



## Bokslutskommuniké

Januari – december 2021  
CombiGene AB (publ)



### CG01: Exklusivt samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics

Avtalet med Spark har ett potentiellt värde om USD 328,5 miljoner exklusive royalties, med USD 8,5 miljoner vid undertecknande och upp till USD 50 miljoner vid prekliniska och kliniska milstolpar. Under återstoden av det prekliniska programmet kommer alla CG01-relaterade FoU-aktiviteter som CombiGene genomför, såväl interna som externa, att avtalas med och godkännas av Spark, som också tar alla kostnader för dessa aktiviteter.

### En starkare organisation

Under det senaste året har CombiGene stärkt sin organisation avsevärt med rekryteringen av en ny CFO och genom nya befattningar inom CMC och forskning och utveckling. Med dessa rekryteringar har CombiGene utökat sitt kunnande och sin kapacitet på ett avgörande sätt.

### Framgångsrik finansiering av CombiGenes verksamhet

Genom en kombination av en företrädesemission, bidrag från EU-programmen Eurostars och Horizon 2020 samt den initiala betalningen från Spark erhöll CombiGene totalt cirka 149,6 MSEK under 2021, vilket ger bolaget en stark finansiell ställning.





## Januari – december 2021

### Fjärde kvartalet oktober – december 2021

- Nettoomsättning: 84 042 (0) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 1 098 (3 171) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: 57 448 (-10 964) TSEK.
- Resultat per aktie: 2,90 (-1,22) SEK.

### Period januari – december 2021

- Nettoomsättning: 84 042 (0) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 7 478 (12 029) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: 20 965 (-29 551) TSEK.
- Resultat per aktie: 1,21 (-3,31) SEK.
- Likviditet vid periodens utgång: 136 744 (48 895) TSEK.
- Soliditet vid periodens utgång: 95 (89) %.
- Styrelsen föreslår att ingen utdelning lämnas för räkenskapsåret

## Händelser under året

### Januari – mars 2021

- CombiGenes styrelse beslutar om en fullt garanterad företrädesemission om cirka 75 MSEK.
- Svar från de svenska och brittiska läkemedelsmyndigheterna konfirmerar CombiGenes plan för CG01:s avslutande prekliniska studier.
- Materialet från den första storskaliga produktionen av CG01 frisläpps för användning i de avslutande delarna av det prekliniska programmet.
- Inom CG01-projektet inleds prekliniska biodistributions- och toxikologistudier.
- CombiGenes lipodystrofi projekt tilldelas 882 500 EUR i utvecklingsanslag av EU:s Eurostars-program.

### April – juni 2021

- CombiGene slutför en fullt garanterad företrädesemission som resulterade i att bolaget tillfördes cirka 75 MSEK före emissionskostnader.
- Den 25 maj 2021 håller CombiGene AB årsstämma i Lund. Årsstämman beslutade i samtliga ärenden i enlighet med styrelsens och valberedningens förslag. Stämman beslutade om omval av Peter Nilsson, Bert Junno, Jonas Ekblom och Per Lundin samt om nyval av Gunilla Lundmark till styrelseledamöter.

Bert Junno omvaldes även till styrelseordförande. Till revisor omvaldes Mazars AB. Stämman beslutade, i enlighet med valberedningens förslag, om styrelsearvode samt att revisorsarvode ska utgå enligt godkänd räkning. Stämman beslutade vidare om sammanläggning av bolagets aktier, varvid tjugo (20) befintliga aktier läggs samman till en ny aktie (sammanläggning 1:20). Stämman beslutade även att ändra bolagsordningen på så sätt att styrelsen ska ha sitt säte i Stockholm, i stället för Lund, Skåne län.

- CombiGene och Neurochase inleder arbetet att i en preklinisk studie optimera administrationen av CG01.
- De plasmider som ska användas i GMP-produktionen av CG01 tillverkas och genomgår sedvanlig kvalitetssäkring. Plasmiderna kommer att användas som startmaterial för GMP-batchen.

### Juli – september 2021

- CombiGene inleder GMP-produktion av CG01.
- Genterapikandidaten CG01 får patent i USA och i Ryssland.
- CombiGene ansöker om internationellt patentskydd för de vektorer som utvecklas inom CGT2-projektet.

### Oktober – december 2021

- CombiGene och Spark Therapeutics ingår ett exklusivt, globalt licensavtal för genterapikandidaten CG01. Avtalet med Spark har ett potentiellt värde om USD 328,5 miljoner exklusive royalties, med USD 8,5 miljoner vid undertecknande och upp till USD 50 miljoner vid prekliniska och kliniska milstolpar.
- CombiGenes Horizon 2020-projekt framgångsrikt avslutat med en sista utbetalning om cirka 500 000 EUR, vilket innebär att CombiGene erhållit hela anslaget om 3,36 miljoner EUR.

- CombiGene och Spark Therapeutics kommunicerar planer på att utöka det kliniska utvecklingsprogrammet till att utöver Europa också omfatta USA. Därmed utökas även det prekliniska programmet.

## Händelser efter periodens slut

- GMP-produktion av CG01 tillgänglig för de prekliniska studier som är planerade för att möjliggöra första studien i människa.
- CombiGene tecknar avtal med University of Michigan om att utvärdera den ledande genterapikandidaten inom lipodystrofi-projektet CGT2.

### Om CombiGene AB

CombiGenes vision är att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier. CombiGenes affärsidé är att utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder. Forskningstillgångar tas in från ett nätverk av externa forskare och utvecklas vidare fram till klinisk konceptverifiering. Läkemedelskandidater för vanligt förekommande sjukdomar kommer att samutvecklas och kommersialiseras genom strategiska partnerskap, medan CombiGene kan komma att driva utveckling och kommersialisering i egen regi för läkemedel som vänder sig till begränsade patientpopulationer.

Bolaget har ett exklusivt samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics för CG01-projektet.

