



CombiGenes ambition är att utveckla transformativa terapier för patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar.

I januari 2023 tog vi ytterligare ett steg på denna resa när vi tecknade ett samarbetsavtal med Zyneiro för att gemensamt utveckla ett unikt program som syftar till att revolutionera smärtbehandling på global nivå.

Kronisk smärta är ett enormt problem som påverkar miljontals människor och vi kunde inte vara gladare över att få denna möjlighet att driva utvecklingen av möjlig framtida behandling!

Bokslutskommuniké
Januari - december 2022

Q4



Sammanfattning av rapporten

Händelser under perioden

- Inga rapporteringspliktiga händelser har ägt rum under perioden.

Händelser efter periodens utgång

- CombiGene ingår samarbetsavtal med Zyneyro för utveckling av ett unikt koncept för effektiv lindring av kronisk smärta. Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Enligt avtalet kommer CombiGene att betala Zyneyro en upfront på 5 MDKK i samband med undertecknandet av avtalet. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.

Finansiell information

Oktober – december 2022

- Nettoomsättning: 5 346 (84 042) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 674 (1 098) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -11 942 (57 448) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,60 kr (2,90).

Januari – december 2022

- Nettoomsättning: 26 699 TSEK (84 042).
- Övriga rörelseintäkter: 15 044 TSEK (7 478).
- Resultat efter finansiella poster: -6 157 (20 965) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,31 SEK (1,21).
- Likvida medel vid periodens utgång: 131 777 (136 744) TSEK.
- Soliditet vid periodens utgång: 96 (95) %.

För mer information:

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

Läsanvisning

Belopp inom parentes avser motsvarande period föregående år.

En snabb blick på CombiGene

Företaget	Våra projekt	Vårt team	Kassa
CombiGene är det enda noterade genterapibolaget i Norden. Bolaget noterades den 25 maj 2015 på SPOTLIGHT Stock Market (dåvarande AktieTorget). I december 2018 godkändes CombiGene för notering på Nasdaq First North Stockholm.	CombiGene har för närvarande tre projekt: <ul style="list-style-type: none"> • Smärtprogrammet COZY som består av en peptidbehandling och en genterapi • Lipodystrofiprojektet CGT2 • Epilepsiprojektet CG01, som utlicenserades till Spark Therapeutics 2021 	CombiGene har 11 anställda. Vårt team består av mycket kunniga och erfarna medarbetare med lång erfarenhet från internationell läkemedelsindustri och bioteknik och har en grundlig kunskap om olika aspekter av genterapi.	Vid utgången av fjärde kvartalet 2022 hade CombiGene likvida medel uppgående till 131 777 TSEK (136 744).



Vårt nya smärtprogram COZY har potential att förbättra livet för miljontals människor

Den 9 januari 2023 tecknade vi ett samarbetsavtal med det danska bolaget Zyneyro avseende fortsatt utveckling av behandlingar för kroniska smärttillstånd – en peptid med stor potential för korttidsbehandling och en genterapi med potentiellt livslånga effekter. Avtalet är ett resultat av vårt fokuserade affärsutvecklingsarbete. De behandlingar mot smärta som finns idag har flera brister och tillsammans med Zyneyro ser vi en enorm möjlighet att utveckla effektiv smärtlindring utan de biverkningar som dagens behandlingar ofta ger upphov till.

Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Enligt avtalet kommer CombiGene att betala Zyneyro en upfront på 5 miljoner danska kronor i samband med undertecknandet av avtalet. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.

Smärtprogrammet består av två projekt: en peptidbehandling och en genterapi. Den peptidbaserade behandlingen förväntas vara klar för första doseringen i människa inom några år, medan den AAV-baserade behandlingen kommer att behöva ytterligare utvecklingstid för att nå samma punkt.

Smärta är ett stort globalt problem

Cirka 20 procent av världens vuxna befolkning lider av någon form av kronisk smärta. Konventionell behandling av svår smärta består främst av antiinflammatoriska läkemedel, antidepressiva läkemedel, kramplösande läkemedel och opioider (en grupp ämnen med en morfinliknande verkningsmekanism).

Problemet med dessa behandlingar är att de inte är specifikt utvecklade för att behandla kronisk smärta.

Den smärtlindring som uppnås har ofta ett antal invalidiserande biverkningar som missbruksproblem, depression, ångest, trötthet, nedsatt fysisk och mental förmåga samt skadlig inverkan på mag-tarmkanalen och det kardiovaskulära systemet. I USA har uppskattningsvis 700 000 människor dött på grund av opioidmissbruk de senaste 20 åren.

Förödande konsekvenser för individen

Att leva med konstant smärta är otroligt slitsamt. Långvarig/kronisk smärta riskerar att helt dominera livet med begränsningar i mobilitet och dagliga aktiviteter samt arbetsförmåga, vilket ofta resulterar i låg livskvalitet och en negativ social situation. Det är inte ovanligt att smärta leder till stress, sömnproblem, depression och ångest, vilket i sin tur kan förvärra smärtupplevelsen. Och som vi har sett med opioidkrisen i USA är risken för att utveckla beroende mycket betydande.

COZY – ett unikt koncept

Programmet består av två projekt: en peptidbehandling (COZY01) för korttidsbehandling och en genterapibehandling (COZY02) med potentiellt livslång effekt. Patientens kliniska bild och eventuellt andra faktorer kommer att styra valet av terapi.



Vi vill att människor ska kunna lägga sjukdomar och besvär bakom sig och gå vidare med sina liv.

Vid svåra tillfälliga smärttillstånd är avsikten att administrera peptiden direkt till patienten vid ett eller flera tillfällen för att uppnå effektiv smärtlindring.

Vid svåra kroniska smärttillstånd kan smärtlindring uppnås genom att behandla patienten med en AAV-vektor som "instruerar" kroppen att etablera den smärtlindrande mekanismen på egen hand. På så sätt kan man uppnå långvarig smärtlindring utan daglig medicinering.

