

Kära aktieägare

Styrelsen och ledning för ISR vill med detta brev komplettera beskrivning av status i bolaget inför kommande bolagsstämma för att skapa förståelse och trygghet.

Syftet med detta brev är att öka tydligheten kring varför vi befinner oss i ett ekonomiskt känsligt läge, vad som lett fram till läget och vad ledning och styrelse gjort.

ISR startade sitt vaccinprogram tidigt i pandemin, där vi snabbt fick lovande data med ett proteinbaserat vaccin som innehöll adjuvant. Tillsammans med Icosagen tog vi fram fullängds extracellulärt Spike protein där vi fick stöd från EU (ca 5 mkr). I samarbete med Oncovir fick vi tillgång till ett redan kliniskt testat adjuvant. I en serie av djurförsök har vi visat att inhalerat eller nasalt applicerat vaccin är överlägset injicerat vaccin. Vårt vaccin ger höga skyddsnivåer av både IgG och specifikt IgA för skydd i slemhinnor i lungan samt T cells svar. I samarbete med Professor Ali Mirazimi från Karolinska Institutet gjorde vi letal provokation med SRAS-CoV-2 i ACE-2R transgena möss där nasal vaccinering gav 100 procentigt skydd! Vidare gav nasal vaccinering inte upphov till inflammatorisk retning i hjärnhinnorna vilket sågs hos merparten av möss vaccin via injektion. Arbetet är nu publicerat i den ansedda vetenskapliga tidskriften *Vaccine*. [Vaccine](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.015). 2023 Jun 6
doi: [10.1016/j.vaccine.2023.06.015](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.015)

Enligt EMA riktlinjer har vi utfört tester även i ett andra djurslag, råtta, som visade samma immunologiska respons. Vi har genomfört ett omfattande toxikologiskt testningsprogram som inte visade några tecken på biverkningar med vårt nasala vaccin. Efter 2 omgångar med diskussioner med EMA har det kliniska protokollet fastställts för att genomföra en fas I/II klinisk studie i Bangladesh och vi har fått etiskt godkännande från BMRC i Bangladesh för vår studie.

Möss som vaccinerats 2 ggr med nasalt vaccin testades efter 6 månader för immunologisk respons som visade mycket höga Immunglobulin och T cells svar efter ett halvår, dvs nasal vaccinering ger upphov till långtidsminne till skillnad från dagens vaccin med korttids svar under endast ett par månader. Således har ISR tagit fram ett säkert, effektivt vaccin med en unik komposition som medger självadministrering utan logistiskt komplicerad kylkedja.

Redan under hösten 2021 hade vi kontakt med flertalet länder i Asien och Mellanöstern som alla visat intresse för vårt vaccinprogram där var och en varit intresserade och villiga att garantera finansiella resurser för planerade studier och även lägga förbeställningar av vaccindoser. Samtidigt hade ledningen kontakter med flera bolag i respektive land avseende hur vi bäst skulle planera vår tilltänkta produktionskapacitet. Redan i november 2021 hade vi förhandlat fram ett MoU med Bumivac i Malaysia och fått löfte om förbeställningar givet att fas I/II startat med positiva resultat.

Med utgångspunkten i solida data från vår forskning och mycket stort internationellt intresse för vårt vaccin samt ett stort globalt behov i inledningen av pandemin valde styrelsen en strategi att accelerera utvecklingen av vårt vaccin med ambition att skyndsamt komma till

marknad för att få framgång i marknaden och säkra vår konkurrensfördel som det enda nasala vaccinet. Det accelererade programmet förutsatte att vi arbetade mer parallellt med utveckling, kliniska studier och marknadsetablering. Den ökade risken i detta beslut, vid detta tillfälle, vägdes upp av tidsvinsten att kunna komma fram med ett vaccin under pandemin.