Bolaget är publikt och noterat på Nasdaq First North Growth Market och bolagets Certified Advisor är FNCA Sweden AB, +46 (0)852 80 03 99, [info@fnca.se](mailto:info@fnca.se).

### För mer information: CombiGene AB (publ)

Jan Nilsson, Vd  
Tel: +46(0)704 66 31 63  
[jan.nilsson@combigene.com](mailto:jan.nilsson@combigene.com)

Bert Junno, Styrelseordförande  
Tel: +46(0)707 77 22 09  
[bert.junno@combigene.com](mailto:bert.junno@combigene.com)



CombiGene's lead project CG01 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282



CombiGene's project CGT2 is supported by the Eurostars Programme. Project ID: 114714

## En snabb omvandling till ett internationellt erkänt genterapibolag

År 2021 var ett mycket framgångsrikt år och CombiGene är nu i en mycket bättre position än för tolv månader sedan. Det exklusiva globala samarbets- och licensavtal som vi tecknade med Spark Therapeutics i oktober 2021 omvandlade CombiGene till ett internationellt erkänt genterapiföretag med starkt förmåga att utforska nya och lovande möjligheter inom genterapiområdet.

### En snabb omvandling till ett internationellt erkänt genterapibolag

Den viktigaste händelsen under 2021 var naturligtvis samarbets- och licensavtalet med Spark, men redan innan avtalet undertecknades uppnådde CG01 ett antal viktiga milstolpar inom tillverkning, prekliniska studier och godkända patent. Här är en kort sammanfattning av avtalsvillkoren och den senaste utvecklingen:

**Avtalet med Spark.** Enligt avtalsvillkoren är CombiGene berättigat att erhålla upp till 328,5 miljoner USD exklusive royalties, med USD 8,5 miljoner vid undertecknande och upp till 50 miljoner USD vid prekliniska och kliniska milstolpar. CombiGene kommer även att ersättas för överenskomna utvecklingskostnader. Vid kommersialisering är CombiGene berättigat till stegvis ökande royalties upp till låga tvåsiffriga tal baserat på nettoomsättning.

**Samarbete om de avslutande prekliniska delarna.** Vi kommer nu att fortsätta driva CG01-projektet genom de avslutande prekliniska delarna i samarbete med Spark, något vi verkligen ser fram emot. När CG01 går in i den kliniska fasen tar Spark över ansvaret för hela programmet.

**Ersättning för interna och externa FoU-kostnader.** Under återstoden av det prekliniska programmet kommer alla CG01-relaterade FoU-aktiviteter som CombiGene genomför, såväl interna som externa, att avtalas med och godkännas av Spark, som också tar alla kostnader för dessa aktiviteter. När CG01 går in i den kliniska fasen kommer Spark att ta över ansvaret för att driva fortsättningen av programmet och därmed även bära alla kostnader under denna utvecklingsfas.

**Utökat kliniskt program.** I december 2021 beslutade CombiGene och Spark gemensamt att

utöka CG01:s kliniska utvecklingsprogram till att även omfatta USA. Med detta beslut kommer projektet att få ett naturligt fotfäste på världens överlägset största läkemedelsmarknad, samtidigt som Spark kan utnyttja sina imponerande resurser, know-how och nätverk på ett optimalt sätt. För att förbereda CG01 för en utökad ansökan kommer det återstående prekliniska programmet att expanderas och i vissa delar kompletteras med ytterligare studier. I praktiken innebär detta att den prekliniska delen som ska möjliggöra den kliniska utvecklingen av CG01 kommer att ta längre tid att slutföra. Som tidigare nämnts kommer Spark att ta alla kostnader för de återstående delarna av det prekliniska programmet samt alla kostnader för hela det kliniska programmet.

**GMP-produktion av CG01.** I januari 2022 gjordes den första storskaliga GMP-produktionen av CG01 tillgänglig för de prekliniska studier som är planerade för att möjliggöra den första studien i människa. Både produktionen och testerna utfördes enligt plan. Resultaten från produktionen och analyserna kommer att utgöra en central del av framtida regulatoriska ansökningar om att ta projektet vidare till kliniska studier.

### Framgångsrik finansiering av vår verksamhet

År 2021 var också framgångsrikt ur finansieringssynpunkt. Genom en kombination av en företrädesemission, bidrag från EU-programmen Eurostars och Horizon 2020 samt den initiala betalningen från Spark erhöll CombiGene totalt cirka 149,6 MSEK.

**Företrädesemission.** Under första kvartalet 2021 stärktes CombiGenes finansiella ställning genom en fullt garanterad företrädesemission om 75 MSEK före emissionskostnader, vilket möjliggjorde en utvidgning av bolagets kompetens och kapacitet





avseende produktion, kliniska studier och genterapi genom tre viktiga rekryteringar.

**Eurostars-bidrag.** EU fortsatte att investera i CombiGene 2021 när EU:s finansieringsprogram Eurostars beslutade att anslå 882 500 EUR till utvecklingen av vårt lipodystrofiprojekt CGT2. Tack vare Eurostars-anslaget har vi kunnat bredda det internationella samarbetet i detta viktiga projekt till att omfatta University Medical Center Hamburg-Eppendorf och stärka vårt samarbete med CRO-företaget Accelero.

**Horizon 2020.** I juli 2021 slutfördes CombiGenes Horizon 2020-projekt framgångsrikt och i december 2021 erhöles slutbetalningen om cirka 500 000 EUR. Totalt har CombiGene erhållit 3,36 miljoner EUR i fyra delbetalningar sedan 2018.

**Initial betalning från Spark.** I samband med undertecknandet av avtalet med Spark erhöles CombiGene 8,5 miljoner USD.

### En starkare organisation

Under det senaste året har CombiGene stärkt sin organisation avsevärt genom rekryteringar av CFO Louise Aspenberg, Project Manager CMC Martin Linhult, Clinical Project Manager Pernilla Fagergren, och Industriell post doc Esbjörn Melin. Med dessa rekryteringar har CombiGene utökat sitt kunnande och sin kapacitet på ett avgörande sätt.

