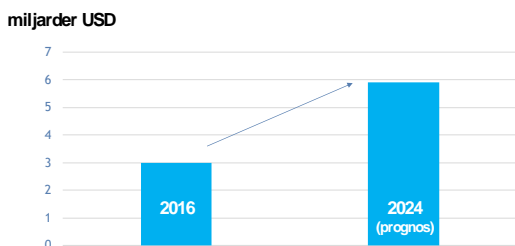


Under våren har vi nått två viktiga milstolpar, en i varje projekt. Inom hårprojektet har vi lämnat in en patentansökan för vår unika topikala formulering av FOL-005 och inom diabetesprojektet har vi valt en läkemedelskandidat. Förberedelserna pågår nu för fullt inför en ny klinisk fas II-studie med vår unika topikala formulering av FOL-005 hos patienter med håravfall samtidigt som vi rustar för att ta diabetesprojektet in i klinisk utveckling.

Få läkemedelskandidater mot håravfall i sen klinisk fas – nu förbereder vi nästa fas II-studie med FOL-005

Efterfrågan på läkemedel som kan motverka alopeci, det vill säga håravfall, är mycket stor. Försäljningen av registrerade läkemedel uppgår till cirka 3 miljarder USD globalt årligen och dessutom säljs andra produkter som inte är klassade som läkemedel för stora belopp. Trots den omfattande marknaden finns det idag få läkemedel i sen klinisk utveckling.



Snabb och god effekt på hårväxt i tidigare klinisk studie

Utvecklingen av vår läkemedelskandidat FOL-005 går nu snabbt framåt. Under slutet av 2018 presenterade vi nya lovande resultat från den första fas II-studien där FOL-005 injicerades i skalpen hos alopecipatienter. Studien visade att behandlingen är säker och har en god effekt på hårväxten. I dessa tidiga studier är det svårt att visa på statistiskt signifikant effekt eftersom antalet patienter är litet. Men trots få patienter visade vår fas II-studie en nästan statistiskt signifikant säkerställd effekt ($p=0,078$). Hos patienter som fått injektioner med

FOL-005 ökade hårväxten med i genomsnitt 7 hår per cm^2 vid den högsta dosen med FOL-005 jämfört med före behandling (baseline). Effekten som FOL-005 visade på hårväxten är på samma nivå som man ser efter betydligt längre behandlingstid med dagens etablerade preparat som minoxidil och finasterid. Utöver en ökning av antalet hårstrån visade studien också en markant ökning av antalet hårsäckar som befann sig i tillväxtfas efter behandling, särskilt vid den högsta undersökta dosen, medan placebogruppen istället visade en tydlig minskning. Denna positiva effekt tyder på att FOL-005 kan leda till ytterligare ökad hårväxt vid en längre behandlingsperiod.

Resultaten från fas II-studien med injicerat FOL-005 stödjer den fortsatta utvecklingen av läkemedelskandidaten. Eftersom det är betydligt mer användarvänligt om patienterna kan slippa injektioner och istället själva ta läkemedlet i form av en kräm kommer vår fortsatta utveckling av FOL-005 att helt fokusera på vår nya och unika topikala formulering som kan appliceras direkt på huden.

Finasterid

- Receptbelagt
- Begränsat till behandling av män

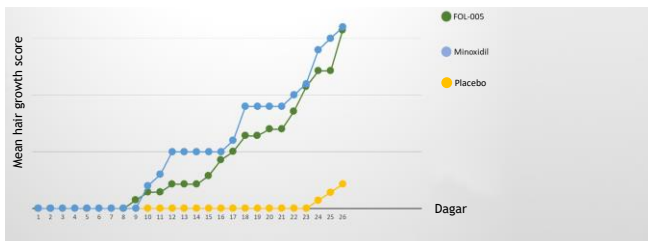
Minoxidil

- Receptfritt
- Begränsad effekt
- Få svarar på behandlingen
- Flera typer av biverkningar

Under våren skickade Follicum in en patentansökan för den nya formuleringen. Om patentansökan beviljas förlängs skyddet för FOL-005 med åtta år.

