

PharmaLundensis AB



Kvartalsrapport
2018-01-01 till 2018-03-31

PharmaLundensis AB (publ)
556708-8074



1. Sammanfattning

2018-01-01 – 2018-03-31 (3 månader)

- ✓ Nettoomsättningen uppgick till 0 SEK (0).
- ✓ Resultatet efter finansiella poster uppgick till -1 137 873SEK (-1 215 883).
- ✓ Resultatet per aktie* uppgick till -0,06 SEK (-0,06).
- ✓ Soliditeten uppgick per 2018-03-31 till 82,7 %.

* *Periodens resultat dividerat med 20 280 344 (20 280 344) utestående aktier.*

- Pågående företrädesemission blev inte fulltecknad, varför erbjudandet förlängdes till 18 maj.
- Förberedelser pågår för två kliniska KOL-studier. Utfallet blir avgörande för betydande avtal med internationella läkemedelsbolag.
- Flera positiva patentbesked för EcoFilter[®]. Genomfört omfattande laborietestning av systemet. Tester på sjukhus planeras inom kort.
- Förbereder ansökan till ”Notified Body” för att registrera en medicinteknisk produkt för behandling av kronisk bronkit (CE-certifiering).

2. Projektstatus

KOL

Förberedelser pågår för att genomföra en tolerans-studie med IodoCarb novum på 10-20 KOL-patienter för att fastslå att den nya testsubstansen inte ger några sköldkörtelbiverkningar eller tecken på betydande jodfrisättning. Studien planeras att genomföras i början på hösten.

Efter att denna studie blivit klar, och förhoppningsvis inte visat några tecken på sköldkörtelpåverkan, planerar vi att genomföra en effekt-studie med Iodocarb novum på 60-80 KOL-sjuka. Syftet är att klargöra effekten på lungfunktionen mätt med spirometri samt arbetskapaciteten undersökt med gångprov. Målet med denna studie är att visa en signifikant förbättring av lungfunktionen som är minst lika stor som i förra studien, men utan sköldkörtelbiverkningar. Skulle så bli fallet talar allt för att IodoCarb novum kan bli ett effektivt och framgångsrikt KOL-läkemedel.

Parallellt med detta kliniska arbete pågår diskussioner med flera internationella läkemedelsbolag om möjligt samarbete och/eller licensiering av Bolagets behandling. Det förefaller för närvarande som att man först önskar se utfallet av de två planerade KOL-studierna. Vid lyckat resultat kan det därefter bli aktuellt med stora avtal.

EcoFilter[®]

Detta projekt har avancerat betydligt både avseende patent och testning. 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, Canada, Australien, Kina och Japan. Detta blir ett starkt och bra patent som Awapatent bedömer att andra bolag får svårt att kringgå.

PharmaLundensis patentansökan [SE1551420A1](#) som skyddar användning av evaporatorer (förångningsreaktorer) för att isolera miljöskadande ämnen i sjukhusens avloppsvatten beviljades svenskt patent under perioden. Vi har även erhållit positiva besked för ett antal krav i motsvarande internationella PCT-ansökan.

EcoFilter-enheterna har under våren genomgått omfattande tester i lab-miljö. Dessa tester bedöms snart vara färdiga, varefter kliniska tester på sjukhus kommer att vidta.

EcoFilter[®] systemet är ytterst effektivt samt blir snabbt och enkelt att installera och driva. Vi tror därför att det kommer att bli standard på sjukhus i Sverige och i många EU-länder.

Kronisk bronkit

I PharmaLundensis genomförda kliniska KOL-studie rapporterade patienterna en minskning av hosta och slem jämfört med placebo¹. Sannolikt orsakas därför även kronisk bronkit av kvicksilver som inandas i tobaksröken. Det kan därför vara möjligt att på ett effektivt sätt behandla även denna sjukdom med PharmaLundensis kvicksilverbindande substanser.