### CGT2: glest med nyheter men positiv riktning

Ibland i utvecklingen av ett projekt kommer man till ett stadium där det finns få rapporterbara nyheter. Detta har varit fallet för CombiGenes lipodystrofiprojekt CGT2 under en stor del av 2021, men det betyder inte på något sätt att det inte har skett någon utveckling inom projektet. Tvärtom har vi arbetat hårt för att välja den bästa genterapikandidaten att gå vidare med. Denna process pågår fortfarande, och vi undertecknade nyligen ett avtal med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School för att ytterligare stödja utvecklingen av detta projekt. Avtalet omfattar en pilotstudie och en huvudstudie där den mest lovande genterapikandidaten inom lipodystrofiprojektet CGT2 kommer att utvärderas i en djurmodell som speglar sjukdomen i människa.

### Fokus 2022

Under 2022 kommer CombiGene att fokusera på tre områden: den fortsatta prekliniska utvecklingen av CG01 i nära samarbete med Spark, att ta CGT2-projektet till det stadium där vi kan initiera den viktiga proof-of-concept-studien och intensifierad affärsutveckling med ambitionen att utöka vår genterapiportfölj.

Jan Nilsson,  
Vd

Den 12 oktober 2021 nådde epilepsiprojektet CG01 sin viktigaste milstolpe hittills genom samarbets- och licensavtalet med Spark Therapeutics.

Sedan CombiGene och Spark ingick ett exklusivt samarbets- och licensavtal för CG01 har de två bolagen gemensamt sett över projektets framtida utveckling för att säkerställa den bästa vägen framåt. I december 2021 beslutade de två bolagen gemensamt att utöka det kliniska utvecklingsprogrammet till att utöver Europa också omfatta USA. Det kliniska utvecklingsprogrammet för CG01-projektet var ursprungligen planerat att genomföras i Europa, CombiGenes hemmamarknad. Att etablera en klinisk närvaro i USA tillför mycket ytterligare styrka till CG01-projektet och gör det möjligt för projektet att få ett naturligt fotfäste på världens största läkemedelsmarknad.

För att förbereda CG01 för en utökad ansökan kommer det återstående prekliniska programmet att expanderas och i vissa delar kompletteras med ytterligare studier. I praktiken innebär detta att den prekliniska delen som ska möjliggöra den kliniska utvecklingen av CG01 kommer att ta längre tid att slutföra.

När det prekliniska programmet är klart kommer Spark att ta fullt ansvar för den kliniska utvecklingen från den första mänskliga studien och framåt till global kommersialisering. Det arbete och det kunnande som CombiGene redan har etablerat avseende planeringen av den kliniska studien har överförts till Spark.

## CG01 milstolpar

2016

- Första screeningstudie genomförd.
- Val av slutgiltigt läkemedelskandidat.

2017

- Data från dos-responsstudie visar dosberoende anti-epileptisk effekt.
- Preklinisk konceptverifieringsstudien i en modell av kronisk epilepsi inleds.
- Studie i mänsklig epileptisk hjärnvävnad från farmakoresistenta epilepsipatienter bekräftar att CG01 kan uttryckas i mänskliga celler.

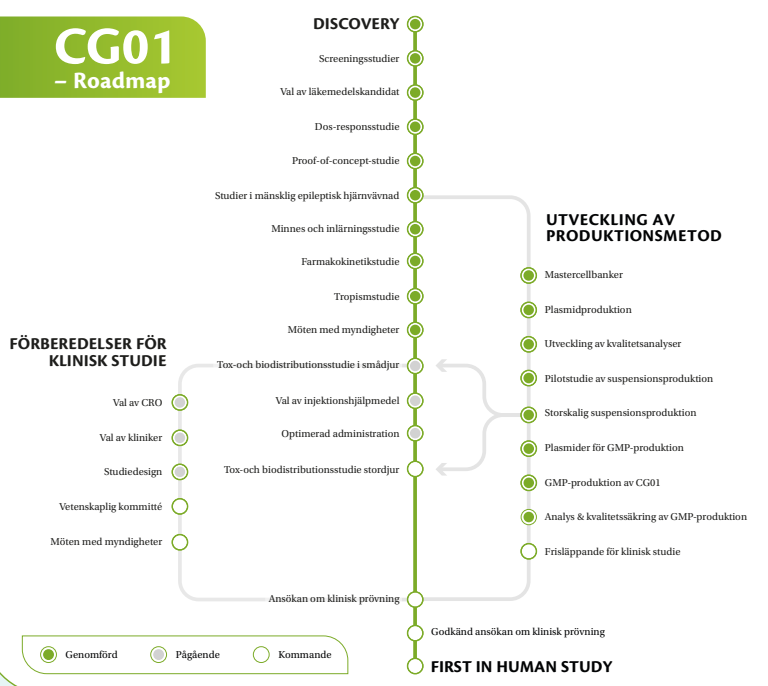
2018

- Slutliga data från den prekliniska konceptverifieringsstudien bekräftar positiva behandlingsresultat i form av signifikant färre och kortare epileptiska anfall.
- CombiGene inleder samarbete med brittiska CGT Catapult om att ta fram en GMP-klassad tillverkningsmetod för CG01.
- Horizon 2020, EU:s ramprogram för forskning och utveckling, anslår 3,36 miljoner EUR för utveckling och kommersialisering av CG01.



CombiGene's lead project CG01 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282

## CG01 – Roadmap



### Avtalet med Spark

Avtalet ger Spark den exklusiva globala licensen att utveckla, tillverka och kommersialisera CG01. CombiGene kommer att fortsätta att genomföra vissa delar av det prekliniska programmet i samarbete med Spark. Enligt avtalsvillkoren är CombiGene berättigat att erhålla upp till 328,5 miljoner USD exklusive royalties med 8,5 miljoner USD vid undertecknandet och upp till 50 miljoner USD vid prekliniska och kliniska milstolpar. CombiGene kommer också att ersättas för överenskomna utvecklingskostnader. Vid kommersialisering är CombiGene berättigat till stegvis ökande royalties upp till låga tvåsiffriga tal baserat på nettoomsättning.

