

MILENA BATALLA, PHD, PANARUM



Milena Batalla is the Chief Executive Officer and Co-Founder of Panarum Corporation. She obtained a PhD in Pharmacy and Biochemistry from the University of Buenos Aires, Argentina, in 2017. She is a successful entrepreneur and executive leader, experienced in the creation and approval of innovative pharmaceutical technologies and successful patents such as Proteoral®. She has excellent public speaking and communication skills and engages stakeholders worldwide with her company.

In this interview, Dr Batalla introduces the company and describes its Proteoral® technology for the oral delivery of proteins to the bloodstream, therapeutic applications, and products to date. Panarum is an Argentine company and this interview is presented here in Spanish and English, an exciting first for ONdrugDelivery!

Milena Batalla es una exitosa CEO y cofundadora de Panarum Corporation. Obtuvo un doctorado en Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires en 2017. Es una exitosa empresaria y líder ejecutiva, virtuosa en la creación y aprobación de tecnologías farmacéuticas innovadoras y patentes exitosas como Proteoral®. Tiene excelentes habilidades para hablar en público y comunicarse, y logra la contribución de todas las partes interesadas del mundo en su empresa.

En esta entrevista, Dr Batalla presenta la compañía y describe su tecnología Proteoral® de delivery oral de proteínas terapéuticas al torrente sanguíneo, aplicaciones terapéuticas y productos hasta la fecha. Panarum es una empresa argentina y esta entrevista se presenta en español e inglés, ¡una emocionante primera vez para ONdrugDelivery!

Q The history of oral protein and peptide delivery has been difficult at times, although recently more breakthroughs are being made, with promising results. How does Proteoral® differ from previous oral protein/peptide delivery technologies? What is the mechanism of action?

A Yes, that is precisely why we regard Proteoral® as the Holy Grail of oral protein delivery. Proteoral® is the universal oral delivery device that successfully transports therapeutic polypeptides into the

bloodstream. The therapeutic proteins and Proteoral® encapsulated in gastro-protected nanoparticles (Figure 1) remain 100% intact, protected from the stomach fluids.

In the intestine by the changing pH of the intestinal fluids, 100% of the therapeutic proteins and the Proteoral® recombinant protein are released from the polymeric nanoparticles. With Proteoral®, 75% of the oral dose of the administered protein is absorbed into the bloodstream. Proteoral® triggers an innocuous temporary opening of the intestinal wall's intercellular junctions

and successfully accomplishes paracellular transepithelial passage of therapeutic polypeptides into the blood vessels (Figures 2 and 3). The proteins absorbed into the bloodstream successfully and consistently perform their biological action in patients receiving these therapies.

P La historia de la administración de proteínas y péptidos por vía oral ha sido complicada por momentos, si bien últimamente se están logrando más avances con resultados prometedores. ¿En qué se diferencia Proteoral® de las tecnologías anteriores de administración oral de proteínas y péptidos? ¿Cuál es el mecanismo de acción?

R Sí, precisamente por eso consideramos que Proteoral® es el Santo Grial de las proteínas orales. Proteoral® es el dispositivo de administración oral universal que transporta con éxito polipéptidos terapéuticos al torrente sanguíneo. Las proteínas terapéuticas y Proteoral® encapsuladas en nanopartículas (Imagen 1) gastroprotegidas mantienen el 100% de las proteínas terapéuticas intactas de los fluidos estomacales.

"Proteoral® triggers an innocuous temporary opening of the intestinal wall's intercellular junctions and successfully accomplishes paracellular transepithelial passage of therapeutic polypeptides into the blood vessels.

Proteoral® desencadena la apertura temporal inocua de las uniones intercelulares de la pared intestinal y logra con éxito el paso transepitelial paracelular de los polipéptidos terapéuticos en los vasos sanguíneos."