En budget fastställdes som tog höjd för kostnader för utveckling och kliniska studier samt för marknadsetablering med full GMP-certifierade leverantörer i hela produktionskedjan med global produktionskapacitet i direkt anslutning till att Fas III skulle kunna vara genomförd. Detta för att kunna vara relevant i ett tidigt skede för de länder vi var i dialog med att kunna lägga en förbeställning av vaccin som en del i finansieringen. I budgeten fanns även en detaljerad likviditetsplan med flera planerade tillfällen för kapitalanskaffning under såväl 2022 som 2023. Likviditeten har följts noggrant under hela perioden av både ledning och styrelse.

Parallellt med utvecklingen av ISR vaccin har stort fokus varit att slutföra pågående HiV studie.

HiV studien är genomförd med ett anlitat CRO-företag (Clinical Research Organisation) som har det fulla ansvaret att genomföra studien med inklusion av patienter och analys av resultat tillsammans med klinik och behandlande läkare. I grundplaneringen av studien med totalt 25 patienter var fokus en svensk studie utifrån prövningscentra i Stockholm och Göteborg. I Sverige gick alla vårdplatser åt till att behandla Covid patienter varvid inklusionen vid de svenska siterna avstannade. Beslut togs tillsammans med CRO företaget att även inkludera först en site i Tyskland och vartefter tiden gick ytterligare en site i Tyskland för att maximera förutsättningarna att identifiera patienter för studien som dels "fick komma" till site och dels ville komma till behandling. I slutet av augusti 2022 kunde vi stänga inklusionen av studien och behandla/följa de sista patienterna under kommande 6 månader. HiV studien är sedan i januari 2023 genomförd, men i enlighet med GCP - Good Clinical Practice – är inga svar tillgängliga förrän studien i sin helhet är analyserad. Då ISR haft likviditetsproblem har inte ekonomiska förutsättningar funnits att betala CRO företaget för analys och sammanställning, varvid detta sista moment är satt på paus. Vår kliniska data finns dock kvar i väntan på finansiering så att data kan läsas, sammanställas och analyseras.

Att ISR lagt ungefär 300 mkr i utveckling för att komma till Fas 2 för Hiv och Fas 1 för ett vaccin är i absoluta tal väldigt mycket pengar, särskilt när det inte finns någon egen intjäning utan bygger enkom på externt tillförda bidrag och aktieägarinvesteringar. Dock bör noteras att kostnaden för att ta fram ett läkemedel ligger normalt runt 1-2 miljarder och tar normalt flera år. ISR har idag en konkurrenskraftig plattform som är framtagen på kort tid och till väsentligt lägre kostnader än branschpraxis.

När det gäller kostnadsnivåer är det värt att notera att samtliga kontrakt med respektive leverantör i värdekedjan täcker in obligatoriska kostnader för tech transfer och GMP-certifiering. Kontraktsmässigt har de varit utformade utifrån milstolpar och tydliga leveransobjekt dock med stora förskottsbetalningar för att starta respektive arbetsuppgift. Kontrakten medgav också en reservationskostnad för att få tillgång till framtida slot-tider för produktion som vi behövt betala oavsett om vi kunnat använda dem eller inte. När

likviditeten tog slut hade respektive leverantörer redan skickat sina avtalsenliga fakturor utan möjlighet för ledning och styrelse att löpande bromsa och skjuta på arbetsmoment.

När det gäller den totala kostnadsnivån så ligger den i allt väsentligt i linje med den ursprungliga budgeten förutom följande oplanerade kostnadsökningar

- HiV studien – tillkommer kostnaden för att inkludera två ytterligare sites samt betalning till CRO företaget för en utdragen tidslinje
- Covid
 - Byte av produktionspartner för spike protein från Icosagen till Northway med stora kostnader för techtransfer
 - Byte av studiedesign för Fas I/II från en formulering till fyra unika formuleringar med extra kostnader för utformning av varje formulering samt extra kostnader för exakt pulverproduktion av respektive formulering
 - Vi står nu i det läget att alla formuleringar är klara för produktion, men väntar på produktionsslottar i hela värdekedjan som kräver finansiering