Ytterligare studier krävs i vårt lipodystrofi projekt CGT2

Vår ambition för 2022 var att föra CGT2-projektet till det stadium där en proof-of-concept-studie kan initieras. Några av de studier som genomfördes förra året gav dock ofullständiga resultat och behöver upprepas. Vi kom därför fram till att ytterligare studier behövs innan vi går vidare till den prekliniska proof-of-concept-studien.

Samarbete med Spark Therapeutics

Vi har nu arbetat tillsammans med Spark sedan mitten av oktober 2021 och vi har etablerat ett mycket bra samarbete. Som jag nämnt tidigare är jag särskilt nöjd med beslutet att prioritera expansionen av CG01:s kliniska utvecklingsprogram till att omfatta USA då detta kommer att göra det möjligt för projektet att få ett naturligt fotfäste på världens största läkemedelsmarknad, samtidigt som Spark kan utnyttja sina imponerande resurser, kunskaper och nätverk på ett optimalt sätt.

Vår affärsutveckling fortsätter med oförminskad kraft

Vårt nya samarbete med Zyneyro kring smärtprogrammet har stärkt CombiGenes position på ett betydande sätt. Vi har nu två projekt som riktar sig till stora patientpopulationer, epilepsiprojektet CG01 och smärtprogrammet COZY – en ganska unik situation för ett genterapibolag. Vid sidan av dessa projekt har vi även lipodystrofi projektet CGT2, som riktar sig till ett relativt litet antal patienter.

Framöver är det vår ambition att fortsätta att utvärdera intressanta möjligheter för att hitta ytterligare några projekt för att komplettera vår nuvarande portfölj. Vårt fokuserade arbete inom detta område fortsätter med samma kraft som under 2022.

Utsikter

Vi ser nu fram emot ännu ett intensivt år där vi kommer att fortsätta utveckla alla våra projekt så framgångsrikt som möjligt och fortsätta att söka nya och lovande tillgångar för inlicensiering – allt med ambitionen att bygga ett allt starkare bolag.

Jan Nilsson
Vd

Smärtprogrammet COZY – en unik möjlighet att revolutionera smärtbehandling på global nivå

Smärtprogrammet COZY utvecklas tillsammans med det danska företaget Zyneyro. Målet är att utveckla en effektiv behandling för svår kronisk smärta, ett relativt vanligt och ofta svårbehandlat tillstånd. Programmet består av två projekt – en peptidbehandling och en genterapibehandling (AAV), som båda bygger på en ny princip för smärtbehandling, men som båda har samma smärtlindrande mekanism. I peptidprojektet utvecklar vi en syntetisk molekyl för korttidsbehandling och i AAV-projektet utvecklar vi en genterapi för svårt funktionsnedsättande smärttillstånd med potentiellt livslång effekt.

CombiGenes och Zyneyros smärtprogram utvecklas för att erbjuda effektiv smärtlindring utan de biverkningar som dagens behandlingar ofta ger upphov till. Detta är möjligt tack vare att Zyneyros forskare har identifierat en ny biologisk verkningsmekanism, som ligger till grund för läkemedelskandidaterna.

Avtalet med Zyneyro

Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Enligt avtalet kommer CombiGene att betala Zyneyro en uppfört på 5 miljoner danska kronor i samband med undertecknandet av avtalet. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.

Ett program – två projekt

Programmet består av två projekt: en peptid för korttidsbehandling (COZY01) och en genterapibehandling (COZY02) med potentiellt livslång effekt. Patientens sjukdomsbild och eventuellt andra faktorer kommer potentiellt att styra valet av terapi.

Vid svåra tillfälliga smärttillstånd är avsikten att administrera peptiden direkt till patienten vid ett eller flera tillfällen för att uppnå effektiv smärtlindring.

Vid svåra kroniska smärttillstånd som neuropatisk smärta, fantomsmärta och smärta i samband med olika typer av nervskador, som vid konventionell behandling kräver daglig medicinering, är avsikten att uppnå smärtlindring genom att behandla patienten med en AAV-vektor som "instruerar" kroppen själv att etablera den smärtlindrande mekanismen. På så sätt kan man uppnå långvarig smärtlindring utan daglig medicinering. Eftersom AAV-vektorn kodar för peptiden är avsikten att både verkningsmekanismen och effekten är desamma som vid direkt administrering av peptiden.

Konceptet skulle potentiellt också kunna erbjuda en möjlighet att kontrollera att en patient svarar väl på behandling med peptiden innan man fortsätter med den dyrare genterapin. Genom att använda peptidbehandlingen på potentiella genterapipatienter innan en kostsam AAV-behandling sätts in skulle det eventuellt vara möjligt att öka träffsäkerheten i genterapibehandlingen.

I USA beräknas mellan fyra och åtta procent av befolkningen drabbas av svår kronisk smärta.

Smärta är ett stort globalt problem

Cirka 20 procent av världens vuxna befolkning lider av någon form av kronisk smärta. I USA beräknas mellan fyra och åtta procent av befolkningen drabbas av svår kronisk smärta (även kallad High Impact Chronic Pain). Konventionell behandling av svår smärta består främst av antiinflammatoriska läkemedel, antidepressiva medel, kramplösande läkemedel och opioider (en grupp ämnen med en morfinliknande verkningsmekanism). [1]


Problemet med dessa behandlingar är att de inte är specifikt utvecklade för att behandla kronisk smärta. Den smärtlindring som uppnås har därför ofta ett antal funktionsnedsättande biverkningar såsom missbruksproblem, depression, ångest, trötthet, nedsatt fysisk och psykisk förmåga. I USA har uppskattningsvis 700 000 människor dött på grund av opioidmissbruk de senaste 20 åren.

[1] Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016; CDC; Morbidity and Mortality Weekly Report Weekly / Vol. 67 / No. 36 September 14, 2018

Den vetenskapliga grunden för COZY-programmet

Programmet är baserat på upptäckter om den roll som ett intracellulärt protein som kallas PICK1 (protein som interagerar med C-kinas 1) har för att modulera neuronal signalöverföring via AMPA-receptorer vid smärta. Enkelt uttryckt kan man beskriva det som att PICK1 binder till och styr lokalisering och aktivering av receptorer som deltar i överföringen av smärtsignaler mellan nerver vid kronisk smärta. Genom att blockera interaktionen mellan PICK1 och receptorn förhindrar man att en viss typ av receptorer når cellmembranet och aktiveras och därmed hämmas smärtsignalen.