### 2019

- Förvärv av Panion Animal Health ger CombiGene fullständig kontroll över samtliga immateriella tillgångar i CG01-projektet.
- Avtal med CRO-bolaget Northern Biomedical Research som är specialiserat på prekliniska studier i centrala nervsystemet. Avtalet omfattar utvärdering av läkemedelskandidaten CG01 i en mindre pilotstudie, en biodistributionsstudie samt en säkerhetsstudie, en så kallad toxikologistudie.
- CombiGene tecknar avtal med det svensk-brittiska CDMO-företaget Cobra Biologics angående produktion av plasmider för tillverkningen av läkemedelskandidaten CG01.

### 2020

- Preklinisk farmakokinetik studie slutförd med positiva resultat. Studien bekräftar att CG01 skapar ett långvarigt uttryck av de verksamma substanserna NPY och Y2.
- Inlärnings- och minnesstudie visar att NPY och Y2 inte har någon signifikant negativ påverkan på kognitiva funktioner.
- Leverans av de tre plasmider som behövs för att producera CG01.
- Leverans av mastercellbanker för de tre plasmiderna.
- Framgångsrik pilotstudie av suspension som produktionsmetod.
- Positiva svar från tropismstudie.
- Avtal om GMP-produktion med Cobra avseende plasmider för CG01.
- Analysmetoder för kvalitetskontroll av produktionen av CG01 utvecklade i samarbete med CGT Catapult.
- Produktionsavtal med Viralgen för produktion av CG01.
- Avtal med brittiska Neurochase om utveckling av optimerad administration av CG01.
- Första storskaliga produktionen av CG01 hos den spanska genterapitillverkaren Viralgen.

### 2021

- Materialet från den första storskaliga produktionen av CG01 frisläpps för användning i de avslutande delarna av det prekliniska programmet.
- CG01-projektet inleder prekliniska biodistributions- och toxikologistudier i smådjur.
- GMP-producerade plasmider (startmaterial för produktionen av CG01) godkänns för GMP-produktion av CG01.
- GMP-produktion av CG01 initierad.
- CG01 får patent i USA och Ryssland.
- Globalt och exklusivt samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics.
- CombiGenes Horizon 2020-projekt framgångsrikt avslutat.

CGT2, CombiGenes projekt för att utveckla en genterapibehandling för partiell lipodystrofi, befinner sig i tidig preklinisk utveckling. Sedan projektet licensierades från Lipigon 2019 har takten för att validera projektet accelererat. Det första steget i att designa genterapivektorer och testa dem in vitro (tester på olika leverceller) har genomförts med goda resultat. Sedan dess har flera in vivo-studier utförts för att utvärdera effekt och snäva in antalet potentiella genterapikandidater.

## CombiGene tecknar avtal om att utvärdera den ledande genterapikandidaten inom lipodystrofi-projektet CGT2

Utvärderingen av en möjlig läkemedelskandidat pågår och antalet potentiella kandidater har successivt minskat. I januari 2022 tecknade CombiGene ett viktigt avtal med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School i USA. Avtalet omfattar en pilotstudie och en huvudstudie där CombiGenes mest lovande genterapikandidat inom lipodystrofi-projektet CGT2 kommer att utvärderas.

Professor Ormond MacDougalds nya experimentella modell har stora likheter med partiell lipodystrofi hos människor, den sjukdom som CombiGene har som mål att behandla. Professor MacDougald har ett helt team som arbetar inom lipodystrofiområdet. Teamet har byggt upp en omfattande kunskap som kommer att gynna CombiGenes CGT2-projekt.

”Jag är mycket glad över att CombiGene har tecknat detta avtal med professor MacDougald”, säger Annika Ericsson, Preclinical Project Manager på CombiGene. ”Professor MacDougald och hans team har exakt den kunskap och den experimentella modell som vi behöver för att utvärdera vår ledande kandidat i lipodystrofi-projektet.”

## Anslag från EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars

I februari 2021 tilldelades lipodystrofi-projektet 882 500 EUR i projektbidrag från EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars. Tack vare denna finansiering har CombiGene kunnat inleda ett samarbete med University Medical Center Hamburg-Eppendorf, som har en forskargrupp med experter inom lipidforskning. Genom Eurostars-anslaget har CombiGene också stärkt sitt samarbete med Accelero, ett tyskt CRO-företag som kommer att arbeta med att utveckla analysmetoder för att mäta effekten av CGT2-terapi.

## CGT2 milstolpar

2019

- Inlicensiering av projektet från Lipigon.

2020

- Design av expressionsplasmider som är ett utgångsmaterial för de genterapeutiska vektorer CombiGene avser att utveckla för behandling av partiell lipodystrofi.
- In vitro-studier (tester på leverceller) uppvisar korrekt proteinuttryck.
- Prioritetsgrundande patentansökan inlämnad till Storbritanniens patentverk.
- Första in vivo-studie startas för att mäta nivån på proteinuttrycket från de olika läkemedelskandidaterna samt i vilka organ det uttrycks.



### PCT-ansökan

I augusti 2021 lämnade CombiGene in en så kallad PCT-ansökan för att skydda de vektorer som utvecklats inom CGT2. Patent cooperation treaty (PCT) är ett internationellt avtal som gör det möjligt för företag att söka patentskydd internationellt för sina innovationer i cirka 150 länder. Inom ramen för PCT görs en preliminär bedömning av patenterbarheten innan ansökan går vidare till den nationella fasen där nationella patentansökningar lämnas in. PCT-ansökningar hanteras av World Intellectual Property Organization (WIPO), ett självfinansierande organ inom FN.