När det gäller kapitalanskaffning har den dragit ut på tiden och där finns flera anledningar

- *Singapore Resource Ltd* har ett avtal från 2021 med ISR om att gå in som aktieägare i ISR vaccin med en direktinvestering om 6,85 MEURO givet två milstolpar – Godkänt studieupplägg Fas I/II samt First patient in. Då milstolparna inte från ISR sida är uppfyllt finns inga legala krav att Singapore erlägger full likvid för aktierna
 - Singapore Resource Ltd har dock försökt bidra till att söka investerare till ISR och via deras försorg har flera olika investerare varit i Stockholm för att träffa ledning och styrelse bland annat från Bangladesh, Malaysia, Singapore, Dubai, Saudiarabien. Samtliga investerare har varit väldigt positiva till bolaget och velat genomföra investeringarna. Flera avtal finns framme, men de har inte lyckats genomföra transaktionen. Den främsta orsaken har varit svårigheten från Asien att föra ut pengar ur landet givet inledningsvis covid och därefter kriget i Ukraina. Notera att stora IMF lån till Bangladesh förhindrat export av kapital. Internationella penningtransaktioner har dessutom under 2022 fått en strängare lagstiftning för att undvika penningtvätt och vissa länder har blivit extra svårt att kunna genomföra transaktioner från, däribland de länder vi arbetar med. Utan att det finns några osäkerhet eller signaler från vår sida så agerar bankerna med stor riskaversion och verkar hellre vilja undvika än hjälpa
- *Externa kapitalrådgivare*. ISR har sedan inledningen av 2022 anlitat ett flertal kapitalrådgivare för att söka investerare i Sverige, Europa och USA. Det har varit många möten där alla varit extremt positiva till ISR och till vår forskning, men givet makroekonomiska faktorer sett risknivån för hög att gå in nu och att ISR är i ett förtidigt skede att ta in större pengar, dvs många fortsätter följa bolaget med stort intresse, men vill se Fas 1- data först. Investeringsklimatet har kraftigt försämrats från hösten 2021, när styrelsen tog beslut, till nu vilket dramatiskt minskat intresset från investerare. Vi sökte stöd för en företrädesemission under våren 2022, men nivån och omfattning kunde inte garanteras att den täckte upparbetade skulder och 12 månaders framtida drift varvid den skjuts på framtiden. Under hösten 2022 hade vi

ett flertal besök av utländska intressenter och förhandlingar med flera potentiella investerare, men då kapitalmarknaden var mycket ansträngd på grund av bl.a Ukrainakriget samt stigande räntor lyckades vi inte med detta. Under hela första halvåret av 2023 har ledningen på styrelsens uppdrag fortsatt haft flertal möten och presentationer till mycket intresserade parter som alla visar intresse för vår teknik och våra patent, men som alla valt att inte gått vidare pga rådande investeringsklimat

- Prinz von Anhalt. Avtal finns med Prinz von Anhalt om dels direktinvesteringar i ISR och dels försvar av sin prorataandel i planerad förestående företrädesemission. Prinz von Anhalt har sin förmögenhet placerad i Turkiet som även de satt "hänglås" på samtliga konton i utländsk valuta. Även här har storpolitik försvårat överföringen med både Ukrainakrig, Natoansökan och koranbränningar. Prinz von Anhalt är fortfarande positivt inställd till investeringen och arbetar fullt ut med att hitta andra lösningar för att fullfölja sina åtaganden varför det dragit ut på tiden. Den utlovade investeringen från Prinz von Anhalt är fördröjd varför styrelsen informerat PvA VV om rättsliga åtgärder om de inte stod upp för sina åtaganden. Prinz von Anhalt har bekräftat sina intentioner att honorera sitt avtal med ISRAB samt sin beredvillighet att matcha sin pro rata andel i en följande företrädesemission, vilket tillkännagivits i PM
- Parallellt sökte vi även andra lösningar såsom att försöka få till samarbetsavtal med flera länder som mot förskotts betalning skulle få förtur när vi väl var klara för produktion. Detta var en lösning som Israel hade tillämpat med Pfizer för att snabbt få tillgång till deras initiala produktion. En sådan lösning vore också bäst för aktieägarna mht att det inte skulle leda till någon utspädning. Samtliga länder är fortfarande intresserade, men avvaktar start av Fas I/II

