

Ett nytt koncept för cancerbehandling

Inbjudan till teckning av units i
Hamlet Pharma AB org.nr 556568-8958
Inför notering på AktieTorget

Hamlet Pharma AB är ett bolag som bedriver läkemedelsutveckling baserat på ett tumördödande protein-lipidkomplex, HAMLET, bildat av två naturliga och ofarliga molekyler som finns i bröstmjölk. Den nya verksamma substansen HAMLET bildas när det humana mjölkprotein^{et} alfa-laktalbumin binder till sig en fettsyra.

Utvecklingen syftar till att ta fram preparat som primärt ska användas för behandling av cancersjukdomar. HAMLET dödar effektivt tumörceller men har samtidigt visat sig vara ofarligt i de proof-of-concept studier som gjorts på människa. Substansen har visat behandlingseffekt mot hudpapillom i en placebo-kontrollerad klinisk studie.

Hos patienter med cancer i urinblåsan, ger HAMLET en snabb utsöndring av döda tumörceller och en minskning av tumörstorlek. Terapeutiska effekter har också påvisats i flera studier gjorda i djurmodeller, bland annat glioblastom (hjärntumör), urinblåsecancer och koloncancer (tjocktarmscancer). Hamlet Pharma avser att genomföra fas II studier rörande koloncancer och blåscancer, vanligt förekommande och svårbotade cancerformer. Studierna syftar till att skapa ett underlag för vidare utveckling av HAMLET till ett registrerat läkemedel, vilket kan kräva samarbete med större läkemedelsbolag.

Erbjudandet i sammandrag

Villkor i korthet

Units:	En tecknad Unit består av två aktier och två vederlagsfria teckningsoptioner av serie T01 och T02.
Emissionsvolym:	Om emissionen blir fulltecknad tillförs Bolaget ca 24,8 MSEK före emissionskostnader. För det fall att även de emitterade teckningsoptionerna utnyttjas tillförs Bolaget ytterligare ca 24,8 MSEK
Antal Units i erbjudandet:	2 750 000 st
Antal aktier:	5 500 000 st
Antal T01:	2 750 000 st
Antal T02:	2 750 000 st
Bolagsvärde innan emission:	Cirka 88,6 MSEK
Teckningskurs:	9,00 SEK per Unit, motsvarande 4,5 SEK per aktie.
Teckningstid:	4 – 23 september 2015
Start för handel i aktien och TO:	Omkring 23 oktober 2015
T01:	En teckningsoption av serie T01 ger rätt att teckna en ny aktie.
Antal aktier som kan tecknas med stöd av T01:	2 750 000 st
Teckningskurs:	4,50 SEK per aktie
Teckningstid:	10 – 24 maj 2016
T02:	En teckningsoption av serie T02 ger rätt att teckna en ny aktie.
Antal aktier som kan tecknas med stöd av T02:	2 750 000 st
Teckningskurs:	4,50 SEK per aktie
Teckningstid:	11 – 25 okt 2016
Aktien	
Antal aktier före emission:	19 687 500 st
Kvotvärde:	0,03 SEK
Handelsbeteckning:	HAMLET
Teckningsåtagande	
Bolaget har inför den förestående emissionen erhållit teckningsförbindelser avseende Units motsvarande 15 MSEK vilket utgör ca 60 % av emissionsbeloppet.	