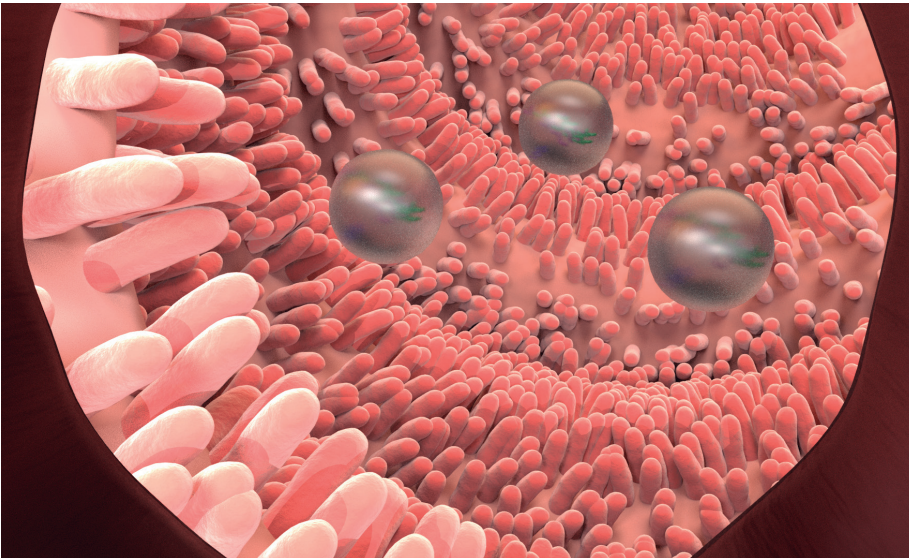


Figure 1: Hermetic polymer – therapeutic proteins and Proteoral® encapsulated in gastro-protected nanoparticles. *Imagen 1: Las proteínas terapéuticas y Proteoral® encapsuladas en nanopartículas gastro protegidas.*

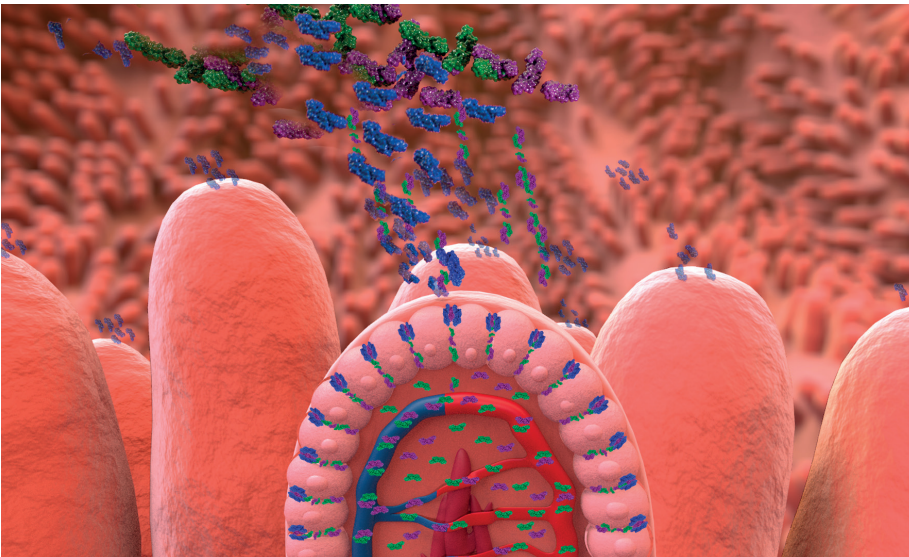


Figure 2: Proteoral® triggers an innocuous temporary opening of the intestinal wall's intercellular junctions. *Imagen 2: Proteoral® desencadena la apertura temporal inocua de las uniones intercelulares de la pared intestinal.*

En el intestino por la acción del pH de los fluidos intestinales, el 100% de las proteínas terapéuticas y la proteína recombinante Proteoral® se liberan de las nanopartículas poliméricas. Con Proteoral®, el 75% de la dosis oral de la proteína administrada se absorbe en el torrente sanguíneo. Proteoral® desencadena la apertura temporal inocua de las uniones intercelulares de la pared intestinal y logra con éxito el paso transepitelial paracelular de los polipéptidos terapéuticos en los vasos sanguíneos (Imágenes 2 y 3). Las proteínas absorbidas en el torrente sanguíneo realizan con éxito y consistentemente su acción biológica en pacientes que reciben estas terapias.

Q What is the current stage of development of Proteoral®? Can you share details of studies that have been completed, or planned in the future?