Den nu inlämnade PCT-ansökan bygger på den brittiska patentansökan som lämnades in 2020 och är ett naturligt nästa steg för att säkerställa adekvat patentskydd för lipodystrofiprojektet CGT2.



2021

- Lipodystrofiprojekt får 882 500 EUR i utvecklingsanslag från EU:s Eurostars-program.
- PCT-ansökan inlämnas.

2022

- CombiGene tecknar avtal med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School om att utvärdera den ledande genterapikandidaten inom lipodystrofiprojektet CGT2.



CombiGene's project CGT2 is supported by the Eurostars Programme. Project ID: 114714

## Värdeskapande affärsutveckling genom utveckling av genterapitillgångar och internationell partnering

CombiGene har under flera år arbetat långsiktigt för att etablera bolaget som en intressant aktör på den internationella läkemedelsmarknaden och har successivt byggt upp ett omfattande nätverk av partners med specifika kompetenser inom genterapi. Övergripande spänner CombiGenes affärsutveckling över tre områden: inlicensiering av nya projekt med hög kommersiell potential, förädling av inlicensierade projekt genom framgångsrik preklinisk utveckling samt utlicensiering av projekt som vänder sig till betydande patientpopulationer i sen preklinisk fas/tidig klinisk fas. När det gäller läkemedelskandidater som riktar sig till begränsade patientpopulationer kan CombiGene driva utveckling och kommersialisering i egen ledning.

Så här långt har CombiGenes affärsutveckling resulterat i att bolaget har inlicensierat lipodystrofi projektet CGT2 från Lipigon, etablerat samarbete med en rad CRO- och CDMO-bolag inom ramen för CG01- och CGT2-projekten samt utlicensierat epilepsiprojektet CG01 till Spark Therapeutics i ett avtal med ett potentiellt värde om 328,5 miljoner USD exklusive royalties.

### Fokus på inlicensiering av nya projekt

Avtalet med Spark Therapeutics innebär att CombiGene i ett slag stärkt sin kassa med 8,5 miljoner USD och är berättigat att erhålla upp till 50 miljoner USD under CG01:s prekliniska

och kliniska utveckling. Avtalet innebär också att Spark tar över det fulla ansvaret att driva CG01 vidare när den prekliniska fasen är avslutad. Sammantaget gör detta att CombiGene nu har goda förutsättningar att ta nästa steg i bolagets utveckling och inlicensiering av ytterligare genterapiprojekt kommer att vara i fokus.

CombiGene kommer främst att söka AAV-baserade projekt eftersom det är inom denna teknikplattform som bolaget har etablerad kunskap inom en rad centrala områden som vektordesign (utformning av läkemedelskandidat), säkerhetsaspekter och produktion. De sjukdomsområden som står i fokus är på motsvarande sätt de där CombiGene byggt upp en gedigen kunskap, dvs sjukdomar inom det centrala nervsystemet och metabola sjukdomar.

Med detta sagt kommer CombiGene samtidigt att ha en öppen attityd gentemot tänkbara projekt och utvärdera varje möjlighet på dess egna meriter. CombiGene deltar regelmässigt i viktiga partneringkonferenser samtidigt som bolaget för kontinuerliga dialoger med intressanta aktörer inom såväl akademi som industri för att identifiera intressanta projekt.

### Intäkter och resultat

Koncernen har omsatt 84 042 (0) TSEK under perioden januari-december. Intäkterna hänförs till licensavtalet med Spark Therapeutics som undertecknades i oktober 2021. Övriga rörelseintäkter uppgår till 7 478 (12 029) TSEK varav 5 671 (10 731) TSEK avser intäktsförd del av erhållet bidrag från Horizon 2020 och 1 406 (0) TSEK avser intäktsförd del av erhållet bidrag från Eurostars. Rörelseresultatet för perioden uppgår till 20 965 (-28 159) TSEK. De huvudsakliga kostnaderna under perioden har hänfört sig till forskning & utveckling, arvoden till konsulter och personal-kostnader.

### Kassaflöde och finansiell ställning

Kassaflödet för perioden januari-december uppgår till 87 849 TSEK. Likviditeten vid periodens utgång uppgår till 136 744 TSEK. Soliditeten uppgår till 95,5%.

### Likviditet och finansiering

Det totala anslaget från Horizon 2020 uppgår till 3,36 miljoner euro. Den avslutande utbetalningen om ca 0,5 miljon euro erhöles i oktober efter att slutrapporten från projektet godkänts. EU:s Eurostars-program, som vänder sig till små och medelstora företag som vill samarbeta i forsknings- och utvecklingsprojekt, har tilldelat CGT2-projektet utvecklingsanslag. Det totala anslaget för CombiGene uppgår till 5 miljoner kronor varav 1 miljon kronor hittills har betalats ut. Styrelsen och företagsledningen utvärderar kontinuerligt alternativ för att säkerställa bolagets finansiering på kort och medellång sikt.

I mars/april 2021 genomfördes en garanterad företrädesemission av aktier. Företrädesemissionen tillförde bolaget ca 75 MSEK före emissionskostnader. Bolagets aktiekapital ökade med 16 674 692,6 SEK, från 22 927 702,4 SEK till 39 602 395 SEK. Antalet aktier ökade med 166 746 926 aktier, från 229 277 024 aktier till 396 023 950 aktier.

### Aktien

CombiGenes årsstämma beslutade den 25 maj 2021 om sammanläggning av aktier varigenom tjugo (20) befintliga aktier lades samman till en (1) aktie. Genom sammanläggningen minskade antalet aktier i CombiGene från 396 023 950 till 19 801 197, och aktien hade ett kvotvärde om cirka 2 kronor per aktie fram till den 6 augusti då minskningen av aktiekapitalet verkställdes, därefter har varje aktie ett kvotvärde om 0,05 kronor. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 17 311 414. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt. För jämförbarhet har en retroaktiv justering gjorts av antalet aktier.

