

GENEVÄGEN

NYHETER FRÅN COMBIGENE AB

NUMMER 1 • 2021

 **combiGene**
The gene therapy explorer

LEDARE

CombiGene
uppmärksammar
Världsepilepsidagen

■ Den 8 februari var den årligt återkommande Världsepilepsidagen. För oss på CombiGene var det ett naturligt tillfälle att för en stund lyfta blicken från alla de detaljer som sammantaget utgör våra utvecklingsprojekt och reflektera över varför vi gör det vi gör. Svaret är enkelt och självklart. Alla på CombiGene är besjälade av viljan att göra världen lite bättre genom att utveckla nya verk samma genterapier med potential att förbättra livet för människor som är drabbade av svåra sjukdomar.

Vårt epilepsiprojekt CGo1 är det av våra projekt som kommit längst. Under 2021 kommer vi att fokusera på de avslutande delarna av det prekliniska programmet med ambitionen att under 2022 inleda den första studien i människa.

Med anledning av Världsepilepsidagen ägnar vi hela detta nummer av Genevägen åt olika aspekter på epilepsi.

Med bästa hälsningar önskar jag dig en trevlig läsning.

Jan Nilsson
Vd



” Med anledning
av Världsepilepsi-
dagen ägnar vi hela
detta nummer av
Genevägen åt olika
aspekter på epilepsi.

Världsepilepsi-
dagen!

■ Världsepilepsidagen är ett event som främjar medvetenheten om epilepsi i mer än 130 länder varje år. Den andra måndagen i februari går människor världen över samman för att uppmärksamma och belysa de problem som människor med epilepsi, deras familjer och vårdare står inför.

Dagen är ett gemensamt initiativ från International Bureau for Epilepsy (IBE) och International League Against Epilepsy (ILAE) och de båda organisationerna uppmanar alla som på något sätt verkar inom epilepsiområdet att uppmärksamma dagen. Information om dagen hittar du här: <https://internationalepilepsyday.org>

Internationell konståvling
För att fira internationella epilepsidagen 2020 hölls en internationell konståvling, för alla åldrar, med temat ”Vänskap och inkludering”. Det fanns tre kategorier – under 8 år, mellan 8 och 15 år samt 16 år och äldre. Tävlingen var öppen för alla och de vinnande bidragen kan ses här: <https://internationalepilepsyday.org/art-competition-2020-entries/>

CombiGene presenterade på Svenska Epilepsiförbundets webinarium
CombiGene är genom epilepsiprojektet CGo1 djupt involverat i problematiken kring läkemedelsresistent fokal epilepsi. Tidigare år har professor Merab Kokaia, en av CombiGenes vetenskapliga grundare, haft som tradition att föreläsa om epilepsi på stadsbiblioteket i Lund. På grund av den pågående pandemin var detta inte möjligt i år, men CombiGene var ändå aktivt under den viktiga dagen genom att Karin Agerman, bolagets Chief Research & Development Officer, talade vid Svenska Epilepsiförbundets webinarium under rubriken *Är genterapi en framtida behandlingsform för epilepsi?*
Läs gärna intervjun med Karin i detta nummer av Genevägen.



EUROPEISKA UNIONEN
Europeiska regionala utvecklingsfonden

The CGo1 project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282

GENEVÄGEN REDAKTION

Redaktion:
redaktionen@combigene.com
Ansvarig utgivare: Jan Nilsson

Produktion:
Form: Wiberg & Co Reklambyrå AB
Text: Columbi Communications AB

CombiGene AB (publ)
Medicon Village, SE-223 81 Lund
info@combigene.com

Bolaget är publikt och noterat på
Nasdaq First North Growth Market.
www.combigene.com



Världsepilepsidagen
uppmärksammar varje år utma-
ningarna människor med epilepsi,
deras familjer och vårdare står inför.

Hur det är att leva med epilepsi?

■ Epilepsi är en sjukdom som genom sin oönsknelighet ofta påverkar vardagen på ett genomgripande sätt. Många epileptiker talar om ett förlorat oberoende och olika former av inskränkningar i det dagliga livet. Saker som tas för självklara, som att köra bil eller simma i en sjö, kan vara omöjliga för människor med epilepsi. De läkemedel som finns kan också

ge oönskade effekter som gör livet besvärligare att leva.

I samband med Världsepilepsidagen pratar flera personer om hur det är att leva med epilepsi. Du kan ta del av deras berättelser här:

<https://internationalepilepsyday.org/epilepsy-stories/>

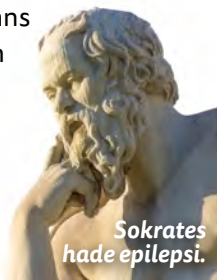
Kända personer med epilepsi

■ Även om epilepsi kan innebära betydande inskränkningar i vardagen finns det otaliga exempel på att människor med epilepsi på olika sätt kan göra stora avtryck i såväl samti- den som historien.