A With the Proteoral® technology, we have carried out *in vitro* and *in vivo* studies with successful results. The results of *in vivo* studies of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of therapeutic proteins (hormones) administered with Proteoral® confirm a 75% absorption of the therapeutic proteins into the bloodstream, with successful and consistent therapeutic action.

In our pipeline, we have achieved successful oral absorption into the bloodstream of oral monoclonal antibodies and used Proteoral® in numerous therapeutic polypeptides. Proteoral® is a successful device for delivering oral therapeutic proteins into the bloodstream in patients who receive these therapies.

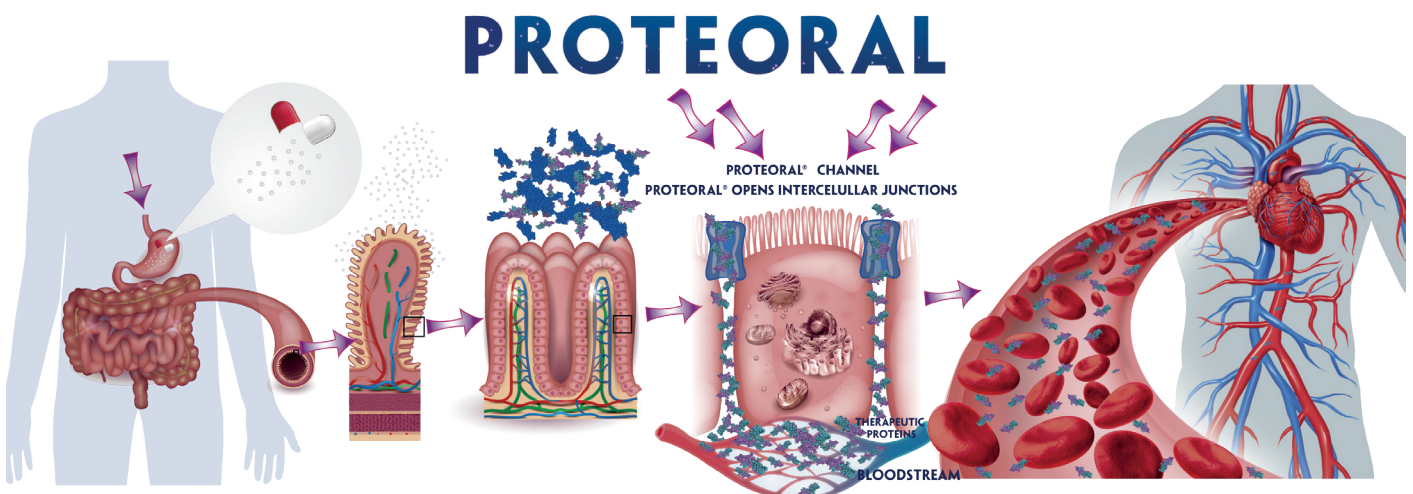


Figure 3: Proteoral's mechanism of action. *Imagen 3: Mecanismo de acción de Proteoral®.*

P ¿En qué fase de desarrollo está Proteoral® actualmente? ¿Puede contarnos detalles de los estudios que se han llevado a cabo y los que están en curso o se planean a futuro?

R Con la tecnología Proteoral®, hemos realizado estudios *in vitro* e *in vivo* con resultados exitosos. Los resultados de los estudios *in vivo* sobre la farmacocinética y farmacodinámica de las proteínas terapéuticas (hormonas) administradas con Proteoral® confirman una absorción del 75% de las proteínas terapéuticas en el torrente sanguíneo, con acción terapéutica exitosa y consistente.

En nuestra cartera, hemos logrado una absorción oral exitosa en el torrente sanguíneo de anticuerpos monoclonales orales y hemos utilizado Proteoral® en numerosos polipéptidos terapéuticos. Proteoral® es un exitoso dispositivo de administración de fármacos de proteínas terapéuticas orales en el torrente sanguíneo en pacientes que reciben estas terapias.

Q Which therapeutic markets and disease indications is Proteoral® most suitable for and why? Can you say which indication or therapeutic class is, or will be, the first target for development?