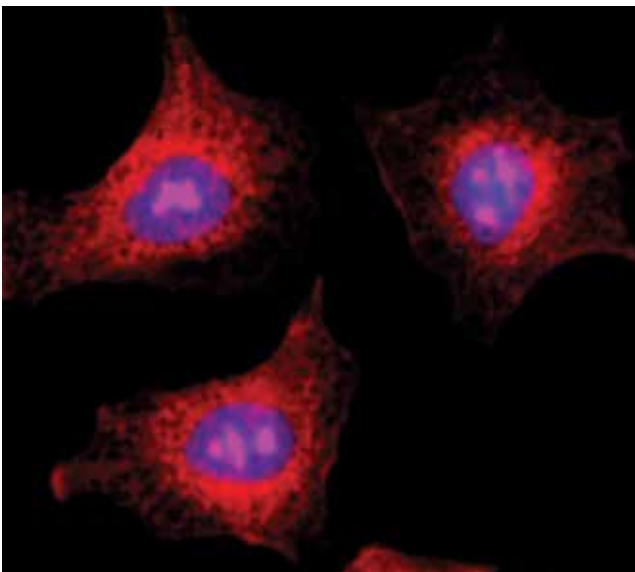
Hänvisning till prospekt

Alla investeringar i värdepapper är förenade med risker. Denna informationsbroschyr utgör reklam. Den innehåller inte all information om Hamlet Pharma AB (publ), emissionen och de potentiella risker som är förenade med en investering i bolaget. En beskrivning om Hamlet Pharmas verksamhet, potentiella risker samt annan bolagsspecifik information framgår i det prospekt som finns att tillgå på bolagets hemsida (www.hamletpharma.com).

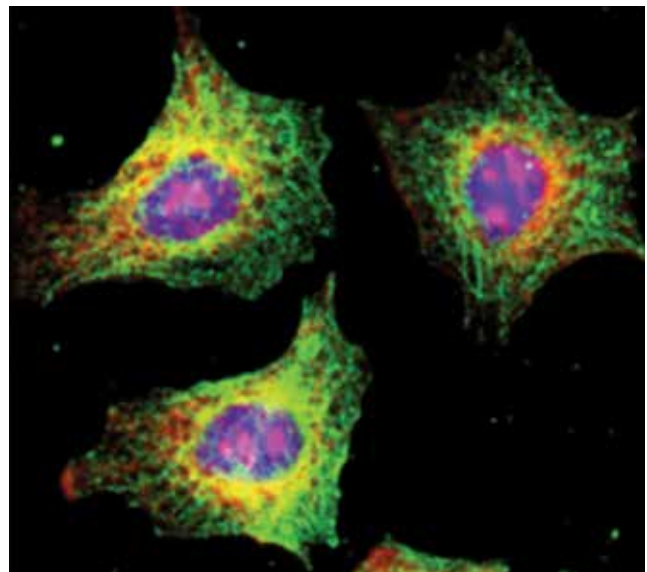
HAMLET i korthet

HAMLET är ett tumördödande protein-lipidkomplex, bildat av två naturliga och ofarliga molekyler som finns i bröstmjolk. Den nya verksamma substansen HAMLET bildas när det humana mjölkprotein^{et} alfa-laktalbumin binder till sig en fettsyra.

