

GENEVÄGEN

NYHETER FRÅN COMBIGENE AB

NUMMER 2:1 • 2022

2:1

2:2

2:3

Välkommen till specialnummer 1 av 3

CombiGene har sedan avtalet med Spark Therapeutics stärkt sina positioner inom en rad områden, inte minst finansiellt. Bolaget söker nu aktivt efter ytterligare genterapitillgångar för inlicensiering och värdeskapande preklinisk utveckling.

För att uppmärksamma vår nya position har vi bestämt att i rask takt ge ut tre nummer av Genevägen för att ge fördjupad bild av några av de områden som är viktiga för oss.

Jag hoppas att ni kommer att tycka att det är en trevlig läsning.

Jan Nilsson,
Vd

TEMA GENTERAPI

Genterapi har en fantastisk inneboende potential!

● *Genterapi är ett av de områden som väcker verkligt hopp inom dagens läkemedelsutveckling. Potentialen att permanent bota sjukdomar som idag saknar verksamma behandlingsmöjligheter har startat ett intensivt arbete både inom läkemedelsföretagen och den globala forskarvärlden.*

Sjukvården känner idag till cirka 2800 sjukdomar som orsakas av enstaka defekta gener. För majoriteten av dessa sjukdomar saknas det fortfarande effektiva behandlingsmetoder. För vissa av dem finns det symp- tomlindrande behandlingar, andra sjukdomar saknar behandlingsalternativ helt och hållet.

CombiGenes partner Spark Therapeutics är en av de verkliga pionjärerna

Genterapi är en mycket ung behandlingsform. Ett av de allra första bolagen som fick en genterapi godkänd är CombiGenes samarbetspartner Spark Therapeutics. År 2017 godkände amerikanska läkemedelsverket FDA bolagets genterapi Luxturna som utvecklats för behand- ling av en ovanlig genetisk ögonsjukdom. Sparks ambi- tion är nu att göra samma sak med CombiGenes epilepsi- projekt CG01, som licensierades till bolaget hösten 2021.

Stor entusiasm inom forskarvärlden

Genterapins potential att i grunden bota en lång rad sjukdomar har väckt stor entusiasm inom forskarvärlden. En lång rad aktörer inom såväl akademi som industri gör stora ansträngningar för att föra genterapin framåt. Aktivitetsnivån är hög inte bara inom forskning och preklinisk/klinisk utveckling utan också inom områden som produktionsutveckling och regulatoriska regelverk. Som inom alla dynamiska forskningsområden är tempot högt och ny kunskap generas i princip dagligen.

Tack vare sin unika möjlighet till riktad terapi och poten- tialen att möta stora medicinska behov är genterapin ett av de mest spännande utvecklingsområdena inom dagens läkemedelsindustri. För närvarande bedrivs det 316 kliniska studier inom genterapiområdet fördelat på 75 fas 1-studier, 196 fas 2-studier och 45 fas 3-studier (Alliance for Regenerative Medicine, Final report 2021).

Antalet godkända terapier kommer att öka

Till skillnad från traditionell läkemedelsbehandling av kroniska sjukdomar, som i regel kräver kontinuerlig medicinering, har genterapi den stora fördelen att kunna uppnå långvarig effekt genom en eller ett fåtal behandlingar. De senaste 5-10 åren har det skett stora framsteg inom genterapin och intresset från de stora läkemedelsbolagen är betydande, vilket bland annat visat sig i ett antal stora uppköp och licensaffärer. Med tanke på de fördelar som genterapin erbjuder och de många forsknings- och utvecklingsprojekt som pågår världen över är det rimligt att anta att antalet godkända genterapiprodukter kommer att öka kraftigt under kommande år. Ett stort antal patienter som idag inte kan behandlas för sina sjukdomar kan komma att få avsevärt bättre liv tack vare de nya terapierna.

Massiva finansiella satsningar

Tilltron till genterapin visas också av de massiva finan- siella satsningar som görs inom området. Under 2021 uppgick investeringar i forskning och utveckling inom genterapiområdet till motsvarande 10,2 miljarder USD (Alliance for Regenerative Medicine, Final report 2021). Tyngdpunkten ligger inom onkologiområdet, men även hjärt-kärlsjukdomar och sjukdomar relaterade till det centrala nervsystemet är vanligt förekommande.

CombiGene befinner sig i epicentrum av genterapins utveckling genom utvecklingen av sina två genterapi- projekt och genom sina samarbeten med flera världs- ledande aktörer.

Missa inte nästa nummer av Genevägen där vi kommer att prata om hur genterapi fungerar.