Prekliniska försök stödjer vår hypotes

Tidigare i år genomförde vi en in vivo-studie med den topikala formuleringen i en etablerad hårväxtmodell i möss. Efter applicering av den högsta dosen fem gånger i veckan såg vi en tydlig ökning av hårväxten. De positiva resultaten från in vivo-studien är mycket viktiga eftersom vi fick påtagliga bevis för att behandling med den nya formuleringen verkligen fungerar med en tydlig stimulering av hårtillväxten. I studien jämförde vi också FOL-005 med en etablerad behandling, minoxidil 5% som doseras två gånger dagligen, och resultaten för de båda behandlingarna var under större delen av studien likvärdiga. Från resultaten gör vi också bedömningen att vi inte har nått upp till maxeffekt med den aktuella doseringen av FOL-005. Koncentration och antal administreringstillfällen kommer därför att optimeras i den kliniska fas II-studie med topikalt administrerad FOL-005 som vi nu planerar för.

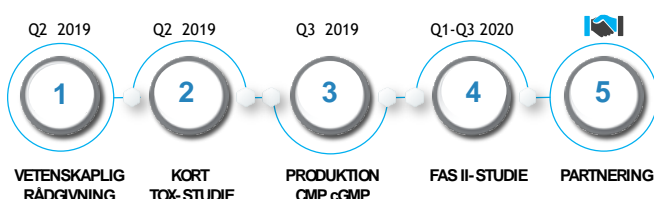


Vi räknar med att starta den nya fas II-studien vid årsskiftet 2019/2020 och vi kommer att behandla fler patienter än i förra studien, dessutom oftare och med högre doser.

Vi har diskuterat vår utvecklingsplan med läkemedelsmyndigheten i Tyskland och vi kommer inom kort att välja ett CRO som ska genomföra studien. Redan nu under sommaren kommer vi att genomföra en kortare toxstudie för att visa att den nya topikala formuleringen är lika säker som när FOL-005 injiceras.

Produktion av studieläkemedel

En viktig del när vi tar utvecklingen av FOL-005 vidare är att vi har fungerande tillverkning. Under våren har vi därför genomfört förberedelser för att tillverkningsprocessen ska vara klar i god tid innan tillverkningen påbörjas. Längre fram kommer tillverkningen att skalas upp och produkten ska framöver prövas i kliniska fas IIb och III-studier på både män och kvinnor inför en potentiell registrering och lansering.



Follicum arbetar kontinuerligt med att kommunicera resultat och framgångar till potentiella partners och vi ser ett starkt och växande intresse för FOL-005 från många läkemedelsföretag. Vi fick till exempel mycket positiv återkoppling på våra studieresultat från potentiella partners när vi träffade dem under det stora partnermötet BIO 2019 i Philadelphia, USA i juni.



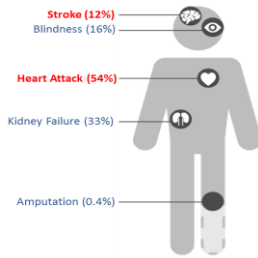
FOL-005 I KORTHET

- Två fas IIa-studier med injicerat FOL-005 visade positiva resultat och stödjer fortsatt utveckling av läkemedelskandidaten.
- Den fortsatta utvecklingen fokuserar på kliniska studier av den nya och unika topikala formuleringen av FOL-005 som gör att patienterna på ett enkelt sätt kan sköta behandlingen själva.
- Under våren skickade vi in en patentansökan för den nya formuleringen som, om den beviljas, förlänger skyddet med åtta år.
- Vi räknar med att starta en större fas II-studie med den nya beredningsformen av FOL-005 vid årsskiftet 2019/2020.

Från håravfall till diabetes – en läkemedelskandidat är vald och vi förbereder den kliniska utvecklingen

Även om håravfall och diabetes är två vitt skilda indikatorer finns det en biologisk koppling mellan sjukdomarna. Processen för hårtillväxt påminner om vävnadsreparation och många komplikationer till diabetes uppstår på grund av nedsatt förmåga att reparera skadad vävnad. En förbättrad förmåga att reparera en skadad vävnad kan minska risken för diabeteskomplikationer vilket vore mycket önskvärt utifrån ett behandlingsperspektiv. Forskning har också visat att män kan drabbas av håravfall redan i tidiga stadier av diabetes och att håravfall kan vara ett tidigt tecken på typ 2-diabetes.