A We consider Proteoral® to be beneficial for patients with chronic diseases requiring therapy with polypeptides with systemic therapeutic action. The therapeutic markets we target with Proteoral® are those of oral gonadotropins. Our success means providing couples with successful and beneficial fertility treatments.

Other potential target markets for Proteoral® are those of insulin and other hormone therapies, monoclonal antibody therapies for diseases of the immune system, and therapies for patients with cancer and osteoporosis, among other applications (Figure 4).

"In vivo studies of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of therapeutic proteins (hormones) administered with Proteoral® confirm a 75% absorption of the therapeutic proteins into the bloodstream, with successful and consistent therapeutic action."

Los estudios in vivo sobre la farmacocinética y farmacodinámica de las proteínas terapéuticas (hormonas) administradas con Proteoral® confirman una absorción del 75% de las proteínas terapéuticas en el torrente sanguíneo, con acción terapéutica exitosa y consistente."

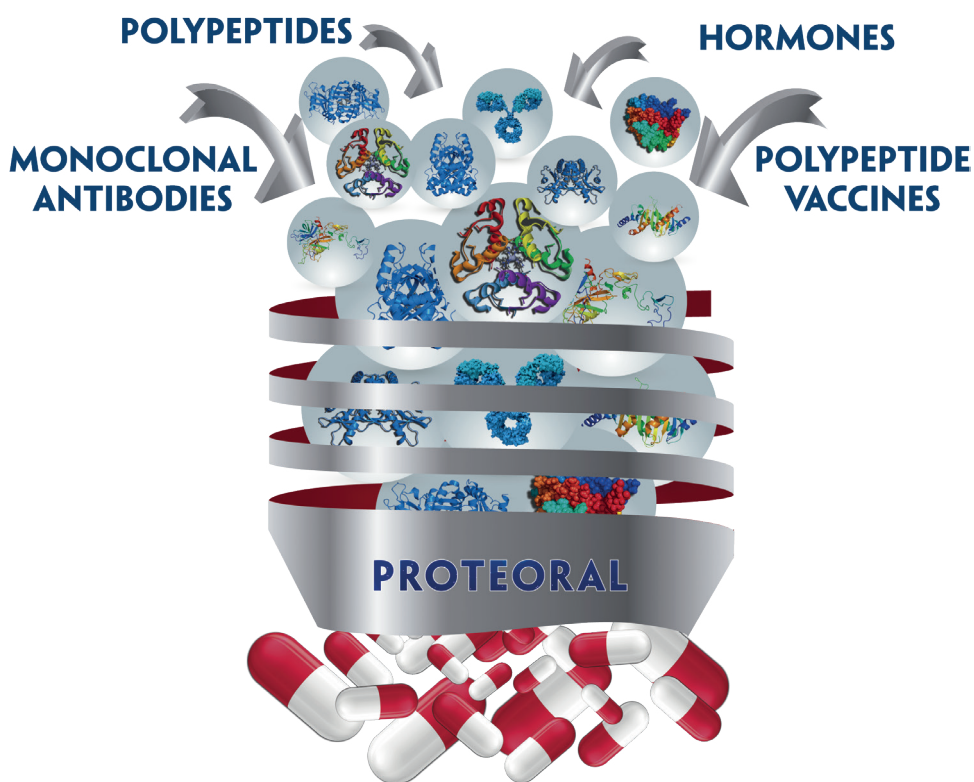


Figure 4: Proteoral® is the universal oral delivery device that successfully transports therapeutic polypeptides. *Imagen 4: Proteoral® es el dispositivo de administración oral universal que transporta con éxito polipéptidos terapéuticos.*

IN WHICH ISSUE SHOULD YOUR COMPANY APPEAR?

www.ondrugdelivery.com/participate



P ¿Para qué mercados terapéuticos e indicaciones es más adecuado Proteoral®? ¿Por qué? ¿Puede contarnos qué indicación o clase terapéutica es, o será, la primera diana para el desarrollo?

R Consideramos que Proteoral® es exacto para pacientes con enfermedades crónicas que requieren terapia con polipéptidos con acción terapéutica sistémica. Los mercados terapéuticos a los que nos dirigimos con Proteoral® son los de las gonadotropinas orales. Nuestro éxito significa proporcionar a las parejas tratamientos de fertilidad exitosos y beneficiosos.