### Stockholm den 17 februari 2022, CombiGene AB (publ)

Bert Junno  
Ordförande

Per Lundin  
Styrelseledamot

Peter Nilsson  
Styrelseledamot

Gunilla Lundmark  
Styrelseledamot

Jonas Ekblom  
Styrelseledamot

### Personal

Antalet anställda i koncernen vid periodens utgång uppgick till 8 (5), av vilka 5 (3) är kvinnor. Därtill kom en administrativ resurs som var anlitad som 1 (1) konsult varav 1 (1) var kvinna.

### Risker och osäkerhetsfaktorer

Ett läkemedelsutvecklingsbolag av CombiGenes typ kännetecknas av en hög operationell och finansiell risk. Bolaget är beroende av nuvarande och framtida licens-, samarbets- och andra avtal med erfarna samarbetspartners för utveckling och framgångsrik kommersialisering av befintliga och framtida läkemedelskandidater. Det mest betydande exemplet på detta är CombiGenes exklusiva globala samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics som har ett potentiellt totalt värde om 328,5 miljoner USD exklusive royalties. Avtalet med Spark har därmed stor betydelse för CombiGenes framtida verksamhet, resultat och finansiella ställning. Övriga faktorer som negativt kan påverka sannolikheten för kommersiell framgång omfattar bland annat risken att CombiGenes genterapier inte bedöms vara säkra eller inte är effektiva samt risken för att verksamheten inte kan få erforderlig finansiering.

### Principer för delårsrapportens upprättande

CombiGene tillämpar årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNAR 2012:1 (K3) vid upprättandet av sina finansiella rapporter. Samma redovisningsprinciper har använts i denna delårsrapport som i den senaste årsredovisningen.

### Förslag till disposition av resultat

Styrelsen föreslår att ingen vinstutdelning sker för räkenskapsåret 2021.

### Årsstämma och årsredovisning

Ordinarie bolagsstämma 2022 kommer att avhållas den 19 maj. Mer information om bolagsstämman genomförande kommer att presenteras vid ett senare tillfälle. Årsredovisningen kommer att hållas tillgänglig för allmänheten på bolagets kontor på Lidingö samt publiceras på bolagets webbplats senast tre veckor innan stämman.

### Granskning av revisor

Denna rapport har inte varit föremål för granskning av bolagets revisor.

### Kommande finansiell rapport

Delårsrapport januari-mars 2022, den 12 maj 2022.

### För ytterligare information:

CombiGene AB (publ), Jan Nilsson, vd  
Tel: +46 (0)70 466 31 63  
E-post: [jan.nilsson@combigene.com](mailto:jan.nilsson@combigene.com)



## Koncernens resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 okt-dec	2020 okt-dec	2021 jan-dec	2020 jan-dec
Nettoomsättning	84 042	0	84 042	0
Övriga rörelseintäkter	1 098	3 171	7 478	12 029
<b>Rörelsens kostnader</b>				
Övriga externa kostnader	-21 538	-11 104	-54 591	-29 640
Personalkostnader	-4 778	-2 382	-11 692	-7 185
Övriga rörelsekostnader	-727	0	-1 677	-869
<b>Rörelseresultat före avskrivningar</b>	<b>58 097</b>	<b>-10 315</b>	<b>23 560</b>	<b>-25 665</b>
Avskrivningar	-649	-649	-2 595	-2 495
<b>Rörelseresultat efter avskrivningar</b>	<b>57 448</b>	<b>-10 964</b>	<b>20 965</b>	<b>-28 159</b>
Finansiellt netto	0	0	0	-1 392
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>57 448</b>	<b>-10 964</b>	<b>20 965</b>	<b>-29 551</b>
Skatter	0	0	0	0
<b>Periodens resultat</b>	<b>57 448</b>	<b>-10 964</b>	<b>20 965</b>	<b>-29 551</b>
Hänförligt till				
Moderbolagets aktieägare	57 448	-10 964	20 965	-29 383
Innehav utan bestämmande inflytande	0	0	0	-169
Resultat per aktie före utspädning	2,90	-1,22	1,21	-3,31
Resultat per aktie efter utspädning	2,90	-1,22	1,21	-3,31
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	9 022 098	17 311 414	8 939 008
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	9 022 098	17 311 414	8 939 008
<i>Utestående antal aktier</i>	<i>19 801 197</i>	<i>11 463 851</i>	<i>19 801 197</i>	<i>11 463 851</i>

## Koncernens balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 31 dec	2020 31 dec
<b>Tillgångar</b>		
Immateriella anläggningstillgångar	21 599	24 046
<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>21 599</b>	<b>24 046</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>		
Varulager	0	824
Övriga fordringar	7 472	5 649
Kassa och bank	136 744	48 895
<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>144 216</b>	<b>55 368</b>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>165 815</b>	<b>79 414</b>
<b>Skulder och eget kapital</b>		
Aktiekapital	990	22 928
Övrigt tillskjutet kapital	224 124	136 305
Annat eget kapital	-87 800	-58 417
Periodens resultat	20 965	-29 383
<b>Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare</b>	<b>158 279</b>	<b>71 433</b>
<b>Minoritetsintresse</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Summa eget kapital</b>	<b>158 279</b>	<b>71 433</b>
<b>Skulder</b>		
Kortfristiga skulder	7 536	7 981
<b>Summa skulder</b>	<b>7 536</b>	<b>7 981</b>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>165 815</b>	<b>79 414</b>

## Rapport i sammandrag över koncernens förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Annat eget kapital	Årets resultat	Summa eget kapital
<b>Ingående balans vid årets början</b>	<b>22 928</b>	<b>136 305</b>	<b>-58 417</b>	<b>-29 383</b>	<b>71 433</b>
Resultatdisposition					
- Omföring av föreg års resultat			-29 383	29 383	0
Emission	16 675	58 361			75 036
Emissionskostnader		-9 155			-9 155
Minskning av aktiekapital	-38 612	38 612			0
Periodens resultat				20 965	20 965
<b>Belopp vid periodens utgång</b>	<b>990</b>	<b>224 124</b>	<b>-87 800</b>	<b>20 965</b>	<b>158 279</b>

## Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 okt-dec	2020 okt-dec	2021 jan-dec	2020 jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	70 657	-11 662	22 115	-38 346
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	-1 607	-148	-3 211
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	26 919	65 881	75 286
<b>Periodens kassaflöde</b>	<b>70 657</b>	<b>13 650</b>	<b>87 849</b>	<b>33 729</b>
Likvida medel vid periodens början	66 087	35 245	48 895	15 166
<b>Likvida medel vid periodens slut</b>	<b>136 744</b>	<b>48 895</b>	<b>136 744</b>	<b>48 895</b>



## Moderbolagets resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 okt-dec	2020 okt-dec	2021 jan-dec	2020 jan-dec
Nettoomsättning	84 042	0	84 042	0
Övriga rörelseintäkter	1 098	3 171	7 478	12 029
<b>Rörelsens kostnader</b>				
Övriga externa kostnader	-21 528	-11 044	-54 517	-29 136
Personalkostnader	-4 778	-2 382	-11 692	-7 185
Övriga rörelsekostnader	-727	0	-1 677	-869
<b>Rörelseresultat</b>	<b>58 107</b>	<b>-10 256</b>	<b>23 634</b>	<b>-25 160</b>
Avskrivningar	-75	-75	-300	-200
<b>Rörelseresultat efter avskrivningar</b>	<b>58 032</b>	<b>-10 331</b>	<b>23 334</b>	<b>-25 360</b>
Finansiellt netto	-574	-3 442	-2 295	-4 352
<b>Resultat efter finansiella poster</b>	<b>57 458</b>	<b>-13 773</b>	<b>21 039</b>	<b>-29 712</b>
Skatter	0	0	0	0
<b>Periodens resultat</b>	<b>57 458</b>	<b>-13 773</b>	<b>21 039</b>	<b>-29 712</b>

## Moderbolagets balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 31 dec	2020 31 dec
<b>Tillgångar</b>		
Immateriella anläggningstillgångar	4 387	4 540
Finansiella anläggningstillgångar	20 880	23 175
<b>Summa anläggningstillgångar</b>	<b>25 267</b>	<b>27 714</b>
<b>Omsättningstillgångar</b>		
Varulager	0	824
Övriga fordringar	8 157	6 233
Kassa och bank	136 545	48 703
<b>Summa omsättningstillgångar</b>	<b>144 702</b>	<b>55 759</b>
<b>Summa tillgångar</b>	<b>169 970</b>	<b>83 474</b>
<b>Skulder och eget kapital</b>		
<b>Bundet eget kapital</b>		
Aktiekapital	990	22 928
Reservfond	4	4
Fond för utvecklingskostnader	760	612
<b>Fritt eget kapital</b>		
Överkursfond	165 826	116 619
Balanserad förlust inklusive periodens resultat	-5 101	-64 604
<b>Summa eget kapital</b>	<b>162 478</b>	<b>75 558</b>
<b>Skulder</b>		
Kortfristiga skulder	7 491	7 916
<b>Summa skulder</b>	<b>7 491</b>	<b>7 916</b>
<b>Summa eget kapital och skulder</b>	<b>169 970</b>	<b>83 474</b>

## Rapport i sammandrag över moderbolagets förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktie- kapital	Reserv- fond	Fond för utveck- lings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Summa eget kapital
<b>Ingående balans vid årets början</b>	<b>22 928</b>	<b>4</b>	<b>612</b>	<b>116 619</b>	<b>-34 892</b>	<b>-29 712</b>	<b>75 558</b>
Resultatdisposition							
- Omföring av föreg års resultat					-29 712	29 712	0
Avsättning till fond för utvecklingsutgifter			148		-148		0
Emission	16 675			58 361			75 036
Emissionskostnader				-9 155			-9 155
Minskning av aktiekapital	-38 612				38 612		0
Periodens resultat						21 039	21 039
<b>Belopp vid periodens utgång</b>	<b>990</b>	<b>4</b>	<b>760</b>	<b>165 826</b>	<b>-26 139</b>	<b>21 039</b>	<b>162 478</b>

## Moderbolagets kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 okt-dec	2020 okt-dec	2021 jan-dec	2020 jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	70 648	-11 451	22 109	-38 284
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	1 452	-148	-3 259
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	23 646	65 881	75 286
<b>Periodens kassaflöde</b>	<b>70 648</b>	<b>13 647</b>	<b>87 843</b>	<b>33 743</b>
Likvida medel vid periodens början	65 897	35 056	48 703	14 959
<b>Likvida medel vid periodens slut</b>	<b>136 545</b>	<b>48 703</b>	<b>136 545</b>	<b>48 703</b>



## Nyckeltal för koncernen

Belopp i TSEK	2021 okt-dec	2020 okt-dec	2021 jan-dec	2020 jan-dec
Resultat per aktie före utspädning, kr	2,90	-1,22	1,21	-3,31
Resultat per aktie efter utspädning, kr	2,90	-1,22	1,21	-3,31
Eget kapital per aktie, kr	7,99	6,23	7,99	6,23
Soliditet, %	95,46	89,95	95,46	89,95
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	9 022 098	17 311 414	8 939 008
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	9 022 098	17 311 414	8 939 008
<i>Uttestående antal aktier</i>	<i>19 801 197</i>	<i>11 463 851</i>	<i>19 801 197</i>	<i>11 463 851</i>