- HAMLET dödar mer än 40 olika typer av cancerceller in vitro, d.v.s. i provrör, och är verksamma i flera onkologiska och dermatologiska indikationer.
- HAMLET skadar friska celler och har inte visat toxicitet mot friska vävnader i djurmodeller eller i kliniska studier. HAMLET tas istället upp i tumörvävnader.
- HAMLET har visat sig vara effektivt men samtidigt ofarligt i de proof-of-concept studier som gjorts på människa. HAMLET har en övertygande behandlingseffekt mot hudpapillom i en placebokontrollerad klinisk studie. Hos patienter med cancer i urinblåsan, orsakar HAMLET en snabb utsöndring av döda tumörceller och en minskning av tumörstorlek hos flera patienter. Terapeutiska effekter har också påvisats i flera studier gjorda i djurmodeller, bland annat glioblastom (hjärntumör), urinblåscancer och koloncancer (tjocktarmscancer).
- HAMLET kan således bli ett nytt läkemedel mot bland annat tjocktarmscancer, cancer i urinblåsan, cervixcancer och/eller hjärntumörer (primära eller metastaser). Några av de indikationer som kan vara aktuella, kan göra HAMLET kvalificerad för Orphan Drug respektive Fast Track status. Diskussioner med Läkemedelsverket har inletts.
- De immateriella rättigheterna omfattar bl.a. patent avseende tillverkning och användning av HAMLET samt andra generationens HAMLET molekyler och tillverkningsmetoder. Patent har beviljats i USA, Europa, Asien och Australien.
- Hamlet Pharma avser att genomföra fas II studier rörande koloncancer och blåscancer, två svårbotade och vanliga cancerformer. Studierna syftar till att skapa ett underlag för vidare utveckling av HAMLET till ett registrerat läkemedel, vilket kan kräva samarbete med större läkemedelsbolag.
- En partner för storskalig tillverkningsprocess har identifierats och större delen av teknologiöverföringen är genomförd.
- Utvecklingen av HAMLET har till stor del finansierats av forskningsmedel (cirka 100 MSEK), vilka möjliggjort analys av molekylen^s struktur, verkningsmekanism i tumörceller och effekter på djur och människa.
- Kapitalbehovet för att skapa storskalig produktion, genomföra toxikologiska studier och fas II studier, har bedömts uppgå till ca 50 MSEK. Bolaget bjuder därför in allmänheten att teckna aktier och teckningsoptioner i den emission av Units som genomförs under perioden 4–23 september 2015. Emissionen genomförs inför notering av Bolagets aktier på AktieTorget. Av det totala emissionsbeloppet på ca 25 MSEK, täcks ca 60%, eller 15 MSEK av de teckningsförbindelser som inkommit inför emissionen.



HAMLET (röd) i en cancercell med blå kärna.



HAMLET (röd) binder till en cancercells markör (grön) vilket ger en gul färg.

Styrelseordförande har ordet



All medicinsk forskning, inte minst cancerforskning, har två samtidiga visioner. Den ena är att möjliggöra oväntade upptäckter och skapa ny kunskap om förutsättningarna för liv och hälsa. Den andra är att avslöja hur sjukdomar uppkommer, vad som gör att normala kropps-funktioner avbryts och hur cancer kan orsaka de omfattande skador

som ses hos svårt sjuka patienter. Modern teknologi och kunskap ger den svindlande möjligheten att identifiera just de gener, molekyler, celler och funktioner som styr sjukdom och att skapa nya läkemedel som avbryter de skadliga processerna.

I HAMLETs fall sammanfaller de två visionerna. Upptäckten av HAMLET identifierade en ny typ av cancerdödande molekyl, som inte tidigare hade beskrivits. Flera egenskaper hos HAMLET är oväntade och utmanande; proteinets förändrade struktur och närvaron av en fettsyra, den breda effekten mot många olika typer av tumörceller och den höga graden av selektivitet för tumörceller. Samtidigt gör dessa egenskaper HAMLET till en ny läkemedelskandidat, som hittills visat hög effektivitet i kliniska studier och djurmodeller, frånvaro av biverkningar och en relativt enkel produktionsmetod.

HAMLET kan därför vara just den typ av läkemedel som behövs för att bättre behandla cancerpatienter. Trots framgångar inom cancervården är behovet av nya läkemedel fortfarande mycket stort och biologiska substanser med cancerdödande effekter blir därför allt vanligare. HAMLET är ett biologiskt läkemedel, som bildas av två

naturliga molekyler i bröstmjolk, sådana molekyler som brukar benämnas GRAS (Generally Regarded As Safe).

Det är en stor glädje att utveckla HAMLET vidare mot ett godkänt läkemedel, men också ett mycket stort ansvar. Emissionen gör det möjligt för Hamlet Pharma att engagera den bästa nationella och internationella expertisen inom området. Ett avgörande första steg är styrelsemedlemmar med stor erfarenhet av cancerforskning och läkemedelsutveckling. Bengt Furberg har många års erfarenhet av läkemedelsutveckling inom Big Pharma och Bengt Westermark har parallellt med sina vetenskapliga pionjärsatser också lett Cancerfondens arbete och har en unik position inom svensk och internationell cancerforskning.