GENEVÄGEN REDAKTION

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

Produktion:
Form: WibergComm from Scratch
Text: Columbi Communications AB

CombiGene AB (publ)
Agavägen 52A, 181 55 Lidingö
info@combigene.com

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



TEMA COMBIGENE

CombiGene – med genterapi som vapen

● *CombiGene föddes ur professor Merab Kokaiias och docent David Woldbyes gemensamma vision om en genterapibehandling av fokal epilepsi. Ambitionen att göra verklig skillnad för patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar har sedan starten varit en av grundpelarna i CombiGenes verksamhet och idag formulerar bolaget sin vision så här: att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier.*

Utveckling av externa forskningstillgångar

Starten av CombiGene etablerade också bolagets grundläggande modus operandi: att skapa värde genom att utveckla inlicensierade genterapitillgångar i samarbete med internationellt ledande aktörer inom preklinisk/klinisk utveckling och produktionsutveckling.

Fördelen att på detta sätt inlicensiera genterapitillgångar är betydande. CombiGene får tillgång till förstklassig forskning från såväl den akademiska världen som från industrin utan att tyngas av resurskrävande forskningskostnader. De externa forskarna får i sin tur tillgång till CombiGenes stora kompetens inom läkemedelsutveckling och projektledning samt ekonomiska resurser som möjliggör den fortsatta utvecklingen.

För genterapier som utvecklas inom bolaget och som vänder sig till stora patientpopulationer söker CombiGene strategiska partnerskap inom den internationella läkemedelsindustrin.

Samarbets- och licensavtalet med Spark är ett exempel på detta. För genterapier som riktar sig mot sällsynta sjukdomar, som lipodystrofi, kan CombiGene komma att driva utveckling och kommersialisering i egen regi.

Kompetens och erfarenhet

CombiGene har ett team av mycket kunniga och erfarna yrkesmänniskor med en lång och gedigen erfarenhet från den internationella läkemedelsindustrin och biotech-arenan samt goda kunskaper inom centrala aspekter av genterapi. Kombinationen av erfarenhet och kompetens gör att CombiGene har förmågan att tillsammans med ett nätverk av utvalda externa samarbetspartners, som kompletterar CombiGenes interna expertis, bedriva genterapeutisk utveckling på ett effektivt sätt.

CombiGenes affärsmodell – principerna







Om epilepsi

- *Epilepsi är en vanligt förekommande sjukdom som uppträder hos 0,5-1 % av befolkningen, motsvarande cirka 60 000 personer i Sverige varav 12 000 barn. Globalt uppskattas antalet epilepsipatienter till 50 miljoner¹⁾. Epilepsi brukar beskrivas som ett osynligt handikapp. Det går inte att se på en person att hen har epilepsi.*

Epilepsi kan vara medfödd eller uppstå som ett resultat av en hjärnskada, till exempel trauma, stroke eller tumör. Epilepsi ger återkommande anfall som kan bestå av medvetandepåverkan, ryckningar i armar och ben eller andra neurologiska symptom. Anfällen orsakas av övergående elektriska urladdningar i hjärnans nervceller. Epilepsi är också förknippad med en högre förekomst av plötslig död. De allra flesta formerna av epilepsi är inte ärftligt betingade.

Behandling kan förebygga anfall

Epilepsi behandlas framför allt med läkemedel. Behandlingen, som pågår under lång tid, botar inte den skada som ligger bakom anfällen, men begränsar antalet anfall. Full anfallsfrihet uppnås till 60-70 procent av patienterna.

Vad utlöser ett epileptiskt anfall?

Epileptiska anfall kan utlösas av yttre faktorer som feber (särskilt vanligt hos barn), sömnbrist, psykisk eller fysisk stress eller intag av alkohol. Antalet anfall kan också påverkas av oro för vilka sociala och/eller professionella konsekvenser anfällen kan få. Många anfall inträffar också utan någon tydlig förklaring.

Vad ska jag göra om någon får ett epileptiskt anfall?

Om en person i din omgivning får ett epileptiskt anfall kan du initialt avvakta. De flesta anfall går över av sig själva. Om anfallet inte upphör eller om det uppstått kroppsliga skador under anfallet ska man ringa efter ambulans. Det samma gäller om man inte vet om det är frågan om ett epileptiskt anfall eller något annat sjukdomstillstånd.

Vid svåra anfall där personen inte är kontaktbar och också har kramper (tidigare kallat Grand mal) ska man försöka skydda personen mot fysiska skador genom att lägga något mjukt under huvudet. Däremot ska man inte stoppa något i munnen, risken är att det skadar mer än det hjälper. Självfallet bör man stanna på platsen tills anfallet är över och man ser att personen kan klara sig själv.

I nästa nummer av Genevägen kommer vi att prata om hur det är att leva med epilepsi.