## Aktiekapitalets utveckling

År	Händelse	Totalt aktie- kapital (kr)	Förändring (kr)	Antal aktier	Förändring aktier	Kvotvärde (kr)
1990	Nybildning	50 000	50 000	500	500	100,00
1997	Fondemission	100 000	50 000	1 000	500	100,00
2010	Nyemission	102 600	2 600	1 026	26	100,00
2013	Nyemission	143 600	41 000	1 436	410	100,00
2014	Fondemission	574 400	430 800	5 744	4 308	100,00
2014	Nyemission	604 400	30 000	6 044	300	100,00
2014	Split 1 000:1	604 400	0	6 044 000	6 037 956	0,10
2014	Nyemission	884 400	280 000	8 844 000	2 800 000	0,10
2015	Nyemission	1 134 400	250 000	11 344 000	2 500 000	0,10
2015	Nyemission	1 138 197	3 797	11 381 970	37 970	0,10
2016	Nyemission	1 180 159	41 962	11 801 590	419 620	0,10
2017	Nyemission	1 652 223	472 064	16 522 230	4 720 637	0,10
2018	Nyemission	1 719 783	67 560	17 197 836	675 596	0,10
2018	Nyemission	5 159 348	3 439 565	51 593 476	34 395 650	0,10
2019	Nyemission	6 372 384	1 213 036	63 723 836	12 130 360	0,10
2019	Nyemission	6 373 090	706	63 730 896	7 060	0,10
2019	Nyemission	6 505 365	132 275	65 053 647	1 322 751	0,10
2020	Nyemission	11 762 201	5 256 836	117 622 007	52 568 360	0,10
2020	Nyemission	12 562 201	800 000	125 622 007	8 000 000	0,10
2020	Nyemission	14 721 013	2 158 813	147 210 132	21 588 125	0,10
2020	Nyemission	17 666 081	2 945 068	176 660 811	29 450 679	0,10
2020	Nyemission	17 822 218	156 137	178 222 176	1 561 365	0,10
2020	Nyemission	20 768 890	2 946 672	207 688 899	29 466 723	0,10
2020	Nyemission	22 927 702	2 158 813	229 277 024	21 588 125	0,10
2021	Nyemission	39 602 395	16 674 693	396 023 950	166 746 926	0,10
2021	Omvänd split (1:20)	39 602 395	0	19 801 197	-376 222 753	2,00
2021	Minskning aktiekapital	990 059,85	-38 612 335	19 801 197	0	0,05
<b>Vid periodens utgång</b>		<b>990 059,85</b>		<b>19 801 197</b>		<b>0,05</b>

**AED**

Anti-Epileptic Drug.

**GMP**

Good Manufacturing Practice eller god tillverkningssed är ett övergripande kvalitets-säkringssystem som tillämpas vid produktion av läkemedel. Tillstånd för GMP beviljas av läkemedelsmyndighet och processen kännetecknas av mycket rigida och höga kvalitetskrav i alla avseenden.

**In vitro**

Term inom biomedicinsk vetenskap som anger att experiment eller iakttagelser är gjorda i till exempel provrör, det vill säga i en konstgjord miljö och inte i en levande organism (i provrör).

**In vivo**

Term inom biomedicinsk vetenskap som anger att experiment eller iakttagelser är gjorda på levande organismer (i djur).

**Kliniska studier**

Undersökning av ett nytt läkemedel eller behandlingsform med friska försökspersoner eller med patienter där avsikten är att studera effekt och säkerhet för en ännu inte godkänd behandlingsform (i människa).

**Klinisk fas I**

Fas I avser den första gång som ett läkemedel under utveckling tillförs människa. Fas I-studier utförs ofta med ett litet antal friska frivilliga försökspersoner för att studera säkerhet och dosering för en ännu inte godkänd behandlingsform.

**Klinisk fas II**

Fas II avser en studie på ett läkemedel ges till en mindre grupp patienter för att studera säkerhet, dosering och effekt.

**Klinisk fas III**

Fas III-studier omfattar tillräckligt många patienter för att vara registreringsgrundande. Målsättningen är att fastställa statistisk signifikans avseende effekt för en ny läkemedelskandidat utan alltför allvarliga biverkningar under ordinära men ändå noggrant kontrollerade förhållanden. Ibland jämförs det nya läkemedlet med en etablerad behandling som exempelvis ett redan godkänt läkemedel.

**Proof of concept**

Bevis som indikerar att en metod har potential att användas med avsedd effekt.

**Neuropeptid**

Neuropeptider är små proteinliknande molekyler (peptider) som används av neuroner för att kommunicera med varandra.

**NPY**

Signalsubstansen neuropeptid Y som är den vanligast förekommande neuropeptids-transmittorn i djur- och människohjärnan.

**Viral vektor**

Virala vektorer är verktyg som används för att leverera genetiskt material till celler. Exempel på virala vektorer kan vara lentivirus, adeno-associerade virus (AAV), retrovirus och adenovirus. AAV vektorer är icke skadliga virus som kan infektera mänskliga celler utan att skapa sjukdom och där leverera det genetiska materialet.



CombiGene's lead project CG01 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282



CombiGene's project CGT2 is supported by the Eurostars Programme. Project ID: 114714



# CombiGene

## – The gene therapy explorer

CombiGenes vision är att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier. CombiGenes affärsidé är att utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder. Forskningstillgångar tas in från ett nätverk av externa forskare och utvecklas vidare fram till klinisk konceptverifiering. Läkemedelskandidater för vanligt förekommande sjukdomar kommer att samutvecklas och kommersialiseras genom strategiska partnerskap, medan CombiGene kan komma att driva utveckling och kommersialisering i egen regi för läkemedel som vänder sig till begränsade patientpopulationer.

Bolaget har ett exklusivt samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics för CG01-projektet.

Bolaget är publikt och noterat på Nasdaq First North Growth Market och bolagets Certified Advisor är FNCA Sweden AB, +46 (0)852 80 03 99, [info@fnca.se](mailto:info@fnca.se).



[www.combigene.com](http://www.combigene.com)

CombiGene AB (publ)  
Agavägen 52A, SE-181 55 Lidingö  
[info@combigene.com](mailto:info@combigene.com)