Sokrates, Alexander den store, Julius Cæsar och Jeanne d’Arc hade samt- liga epilepsi. Det finns också många personer med konstnärlig inriktning som hade epilepsi. Bland dem märks bland annat målarna Michelangelo och Vincent Van Gogh samt förfat-

tarna Molière, Lord Byron, Graham Greene, Agatha Christie och den kanske mest berömda av alla författare Fjodor Dostojevskij.

Även inom politikens och krigens område finns flera personer som hade epilepsi, bland dem den ryske kejsaren Peter den Store, Napoleon Bona- parte och Lenin.



Källa: <https://epilepsi.ifokus.se/discussion/525219/kanda-personer-med-epilepsi>



Många personer med epilepsi blir hjälpta av dagens mediciner, men det finns fortsatt behov av nya effektiva behandlingsformer.

Olika behandlingsmöjligheter för epilepsi

■ Det finns några olika alternativ för att behandla epilepsi. Den vanligaste terapiformen är medicinering, men även kirurgi, stimulering av vagusnerven och så kallad termisk ablation (laserbehandling) används även om det sker i relativt begränsad omfattning.

Behandling med läkemedel
Många patienter med epilepsi kan få en god kontroll över sin sjukdom och leva normala liv genom daglig medicinering. Dagens läkemedel botar inte själva sjukdomen, men kan förebygga anfall. För att få full effekt av medicineringen är det viktigt att medicinen tas regelbundet varje dag så att halten av läkemedlet hålls på en jämn nivå över dygnet.

Som med alla läkemedel kan man få biverkningar av sin epilepsimedicin.

Kirurgi kan vara ett alternativ
De allra flesta, cirka två tredjedelar, av de som medicinerar mot epilepsi blir anfallsfria. Även i stora delar av den sista tredjedelen ses en tydlig minskning av anfallens frekvens och svårighetsgrad, men det finns en grupp patienter som inte blir tillräckligt hjälpta av medicineringen. Bland dessa finns en mindre grupp patienter som kan bli hjälpta av epilepsikirurgi, vilket innebär att man opererar bort den del av hjärnan där anfällen uppkommer. I Sverige opereras cirka 50 personer om året, men behovet anses vara avsevärt större.

Vagusnervstimulering (VNS)
VNS-behandling innebär att en inopererad elektrod skickar elektriska impulser till den vänstra vagusnerven i halsen, vilket bromsar den nervcellsaktivitet som kan ge upphov

till epileptiska anfall. Målet med denna behandling är att minska antalet anfall och reducera deras längd och svårighetsgrad. VNS-behandling är inte ett alternativ till läkemedelsbehandling eller kirurgi utan ska ses som en tilläggsbehandling till dessa terapier.

”
CombiGenes ambition är att bidra till utbudet av tänkbara terapier.

Termisk ablation
Termisk ablation (laserbehandling) påminner om epilepsikirurgi. Precis som vid kirurgi är målet att avlägsna den del av hjärnan där de epileptiska anfällen uppkommer, men i stället för traditionell kirurgi används en betydligt mindre invasiv laserbaserad teknik som genom värme förstör de hjärnceller som ger upphov till anfällen.

Ännu ingen godkänd genterapi
CombiGenes ambition är att bidra till utbudet av tänkbara terapier. Epilepsiprojektet CG01 befinner sig i sen preklinisk fas. Ambitionen är att inleda den första studien i människa 2022. Det kliniska programmet kommer som vid all läkemedelsutveckling vara omfattande och noga reglerat, vilket innebär att en eventuellt godkänd genterapi från CombiGene fortfarande ligger flera år fram i tiden.

Karin Agerman talade om genterapi vid Svenska Epilepsiföreningens webinarium

■ Svenska Epilepsiföreningen uppmärksammade årets Världsepilepsidag med bland annat ett webinarium där en rad aspekter på epilepsi diskuterades. En av de inbjudna talarna var Karin Agerman, CombiGenes Chief Research & Development Officer. Genevägen lyckades få en kort pratstund med Karin strax efter hennes presentation.

För en liten stund sedan presenterade du på Svenska Epilepsiföreningens webinarium under rubriken År genterapi en framtida behandlingsform för epilepsi? Varför var just du inbjuden för att tala om detta?