Det är viktigt för mig att betona att min roll är att vara representant för de forskare som arbetat med HAMLET genom åren. Vissa har en roll som meduppfinnare på patent medan andra har bidragit med sitt arbete på annat sätt. Min avsikt är att tillsammans med de övriga forskarna skapa en forskningsstiftelse som tillförs medel ur framtida eventuella intäkter i Linnane Pharma (huvudägare i Hamlet Pharma). Detta för att stödja dem som aktivt deltagit i projektet och skapa en mekanism för återkoppling av resurser till universitetsmiljön.

Mycket arbete har lagts ner för att utveckla HAMLET och det är min förhoppning att HAMLET genom den kompetens och de finansiella resurser som nu tillförs Hamlet Pharma skall kunna utvecklas till ett framgångsrikt läkemedel mot cancer i olika former.

Catharina Svanborg

Styrelseordförande

VD har ordet



Att få vara delaktig i att utveckla ett life science bolag ger en speciell känsla, att få arbeta med att ta fram en substans mot olika typer av cancer ger en än mer speciell känsla. Vid sidan om att utveckla ett projekt till en bra investering för aktieägarna finns vetenskapen om att det finns patienter vars liv kanske kan räddas av den produkt som är under utveckling.

Detta ger arbetet ytterligare en dimension som gör det till en förmån att få arbeta i ett företag som Hamlet Pharma.

Hamlet Pharma arbetar med en substans, HAMLET, som utvinns ur human bröstmjolk och som har visat sig ha effekt mot ett stort antal olika tumörceller. Substansen, som dödar cancerceller utan att skada friska, har uppvisat imponerande resultat i såväl djurmodell som i försök på människa. Detta trots att HAMLET är baserad på naturliga och i stort sett kroppsegna molekyler, vilket i sin tur talar för att substansen som sådan inte ger upphov till några toxiska effekter och därmed de biverkningar som blivit allmänt accepterade som en del av dagens cancerbehandling.

Försök har gjorts både på djur och på människa som indikerar att HAMLET skulle kunna ha effekt på en rad vanliga cancerformer men även på mindre frekventa men mycket svårbotade tumörtyper som till exempel glioblastom, en form av hjärntumör som ofta drabbar förhållandevis unga personer. Vi har valt att initialt fokusera på koloncancer och på urinblåscancer, två indikationer där vi avser att göra fas II studier.

Koloncancer eller tjocktarmscancer är en av de vanligaste cancerformerna i världen med få behandlingsalternativ och där patienterna har en förhållandevis dålig prognos. Blåscancer, som är den sjätte vanligaste cancerformen i Sverige, saknar också moderna och effektiva behandlingsalternativ, vilket ger utrymme för den nya typ av tumör-specifik cancerbehandling som HAMLET kan komma att utgöra.

Forskningen rörande HAMLET har hittills främst finansierats genom anslag och bidrag från fonder och stiftelser. Sammanlagt har denna typ av organisationer investerat cirka 100 MSEK i HAMLET. När vi nu förbereder oss för att utveckla ett läkemedel av HAMLET och genomföra kliniska studier, har vi valt att finansiera det fortsatta arbetet genom att erbjuda allmänheten att teckna aktier i Hamlet Pharma och därmed få vara med på vår spännande resa.

Emissionen av Units bestående av aktier och vederlagsfria optioner sker till en värdering av Hamlet Pharma till knappt 89 MSEK vilket skall ses i ljuset av de kliniska data som redan finns framme och det faktum att vi är på väg mot fas II studier inom två olika indikationsområden, men även i ljuset av de medel som på olika sätt hittills investerats för att ta HAMLET dit det är idag. 15 MSEK, eller drygt 60% av emissionen har redan tecknats genom de teckningsförbindelser som inkom inför emissionen. Teckningsförbindelser har garanterats tilldelning vilket innebär att det i realiteten finns 10 MSEK av emissionen kvar att teckna.

