registreringsprocessen för läkemedlet. Det kan även bli möjligt att ge patienten en högre dos Iodocarb, vilket kan förbättra lungfunktionen med ännu mer än det som uppmättes i tidigare klinisk studie (130 ml förbättring av FEV₁ baseline jämförbart med placebo¹). Efter att Iodocarb novum registrerats som läkemedel kan det dock bli aktuellt att återuppta studier med perklorattillskott då detta förefaller ge en extra, synergistisk förbättringen av lungfunktionen, vilket kan vara värdefullt speciellt för svårt KOL-sjuka.

[1. Skogvall S, Erjefält JS, Olin AI, Ankerst J, Bjermer L. Oral iodinated activated charcoal improves lung function in patients with COPD. Respir Med. 2014 Jun;108\(6\):905-9](#)

Behandling med Iodocarb comp eller Iodocarb Novum beror på svårighetsgraden på KOL-sjukdomen

Patienter med lätta-medelsvåra KOL-besvär förväntas få god effekt av Iodocarb novum (utan tillskott av perklorat). Fördelen med detta är att det blir enklare och snabbare att få denna behandling godkänd. När det gäller patienter med svåra KOL-besvär blir det dock sannolikt lämpligt att lägga till perklorat (Iodocarb comp) för att få den extra, synergistiska förbättringen av lungfunktionen som perklorat förefaller ge.

Kommande kliniska studier

PharmaLundensis avser att initiera två nya kliniska KOL-studier:

1. Biverkningsstudie på 10-20 patienter för att etablera att Iodocarb novum saknar sköldkörtelbiverkningar.
2. Fas 2 klinisk studie på 60-80 patienter för att klargöra effekten av Iodocarb novum på lungfunktion och arbetskapacitet (gångprov) hos KOL-sjuka.

Behandling av KOL orsakad av luftföroreningar (snarare än tobaksrök)

Som beskrivits ovan finns det allt fler patienter idag som får KOL av luftföroreningar snarare än rökning. Luftföroreningar, framför allt från förbränning av fossila bränslen, innehåller betydande mängder tungmetaller, precis som tobaksrök¹⁺². Då den toxiska effekten i båda fallen förmodas vara tungmetaller, kan Iodocarb förväntas ha en gynnsam effekt även vid KOL orsakad av luftföroreningar. Det kan till och med vara möjligt att FÖREBYGGA utveckling av KOL hos personer som bor i förorenade miljöer. Detta skulle kunna vara av intresse till exempel för människor i Asien som bor i städer med dålig luft, så att de inte tvingas att flytta från sin hemstad.

1. [Honda A, Tsuji K, Matsuda Y, Hayashi T, Fukushima W, Sawahara T, Kudo H, Murayama R, Takano H. Effects of air pollution-related heavy metals on the viability and inflammatory responses of human airway epithelial cells. Int J Toxicol. 2015 Mar-Apr;34\(2\):195-203.](#)

2. <https://www.epa.gov/international-cooperation/mercury-emissions-global-context#types>

Patentskydd

Huvudpatentet för Iodocarb (WO2009067067) är giltigt i de flesta länder i Europa, Kina, Japan och Ryssland. Patentskyddet varar till 2033.

Iodocarb comp ([WO2015075111](#)) har hittills beviljats nationellt patent i USA, Europa, Japan, Sydafrika och Israel. Patentskydd väntas även i Kina, Chile, Saudiarabien, Sydkorea och Ryssland. Patentskyddet varar till 2038.

Patent för Iodocarb novum lämnas snart in och förväntas utvidga skyddet till ännu fler marknader samt fördjupa skyddet på marknader där det redan finns patent. Detta skydd förväntas vara till 2043.

Potential för massiva intäkter från Iodocarb

KOL är en sjukdom som orsakar stora kostnader. I USA kostade den 32,1 miljarder dollar 2010, vilket förväntas öka till 49 miljarder dollar 2020¹. Motsvarande kostnader finns i andra delar av världen. Trots att det inte finns några effektiva KOL-läkemedel idag såldes det lungmedicin för 25 miljarder dollar 2012². I hela världen fanns det ca 400 miljoner patienter med KOL 2010, och antalet sjuka stiger för varje år³. Redan om endast 1 % använder IodoCarb med en årskostnad på 5 000 kronor genererar detta en försäljning på 20 miljarder kronor/år (4 miljon patienter x 5 000 kr = 20 miljarder kronor i försäljning). Det kan således bli mycket stora intäkter till PharmaLundensis från detta projekt.