(Sørensen AT, Rombach J, Gether U, Madsen KL. The Scaffold Protein PICK1 as a target in chronic pain. Cells. 2022;11(8):1255.)



Zyneyros vd Peter Horn Møller talar om de unika egenskaperna i smärtprogrammet COZY

”Det finns flera saker som gör det här programmet unikt. För det första är vårt vetenskapliga team den grupp i världen som vet mest om det biologiska målet som är kärnan i vårt koncept, PICK1. Vi har arbetat med PICK1 och PICK1:s roll i smärta under de senaste 20 åren vid Köpenhamns universitet.”

”Vi har bland annat funnit att PICK1 reglerar en speciell receptor som är av central betydelse för utvecklingen av kronisk smärta. Tyvärr kan du inte blockera denna receptor direkt på grund av biverkningar. PICK1 krävs dock för att flytta denna receptor till ytan av patienternas nervceller och vårt tillvägagångssätt är att blockera PICK1 och därigenom säkerställa att receptorn inte alls kommer till cellens yta. Detta är en unik princip och har visat sig vara exceptionellt effektiv för att lindra kronisk smärta i våra experimentella modeller.”

”Våra data från de modeller vi använt visar att vi kan eliminera smärtan och återställa normal känslighet utan de vanliga biverkningarna och utan att skapa missbruk. Detta är faktiskt banbrytande i sig. Samtidigt har vi utvecklat en terapeutisk variant, som kan ges som genterapi, där kroppen själv producerar läkemedlet. Detta innebär att du i slutändan bara behöver en behandling för att potentiellt uppnå livslång smärtlindring.”

”Sammantaget, om det lyckas, kommer detta att vara livsförändrande för de många miljoner smärtpatienter för vilka det idag inte finns någon effektiv behandling tillgänglig.”



COZY01 – peptidbehandling av svåra tillfälliga smärttillstånd

Peptidbehandlingen baseras på molekylen mPD5, som har visat goda effekter i olika prekliniska modeller av kronisk smärta. Den fortsatta utvecklingen kommer att fokusera på att så snabbt och effektivt som möjligt genomföra nödvändiga prekliniska studier för att utvärdera säkerhet och toxikologi samt att producera kliniskt prövningsmaterial i syfte att erhålla godkännande från regulatoriska myndigheter för att genomföra de första kliniska prövningarna på människa med mPD5.

En oberoende utvärdering av potentialen för mPD5 som en framtida smärtbehandling pågår vid National Institute of Health (NIH) i USA, i ett statligt finansierat program (Preclinical Screening Platform for Pain, PSPP). Peptiden, mPD5, har genomgått den första testnivån av tre och har valts ut för att gå vidare till nästa nivå där substansen ska testas i olika smärtmodeller.

COZY02 – genterapibehandling vid svåra kroniska smärttillstånd

En prototyp av AAV-vektorn som fungerar som bärare av det genetiska materialet i genterapi har utvecklats av Zyneyro och testats i en preklinisk smärtmodell med mycket god och långvarig effekt. Det kommande arbetet är inriktat på att optimera det genetiska material som ska ingå i vektorn. AAV är den vektortyp som CombiGene har lång erfarenhet av från våra andra projekt. När vektorn är optimerad följer prekliniska studier för att undersöka och karakterisera distribution, proteinuttryck, effekt och toxikologi.

Parallellt med den prekliniska utvecklingen kommer vi att utveckla en process för tillverkning av den valda vektorn för prekliniska studier och för framtida kliniska prövningar. Data från detta arbete kommer att ligga till grund för att söka tillstånd att genomföra en klinisk prövning på patienter med svår kronisk smärta.



CGT2 – ytterligare studier behövs innan en ny tidsplan för proof-of-concept-studien kan tas fram

CGT2, CombiGenes projekt för att utveckla en genterapibehandling för partiell lipodystrofi, är i tidig preklinisk utveckling. 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 stegvis begränsa antalet potentiella genterapikandidater.

Ytterligare studier behövs

Ambitionen för 2022 var att föra CGT2-projektet till det stadium där en proof-of-concept-studie kunde initieras. Några av de studier som genomfördes 2022 gav dock svårtolkade resultat och behöver upprepas. Till exempel behöver vi fastställa om avsaknaden av tydlig behandlingseffekt i vissa modeller beror på otillräckligt uttryck av vår genterapivektor eller om den underliggande hypotesen för verkan av CGT2 är inkorrekt. CombiGene har därför beslutat att genomföra ytterligare studier innan det är möjligt att gå vidare till den prekliniska proof-of-concept-studien.

Bidrag från EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars

I februari 2021 tilldelades lipodystrofiprojektet 882 500 euro i projektbidrag av EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars. Genom detta anslag samarbetar CombiGene med University Medical Center Hamburg-Eppendorf och dess experter inom lipidforskning. Eurostars-anslaget täcker också vårt

samarbete med Accelero, ett tyskt CRO-företag som arbetar med att utveckla analysmetoder som behövs för den framtida utvecklingen av CGT2.

PCT-ansökan

I augusti 2021 lämnade CombiGene in en PCT-ansökan för att skydda de vektorer som utvecklats inom CGT2-projektet. Ansökan bygger på den brittiska patentansökan som lämnades in 2020 och är ett naturligt nästa steg för att säkerställa adekvat patentskydd för lipodystrofiprojektet CGT2.

Viktigt avtal med professor Ormond MacDougald

Utöver samarbetsavtal med Stockholms universitet, University Medical Center Hamburg-Eppendorf och Accelero har CombiGene även ett avtal med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School i USA. Detta avtal omfattar en pilotstudie och en huvudstudie där CombiGenes mest lovande genterapikandidat inom lipodystrofiprojektet CGT2 kommer att prövas och utvärderas.

Milstolpar

2019

- Projektet licensieras in 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 avsett proteinuttryck.
- Prioritetsgrundande patentansökan lämnas in till Storbritanniens patentverk.
- Första in vivo-studie startas för att mäta nivån på proteinuttrycket från de olika läkemedelskandidaterna samt i vilka organ det uttrycks.