”Stockholms epilepsiförbund har, vad jag förstått, följt utvecklingen av CombiGenes epilepsiprojekt CG01 under en tid och de tyckte helt enkelt att nu var en lämplig tidpunkt för att höra mer om vilken roll genterapi kan komma att spela i framtida behandling av patienter med epilepsi.”



Karin Agerman,
Chief Research and Development Officer

Vad var det viktigaste du ville förmedla?

”En central del i min presentation var att all läkemedelsutveckling är svår, att utvecklingsprocesserna är hårt reglerade för att hela tiden hålla fokus på såväl säkerhet som effekt, att det tar lång tid att utveckla nya terapier och att det inte finns några garantier för att ett utvecklingsprojekt kommer att bli framgångsrikt oavsett hur hårt och noggrant du arbetar.”

Varför var detta så viktigt att framhäva?

”CombiGenes epilepsiprojekt har utvecklats väldigt positivt så här långt och vår ambition är att inleda den första studien i människa 2022. Även om projektet har fortskridit enligt plan så här långt är det viktigt att hålla några saker i minnet. Som jag sa tidigare finns det inga garantier för att detta projekt kommer att lyckas och även om allt går precis som vi hoppas kommer det att dröja ett antal år innan vi har en godkänd terapi på marknaden. Jag vill helt enkelt inte väcka förhoppningar som vi sedan inte kan leva upp till.”

Vilka andra områden talade du om?

”Jag var ju inbjuden för att tala om genterapi, så det var det ämnet som upptog större delen av min



”

Vårt arbete präglas av energi och beslutsamhet.

presentation. Dels presenterade jag genterapi i mer generella termer, hur den teoretiska modellen ser ut, kan man säga, dels gick jag in mer specifikt på hur en terapi med CG01 är tänkt att fungera. Sedan försökte jag också förmedla den energi och beslutsamhet som finns på CombiGene. Vi är ett litet företag där alla är fokuserade på att steg för steg föra våra projekt vidare.”

Alla nyheter på ett ställe

Vi vill gärna delge dig så mycket som möjligt om vad som händer i bolaget. Med CombiGenes digitala nyhetsbrev kan du ta del av alla våra nyheter – direkt från källan.

Anmälan för prenumeration sker på vår webbplats där du registrerar den e-postadress du önskar få nyheterna till. Det är helt kostnadsfritt, och du kan enkelt avsluta din prenumeration när du vill.

På vår webbplats finner du dessutom finansiella rapporter, pressmeddelanden och alla föregående nummer av Genevägen. Allt bekvämt samlat på www.combigen.com



Anmäl dig här!
<https://bit.ly/2wzacK4>

Vad hände i CG01-projektet under 2020?

■ CombiGenes epilepsiprojekt CG01 avancerade i högt tempo under 2020. Under året etablerade vi en framtidssäkrad produktionsplattform, slutförde tre prekliniska studier med positiva resultat och tecknade avtal om utvecklingen av en optimerad läkemedelsadministration för denna unika genterapi. Projektet är därmed väl positio-

nerat för de avslutande prekliniska studierna. Vi har sedan tidigare också påbörjat förberedelserna för det kliniska programmet med ambitionen att inleda den första studien i människa under 2022.

Karin Agerman
Chief Research and Development Officer



CombiGene – The gene therapy explorer

CombiGene är Nordens ledande genterapiföretag med ett projekt som går mot kliniska studier och ett projekt i tidig preklinisk fas. Genterapi har under de senaste åren haft en snabb utveckling med flera godkända terapier och ett antal stora företagsaffärer. Under samma period har vi byggt upp en unik kunskapsposition i Norden. Vårt kunnande spänner över genterapins alla centrala områden: virusvektorer, prekliniska studier inklusive biodistributions- och toxikologistudier, utveckling av GMP-klassade tillverkningsmetoder, uppskalning av produktionsvolymerna och regulatoriskt arbete.

Det finns idag få saker inom läkemedelsutvecklingen som är lika spännande och lika lovande som genterapi och CombiGene befinner sig på många sätt i utvecklingens framkant. Under arbetet med vårt epilepsiprojekt CGO1 har vi nästan dagligen dragit nya lärdomar, kommit till nya insikter och därmed expanderat vårt kunnande. Man skulle kunna säga att vi är på en expedition där vi utforskar genterapins fantastiska möjligheter. Vi fortsätter nu vår resa med ytterligare ett spännande projekt – lipodystrofiprojektet CGT2. Också här förväntar vi oss skapa ny och värdefull kunskap i takt med att vi utvecklar detta projekt vidare.

Så det är det vi är – utforskare – och det är därför vi valt att kalla oss the gene therapy explorer.



The gene therapy explorer

CombiGenes vision är att ge patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjlighet till ett bättre liv genom nya genterapier.

www.combigene.com