¹⁾ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>



TEMA LIPODYSTROFIPROJEKTET CGT2

Vad är partiell lipodystrofi?

● *Partiell lipodystrofi är ett samlingsbegrepp för ett spektrum av sällsynta sjukdomar som kännetecknas av förändrad fettfördelning på kroppen. I avsaknad av normalt kroppsfett börjar olika organ, främst levern, ackumulera fett, vilket leder till allvarliga metaboliska komplikationer som extrem insulinresistens, hypertriglyceridemi (förhöjda värden av blodfettet triglycerid) och leversteatos (fettlever). Partiell lipodystrofi är med andra ord en mycket allvarlig sjukdom som i dag har få behandlingsalternativ.*

Hur mycket olika områden av kroppen påverkas av förändrad fettfördelning kan variera kraftigt mellan olika patienter. För vissa patienter begränsas sjukdomen till kosmetiska problem, medan andra patienter utvecklar livshotande komplikationer.

Vanliga symptom omfattar progressiv förlust av underhudsfett i armar, ben och bröst- och bålregioner, onormal ackumulering av underhudsfett i andra områden och en mängd olika metaboliska komplikationer. I allmänhet påverkas kvinnor mer än män av de metaboliska komplikationerna. Ytterligare symptom, inklusive sådana som påverkar levern eller hjärtat, kan också uppstå.

Den förlorade fettvävnaden kan inte återbildas. Följaktligen kan kosmetisk kirurgi vara till nytta för att förbättra utseendet. Ingrepp som fettsugning kan utföras för att avlägsna oönskat överskottsfett i områden där det ackumulerats, till exempel hakan.

I nästa nummer av Genevägen kommer vi att prata om möjligheterna för CGT2-projektet att klassificeras som säriläkemedel.

Källa: <https://rarediseases.org/rare-diseases/familial-partial-lipodystrophy/>



Intervju med Gunilla Lundmark i CombiGenes styrelse

Berätta lite om dig själv och din bakgrund och när du valdes som ledamot i CombiGenes styrelse!

Kortfattat skulle jag säga att jag har en stark bakgrund från life science-industrin. Efter studier på Uppsala universitet fanns det bara en väg att gå och det var in i denna fantastiska bransch. Jag har arbetat med utveckling av nya diagnostiska metoder, läkemedel och medikament tekniska produkter, vilket har givit mig en bas och förståelse för både potentialen och komplexiteten i att utveckla produkter och tjänster med syfte att förbättra livskvaliteten för patienter och om möjligt bota allvarliga sjukdomar. Till vardags arbetar jag som vd för Uppsala universitet Invest, ett bolag som stöttar forskare att ta forskning vidare genom att bilda bolag och själva vara med och utveckla idéer som kan göra nytta i samhället. När jag blev tillfrågad 2021 om att väljas in i CombiGenes styrelse blev jag både glad och hedrad, då jag anser att CombiGenes team har den spetskompetens och förmåga som behövs för att utveckla effektiva genterapier för sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder.

För mer info se [Linkedin](#).

Vilka är de viktigaste kommande milstolparna i företagets utveckling som du ser det?

De viktigaste milstolparna är:

- fortsatt utveckling av CG01 i samarbete med Spark och en stor milstolpe är när första patient kan behandlas i en klinisk studie.
- fortsatt utveckling av genterapibehandling för partiell lipodystrofi, CGT2 till proof-of-concept med positivt utfall.
- initiering av minst ett par genterapiprojekt.

Vad betyder avtalet med Spark för CombiGene som bolag?

Avtalet mellan CombiGene och Spark betyder mycket ur olika aspekter. Detta avtal är en bekräftelse på att CombiGene har kompetens och teknologi för att utveckla avancerade genterapier. Avtalet är naturligtvis också gynnsamt finansiellt, vilket möjliggör för CombiGene att bredda sin genterapiportfölj och utveckla nya terapier för sjukdomar där det idag saknas relevant behandling. CombiGenes vision är att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier och genom avtalet med en stark partner som Spark skapas förutsättningar att genomföra de kostsamma kliniska studier som krävs och om dessa faller ut positivt har Spark kapaciteten att kommersialisera produkten CG01.

Hur tror du att CombiGene kommer att utvecklas under de närmaste tre till fem åren?

Jag tror att bolaget kommer att utvecklas mycket gynnsamt. Det finns alla förutsättningar för det med det starka team som finns på plats i CombiGene, det fruktsamma samarbetet med Spark och med arbetet som pågår för att bredda bolagets genterapiportfölj. Jag räknar också med att vi, tack vare intensivt arbete, har inlicensierat ytterligare projekt och utvecklat dem i enlighet med vår affärsmodell.



Om CombiGene

● 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.



 **combiGene**
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