PharmaLundensis förbereder en ansökan till ”Notified Body” för att registrera en medicinteknisk produkt för behandling av kronisk bronkit (CE-certifiering). Grundläggande för registreringen är att substansen inte har huvudsaklig farmakologisk, metabol eller

endokrinologisk funktion (då den i så fall skulle klassas som ett läkemedel), utan i stället bedöms verka genom att binda kvicksilver i tarmen. CE-certifiering för en medicinteknisk produkt möjliggör försäljning i hela EU. Patienter skall ta en kapsel dagligen. En annan stor fördel är att substansen, som intas oralt (via munnen), inte förväntas absorberas in i kroppen, utan bara passera genom mag-tarm kanalen. Således finns det mycket liten risk för biverkningar. Detta kommer att avsevärt förenkla registreringsförfarandet.

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](#)

3. Väsentliga händelser under första kvartalet 2018

Framgångsrik utveckling av nytt högkvalitativt Iodocarb (180129)

PharmaLundensis har under det gångna året genomfört en process för att vidareutveckla tillverkningen av Bolagets läkemedelskandidat Iodocarb för behandling av Kronisk Obstruktiv Lungsjukdom, KOL. Syftet har varit att kraftigt reducera jodfrisättningen från substansen med bibehållen kvicksilverbindande effekt. En sådan substans kan förväntas uppvisa den positiva effekten på lungfunktionen som erhöles i Bolagets första kliniska KOL-studie men utan biverkningar från sköldkörteln. Denna utvecklingsprocess har nu blivit framgångsrik.

Det nya jodkolet, Iodocarb Novum, frisläpper ca 70 % mindre jod vid alla jodhalter (3, 6 och 9 %) jämfört med det gamla jodkolet, Fig 1. Den kvicksilverbindande förmågan är minst lika bra eller bättre för det nya jodkolet, Fig 2.

VD Dr Staffan Skogvall: Det nya jodkolet ger en kraftigt minskad jodfrisättning jämfört med det gamla jodkolet, medan det har en minst lika bra kvicksilverbindande förmåga. Jag bedömer att vi därmed har löst problemet med sköldkörtelbiverkningarna. Vi planerar att under 2018 initiera två nya kliniska studier med Iodocarb Novum. Vidare kommer den pågående kliniska studien med Iodocarb comp att avbrytas, eftersom det nya jodkolet frisätter så lite jod att tillägg av Perklorat inte behövs. Att genomföra kliniska studier med ett läkemedel som bara innehåller jodkol (utan perklorat) kommer att förenkla registreringsprocessen avsevärt. En annan fördel med det nya jodkolet är att det är möjligt att skydda som en ny patentfamilj. Vi kan därmed erhålla patent i många länder, som vi idag inte har patentskydd i, och ett ännu starkare skydd i länder där vi idag har patent.

Sammanfattningsvis bedömer jag att utvecklingen av det nya högkvalitativa jodkolet Iodocarb Novum är en viktig milstolpe för KOL-projektet, och att det kan bli ”nyckeln” till projektets framgång!

Fig 1: Frisättning av jod från ny och gammal typ av Iodocarb.