1. <http://www.cdc.gov/features/ds-copd-costs/>

2. <http://www.firstwordpharma.com/node/1145830#axzz3lTHHd2ng>

3. [Davies Adeloye et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2015 Dec; 5\(2\): 020415.](#)

B. EcoFilter®

Sammanfattning

PharmaLundensis utvecklar EcoFilter, som är ett system för att eliminera alla utsläpp av läkemedelsrester och multi-resistenta bakterier i sjukhusens avloppsvatten. Systemet eliminerar även alla multi-resistenta bakterier från sjukhusens avloppsrör, vilket medför att det inte längre finns risk för att dessa bakterier tar sig upp till sjukhusets vårdavdelningar och smittar känsliga patienter. Läkemedel som isolerats från avloppsvattnet skickas för destruktions i förbränningsugn, medan renat vatten släpps ut i det kommunala avloppssystemet. Vi genomför nu "skarpa" tester under realistiska förhållanden på funktionen och reningsförmågan hos systemet.

Bakgrund

Den ökande förekomsten av antibiotikaresistens hos bakterier utgör ett av de största hoten mot människors hälsa i framtiden. Läkemedelsrester i form av antibiotika hittas idag i allt större utsträckning i avloppsvatten och rötslam, och parallellt med detta blir bakterier allt mer resistenta mot antibiotika. Det har även visats att bakterier med antibiotikaresistens ackumuleras i rötslam. Som exempel var *E. coli* i rötslam resistenta mot 16 av 24 testade antibiotika (penicilliner, cefalosporiner, aminoglykosider, kinoloner osv). Den högsta graden av resistens (upp till 57 %) fanns för tetracyklin¹. Dagens kommunala reningsverk kan inte ta bort läkemedel eller antibiotika-resistenta bakterier från avloppsvatten. I själva verket förefaller det som reningsverken i stället bidrar till att sprida antibiotikaresistens²⁺³. Om otillräckligt behandlat rötslam används på åkrar som gödning, kan växter bli smittbärande och infektera djur och människor med tarmbakterier. Detta finns beskrivet i många fall⁵.

Sjukhusens avloppsvatten bidrar till att förorena det kommunala avloppsvattnet med läkemedel. I hela EU står sjukhus för ca 10 % av alla antibiotikautsläpp⁵ och på vissa ställen är det betydligt större andel. I till exempel Danmark står sjukhusen för 24 % av de totala antibiotikautsläppen i Köpenhamnsregionen. Tar man bort enkla och oproblematiska penicilliner stiger siffran till 43 % för sjukhusen. Och när det gäller de viktigaste bredspektrum antibiotika, som har direkt livräddande effekt, används de nästa uteslutande på sjukhus. De stora utsläppen av antibiotika i sjukhusens avloppssystem medför att de utgör en centralpunkt för antibiotikaresistens och att de har en avgörande roll för utveckling och spridning av antibiotikaresistens⁶. Ytterligare ett allvarligt problem är att gener för antibiotikaresistens som utvecklats i sjukhusens avloppssystem kan spridas mellan bakterier företrädesvis i de kommunala reningsverken. Resultatet blir att stora mängder multi-resistenta bakterier sprids i naturen.

[1. Reinthaler FF, Posch J, Feierl G, Wüst G, Haas D, Ruckebauer G, Mascher F, Marth E. Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. *Water Res.* 2003 Apr;37\(8\):1685-90.](#)

[2. Karen L. Jury, Stuart J. Khan, Tony Vancov, Richard M. Stuetz & Nicholas J. Ashbolt. Are Sewage Treatment Plant Promoting Antibiotic Resistance? *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* Volume 41, 2011 – Issue 3, Pages 243-270.](#)

[3. Rizzo L, Manaia C, Merlin C, Schwartz T, Dagot C, Ploy MC, Michael I, Fatta-Kassinos D. Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review. *Sci Total Environ.* 2013 Mar 1;447:345-60.](#)

[4. Heaton JC, Jones K. Microbial contamination of fruit and vegetables and the behaviour of enteropathogens in the phyllosphere: a review. *J Appl Microbiol.* 2008 Mar;104\(3\):613-26. Epub 2007 Oct 9.](#)

[5. Kümmerer K. Antibiotics in the aquatic environment—a review—part I. *Chemosphere.* 2009 Apr;75\(4\):417-34.](#)

[6. Hocquet D, Muller A, Bertrand X. What happens in hospitals does not stay in hospitals: antibiotic-resistant bacteria in hospital wastewater systems. *J Hosp Infect.* 2016 Aug;93\(4\):395-402.](#)

Problem med dagens avloppssystem på sjukhus

Sjukhusens avloppssystem har idag fyra viktiga problem som måste åtgärdas:

1. Utsläpp av stora mängder läkemedel i avloppsvattnet.
2. Utsläpp av stora mängder multi-resistenta bakterier och resistensgener i avloppsvattnet.
3. Epidemier på sjukhusens vårdavdelningar orsakade av multi-resistenta bakterier som sprider sig från sjukhusets avloppsrör.
4. Spridning av multi-resistenta bakterier från sjukhuspatienter.