Jag hoppas att Du, precis som jag, skall känna att det finns ett speciellt värde i att vara med och utveckla ett nytt tumör-specifikt cancerläkemedel och hälsar Dig hjärtligt välkommen att teckna Units i vår emission!

Fredrik Herslow

VD

Projektplan

Hamlet Pharma avser att genomföra fas II studier av koloncancer (familjär polypos) och blåscancer (cancer in situ). Bolaget förväntar sig att studierna kommer att vara klara under senare delen av 2018. Studierna syftar till att skapa ett underlag för vidare utveckling av HAMLET till ett registrerat läkemedel, vilket kan kräva samarbete med större läkemedelsbolag.

I.

Produktion av substans för klinisk prövning

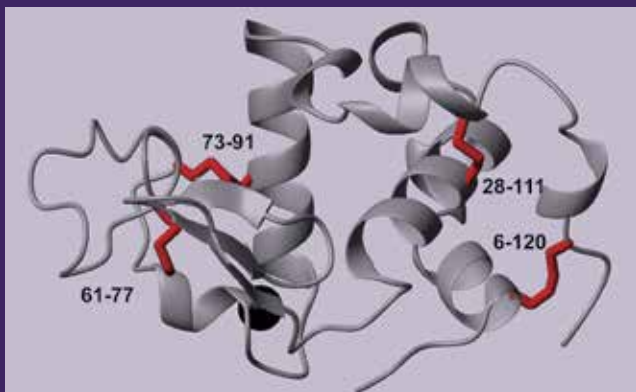
Prövningarna ska genomföras med rekombinant, GMP-certifierat HAMLET det vill säga ett protein som produceras av celler utanför den mänskliga kroppen. Rekombinant HAMLET har framgångsrikt producerats i laboratoriemiljö. Storskalig produktion av HAMLET har genomförts av den finska kontraktstillverkare, som ska anlitas och produktionsprocessen skall anpassas till produktion av det rekombinanta proteinet i större skala.

II.

Regulatoriska frågor

Det regulatoriska arbetet ska inledas genom kontakt med Läke-medelsverket angående omfattningen av prekliniska och toxikologiska tester. Då HAMLET är bildat av två så kallade GRAS molekyler (generally regarded as safe) och inte skall administreras via blodet har Bolaget gjort bedömningen att krav på toxikologiska studier skulle kunna begränsas. Med produktionen på plats ska första batchen användas för biologiska tester, toxikologiska studier och farmakologi.

Rekombinant alfa-laktalbumin ^{all-ALA}



Det rekombinanta proteinet HAMLET ^{all-ALA} bildar komplex med fettsyra och dödar tumör celler, lika effektivt som proteinet från bröstmjölk.

Petterson-Kastberg, *J Mol Biol* 2009

III.

Design av de kliniska studierna

Arbetet med att etablera klinisk infrastruktur och design av fas II studierna påbörjas omedelbart, liksom kontakterna med Läke-medelsverket och inlämnande av etiska ansökningar. De human-etiska frågeställningarna för genomförande av fas II studier ges omedelbar prioritet. En professionell klinisk prövningsorganisation kommer att kontrakteras för att genomföra studierna enligt Bolagets instruktioner.

IV.

Utveckling

Laboratoriet vid Biomedicinskt center och Institutionen för Laboratoriemedicin i Lund, har utvecklat tester av rekombinant HAMLET, dess struktur och effekter på relevanta tumörceller. Analyser av patientmaterial omfattar morfologisk och funktionell analys av vävnad från patienterna med genexpressionsanalyser och proteinmarkörer, mm. För utformning av nästa generation av läkemedel, baserade på HAMLET planeras analyser av peptider och derivat med ökad stabilitet, t.ex. i blod.