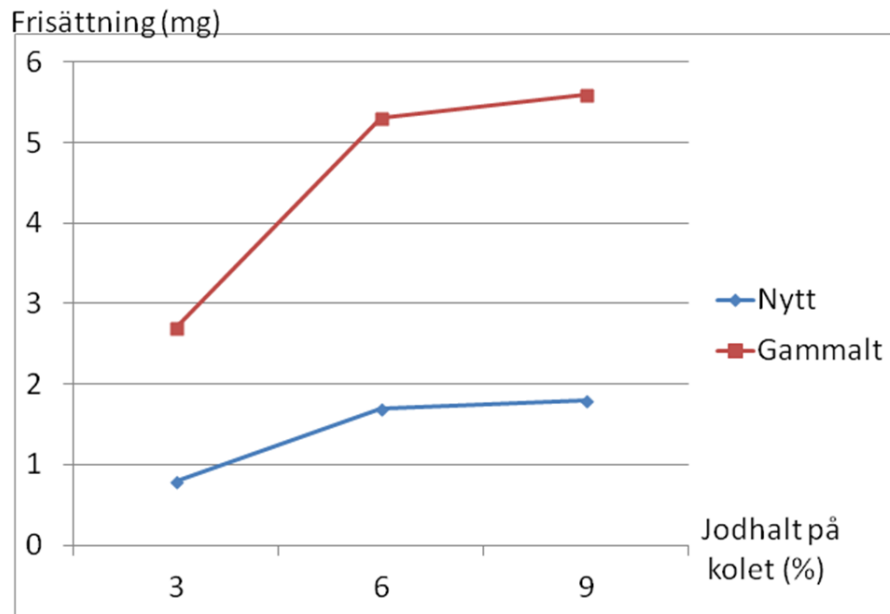
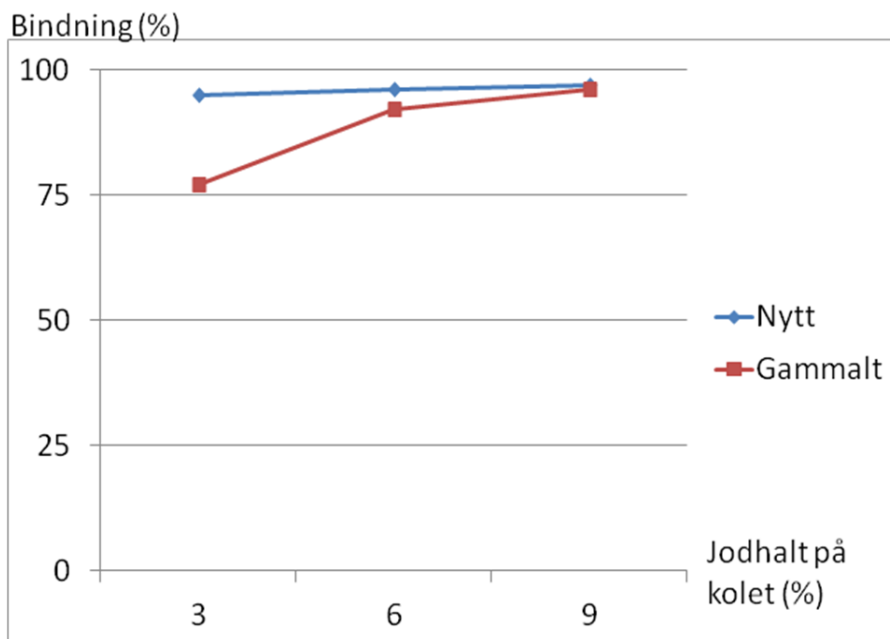


Fig 2: Kvicksilverbinding för ny och gammal typ av Iodocarb.



Positivt PCT-patentbesked för EcoFilter® (180227)

Europapatentverket EPO har nu meddelat att PharmaLundensis PCT-ansökan [WO2017/076835](#) som skyddar bolagets metod att kraftigt reducera slaskproduktion vid evaporeringsprocesser uppfyller samtliga krav för patent (nyhetsvärde, uppfinningshöjd och industriell tillämpbarhet). Denna PCT-ansökan kan därmed ligga till grund för nationella patent i de flesta länder i världen. Särskilt snabbt kommer det sannolikt att gå i Europa, eftersom samma granskare brukar bedöma både PCT och EP-ansökningar. Patentansökan har tidigare även beviljats svenskt patent. PharmaLundensis patentbyrå Awapatent bedömer att detta kan bli ett starkt patent som andra bolag får svårt att kringgå.

PharmaLundensis patentansökning för att skydda användning av [evaporatorer för att isolera miljöskadande ämnen](#) i sjukhusens avloppsvatten kommer att beviljas svenskt patent den 6 mars 2018. Vi har även erhållit positiva besked för en del krav i motsvarande PCT-ansökan. I övrigt har Bolaget även lämnat in två patentansökningar som skyddar det fullständiga systemet. Dessa ansökningar har ännu inte publicerats.

VD Dr Staffan Skogvall: Vårt patentskydd för EcoFilter® blir allt starkare. Detta minskar risken för att konkurrenter tar delar av den stora marknaden för läkemedelsrening från avloppsvatten och ökar våra möjligheter att få in bra partners i EcoFilter®-projektet. Behovet av bra lösningar på problemet med läkemedelsutsläpp i avloppet är enormt. Jag ser med stor tillförsikt på EcoFilters framtid!

4. Väsentliga händelser efter periodens utgång

Genomför 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 är 3.50 kr/aktie och Teckningstiden är 4-20 april 2018. Vid full teckning tillförs PharmaLundensis ca 10.1 MSEK från aktieemissionen före emissionskostnader.