1. Utsläpp av stora mängder läkemedel i avloppsvattnet.

Många patienter på sjukhus behandlas med läkemedel. Dessa utsöndras vanligtvis relativt oförändrade i urinen eller avföringen och spolas ner på toaletten. Detta medför att avloppssystem på sjukhus innehåller höga halter av läkemedelsrester, som kan ha ekotoxiska effekter¹. Av speciellt intresse är bredspektrumantibiotika, som kan leda till utveckling av multi-resistenta bakterier i naturen².

1. [Frédéric O, Yves P. Pharmaceuticals in hospital wastewater: their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent. Chemosphere. 2014 Nov;115:31-9.](#)

2. [Gullberg E, Cao S, Berg OG, Ilbäck C, Sandegren L, Hughes D, et al. \(2011\) Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations. PLoS Pathog7\(7\): e1002158.](#)

2. Utsläpp av stora mängder multi-resistenta bakterier och resistensgener i avloppsvattnet.

Stora mängder antibiotika används på sjukhus för att behandla patienter med infektioner. Denna antibiotika utsöndras i urin och avföring och spolas ner i avloppssystemet. Detta medför att det finns en kontinuerlig och långvarig förekomst av antibiotika i sjukhusens avloppssystem. Som alltid då bakterier långvarigt exponeras för antibiotika så utvecklar bakterierna resistens. Detta medför att avloppsrören på sjukhus är fulla med multi-resistenta bakterier¹. Dessa bakterier passerar genom avloppsreningsverken och sprids i naturen, där de kan smitta djur och människor. Vidare kan antibiotikaresistenta bakterier sprida sina resistensgener till ännu fler bakterier till exempel i det kommunala reningsverket. Röttslam kan därefter förorena växter och smitta djur och människor². Det har även visats att råttor som lever i sjukhusens avloppssystem bär på multi-resistenta bakterier som kan orsaka allvarliga sjukdomar hos människor³.

1. [Hocquet D, Muller A, Bertrand X. What happens in hospitals does not stay in hospitals: antibiotic-resistant bacteria in hospital wastewater systems. J Hosp Infect. 2016 Aug;93\(4\):395-402.](#)

2. [Rizzo L, Manaia C, Merlin C, Schwartz T, Dagot C, Ploy MC, Michael I, Fatta-Kassinos D. Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review. Sci Total Environ. 2013 Mar 1;447:345-60. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.01.032. Epub 2013 Feb 7.](#)

3. [Hansen TA, Joshi T, Larsen AR, Andersen PS, Harms K, Mollerup S, Willerslev E, Fuursted K, Nielsen LP, Hansen AJ. Vancomycin gene selection in the microbiome of urban Rattus norvegicus from hospital environment. Evol Med Public Health. 2016 Aug 3;2016\(1\):219-26.](#)

3. Epidemier på sjukhusens vårdavdelningar orsakade av multi-resistenta bakterier från sjukhusets avloppsrör.

Det finns många faktorer som kan bidra till allvarliga epidemier på sjukhus med bakterier från sjukhusets avloppssystem, inklusive felaktig konstruktion på vaskar, duschar och toaletter, läckor från avloppsrör och stopp i avloppet¹. Det har även visats att bakterier i vattenlåsen på vanliga vaskar på sju dagar kan bilda en biofilm som sträcker sig upp till vaskens ventil. När kranen därefter spolas stänker bakterierna i biofilmen upp till en meter kring vasken, varvid de kan smitta patienter². Om bakterierna är multi-resistenta kan de orsaka mycket allvarliga epidemier, speciellt hos patienter med nedsatt immunförsvar.

1. [Breathnach AS, Cubbon MD, Karunaharan RN, Pope CF, Planche TD. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa outbreaks in two hospitals: association with contaminated hospital waste-water systems. J Hosp](#)

[Infect. 2012 Sep;82\(1\):19-24.](#)

[2. Shireen Kotay, Weidong Chai, William Guilford, Katie Barry and Amy J. Mathers. Spread from the Sink to the Patient: in situ Study Using Green Fluorescent Protein \(GFP\) Expressing- Escherichia coli to Model Bacterial Dispersion from Hand Washing Sink Trap Reservoirs. Appl Environ Microbiol. 2017 Mar 31;83\(8\).](#)

4. Spridning av multi-resistenta bakterier från sjukhuspatienter.

Många patienter på sjukhus, framför allt de som vårdats under lång tid, är bärare av multi-resistenta bakterier i tarmen eller urinvägarna¹. Vid toalettbesök spolras de resistenta bakterierna ner i avloppssystemet där de kan sprida sig. De multi-resistenta bakterierna kan därefter infektera patienter på avdelningar, som beskrivits i punkt 3 ovan. Bakterierna kan även följa med avloppsvattnet till det kommunala reningsverket där resistensgener kan överföras till andra bakterier. Resultatet blir smittorisk för multi-resistenta bakterier på sjukavdelningarna samt på åkrar och i naturen.