2021

- Projektet får 882 500 EUR i utvecklingsanslag från EU:s Eurostars-program.
- PCT-ansökan lämnas in.

2022

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

CG01 – utlicensierat till Spark Therapeutics sedan oktober 2021

Epilepsiprojektet CG01 utlicensierades till Spark Therapeutics i oktober 2021 och den återstående delen av den prekliniska fasen drivs nu gemensamt av de två bolagen. När projektet går in i klinisk fas kommer Spark att ta hela ansvaret för design och utförande. Sedan oktober 2021 täcker Spark även alla kostnader i samband med den prekliniska utvecklingen av CG01.

Avtalets omfattning

Samarbets- och licensavtalet mellan CombiGene och Spark är ett exklusivt globalt licensavtal som ger Spark rätt att utveckla CG01-projektet under programmets prekliniska och kliniska faser, att tillverka CG01 samt att kommersialisera CG01 till den globala marknaden.

De ekonomiska villkoren i avtalet

Det totala potentiella värdet av avtalet uppgår till 328,5 miljoner USD, exklusive royalties. Den initiala betalningen uppgick till 8,5 miljoner USD.

Milstolpsbetalningar genom preklinisk och klinisk fas uppgår totalt till 50 miljoner USD. Royalties på framtida försäljning av CG01 utgörs av stegvis ökande royalties upp till låga tvåsiffriga tal baserat på nettoomsättning. Alla milstolpsbetalningar kommer att kommuniceras genom CombiGenes pressmeddelanden.

Det prekliniska utvecklingsprogrammet

Återstoden av det prekliniska programmet utförs av Spark i samarbete med CombiGene. Sedan avtalet tecknades har det prekliniska programmet utökats till en sammanhållen

plan för att möta behoven från en utökad klinisk prövningsansökan som har ett större fokus på USA.

Det kliniska utvecklingsprogrammet

När det prekliniska programmet är avslutat kommer Spark att ta ansvar för utformning och genomförande av den kliniska utvecklingen. Alla resultat och kunskaper från det förberedande arbetet CombiGene gjorde innan avtalet har överförts till Spark. Som en del av nuvarande avtal kommer Spark att täcka kostnader för allt kliniskt utvecklingsarbete.

Kommunikation om programuppdateringar och tidslinje

Framtida uppdateringar avseende CG01-programmet kommer att tillhandahållas av Spark i enlighet med deras praxis.



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

CombiGenes ambitiösa affärsutveckling fortsätter att fokusera på att finna nya projekt och utveckla partnerrelationer

Genom dedikerade insatser och inte minst det exklusiva avtalet med Spark Therapeutics under 2021 ses CombiGene nu som en innovativ aktör på den internationella läkemedelsmarknaden. Bolaget har ett omfattande nätverk av partners med specifik kompetens inom genterapi. CombiGene har även löpande dialoger med ett antal Big Pharma-bolag för att lägga grunden för potentiella framtida samarbeten.

CombiGenes affärsutveckling spänner över tre områden

Sedan bolaget först etablerades har CombiGene haft ambitionen att bli en betydande kraft inom genterapi. På senare tid har vi stärkt vår organisation och fokuserar nu på tre olika områden:

- Inlicensiering av nya projekt med hög potential som är värdeskapande för CombiGene. Det nyligen ingångna samarbetsavtalet med Zyneyro är ett utmärkt exempel på detta.
- Allianser med partners och tjänsteföretag som gör det möjligt för CombiGene att vidareutveckla licensierade projekt.
- Utlicensiering av projekt som riktar sig till betydande patientpopulationer i sen preklinisk/tidig klinisk fas. När det gäller läkemedelskandidater som riktar sig till begränsade patientpopulationer kan CombiGene driva utveckling och kommersialisering i egen regi eller söka strategiska partnerskap.

Uppnådda framgångar

Hittills har CombiGenes affärsutveckling resulterat i utlicensiering av epilepsiprojektet CG01 till Spark Therapeutics i ett avtal med ett potentiellt värde om 328,5 miljoner USD exklusive royalties, inlicensiering av CGT2-lipodystrofi projektet från Lipigon och nu senast samarbetsavtalet med Zyneyro för smärtprogrammet COZY.

Vidare har CombiGene etablerat samarbeten med ett antal CRO- och CDMO-bolag inom CG01- och CGT2-projekten.

Betydelsen av en portfölj av projekt

Genom avtalet med Spark blev CombiGene väl positionerat för att ta nästa steg i bolagets utveckling genom att inlicensiera ytterligare genterapi projekt. Det första konkreta resultatet av detta är samarbetsavtalet med Zyneyro.

Vi fortsätter nu vårt sökande efter nya projekt att inlicensiera med ambitionen att bygga en bred portfölj som inkluderar projekt i flera faser av läkemedelsutveckling, allt från projekt i riktigt tidig fas till projekt i klinisk utveckling. En anledning till att ha en bred portfölj är att långt ifrån alla läkemedelskandidater tar sig hela vägen till marknadsgodkännande. Genom att bygga en bred portfölj ökar chanserna att lyckas.

Aktien

CombiGene är ett publikt bolag och är noterat på Nasdaq First North Growth market. Aktiekapitalet i CombiGene ska uppgå till lägst 990 000 kronor och högst 3 960 000 kronor fördelat på lägst 19 800 000 aktier och högst 79 200 000 aktier. Det finns ett aktieslag i CombiGene. Varje aktie medför lika rätt till CombiGenes tillgångar och vinst samt berättigar till en röst på bolagsstämman. Kvotvärdet är fem (5) öre. CombiGenes aktiebok förs elektroniskt av Euroclear. Aktienamnet är CombiGene, kortnamnet är COMBI, och ISIN-koden SE0016101935.

Aktien

Antalet aktier vid periodens utgång uppgick till 19 801 197 st med kvotvärde om 0,05 SEK. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 19 801 197. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt. 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. För jämförbarhet har en retroaktiv justering gjorts av antalet aktier.