Vid teckningstiden utgång var emissionen inte fulltecknad, varför erbjudandet förlängdes till 18 maj.

Patent godkänt i USA (180405)

Det amerikanska patentverket har nu beviljat patent för PharmaLundensis ansökan avseende Iodocarb comp. Patentnummer blir US9943542. Patentet varar till 2033 och kan förlängas med ytterligare 5 år. 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 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.

5. VD kommenterar

PharmaLundensis pågående nyemission blev inte fulltecknad, varför erbjudandet förlängdes till 18 maj. Jag hoppas att det kommer in tillräckligt kapital så att vi kan utveckla alla våra lovande projekt enligt plan!

KOL-projektet går framåt och vi förbereder för närvarande tolerans-studien som skall klargöra att IodoCarb novum inte ger några sköldkörtelbiverkningar. Därefter kör vi igång effektstudien för att visa att KOL-sjuka även denna gång får en statistiskt säkerställd förbättring av lungfunktionen. Får vi positivt resultat i studien blir det ”Bingo” både för KOL-sjuka och våra aktieägare! Kontakter som vi har med flera större läkemedelsbolag har visat att de fäster mycket stor vikt vid resultaten i de planerade två studierna. Om de utfaller positivt (effekt i linje med vår förra studie men utan jodbiverkningar) kan det snabbt bli aktuellt med stora avtal.

EcoFilter-projektet har under perioden erhållit positiva patentbesked både i Sverige och internationellt. Testning i lab-miljö av systemet har pågått under våren och systemet fungerar väl. Det är snart dags att installera det på sjukhus. Som jag tidigare nämnt anser jag att PharmaLundensis, tack vare vår kompetens, kreativitet och patentskydd, är perfekt positionerad för att bli ledande inom området rening av läkemedelsrester i avloppsvatten från sjukhus!

Beträffande den medicintekniska produkten mot kronisk bronkit förbereds en ansökan till myndighet för att CE-certifiera denna behandling.

PharmaLundensis nyaste projekt att utveckla en behandling mot influensa-orsakad lungsvikt befinner sig fortfarande i uppstartsskede. Projektet är mycket spännande, men har ännu inte kommit igång på allvar. Jag hoppas få möjlighet att återkomma till detta projekt vid senare tillfälle!

Avslutningsvis vill jag hälsa alla aktieägare varmt välkomna till PharmaLundensis Årsstämma fredag den 15 juni klockan 14.00 i bolagets lokaler i Lund! Sista anmälningdag är 11 juni.

Jag vill även önska alla våra aktieägare en behaglig sommar!

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-sjukas 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 avses inledas 2018 med syfte att etablera dess kliniska effekt på lungfunktionen. Ett effektivt KOL-läkemedel kan generera en försäljning på mer än 1-2 miljard dollar/år. PharmaLundensis ambition är att få ut Iodocarb på marknaden som läkemedel inom 2-3 år.

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 tarmkanalen¹⁺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. Den kliniska studien med Iodocarb comp (jodkol + perklorat) har avbrutits och balanserade utvecklingsutgifter uttrangerats av redovisningstekniska skäl under Q1 2017.

[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 studier året:

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 2028 och kan förlängas med ytterligare 5 år.

Iodocarb comp ([WO2015075111](#)) har hittills beviljats nationellt patent i Sydafrika och Israel. Patentskydd väntas även i USA, Europa, Kina, Japan, Chile, Saudiarabien, Sydkorea och Ryssland. Patentskyddet varar till 2033 och kan förlängas med ytterligare 5 år.

Patent för Iodocarb novum förväntas utvidga skyddet till ännu fler marknader, och fördjupa skyddet på marknader där det redan finns patent.

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#axzz3ITHHd2ng>

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

Affärsplan

Ett snabbt och enkelt alternativ som många mindre bolag använder för att få intäkter från deras läkemedelskandidater är att utlicensera dem till något stort läkemedelsbolag och sedan få milestone-erättningar och royalti. Ett sådant upplägg har kanske som främsta fördel att storföretaget tar över registrering och marknadsföring av substansen, varvid det lilla företaget slipper bygga upp större administrativa enheter. Den stora nackdelen är dock att det lilla företaget ofta erhåller en ganska blygsam royalti, i bästa fall kanske 3-5 %. En annan betydande nackdel är att storföretag ofta arbetar parallellt med många projekt, varför det finns risk för att det lilla företags projekt blir försummat och försenat och kanske aldrig genererar några större intäkter.