Andra kliniska indikationer

In vitro försök har visat att HAMLET har effekt mot ett stort antal tumörcellstyper. En framgångsrik koloncancerstudie och blåscancerstudie kan därför komma att efterföljas av studier avseende andra indikationer. Ett exempel är hjärntumörer, där HAMLET visat sig ha effekt på svårbehandlade glioblastom i en relevant djurmodell. HAMLET är också verksamt mot celler som infekterats av papillomvirus och orsakat förstadium till cervixcancer. Lokal behandling med HAMLET skulle kunna vara en möjlig väg att förebygga cancer hos dessa patienter.

Anmälningssedel för teckning av units i Hamlet Pharma AB (publ).

Teckningstid:	4 september – 23 september 2015
Teckningskurs:	9,00 kronor per unit, motsvarande 4,50 kronor per aktie. Varje unit består av två aktier och två vederlagsfria teckningsoptioner av serie T01 och T02.
Tilldelning:	Eventuell tilldelning meddelas genom utskick av avräkningsnota
Likviddag:	2 oktober 2015

Fullständig information samt villkor framgår av prospekt utgivet i september 2015 av styrelsen i Hamlet Pharma AB (publ). Vid en bedömning av bolagets framtida utveckling är det av vikt att också beakta relevanta risker. Varje investerare måste göra sin egen värdering av effekten av dessa risker genom att ta del av tillgänglig information kring detta. Prospekt finns att ladda ner från www.aktieinvest.se och www.hamletpharma.com.

A. Undertecknad anmäler sig härmed för teckning enligt följande:

stycken units i Hamlet Pharma AB (publ) till ovan angiven teckningskurs.
Minsta teckningspost är 500 units (motsvarande 4 500 kr) och därefter valfritt antal units.

B. Om tilldelning sker ska tilldelade aktier levereras till:

VP-konto: 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Depånummer:	Bank/ Fondkommissionär:
-------------	-------------------------

OBS! Om depån är kopplad till en kapitalförsäkring eller är ett investeringssparkonto var vänlig kontakta din förvaltare för teckning av dessa aktier.

Undertecknad är medveten om samt medger att:

- › Anmälan är bindande, dock kan ofullständig eller felaktigt ifylld anmälningssedel komma att lämnas utan avseende.
- › Aktieinvest FK AB befullmäktigas att för undertecknads räkning verkställa teckning av aktier enligt de villkor som framgår av prospekt utgivet i september 2015 av styrelsen i Hamlet Pharma AB (publ).
- › Vid eventuell överteckning kan tilldelning komma att ske med lägre antal aktier än anmält eller helt utebli.
- › Personuppgifter som lämnas i samband med, eller i övrigt registreras med denna anmälan, behandlas av Aktieinvest FK AB för förberedelse och administration av uppdraget. Uppgifterna kan även komma att behandlas och användas i samband med framtida utskick av erbjudandehandlingar hos andra företag som Aktieinvest FK AB eller emittenten samarbetar med.
- › Jag är medveten om att inget kundförhållande föreligger mellan Aktieinvest FK AB och tecknaren avseende denna teckning.
- › Jag är medveten om att Aktieinvest FK AB inte kommer att bedöma om teckning av aktuellt instrument passar mig eller den jag tecknat för.

C. Namn- och adressuppgifter

För- och efternamn/ Firmanamn:	Person-/ Organisationsnummer:
Postadress:	E-postadress:
Postnummer: Ort:	Land:
Ort och datum:	För- och efternamn/ Firmanamn:
<input type="checkbox"/> Jag önskar löpande information om Bolaget från Aktietorget via e-post	
Undertecknas av ägare (i förekommande fall behörig firmatecknare eller förmyndare)	

OBS! Om teckningen avser fler än 15 000 units ska kopia på giltig id-handling bifogas för att anmälningssedeln ska vara giltig.
För juridisk person ska istället registreringsbevis som styrker firmateckningen, samt kopia på firmatecknares id-handling bifogas.

D. Skicka in din anmälan

per post till:
Aktieinvest FK AB / Emittentservice
SE-113 89 Stockholm

eller per fax till:
+46 (0)8 5065 1701

eller scannad per e-post till:
emittentservice@aktieinvest.se