Otros mercados que abarcan Proteoral® son los de la insulina y otras terapias hormonales, las terapias con anticuerpos monoclonales para enfermedades del sistema inmunitario y las terapias para pacientes con cáncer y osteoporosis, entre otras aplicaciones (Imagen 4).

Q Can you describe Panarum as a business?

A Our business is Proteoral® and the pharmaceutical drugs successfully manufactured and sold. Panarum started

"Panarum started in 2017 with investments from angel investors; and we quickly accomplished the internationalisation of our company. This year, we signed an agreement for the first international venture capital investment in Panarum.

Panarum comenzó en 2017 con inversiones de inversionistas ángeles; y rápidamente logramos la internacionalización de nuestra empresa. Este año, firmamos un acuerdo para la primera inversión internacional de capital de riesgo en Panarum."

in 2017 with investments from angel investors; and we quickly accomplished the internationalisation of our company. This year, we signed an agreement for the first international venture capital investment in Panarum.

Our successfully signed and executed strategic alliance agreements with innovative pharmaceutical laboratories include regulatory milestones, the oral proteins obtained, the sales of the Proteoral® recombinant protein to our clients, and the royalties from the sales of the oral proteins. Our next steps include building Panarum's strategic alliances with global distribution channels for the marketing of Proteoral®. Our goal is to be a public offering.

P ¿Puede describir a Panarum como empresa?

R Nuestro negocio es Proteoral® y los medicamentos farmacéuticos fabricados y vendidos con éxito. Panarum comenzó en 2017 con inversiones de inversionistas ángeles; y rápidamente logramos la internacionalización de nuestra empresa. Este año, firmamos un acuerdo para la primera inversión internacional de capital de riesgo en Panarum.

Nuestros acuerdos de alianza estratégica firmados y ejecutados con éxito con laboratorios farmacéuticos innovadores incluyen hitos regulatorios, las proteínas orales obtenidas, las ventas de la proteína recombinante Proteoral® a nuestros clientes y las regalías de las ventas de las proteínas orales. Nuestros próximos pasos incluyen la construcción de alianzas estratégicas de Panarum con canales de distribución global para la comercialización de Proteoral®. Nuestro objetivo es ser una oferta pública.

Q Finally, COVID-19 is of course something that people and businesses across the world are thinking about at present. I wondered if you could tell us how the virus has affected your business, and how you have been able to overcome the effects of the virus and associated restrictions? Would there be potential application of Proteoral® in the development of oral COVID-19 vaccines?

A In the current context of COVID-19, we have adapted and focused on continuing the company's growth.

We escalated the Proteoral® technology, restructured the company, and hired senior staff in the Human Resources and Technology departments. We insourced certain activities that used to be outsourced, achieved new strategic alliances with suppliers from the biopharmaceutical industry, and achieved the certification of the company's quality system.

We consider that the oral administration of polypeptide-based vaccines is a viable therapy and, as such, comes within our field of study of Proteoral®.

P Por último, el COVID-19 es, lógicamente, algo que está en cabeza de la gente y las empresas de todo el mundo en la actualidad. Me preguntaba si podría contarnos cómo ha afectado el virus a su empresa, y cómo ha conseguido superar los efectos del virus y las restricciones relacionadas. En relación con esto, ¿podría haber una aplicación de Proteoral® para el desarrollo de vacunas orales contra el COVID-19?

R En el contexto actual de COVID-19, nos hemos adaptado y enfocado en continuar el crecimiento de la compañía: escalamos la tecnología Proteoral®, reestructuramos la compañía y contratamos personal sénior en los departamentos de Recursos Humanos y Tecnología. Contratamos actividades que solían subcontratarse, conseguimos nuevas alianzas estratégicas con proveedores de la industria biofarmacéutica y obtuvimos la certificación del sistema de calidad de la empresa.

Consideramos que la administración oral de vacunas basadas en polipéptidos es una terapia viable y, como tal, entra en nuestro campo de estudio de Proteoral®.



Dr Milena Batalla
Chief Executive Officer
and Co-Founder
E: info@panarum.com

Panarum SAS
Av Independencia 3150
CP 1225
Buenos Aires
Argentina

www.panarum.com