Emissionsbemyndigande

Årsstämman 2022 beslutade, i enlighet med styrelsens förslag, att bemyndiga styrelsen att, vid ett eller flera tillfällen fram till nästa årsstämma besluta om

att öka bolagets aktiekapital genom nyemission av aktier, teckningsoptioner eller konvertibler. Sådant emissionsbeslut ska kunna fattas med eller utan avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt samt med eller utan bestämmelse om apport eller kvittning. Det totala antalet aktier som ska kunna ges ut, eller, vid emission av konvertibler eller teckningsoptioner, tillkomma efter konvertering eller utnyttjande, med stöd av bemyndigandena är inte begränsat på annat sätt än vad som följer av bolagsordningens vid var tid gällande gränser för aktiekapitalet och antalet aktier.

LTI 2022

Årsstämman 2022 beslutade, i enlighet med styrelsens förslag, om införande av ett prestationsbaserat incitamentsprogram kallat LTI 2022, riktad emission

av 900 000 teckningsoptioner, överlåtelse av teckningsoptionerna till deltagare i LTI 2022 samt överlåtelse av teckningsoptioner för att täcka kostnader för LTI 2022 och bemyndigande att ingå swap-avtal. En närmare beskrivning av LTI 2022 återfinns i kallelsen till årsstämman 2022.

Tio största aktieägarna per 2022-12-30	Summa innehav	Innehav %
Myrlid AS	1 400 000	7,07%
Nordqvist, Jan Ivar	1 293 368	6,53%
Avanza Pension	1 153 219	5,82%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	528 752	2,67%
Thoren Tillväxt AB	494 894	2,50%
Försäkringsaktiebolaget Skandia	279 646	1,41%
Olsson, Per Magnus	240 764	1,22%
Ferstad, Arne	214 072	1,08%
Darlista, Flamur	166 566	0,84%
Thomassen Skaar, Christian	153 314	0,77%

Finansiell information

Intäkter och resultat

Nettoomsättningen består av milstolpsersättningar samt ersättningar från licens- och samarbetsavtal. Under 2022 utgörs det av ersättning från Spark avseende löpande kostnader under den prekliniska utvecklingen av CG01. På grund av verksamhetens karaktär kan det uppstå stora fluktuationer mellan intäkterna för olika perioder då intäkter från milstolpsersättningar redovisas vid den tidpunkt då prestationsåtagandena är uppfyllda. Koncernen har omsatt 26 699 (84 042) TSEK under perioden januari-december. Övriga rörelseintäkter uppgår till 15 044 (7 478) TSEK varav 0 (5 671) SEK avser intäktsfördel av erhållet bidrag från Horizon 2020 och 1 969 (1 406) TSEK avser intäktsfördel av erhållet bidrag från Eurostars. Övriga rörelseintäkter består i huvudsak av realiserade och orealiserade valutakursdifferenser. Rörelseresultatet för perioden uppgår till -6 947 (20 965) TSEK. De huvudsakliga kostnaderna under perioden har hänfört sig till forskning & utveckling, arvoden till konsulter och personalkostnader.

Kassaflöde och finansiell ställning

Kassaflödet för perioden januari-december uppgår till -16 666 TSEK. Likvida medel vid periodens utgång uppgår till 131 777 TSEK. Soliditeten uppgår till 96,15%.

Likviditet och finansiering

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 3,4 miljoner kronor hittills har betalats ut. Styrelsen och företagsledningen utvärderar kontinuerligt alternativ för att säkerställa bolagets finansiering på kort och medellång sikt.

Incitamentsprogram och teckningsoptioner

Årsstämman 2022 beslutade om ett prestationsbaserat incitamentsprogram (LTI 2022). Programmets längd är ungefär tre år och erbjuder vissa anställda och konsulter, eller nyanställda personer, i bolaget. Maximalt 617 220 Prestationsaktierätter kan tilldelas deltagarna, vilket motsvarar cirka 3 procent av utestående aktier och röster i bolaget, samt 282 780 teckningsoptioner som emitteras för att säkra bolagets kostnad enligt Programmet, vilket motsvarar ca 1,4 procent av utestående aktier och röster i bolaget. I enlighet med styrelsens förslag, beslutade stämman om en riktad emission av 900 000 teckningsoptioner med rätt till teckning av nya aktier i bolaget för implementering av LTI 2022.

Personal

Antalet anställda i koncernen vid periodens utgång uppgick till 11 (8), av vilka 6 (5) är kvinnor.

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 2022.

Årsstämma och årsredovisning

Ordinarie bolagsstämma 2023 kommer att avhållas den 25 maj. Mer information om bolagsstämmans 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 finansiella rapporter

- Delårsrapport januari-mars 2023, den 12 maj 2023.
- Delårsrapport januari-juni 2023, den 25 augusti 2023.
- Delårsrapport januari-september 2023, den 10 november 2023.
- Bokslutskommuniké 2023, den 16 februari 2024.

För ytterligare information:

CombiGene AB (publ), Jan Nilsson, vd
Tel: +46(0)704 66 31 63
Email: jan.nilsson@combigenes.com

Koncernens resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2022	2021	2022	2021
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	5 346	84 042	26 699	84 042
Övriga rörelseintäkter	674	1 098	15 044	7 478
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	-6 869	-21 538	-32 567	-54 591
Personalkostnader	-4 221	-4 778	-13 032	-11 692
Övriga rörelsekostnader	-7 013	-727	-496	-1 677
Rörelseresultat före avskrivningar	-12 084	58 097	-4 352	23 560
Avskrivningar	-649	-649	-2 595	-2 595
Rörelseresultat efter avskrivningar	-12 732	57 448	-6 947	20 965
Finansiellt netto	790	0	790	0
Resultat efter finansiella poster	-11 942	57 448	-6 157	20 965
Skatter	0	0	0	0
Periodens resultat	-11 942	57 448	-6 157	20 965
Hänförligt till				
Moderbolagets aktieägare	-11 942	57 448	-6 157	20 965
Resultat per aktie före utspädning	-0,60	2,90	-0,31	1,21
Resultat per aktie efter utspädning	-0,60	2,90	-0,31	1,21
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	17 311 414
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	17 311 414
<i>Utestående antal aktier</i>	<i>19 801 197</i>	<i>19 801 197</i>	<i>19 801 197</i>	<i>19 801 197</i>