Under våren 2022 blev likviditeten allt mer ansträngd och ledning och styrelse har bromsat i princip all egen utveckling, endast fortsatt nödvändiga operativa uppgifter och försökt minimera externa kostnader. Som framgår av årsredovisningen för 2022 ligger utestående leverantörsskulder och bryggglån på ca 200 MEK. För leverantörsskulder så gäller 80-20 regeln, dvs 80% av skulderna kommer från en handfull leverantörer med vilka ledningen har en löpande dialog med. Försök har genomförts med flertalet av dem om konvertering till aktier utan framgång utan fokus ligger på avbetalningsplan. Samtliga leverantörer i vår värdekedja förstår vår situation och vill ha en fortsatt dialog.

Under året har dock andra leverantörer löpande skickat sina fakturor till inkasso och kronofogden vilka styrelsen hanterat löpande.

Ledning och styrelse har under våren 2022 säkrat ett större bryggglån om 3 MEURO samt flera mindre lån för att hantera kortsiktig likviditet under såväl hösten 2022 som våren 2023. Styrelse och ledning har dessutom gått in med egna pengar för att säkra patentkostnader, kliniska studierelaterade kostnader samt skatter och sociala avgifter samt hantering av uppkomna situationer med inkasso och kronofogden.

Då problemet med planerad finansiering uteblev tvingades bolaget satsa alla resurser på att söka finansiering och samtidigt minimera administrativa kostnader och resurser. Olyckligtvis blev kapaciteten för kommunikation mot såväl aktieägare som börsen lidande.

Under hösten 2022 hade vår IT leverantör stängt av vår mail och låst tillgång till interna dokument. Vår telefonoperatör hade stängt av telefonerna. Samtidigt hade vår kommunikationsplattform för att skicka pressmeddelande inte fått betalt och utan förvarning stängt av vår access. Under denna period var vår VD i Asien och vår CFO i mellanöstern för att säkra finansiering. Mitt under denna period skulle vi gå ut med ett press-meddelande som blev några dagar sen på grund av att ledningen befann sig i olika världsdelar i olika tidzoner och ett IT system som inte fungerade. Detta var naturligtvis olyckligt och blev ett fall för Nasdaq disciplinnämnd. Dessutom var ledning sen vid återkoppling från Nasdaq vid ett fåtal tillfällen. Ledning och styrelse har verkat för att lösa åtagandet från börsens regler så fort det varit möjligt givet förutsättningarna. Styrelsen förstår kritiken från börsen, men anser inte att beslutet att avnotera ISR aktier står i rimlig proportion till vad som skett.

Styrelsen har löpande följt den ekonomiska utvecklingen i samråd med revisor och extern insolvensrådgivare. Under 2022 och inledning av 2023 har löpande kontroller gjorts av balansräkningen och givet ingånga avtal, MoU med länder om förbeställningar samt branschintresse från "big pharma" har styrelsen bedömt behov att upprätta kontrollbalansräkning först under sommaren 2023.

Styrelse och ledning är naturligtvis under stor press och inser allvaret i situationen. Styrelsen arbetar med en plan för hur handel av aktien kan återupptas och känner tillförsikt i att lösning kan komma i närtid. Planen förutsätter åtgärder för att säkra finansiering på såväl kort som lång sikt.

Stockholm augusti 2023

Styrelsen