[1. Hogardt M, Proba P, Mischler D, Cuny C, Kempf VA, Heudorf U. Current prevalence of multidrug-resistant organisms in long-term care facilities in the Rhine-Main district, Germany, 2013. Euro Surveill. 2015;20\(26\):pii=21171.](#)

EcoFilter teknologi

EcoFilter systemet består av användning av [evaporatorer](#) för att ta bort vatten från vätskor som är förorenade med läkemedelsrester, vilket beskrivs i [Patentansökan 1](#). Grunden för denna separation är att vatten kokar vid 100 grader medan läkemedelsrester behöver hettas upp till mer än 600-800 grader för att förångas. Vid förångning av nästan allt vatten från sjukhusets avloppsvatten blir läkemedelsresterna kvar i evaporatorn och kan skickas för förbränning. Jämför med en tesked salt som hålls i en kastrull med kokande vatten. Inledningsvis löser sig saltet i vattnet och försvinner, men om allt vatten kokas bort återfinns saltet som en vit beläggning på väggarna av kastrullen. Det är då enkelt att samla ihop saltet för vidare behandling. Detta är en robust och välbeprövad teknologi som vi använder på ett nytt sätt.

Ett problem är att ovanstående system genererar stora mängder slaskmaterial. I [Patentansökan 2](#) beskriver vi hur slaskmängden kan reduceras kraftigt så att processen blir mycket mer ekonomisk.

Det finns många andra praktiska frågor som måste lösas för att få ett effektivt system som löser alla sjukhusens avloppsproblem, vilket beskrivs i Patentansökan 3+4 som ännu inte publicerats.

Europapatentverket EPO meddelade positivt besked för PharmaLundensis PCT-ansökan [WO2017/076835](#) som skyddar bolagets metod att kraftigt reducera slaskproduktion vid evaporeringsprocesser. Denna PCT-ansökan har nu gått in i nationell fas i Europa, USA, Kanada, Australien, Kina, Indien och Japan. Detta blir ett starkt och bra patent som Awapatent bedömer att andra bolag får svårt att kringgå. Patentansökan [SE1551420A1](#) som skyddar användning av evaporatorer (förångningsreaktorer) för att isolera miljöskadande ämnen i sjukhusens avloppsvatten har beviljats svenskt patent och har även erhållit positiva besked för ett antal krav i motsvarande internationella PCT-ansökan.

Positiva resultat i kliniska tester med EcoFilter®

Undersökningar för att klargöra kapaciteten hos EcoFilter® att ta bort antibiotika i urin från intensivvårdspatienter som behandlas med mycket höga doser bredspektrumantibiotika har genomförts. Testerna visade:

* att obehandlad urin från dessa patienter innehöll extremt mycket antibiotika med en mycket uttalad antibakteriell effekt. Således har inte antibiotikan brutits ner i nämnvärd utsträckning då den passerat genom kroppen.

- * att urin som behandlats med EcoFilter® fullständigt saknade antibakteriell effekt – all antibiotika hade blivit eliminerad.
- * att EcoFilter® således fullständigt uppfyller alla önskvärda reningskrav.

Vid dessa tester utvärderades den antibakteriella effekten genom en biologisk bio-assay metod där den bakteriedödande effekten av urinen på bakterier som växer på odlingsplattor bestämdes. Följande bredspektrumantibiotika ingick i testerna: Bensylpenicillin, Cefotaxim, Cefuroxim, Cloxacillin, Erytromycin, Metronidazol, Rifampicin, Trimetoprim-sulfa och Piperacillin-tazobaktam.

Testerna finns beskriva i följande rapporter: [Rapport 1 och Rapport 2](#)

1. <http://www.pharmalundensis.se/wp-content/uploads/2015/05/PharmaLundensis-press-140701.pdf>
2. <http://www.pharmalundensis.se/wp-content/uploads/2015/05/EcoFilter.pdf>

Konkurrens

Teknologier för att ta bort läkemedelsrester och antibiotikaresistensgener från sjukhusens avloppssystem håller för närvarande på att utvecklas. Det finns sannolikt inget företag eller organisation som idag kan erbjuda ett fullt fungerande system. Det finns dock ett antal grupper som genomför tester på detta.

Akademiska sjukhuset i Uppsala har ett pilotprojekt med ozon:

<http://www.akademiska.se/press#/pressreleases/reningsverk-paa-akademiska-ska-minska-antibiotikaresistens-1242668>

Detta projekt förväntas inte kunna eliminera förekomst eller utsläpp av multi-resistenta bakterier från sjukhusens avloppssystem.

I Linköping byggs för närvarande ett system där ozon ska ta bort läkemedelsrester, med förväntad reningsgrad på 90 %:

<https://www.tekniskaverken.se/innovation/rening-av-lakemedelsrester/>

Detta projekt förväntas inte kunna eliminera förekomst eller utsläpp av multi-resistenta bakterier från sjukhusens avloppssystem.