Koncernens balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2022 31 dec	2021 31 dec
TILLGÅNGAR		
Immateriella anläggningstillgångar	19 004	21 599
Summa anläggningstillgångar	19 004	21 599
Omsättningstillgångar		
Kundfordringar	4 216	0
Övriga fordringar	3 223	7 472
Kassa och bank	131 777	136 744
Summa omsättningstillgångar	139 217	144 216
SUMMA TILLGÅNGAR	158 221	165 815
SKULDER OCH EGET KAPITAL		
Aktiekapital	990	990
Övrigt tillskjutet kapital	224 124	224 124
Annat eget kapital	-66 835	-87 800
Periodens resultat	-6 157	20 965
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare	152 122	158 279
Summa eget kapital	152 122	158 279
SKULDER		
Kortfristiga skulder	6 099	7 536
Summa skulder	6 099	7 536
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	158 221	165 815

Rapport i sammandrag över koncernens förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Övrigt			Årets resultat	Summa eget kapital
	Aktiekapital	tillskjutet kapital	Annat eget kapital		
Ingående balans vid årets början	990	224 124	-87 800	20 965	158 279
Resultatdisposition			20 965	-20 965	0
Periodens resultat				-6 157	-6 157
Belopp vid periodens utgång	990	224 124	-66 835	-6 157	152 122

Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2022	2021	2022	2021
	oct-dec	oct-dec	jan-dec	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-6 253	70 657	-16 666	22 115
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	0	0	-148
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0	65 881
Periodens kassaflöde	-6 253	70 657	-16 666	87 849
Likvida medel vid periodens början	144 940	66 087	136 744	48 895
Valutakursdifferens i likvida medel	-6 909	0	11 699	0
Likvida medel vid periodens slut	131 777	136 744	131 777	136 744

Nyckeltal för koncernen

	2022	2021	2022	2021
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Resultat per aktie före utspädning, kr	-0,60	2,90	-0,31	1,21
Resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,60	2,90	-0,31	1,21
Eget kapital per aktie, kr	7,68	7,99	7,68	7,99
Soliditet, %	96,15	95,46	96,15	95,46
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	17 311 414
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	17 311 414
Utestående antal aktier	19 801 197	19 801 197	19 801 197	19 801 197

Moderbolagets resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2022	2021	2022	2021
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	5 346	84 042	26 699	84 042
Övriga rörelseintäkter	674	1 098	15 044	7 478
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	-6 854	-21 528	-32 494	-54 517
Personalkostnader	-4 221	-4 778	-13 032	-11 692
Övriga rörelsekostnader	-7 011	-727	-492	-1 677
Rörelseresultat	-12 067	58 107	-4 275	23 634
Avskrivningar	-75	-75	-300	-300
Rörelseresultat efter avskrivningar	-12 142	58 032	-4 575	23 334
Finansiellt netto	217	-574	-1 505	-2 295
Resultat efter finansiella poster	-11 925	57 458	-6 080	21 039
Skatter	0	0	0	0
Periodens resultat	-11 925	57 458	-6 080	21 039

Moderbolagets balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2022 31 dec	2021 31 dec
TILLGÅNGAR		
Immateriella anläggningstillgångar	4 087	4 387
Finansiella anläggningstillgångar	18 585	20 880
Summa anläggningstillgångar	22 673	25 267
Omsättningstillgångar		
Kundfordringar	4 216	0
Övriga fordringar	3 980	8 157
Kassa och bank	131 583	136 545
Summa omsättningstillgångar	139 779	144 702
SUMMA TILLGÅNGAR	162 452	169 970
SKULDER OCH EGET KAPITAL		
Bundet eget kapital		
Aktiekapital	990	990
Reservfond	4	4
Fond för utvecklingskostnader	760	760
Fritt eget kapital		
Överkursfond	165 826	165 826
Balanserad förlust inklusive periodens resultat	-11 181	-5 101
Summa eget kapital	156 398	162 478
SKULDER		
Kortfristiga skulder	6 054	7 491
Summa skulder	6 054	7 491
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	162 452	169 970

Rapport i sammandrag över moderbolagets förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktiekapital	Reservfond	Fond för utvecklings- utgifter		Balanserat resultat	Årets resultat	Summa eget kapital
			Överkursfond				
Ingående balans vid årets början	990	4	760	165 826	-26 139	21 039	162 478
Resultatdisposition					21 039	-21 039	0
Periodens resultat						-6 080	-6 080
Belopp vid periodens utgång	990	4	760	165 826	-5 101	-6 080	156 398

Moderbolagets kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2022	2021	2022	2021
	oct-dec	oct-dec	jan-dec	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-6 254	70 648	-16 661	22 109
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	0	0	-148
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0	65 881
Periodens kassaflöde	-6 254	70 648	-16 661	87 843
Likvida medel vid periodens början	144 747	65 897	136 545	48 703
Valutakursdifferens i likvida medel	-6 909	0	11 699	0
Likvida medel vid periodens slut	131 583	136 545	131 583	136 545

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	990 060	-38 612 335	19 801 197	0	0,05
Vid periodens utgång		990 060		19 801 197		0,05

Styrelsens och vd:s försäkran



Bert Junno
Ordförande



Gunilla Lundmark
Ledamot



Peter Nilsson
Ledamot



Jonas Ekblom
Ledamot



Per Lundin
Ledamot



Jan Nilsson
Vd

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att denna bokslutskommuniké ger en rättvisande bild över utvecklingen och bolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som bolaget står inför.

Bokslutskommunikén har inte granskats av bolagets revisorer.

Stockholm, 17 februari 2023

Bert Junno
Ordförande

Gunilla Lundmark
Ledamot

Peter Nilsson
Ledamot

Jonas Ekblom
Ledamot

Per Lundin
Ledamot

Jan Nilsson
Vd

CombiGene-familjen – the GeneTeam

CombiGene är ett innovationsbolag som bedriver forskning och utveckling genom att samarbeta med CRO-företag eller genom att delta i akademiska samarbeten. Allt sköts av CombiGenes kompetenta och kvalificerade personal.