Vid typ 2-diabetes försämras gradvis kroppens förmåga att producera insulin. Samtidigt försämras kroppens förmåga att utnyttja insulinet vilket innebär att det behövs en större mängd insulin för att kontrollera blodsockret. Kroppen får allt svårare att producera tillräckligt med insulin för att hantera när blodsockret stiger efter exempelvis en måltid. Stora variationer i blodsockernivån ligger bakom ett antal olika komplikationer i kroppen som diabetespatienter ofta drabbas av, till exempel hjärtkärleffekter, fetma, lever- och njurskador.

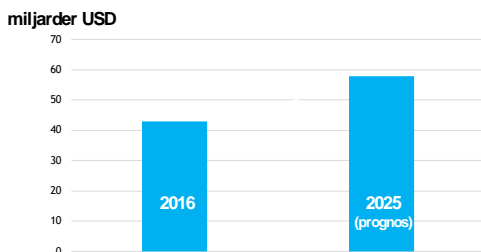


Follicums peptider visar lovande egenskaper

Vi har genomfört en mängd prekliniska försök som har visat att Follicums peptider har en insulinfrisättande effekt som är jämförbar, eller till och med bättre än, vissa befintliga diabetespreparat. Dessutom har vi i in vitro-försök visat att våra peptider ökar frisättningen av insulin även vid förhöjda glukoskoncentrationer, precis det man vill uppnå för patienter som har ett högt blodsocker. Potentialen hos peptiderna har också bekräftats i tester som visat att de har en glukossänkande effekt hos försöksdjur. Experimentella studier visar dessutom att våra nya optimerade peptider har en skyddande och bevarande effekt på betaceller (de celler som producerar insulin) som utsatts för långvarig exponering av höga glukoskoncentrationer.

Potential även i typ 1-diabetes

Förutom de lovande prekliniska resultaten i typ 2-diabetes visar våra prekliniska resultat att peptiderna har kapacitet att fördröja insjuknandet i typ 1-diabetes i en djurmodell. Resultaten tydliggör att peptiden letar sig till, och stannar i, bukspottskörteln vilket är fördelaktigt för ett insulinreglerande preparat eftersom bukspottskörteln är kroppens centrum för insulinproduktion. Vår pågående forskning ska identifiera den mest optimala dosen och utreda verkningsmekanismen av Follicums peptider i typ 1-diabetes. Kunskaperna som följer från den forskningen kommer att vara värdefulla även för forskningen om de mekanismer som är involverade i typ 2-diabetes. Arbetet sker i nära samarbete med en expertgrupp vid Lunds Universitets diabetescentrum.



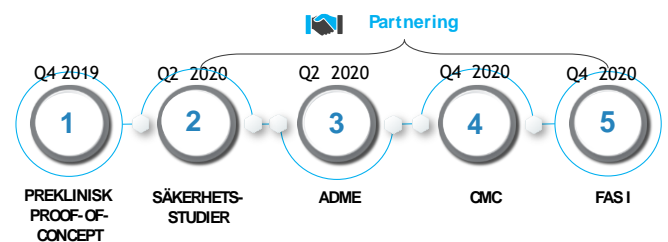
En stor och attraktiv marknad

Diabetesmarknaden är mycket stor och konkurrensintensiv. Vi arbetar därför målinriktat med att identifiera faktorer som kan differentiera oss från konkurrenter och möjliggöra ett tidigt partnerskap. I vårt internationella nätverk för vi diskussioner om hur vi kan skraddarsy vår forskning optimalt genom att inrikta oss på att begränsa allvarliga diabeteskomplikationer. Eftersom stora delar av patientens ohälsa och vårdens kostnader kommer

från just komplikationer har Follicum som mål att ta fram en behandling inom detta område.

Förbereda för att kunna starta den första kliniska studien under 2020

Under våren har vi efter en omfattande urvalsprocess valt den läkemedelskandidat som är mest lovande och som ska tas vidare i utvecklingen. Förutom den valda läkemedelskandidaten har även tre "follow-up"-kandidater valts ut. Flera av våra peptider uppvisar lovande effekter i inledande studier, men har sinsemellan lite olika profiler, med effekter på olika typer av diabeteskomplikationer. Detta vill vi parallellt med den prekliniska utvecklingen av den valda läkemedelskandidaten också utvärdera vidare, inte minst för att potentiella partners för projektet har visat intresse för olika typer av komplikationer. Under hösten 2019 förväntar vi oss ytterligare in vivo-resultat för bolagets peptider samt mer data vad gäller effekten mot diabeteskomplikationer. Nästa viktiga milstolpe inom diabetesprojektet är att under slutet av 2020 vara förberedda för att kunna starta en fas I-studie.