Herlevs sjukhus i Danmark använder ett flertal tekniker för att ta bort läkemedelsrester och multi-resistenta bakterier i avloppsvattnet (membran bioreaktorer, ozon, aktivt kol och UV-strålning). Detta ger en hög grad av rening av det avloppsvatten som lämnar sjukhuset, men processen är komplicerad och dyrbar. Systemet förväntas inte heller kunna reducera växten av multi-resistenta bakterier i sjukhusets egna avloppsrör.

<https://www.dhigroup.com/global/news/2016/08/hospital-wastewater-from-a-pollution-problem-to-new-water-resources>

Svenska myndigheter önskar eliminera läkemedelsutsläpp

Det finns idag en stor förståelse för att läkemedelsutsläpp i naturen är skadliga och att man därför måste rena bort läkemedelsrester från avloppsvatten. Naturvårdsverket har undersökt åt regeringen om det är möjligt att rena bort de farliga resterna och nyligen presenterat sin rapport: [Naturvårdsverket 2017 Rening av Läkemedelsrester](#). En sammanfattning av rapporten finns på SVT Nyheter: [Sverigesradio.se](#)

Naturvårdsverket anser att det kan vara möjligt att hindra läkemedelsutsläppen genom att förse reningsverken med effektivare teknik som exempelvis kolfilter eller ozonbehandling. Bygger man om de största reningsverken, uppskattar Naturvårdsverket merkostnaden för rening till 600 miljoner kr per år. Detta avser årliga driftskostnader, till det kommer initiala investeringskostnader på mångmiljardbelopp. Ungefär hälften av allt avloppsvatten skulle då

renas från läkemedel. Andra organisationer pekar på ett antal svårigheter med dagens teknik. En rapport från Sveriges Lantbruksuniversitet beskriver ett pilotprojekt på Akademiska sjukhuset i Uppsala där man försöker ta bort läkemedel från urin: [Eskebaek 2016 – Rening Läkemedelsrester i urin](#). Här framgår att biokol adsorberade antibiotika till maximalt 55 % vid kolonnförsök. Det krävdes mindre partikelstorlek, längre kontakttid samt skakning för att få bättre bindning. Tillsats av ozon gav endast några procents reduktion av antibiotikahalterna, medan tillsats av enzymer (Pharem Biotech) för att bryta ner antibiotikan inte fungerade alls. Andra problem som framkommer i Naturvårdsverkets rapport är att det kommer att ta tid att utveckla befintlig teknik så att den passar till storskalig rening, samt att bekosta och genomföra utbyggnaden. I Schweiz, som uppfattas som ett föregångsland, har man som målsättning att ha fungerande rening av läkemedelsutsläpp först 2040, vilket är 25 år efter att Lagstiftningen trädde i kraft i januari 2016.

Affärsplan

Projektet förväntas kommersialiseras i tre olika faser:

1. Installation på något sjukhus i Sverige under utprovningen av systemet.
2. Installation på flertalet sjukhus i Sverige och övriga Norden. Sjukhusen abonnerar på systemet, och betalar en första förhöjd avgift för att täcka installationen av systemet.
3. Utlicensiering av PharmaLundensis system till lokala företag i recycling branschen i övriga EU-länder. En utlicensiering till redan etablerade lokala aktörer förväntas öka acceptansen för systemet och ge en snabbare marknadspenetration. Förväntad licensintäkt ca 10 % av omsättningen.

Planerade tester

Det är nu dags att genomföra ”skarpa” tester under realistiska förhållanden. Det teknikkonsultbolag som utvecklar EcoFilter[®] för PharmaLundensis räkning kommer att ansluta några personaltoaletter till EcoFilter-systemet och tester kommer att utföras för att klargöra hur systemet fungerar rent tekniskt/praktiskt. Detta kommer att möjliggöra en ”avlusning” av eventuella barnsjukdomar i systemet. När dessa praktiska tester är klara kommer även reningsförmågan på systemet att utvärderas. Personer som använder toaletterna kommer att instrueras att hålla i en tesked av vanliga sjukhusantibiotika i toaletten efter användning, för att simulera avloppsvattnets sammansättning på sjukhus (vatten, urin/avföring samt läkemedelsrester). Avloppsvattnet kommer därefter att renas i EcoFilter-evaporatorn (förångningsenheten). Antibiotikahalten före och efter evaporatorn kommer att analyseras för att fastställa att reningen är fullständig. Dessa tester planeras att genomföras under början på hösten. När de är klara har en viktig milstolpe för EcoFilter-systemet uppnåtts, varvid systemet är klart för marknads lansering.