Ett annat och enligt PharmaLundensis styrelse bättre alternativ är, att Bolaget bygger upp en egen registrerings- och försäljningsorganisation på några kärnmarknader och sedan utlicenserar substansen på övriga marknader i världen. På så sätt finansierar licensintäkter från mindre marknader kostnaderna på de stora marknaderna samtidigt som PharmaLundensis behåller kontrollen över registreringsprocessen samt försäljningen på de största marknaderna och kan optimera dessa intäkter. Ett krav för att detta skall kunna genomföras är att PharmaLundensis har patentskydd på de aktuella marknaderna. Det ursprungliga KOL-patentet skyddar flertalet länder i Europa, Ryssland, Kina och Japan. Bolaget har även nationella patentansökningar i 10 länder som skyddar IodoCarb comp (USA, Europa, Kina, Japan, Chile, Sydafrika, Israel, Saudi Arabien, Sydkorea och Ryssland). Notera att utöver de fyra stora marknaderna har patentansökningar även lämnats in i minst ett land per kontinent. Tanken är att ett läkemedelsbolag i det landet licensiera IodoCarb och ansvarar för försäljningen över hela den regionen. Vidare förväntas Iodocarb novum resultera i patentskydd i ännu fler länder.

Framtiden

Om de planerade KOL-studierna med Iodocarb novum ger en god förbättring av lungfunktionen (minst 130 ml vilket erhöles i förra KOL-studien) men utan några sköldkörtelbiverkningar, så talar mycket för att Iodocarb blir godkänd som ett nytt KOL-läkemedel. Genom ”stegvis registrering” (Fast track) kan behandlingen nå marknaden relativt snabbt. PharmaLundensis ambition är att få ut behandlingen på marknaden inom 2-3 år.

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 destruktion i förbränningsugn, medan renat vatten släpps ut i det kommunala avloppssystemet.

EcoFilter[®] systemet är ytterst effektivt samt blir snabbt och enkelt att installera och driva. Vi tror därför att det kommer att bli standard på sjukhus i Sverige och i många EU-länder.

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 fullständigt 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 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 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 närvaro 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, ffa de som vårdats under lång tid, är bärare av multi-resistenta bakterier i tarmen eller urinvägarna¹. Vid toalettbesök spolas 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. Genom att ånga bort nästan allt vatten från vätskan med läkemedelsrester så isoleras dessa 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.

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® 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 myndigheterna 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 några 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. Utlicensering av PharmaLundensis system till lokala företag i recycling branschen i övriga EU-länder. En utlicensering till redan etablerade lokala aktörer förväntas öka acceptansen för systemet och ge en snabbare marknadspenetration. Förväntad licensintäkt ca 10 % av omsättningen.

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 påvisades i klinisk KOL-studie

I den genomförda kliniska KOL-studien rapporterade patienterna en minskning av sina besvär av hosta och slem jämfört med placebo¹. 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.

Registrering som medicinteknisk produkt

PharmaLundensis avser att registrera en effektiv kvicksilverbindande substans som en medicinteknisk produkt för behandling av kronisk bronkit (CE-certifiering). Avgörande för att behandlingen skall kunna registreras som en medicinteknisk produkt, snarare än ett läkemedel, är att substansen inte har huvudsaklig farmakologisk, metabol eller endokrinologisk funktion (då den i så fall automatiskt skulle klassas som ett läkemedel). I stället bedöms den verka genom att binda kvicksilver i tarmen. En annan stor fördel är att substansen, som tas oralt (via munnen), inte förväntas absorberas in i kroppen, utan bara passera genom mag-tarm kanalen. Således finns det mycket liten risk för biverkningar. Om man på ett övertygande sätt kan visa för myndigheterna att substansen inte alls tas upp i tarmen, utan bara passerar genom mag-tarmkanalen, kan man ungefär likställa de regulatoriska kraven med att registrera en hudkräm. Detta är naturligtvis mycket enklare än att registrera ett läkemedel. Regulatoriskt arbete för att CE-certifiera substansen pågår. CE-certifiering för en medicinteknisk produkt möjliggör försäljning i hela EU. Patienterna skall ta en kapsel dagligen.