Välmeriterat vetenskapligt råd

För att kunna växla upp vårt diabetesprojekt har vi förstärkt med ny kompetens både externt och internt. Under våren inrättade vi ett internationellt och mycket välmeriterat vetenskapligt råd (Scientific Advisory Board). Syftet är att förstärka kunskapsöverföringen från akademisk forskning till klinisk tillämpning och kommersialisering, ett viktigt led i projektet nu när vår läkemedelskandidat närmar sig den kliniska utvecklingsfasen. I början av året anställde vi två disputerade forskare för att etablera ett in-houselaboratorium där vi kan studera effekterna av Follicums peptider in vitro på diabetes och dess komplikationer. Dr Eva Palmqvist har med mer än 10 års erfarenhet som Principal Scientist på Novo Nordisk A/S en gedigen bakgrund inom läkemedelsutveckling, med specifik expertis inom diabetesrelaterad cellbiologi. Dr Polyxeni Mantani har flera års erfarenhet som postdoktor och forskare vid Lunds Universitet och har en stark kompetens inom kronisk inflammation, ett tillstånd som är tätt sammankopplat med diabetes och dess följsjukdomar. Det senaste tillskottet är dr Chrysostomi Gialeli som har en postdoktorjämsn med syfte att stärka forskningen kring potentialen av Follicums peptider för framtida diabetesbehandling.

Follicum ingår sedan 2017 i ett omfattande diabetesprojekt som leds från Lunds Universitet och vars arbete finansieras av Stiftelsen för Strategisk Forskning. Utöver Follicum ingår bland annat Novo Nordisk, Johnson & Johnson Innovation och Pfizer i projektet. Detta ger oss värdefulla kontakter och möjligheter till nätverkande på internationell toppnivå. Professor Jan Nilssons forskargrupp på Clinical Research Center vid Lunds Universitet har vid två olika tillfällen fått forskningsanslag från Novo Nordisk Foundation för att utföra prekliniska diabetesstudier med Follicums peptider.



DIABETESPROJEKTET I KORTHET

- Vi har under våren valt läkemedelskandidat för den fortsatta utvecklingen inom diabetesprojektet.
- Prekliniska resultat visar att Follicums peptider har en insulinfrisättande effekt.
- Experimentella studier visar en skyddande effekt på betaceller, de celler som producerar insulin.
- Våra peptider visar i djurmodeller en förmåga att fördröja insjuknandet i typ 1-diabetes.
- Vi fokuserar på att motverka komplikationer vid diabetes.
- Vi har förstärkt kompetensen inom diabetes.

Ökad förståelse för verkningsmekanismer kommer att stärka båda projekten

Det finns tydliga synergier med att driva två peptidbase-rade projekt i olika utvecklingsfas i bolaget. Vi har under våren fortsatt arbetet med att kartlägga verkningsmekanismen för våra peptider inom både hårfall och diabetes och vi har identifierat intressanta receptorer som verkar vara nya terapeutiska "targets" inom båda områdena. Detta arbete är viktigt för kommande diskussioner med regulatoriska myndigheter och potentiella partners och för att kunna vidareutveckla våra produkter. Arbetet kommer att fortsätta under det närmaste året för att vi i detalj ska förstå hur receptorerna och våra peptidklasser fungerar. Vi har tecknat avtal med centralt för hudvetenskap (CSS) vid University of Bradford i Storbritannien för att fortsätta att utreda verkningsmekanismen. Dessutom har Lund University Diabetes Centre nyligen tilldelat Jan Nilssons grupp en postdoktorjämsntjänst i syfte att studera verkningsmekanismen för våra diabetespeptider.

Avslutningsvis kan jag konstatera att vi har många viktiga milstolpar framför oss under året – start av den nya kliniska fas II-studien med vår unika topikala formulering på patienter med hårfall, ytterligare in vivo-resultat för bolagets diabetespeptider, samt data för peptidklassens effekt mot diabeteskomplikationer är några av de viktigaste.

Med önskninrar om en solig och avkopplande sommar!

Lund den 18 juni 2019

Jan Alenfall, VD

Se intervju med VD Jan Alenfall [här](#)