C. Behandling mot kronisk bronkit

Bakgrund

Kronisk bronkit kännetecknas av långvarig hosta och slem i bröstet. Många känner sig besvärade när de ideligen måste harkla sig. Bronkit kan förebåda den allvarigare sjukdomen KOL. Kronisk bronkit är vanligt och förekommer hos hundratusentals människor i Sverige ofta tillsammans med KOL. Det finns idag ingen effektiv behandling. Rökstopp kan möjligen lindra besvären.

Förbättring av hosta och slemproduktion av IodoCarb

I PharmaLundensis kliniska studie med Jodkol¹ rapporterade patienterna en minskning av hosta och slem med 18 % efter 4 veckors behandling med IodoCarb, jämfört med -3 % i placebo-gruppen. Detta talar för att inte bara lungobstruktion utan även bronkitsymptom orsakas av kvicksilver från cigarettök. Det kan således vara möjligt att behandla kronisk bronkit med PharmaLundensis kvicksilverbindande substanser.

Planerad klinisk studie

För att kunna registrera denna behandling behöver vi genomföra kliniska studier. Dessa kommer dock att bli betydligt enklare, snabbare och billigare än KOL-studierna, eftersom vid kronisk bronkit finns det inga avancerade sjukhusundersökningar av till exempel lungfunktion eller arbetskapacitet som man måste utföra. I stället är det endast patienterna egenrapportering av hur mycket hosta och slem de haft de sista dagarna som man kan bedöma. Patienterna kommer att få fylla i ett livskvalitetsformulär där de bedömer hur mycket besvär det haft på en skala från 1 – 5 varje vecka under två veckor före behandlingsstart samt under pågående behandling. Det nya jodkolet IodoCarb novum, med starkare kvicksilverbindande effekt och mindre jodfrisättning, kommer att vara testsubstans. Detta blir en dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppstudie med 40 kronisk bronkitsjuka patienter med fyra veckors behandlingstid.

Registrering som medicinteknisk produkt eller läkemedel

Vid god förbättring av patienternas besvär utan sköldkörtelbiverkningar kan det finnas möjlighet att snabbt registrera behandlingen som en medicinteknisk produkt. Ett annat alternativ kan vara att registrera substansen som ett läkemedel genom Fast-track-förfarande (stegvis registrering).

Fördelar med kronisk bronkitbehandlingen

Denna behandling förväntas bli både enklare och snabbare att registrera än KOL-behandlingen. En annan fördel med att fokusera på behandling av kronisk bronkit i stället för KOL är att det inte finns någon etablerad bronkitbehandling idag. Vi behöver således inte ta marknadsandelar från andra läkemedelsbolag, utan kan arbeta på ”jungfrulig mark”. Ytterligare fördel är att de kliniska studier som genomförs på kronisk bronkit kommer att vara av nytta för utvecklingen av KOL-behandlingen, då det ju rör sig om samma substans (IodoCarb novum).

1. [Skogvall S, Erjefält JS, Olin AI, Ankerst J, Bjermer L. Oral iodinated activated charcoal improves lung function in patients with COPD. Respir Med. 2014 Jun;108\(6\):905-9](#)

7. Risker

Det finns en rad faktorer som negativt skulle kunna påverka Bolagets framtida intjäningsförmåga. Nedan beskrivs några av dessa faktorer:

KOL-projektet

Framtida finansieringsbehov

PharmaLundensis forsknings- och utvecklingsarbete samt de kommande kliniska studierna innebär kostnader för Bolaget. Det finns inga garantier för att Bolaget kan anskaffa tillräckligt kapital för detta.

Substansers effekt och biverkningar

Det finns inga garantier för att Bolagets fortsatta kliniska studier kommer att påvisa positiv behandlingseffekt vare sig på KOL eller andra sjukdomar. Det går inte heller att utesluta att studierna kommer att visa biverkningar av testsubstanserna i en eller annan form, och att det negativt påverkar möjligheten för att utveckla läkemedel.

Tillstånd från myndigheter och registrering av läkemedel

För att kunna utveckla och sälja läkemedel erfordras tillstånd från olika myndigheter. Det finns inga garantier för att PharmaLundensis kommer att erhålla nödvändiga tillstånd för att kunna genomföra kliniska studier eller annan nödvändig verksamhet.

Konkurrenter

Det finns inga garantier för att nya, effektiva läkemedel inte är under utveckling eller kommer att utvecklas av andra bolag vilket menligt kan påverka PharmaLundensis möjlighet till intjäning.

Patentskydd

Det finns inga garantier för att PharmaLundensis patentansökningar kommer att godkännas. Det finns heller inga garantier för att ett godkänt patent kommer att utgöra ett fullgott kommersiellt skydd i framtiden. Vidare finns det alltid en risk för tvister avseende intrång i patent och övriga immateriella rättigheter.