Försäljning

När produkten CE-certifierats blir det möjligt att inleda försäljning av den. Det kan bli aktuellt med försäljning i egen Webshop, samt även genom en eller flera apotekskedjor. Expansion kan ske till fler marknader i Europa, samt till exempel Japan och Kina.

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](#)

D. Influensa-orsakad lungsvikt

Varje vinter drabbas världen av influensaepidemier. Ofta är symptomen ganska lindriga, men ibland blir de mycket allvarliga. Spanska sjukan orsakade 50-100 miljoner dödsfall 1918-1920 och även Asiaten (57-58) samt HongKong-influensan (68-70) resulterade i miljoner döda¹. I våra dagar spreds svininfluensan 2009 och orsakade en hel del dödsfall trots modern vård. Influensavirus kan orsaka så kraftig inflammation i luftvägarna att de kollapsar, vilket inte kan åtgärdas med dagens läkemedel. Enda möjligheten är då att placera patienten i ”konstgjord lunga”². Detta är en ytterst komplicerad teknik och det finns bara ett tiotal vårdplatser i hela Sverige. En stor influensaepidemi av en virusstam som kraftigt försämrar lungfunktionen skulle vara en mardröm och betraktas av många experter som ett av de största hoten mot mänsklighetens framtid.

PharmaLundensis utvecklar ett projekt som syftar till att motverka lungsvikt orsakad av influensasjukdom. Laboratorieförsök kommer att utföras för att utröna om farmakologisk modifiering av en specifik mekanism kan effektivt behandla denna lungsjukdom. Om projektet blir framgångsrikt avser vi patentera och utlicensera behandlingen till större partner. Styrelsen bedömer att ett framgångsrikt läkemedel kommer att införskaffas och lagras av beredskapsorganisationer över hela världen som skydd mot framtida farliga influensaepidemier. Läkemedlet kan även användas av patienter som fått lungsymptom från den vanliga säsongsinfluensan.

1. <https://sv.wikipedia.org/wiki/Influensa>
2. https://sv.wikipedia.org/wiki/Extrakorporeal_membranoxygenering

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 EcoFilter® 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.

Medicinteknisk Produkt

Det är inte säkert att Bolaget kan CE-certifiera Produkten. Processen kan även dra ut på tiden. 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.

Behandling mot Influensa-orsakad lungsvikt

Det är inte säkert att utvecklingen av en sådan produkt blir framgångsrik. Det är inte heller säkert att en sådan behandling inte uppvisar besvärliga biverkningar. Det är inte heller säkert att Bolaget kan finansiera denna utveckling. Det kan även uppkomma konkurrens.

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

Vid ordinarie teckningstids utgång den 20 april för den pågående företrädesemissionen hade det inkommit teckningar som bedöms möjliggöra en begränsad verksamhet under hela 2018. Emissionen var dock inte fulltecknad, varför teckningstiden förlängdes till 18 maj.

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

Halvårsrapport 2018:	2018-08-16
Delårsrapport 3 2018:	2018-11-15
Bokslutskommuniké 2018:	2019-02-21

Avlämnande av delårsrapport

Lund, 17 Maj 2018
PharmaLundensis AB (publ)
Styrelsen

Resultaträkning i sammandrag

(SEK)	2018-01-01	2017-01-01
	2018-03-31	2017-03-31
	3 mån	3 mån
Nettoomsättning	0	0
Rörelsens kostnader		
Övriga externa kostnader	-774 237	-1 989 894
Personalkostnader	-367 284	-248 148
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar	-100 710	-100 710
Balanserade utvecklingskostnader	104 723	1 123 091
Rörelseresultat	-1 137 508	-1 215 661
Resultat från finansiella poster		
Ränteintäkter och liknande resultatposter	-	-
Räntekostnader och liknande resultatposter	-365	-222
Resultat efter finansiella poster	-1 137 873	-1 215 883
Resultat före skatt	-1 137 873	-1 215 883
Periodens resultat	-1 137 873	-1 215 883