Fördelarna med denna typ av samarbete är uppenbara. CombiGene kan få tillgång till ledande forskning från såväl akademi som industri utan att behöva bära kostnader för resurskrävande forskning. De externa forskarna får i sin tur tillgång till CombiGenes betydande kompetens inom läkemedelsutveckling och projektledning samt finansiella resurser för att möjliggöra preklinisk och klinisk utveckling.

CombiGene har ett team av mycket kunniga och erfarna yrkesmänniskor med gedigen och långvarig erfarenhet från internationell läkemedelsindustri och bioteknik samt en djup kunskap om olika aspekter av genterapi. Denna kombination av erfarenhet och expertis gör det möjligt för CombiGene, tillsammans med sitt nätverk av utvalda externa partners som kompletterar CombiGenes interna expertis, att genomföra banbrytande genterapeutisk utveckling mycket effektivt.

Här är människorna som gör det!



Jan Nilsson
Chief Executive
Officer



Karin Agerman
Chief Scientific
Officer



Peter Ekolind
Chief Operating
Officer



Louise Aspenberg
Chief Financial
Officer



Annika Ericsson
Director Preclinical
Development



Pernilla Fagergren
Director Clinical
Development



Alvar Grönberg
Senior Program
Director



Martin Linhult
Director CMC



Birgitta Ståhl
Senior Director
In-licensing



Esbjörn Melin
Industrial post doc



Daniela Morath
Corporate
Administration

The GeneTeam – våra vänner

Sedan CombiGene först grundades har bolaget byggt upp ett nätverk av partners inom alla centrala aspekter av läkemedelsutveckling och affärsutveckling. Här är en översikt över de olika faserna i CombiGenes utveckling av genterapitillgångar och bolagets viktigaste partners.

Inlicensiering

Vår affärsmodell bygger på inlicensiering av projekt som vi utvecklar till preklinisk proof-of-concept eller till den första kliniska studien för att sedan utlicensiera dem till en strategisk partner.

För att identifiera intressanta projekt deltar vi regelbundet i viktiga kongresser och konferenser för att aktivt söka nya projekt och vi har kontinuerliga dialoger med intressanta aktörer inom såväl akademi som industri. Vi använder även konsultföretag för att identifiera intressanta genterapitillgångar globalt. Vi arbetar med andra ord brett med många olika aktiviteter.

Vid utvärdering av projekt är det viktigt att noggrant titta på det från olika synvinklar, bland annat verkningsmekanism, avsett indikationsområde, patentsituation, konkurrens och marknad. Detta arbete gör vi bland annat tillsammans med ledande medicinska experter inom aktuellt indikationsområde, experter på den valda verkningsmekanismen, patentjurister och regulatoriska rådgivare samt slutligen egna interna resurser.

PARTNERS
Medicinsk expertis
Experter på verkningsmekanism
Patentjurister
Regulatoriska rådgivare

Preklinik

Vektor design. AAV-vektor, som vi främst arbetar med, har egenskaper som är fördelaktiga i kliniska tillämpningar. En framgångsrik vektordesign kräver tidig optimering av varje unik vektor för att adressera den specifika sjukdom vi avser att behandla genom att modifiera vektorns DNA.

Preklinik. Under det prekliniska arbetet utvärderas vektorerna i laboriemiljö och på patientmaterial i samarbete med CRO-bolag som har etablerade analysmetoder och experimentella modeller inom den specifika sjukdom vi avser att behandla.

Arbetet syftar till att ge kunskap om hur genterapi påverkar dess målstruktur, underliggande molekylära mekanismer och kopplingen mellan dos och effekt. En milstolpe är att kunna visa proof of concept, det vill säga bevis på att konceptet fungerar i en sjukdomsmodell. När detta steg har uppnåtts utarbetar vi en translationell plan för effekt och säkerhet.

PARTNERS
Erfarna CRO-bolag
Partners inom akademien: Lunds universitet, Stockholms universitet, Hamburgs universitet, Köpenhamns universitet, University of Michigan

Produktionsmetod

För de prekliniska prövningarna produceras den aktiva substansen i en FoU-miljö. Tillverkningsprocessen skalas sedan upp för kliniska prövningar och kommersiellt bruk. CombiGene har ingen egen produktion utan outsourcear produktionen till olika CDMO efter en noggrann urvalsprocess. Några av de CDMO: er som vi arbetar med är Viralgen och Charles River.

För att säkerställa att produkten är säker produceras den enligt Good Manufacturing Practice (GMP), en standard inom läkemedelsindustrin.

CombiGene följer utvecklingen inom området noga. Vi är också en del av Genenova – ett samarbete med KTH, Uppsala universitet, Karolinska Institutet, Biotage, AstraZeneca, Alfa-Laval, Vironova och Ziccum. Syftet med Genenova är att främja en innovativ miljö för en mer effektiv och tillgänglig AAV-genterapi. Genenova leds av professor Johan Rockström, KTH, och har fått finansiering från Vinnova.

PARTNERS
Utvalda CDMO-bolag
Genenova-samarbete

Förberedelse för klinik

Redan i preklinisk fas behöver man förbereda den kliniska utvecklingsplanen vad gäller förväntad patientpopulation, potentiella biomarkörer och hur genterapin ska administreras etc. Därför har vi tidiga kontakter med ledande medicinska experter inom respektive indikationsområde.

När det gäller genterapi kommer både säkerhet och behandlingseffekt hos patienter att utvärderas redan i den första kliniska studien (kombinerad Fas I/II), till skillnad från traditionell läkemedelsutveckling där den första kliniska studien ofta är en säkerhetsstudie (Fas I) utförd på friska frivilliga. För utförandet av kliniska studier kommer vi att arbeta med välrenommerade CRO-bolag med erfarenhet av genterapistudier.

Vi konsulterar också regulatorisk expertis för att säkerställa framgångsrika interaktioner med europeiska och amerikanska myndigheter.