EcoFilter®

EcoFilter® kräver inledningsvis finansiering som det inte är säkert att Bolaget kan erhålla. Det är inte säkert att sjukvården i Sverige eller utomlands väljer att använda EcoFilter® för att reducera utsläpp av antibiotika från patienter på sjukhus. Beslut om användning av maskinen kan dra ut på tiden, av politiska, administrativa eller andra skäl. Det kan inte uteslutas att systemet fungerar sämre än förväntat, eller att det uppstår praktiska problem. Det är inte säkert att EcoFilters® patentansökningar kommer att beviljas, eller att eventuellt beviljat patent har tillräcklig kommersiell styrka. Det är oklart om styrelsen kommer att välja att knoppa av EcoFilter® projektet som ett eget bolag. Det är inte säkert att Bolaget hittar lämpliga större partner till EcoFilter® projektet och det är även oklart om styrelsen väljer att samarbeta med någon partner.

Kronisk bronkitbehandling

Det är inte säkert att Bolaget kan registrera behandlingen som en medicinteknisk produkt alternativt att en sådan registrering tar längre tid än förväntat. Det är möjligt att Bolaget väljer att registrera behandlingen som ett läkemedel i stället. Eventuellt kan tillverkningen bli problematisk. Det finns inga garantier för att Bolagets Medicintekniska Produkt kommer att upplevas som verkningsfullt. Det är möjligt att produkten uppvisar oacceptabla biverkningar. Det finns inga garantier för att PharmaLundensis patentansökningar kommer att godkännas eller att ett godkänt patent kommer att utgöra ett fullgott kommersiellt skydd i framtiden. Det finns inga garantier för att nya, effektiva substanser mot kronisk bronkit inte är under

utveckling eller kommer att utvecklas av andra bolag vilket menligt kan påverka PharmaLundensis möjlighet till intjäning.

Konjunkturutveckling, valutarisk och politisk risk för alla projekt

Externa faktorer såsom inflation, valuta- och ränteförändringar, tillgång och efterfrågan samt låg- och högkonjunkturer kan ha inverkan på rörelsekostnader, försäljningspriser och aktievärdering. Politiska risker inkluderar förändringar av lagar, skatter, tullar, växelkurser och andra villkor för bolag.

Nyckelpersoner och medarbetare

Förlust av en eller flera nyckelpersoner i Bolaget kan medföra negativa konsekvenser för Bolagets verksamhet och resultat.

8. Finansiering

Den befintliga finansieringen för EcoFilter-projektet bedöms räcka in på 2019. För kronisk bronkit-behandlingen så behöver planerad klinisk studie ny finansiering innan den kan påbörjas. KOL-projektet vilar i väntan på finansiering. Det finns möjlighet att PharmaLundensis kan få intäkter från EcoFilter-projektet under 2018. Det finns även möjlighet att Bolaget tar in större partner i ett eller flera projekt. Det är emellertid även möjligt att det kan bli aktuellt med framtida nyemission.

9. Övrigt

Granskning av revisor

Delårsrapporten har ej varit föremål för granskning av bolagets revisor.

Principer för delårsrapportens upprättande

Delårsrapporten har upprättats i enlighet med samma redovisningsprinciper som i bolagets årsredovisning för räkenskapsåret som avslutades 2017-12-31, det vill säga i enlighet med Årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd, BFNAR 2012:1.

Kommande finansiella rapporter

Kvartal 3:	15 november 2018
Bokslutskommuniké 2018:	21 februari 2019

Avlämnande av halvårsrapport

Lund, 16 augusti 2018
PharmaLundensis AB (publ)
Styrelsen

Resultaträkning i sammandrag

(SEK)	2018-04-01	2017-04-01	2018-01-01	2017-01-01
	2018-06-30	2017-06-30	2018-06-30	2017-06-30
	3 mån	3 mån	6 mån	6 mån
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	-1 553 163	-1 508 266	- 2 327 400	- 3 498 160
Personalkostnader	-247 947	-247 947	-615 231	-496 095
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar	-101 835	-101 835	-202 545	-202 545
Balanserade utvecklingskostnader	33 100	204 421	137 823	1 327 512
Rörelseresultat	-1 869 845	-1 653 627	-3 007 353	-2 869 288
Resultat från finansiella poster				
Ränteutgifter och liknande resultatposter	-	-	-	-
Räntekostnader och liknande resultatposter	-	-120	-365	-342
Resultat efter finansiella poster	-1 869 845	-1 653 747	-3 007 718	-2 869 630
Resultat före skatt	-1 869 845	-1 653 747	-3 007 718	-2 869 630
Periodens resultat	-1 869 845	-1 653 747	-3 007 718	-2 869 630