Balansräkning i sammandrag

(SEK)	2018-03-31	2017-12-31
TILLGÅNGAR		
Anläggningstillgångar		
<u>Immateriella anläggningstillgångar</u>		
Balanserade utgifter för utvecklingsarbeten och liknande arbeten	5 834 157	5 729 434
<u>Materiella anläggningstillgångar</u>		
Inventarier, verktyg och installationer	962 771	1 063 481
<u>Finansiella anläggningstillgångar</u>		
Andra långfristiga värdepappersinnehav	1 000	1 000
Summa anläggningstillgångar	6 797 928	6 793 915
Omsättningstillgångar		
<u>Kortfristiga fordringar</u>		
Övriga fordringar	132 806	206 395
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	203 436	193 792
Summa kortfristiga fordringar	336 242	400 187
Kassa och bank	747 279	2 107 825
Summa omsättningstillgångar	1 083 521	2 508 012
SUMMA TILLGÅNGAR	7 881 449	9 301 927

Balansräkning i sammandrag, fortsättning

(SEK)	2018-03-31	2017-12-31
EGET KAPITAL OCH SKULDER		
Eget kapital		
<u>Bundet eget kapital</u>		
Aktiekapital	1 014 017	1 014 017
Fond för utvecklingsavgifter	1 283 203	1 178 480
	2 297 220	2 192 497
<u>Fritt eget kapital</u>		
Överkursfond	50 909 580	50 909 580
Balanserad vinst eller förlust	-33 903 735	-33 799 012
Förlust föregående år	-11 648 603	
Periodens resultat	-1 137 873	-11 648 603
	4 219 369	5 461 965
Summa eget kapital	6 516 589	7 654 462
Skulder		
<u>Kortfristiga skulder</u>		
Leverantörsskulder	161 977	598 329
Övriga skulder	37 538	39 396
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	1 165 345	1 009 740
	1 364 860	1 647 465
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	7 881 449	9 301 927
Ställda säkerheter och ansvarsförbindelser		
Ställda säkerheter		
<i>Bankmedel</i>	Inga	Inga
Eventualförpliktelser	Inga	Inga

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	0
Nyemissioner under året	74 196		8 329 360			8 403 556
Förändring av utvecklingsutgifter		-1 829 279		1 829 279		0
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 (3 mån)

(SEK)	Aktie- kapital	Fond för utvecklings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Förlust före- gående år	Årets resultat	Totalt
Vid årets början	1 014 017	1 178 480	50 909 580	-33 799 012		-11 648 603	7 654 462
Ombokning av resultat					-11 648 603	11 648 603	0
Förändring av utvecklingsutgifter		104 723		-104 723			0
Periodens resultat						-1 137 873	-1 137 873
Vid periodens slut	1 014 017	1 283 203	50 909 580	-33 903 735	-11 648 603	-1 137 873	6 516 589

Under 2015 emitterades, efter beslut på årsstämman 2015-06-17, 200 000 teckningsoptioner till två styrelseledamöter vilket föranledde en ökning av det fria egna kapitalet med 40 000 kr. Optionsrätten får utnyttjas under perioden från och med 1 juli 2018 till och med 31 juli 2018 och kan maximalt leda till ca 1,1 procent utspädning.

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.

Kassaflödesanalys i sammandrag

(SEK)	2018-01-01	2017-01-01
	2018-03-31	2017-03-31
	3 mån	3 mån
Den löpande verksamheten		
Rörelseresultat	-1 137 508	-1 215 661
Avskrivningar	100 710	100 710
Erhållen ränta	-	-
Erlagd ränta	-365	-222
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapital	-1 037 163	-1 115 173
Förändring i rörelsekapital		
Ökning/Minskning fordringar	63 945	-382 302
Ökning/minskning av kortfristiga skulder	-282 605	1 331 277
Förändring i rörelsekapital	-218 660	948 975
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-1 255 823	-166 198
Investeringsverksamhet		
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar	-104 723	-1 123 091
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-104 723	-1 123 091
Finansieringsverksamhet		
Nyemission	-	8 403 556
Tecknat men ej inbetalt kapital	-	-5 285 250
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-	3 118 306
Förändring av likvida medel	-1 360 546	1 829 017
Likvida medel vid periodens början	2 107 825	1 451 209
Likvida medel vid periodens slut	747 279	3 280 226



Pharmalundensis AB

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