PARTNERS
Medicinsk expertis
Erfarna CRO-bolag
Regulatorisk expertis

Utlicensiering

CombiGene har sedan många år tillbaka en kontinuerlig dialog med flera stora läkemedels-/bioteknikbolag. Utlicensieringsarbetet börjar med att närma sig Big Pharma-aktörer med närvaro inom det sjukdomsområde där vi utvecklar vår tillgång för att presentera våra projekt för nyckelpersoner i bolaget. Detta är det första steget i processen att bygga en stark relation och görs ofta vid så kallade partneringmöten. Relationen upprätthålls sedan genom regelbundna kontakter av olika slag. Ett sekretessavtal (CDA) undertecknas när en potentiell partner vill titta på vårt företag, team och vetenskapliga data i detalj – en så kallad due diligence. Om resultatet av denna granskning är positivt inleds diskussioner om hur en affärstransaktion kan se ut.

Under de sista delarna av en utlicensieringsprocess förlitar sig CombiGene på stöd från viktiga opinionsbildare för att verifiera det medicinska behovet av vår terapi, våra egna forskare för att förklara vetenskapen och ett juridiskt team som ansvarar för att formalisera affären till ett juridiskt avtal.

PARTNERS
Stora läkemedels-/bioteknikföretag
Viktiga opinionsbildare
Juridiska experter

Ordlista

AAV Adeno-associerat virus.

AMPA-receptor En underkategori av transmembranreceptorer för glutamat som fungerar som en jonkanal och förmedlar snabb synaptisk signalöverföring i centrala nervsystemet (CNS). Det har traditionellt klassificerats som en icke-NMDA-typ receptor, tillsammans med kainatreceptorn.

C-kinas En familj av proteinkinasymer som är involverade i att kontrollera funktionen hos andra proteiner genom fosforylering av hydroxylgrupper på serin- och treoninaminosyrarester på dessa proteiner, eller en medlem av denna familj.

CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization) Företag som betjänar andra företag inom läkemedelsindustrin på kontraktbasis för att tillhandahålla omfattande tjänster från läkemedelsutveckling till läkemedelstillverkning.

CRO (Contract Research Organization) Företag som ger stöd till läkemedels-, bioteknik- och den medicintekniska industrin i form av forsknings-tjänster på kontraktbasis.

Eurostars Ett finansieringsinstrument inom EU som stöder samarbeten mellan innovativa små och medelstora företag och akademiska projektpartner genom att finansiera internationella forsknings- och innovationsprojekt.

Genterapi Ett medicinskt område som fokuserar på genetisk modifiering av celler för att producera en terapeutisk effekt eller behandling av sjukdom genom att reparera eller rekonstruera defekt genetiskt material.

GMP (Good Manufacturing Practice) är ett system för att säkerställa att läkemedelsprodukter produceras och kontrolleras konsekvent enligt kvalitetsstandarder. Tillstånd för GMP beviljas av läkemedelsverket i det aktuella landet och processen kännetecknas av extremt strikta och höga krav på kvalitet i alla avseenden.

In vitro En term som används inom biomedicinsk vetenskap för att beskriva en biologisk process som genomförs i laboratorierör eller någon annan kontrollerad experimentell miljö, exempelvis odlade celler, snarare än inom en levande organism.

In vivo En term som används inom biomedicinsk vetenskap för att beskriva en experimentell biologisk process, och observationer därav, som genomförs i en levande organism.

Klinisk 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.

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

Kliniska 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.

Klinisk studie Forskningsstudier som undersöker om ett nytt, ännu icke-godkänt, läkemedel, medicinsk strategi, behandling eller enhet är säker och effektiv för människor.

Klinisk utveckling omfattar tre faser, se klinisk fas I, II, III ovan.

Kronisk smärta Smärta som har varat längre än tre månader.

Lipodystrofi En sällsynt sjukdom 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, inklusive extrem insulinresistens, hypertriglyceridemi (förhöjda värden på blodfetttriglycerid) och leversteatos (fettlever).

Neuropatisk smärta Nervsmärta kan uppstå efter sjukdomar och skador i det somatosensoriska nervsystemet och spridas inom ett neuroanatomiskt innervationsområde.

PCT (Patent Cooperation Treaty), ett internationellt patenträttsligt fördrag, som ingicks 1970. PCT tillhandahåller ett enhetligt förfarande för att lämna in patentsökningar för att skydda uppfinningar i var och en av dess medlemsstater.

PICK1 Ett protein som interagerar med C-kinas 1.

Plasmid Liten, extrakromosomal DNA-molekyl i en cell som är fysiskt separerad från kromosomalt DNA och kan replikera oberoende.

Preklinisk studie In vitro- och in vivo-studier genomförda före den kliniska utvecklingen (se ovan) med målet att säkerställa att den nya terapin är säker och har avsedd effekt.

Proof-of-concept Dokumenterade bevis för att en potentiell produkt eller metod har avsedd effekt.

Viral vektor Virala vektorer är verktyg som används för att leverera genetiskt material till celler. Exempel på virala vektorer är lentivirus, adenoassocierat virus (AAV), retrovirus och adenovirus. AAV-vektorer är ofarliga virus som kan infektera mänskliga celler utan att orsaka sjukdom och kan användas för att leverera genetiskt material till mänskliga celler.



Vi ser nu fram emot en riktigt intensiv vår med fortsatt utveckling av alla våra projekt. Även om vi nyligen inledde samarbetet med våra kollegor på Zyneyro för vidareutveckling av smärtprogrammet COZY kommer vi att fortsätta våra ansträngningar att hitta nya projekt som kan tillföra ytterligare värde till CombiGene.

Vår nästa kvartalsrapport publiceras den 12 maj 2023, men det kommer att finnas goda möjligheter att följa CombiGenes utveckling innan dess. Du är alltid välkommen att besöka vår webbplats och följa oss på LinkedIn, Facebook och Twitter. Vi kommer också att presentera vid ett antal aktieägareevenemang under de kommande månaderna och publicera minst ett nytt nummer av vår tidning Genevägen. Du hittar detaljerad information på vår webb. Vi önskar er all lycka till nästa gång.

CombiGene-teamet

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.

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