Balansräkning i sammandrag

(SEK)	2018-06-30	2017-12-31
TILLGÅNGAR		
Tecknat men ej inbetalt kapital	1 261 750	-
Anläggningstillgångar		
<u>Immateriella anläggningstillgångar</u>		
Balanserade utgifter för utvecklingsarbeten och liknande arbeten	5 867 257	5 729 434
<u>Materiella anläggningstillgångar</u>		
Inventarier, verktyg och installationer	860 936	1 063 481
<u>Finansiella anläggningstillgångar</u>		
Andra långfristiga värdepappersinnehav	1 000	1 000
Summa anläggningstillgångar	6 729 193	6 793 915
Omsättningstillgångar		
<u>Kortfristiga fordringar</u>		
Övriga fordringar	299 407	206 395
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	173 873	193 792
Summa kortfristiga fordringar	473 280	400 187
Kassa och bank	1 297 430	2 107 825
Summa omsättningstillgångar	1 770 710	2 508 012
SUMMA TILLGÅNGAR	9 761 653	9 301 927

Balansräkning i sammandrag, fortsättning

(SEK)	2018-06-30	2017-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER		
Eget kapital		
<u>Bundet eget kapital</u>		
Aktiekapital	1 014 017	1 014 017
Nyemission under registrering	49 714	
Fond för utvecklingsavgifter	1 316 303	1 178 480
	2 380 034	2 192 497
<u>Fritt eget kapital</u>		
Överkursfond	53 879 400	50 909 580
Balanserad vinst eller förlust	-45 585 438	-33 799 012
Periodens resultat	-3 007 718	-11 648 603
	5 286 244	5 461 965
Summa eget kapital	7 666 278	7 654 462
Skulder		
<u>Kortfristiga skulder</u>		
Leverantörsskulder	757 475	598 329
Övriga skulder	16 712	39 396
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	1 321 188	1 009 740
	2 095 375	1 647 465
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	9 761 653	9 301 927

Förändring eget kapital i sammandrag

2017

(SEK)	Aktie- kapital	Fond för utvecklings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt
Vid årets början	939 821	3 007 759	42 580 220	-31 689 555	-3 938 736	10 899 509
Disposition enligt årsstämmobeslut				-3 938 736	3 938 736	
Nyemissioner under året	74 196		8 329 360			8 403 556
Förändring av utvecklingsutgifter		-1 829 279		1 829 279		
Årets resultat					-11 648 603	-11 648 603
Vid årets slut	1 014 017	1 178 480	50 909 580	-33 799 012	-11 648 603	7 654 462

2018 (6 mån)

(SEK)	Aktie- kapital	Fond för utvecklings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Totalt
Vid årets början	1 014 017	1 178 480	50 909 580	-33 799 012	-11 648 603	7 654 462
Disposition enligt årsstämmobeslut				-11 648 603	11 648 603	
Nyemission under registrering	49 714		2 969 820			3 019 534
Förändring av utvecklingsutgifter		137 823		-137 823		
Periodens resultat					-3 007 718	-3 007 718
Vid periodens slut	1 063 731	1 316 303	53 879 400	-45 585 438	-3 007 718	7 666 278

Under 2017 emitterades 494 642 teckningsoptioner. Varje teckningsoption ger rätt att teckna 1 ny aktie under perioden 1 mars 2020 – 31 mars 2020 för 6 kronor. Detta kan maximalt leda till 2,44 % utspädning.

Den pågående nyemissionen registrerades 2018-07-27.

Kassaflödesanalys i sammandrag

(SEK)	2018-04-01	2017-04-01	2018-01-01	2017-01-01
	2018-06-30	2017-06-30	2018-06-30	2017-06-30
	3 mån	3 mån	6 mån	6 mån
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat	-1 869 845	-1 653 627	-3 007 353	-2 869 288
Avskrivningar	101 835	101 835	202 545	202 545
Erhållen ränta	-	-	-	-
Erlagd ränta	-	-120	-365	-342
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapital	-1 768 010	-1 551 912	-2 805 173	-2 667 085
Förändring i rörelsekapital				
Ökning/Minskning fordringar	-137 038	242 355	-73 093	-139 947
Ökning/minskning av kortfristiga skulder	730 515	-1 586 700	447 910	-255 423
Förändring i rörelsekapital	593 477	-1 344 345	374 817	-395 370
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-1 174 533	-2 896 257	-2 430 356	-3 062 455
Investeringsverksamhet				
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	-33 100	-204 421	-137 823	-1 327 512
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-33 100	-204 421	-137 823	-1 327 512
Finansieringsverksamhet				
Nyemission	3 019 534	-	3 019 534	8 403 556
Tecknat ej inbetalt kapital	-1 261 750	-	-1 261 750	-
Tecknat inbetalt kapital		5 285 250		
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	1 757 784	5 285 250	1 757 784	8 403 556
Förändring av likvida medel	550 151	2 184 572	-810 395	4 013 589
Likvida medel vid periodens början	747 279	3 280 226	2 107 825	1 451 209
Likvida medel vid periodens slut	1 297 430	5 464 798	1 297 430	5 464 798



Pharmalundensis AB

Telefon: 046 – 13 27 80 | E-post: info@pharmalundensis.se | Hemsida: www.pharmalundensis.se