

GENEVÄGGEN

NYHETER FRÅN COMBIGENE AB

NUMMER 4 • 2023

- Sid 2 Ledare
- Sid 4 Smärtprogrammet COZY
- Sid 8 Epilepsiprojektet CGO1
- Sid 9 Intervju med Malin Almgren
- Sid 10 Intervju med Sebastian Bauer

CombiGene är mycket väl positionerat för fortsatta framgångar

”Jag trivs helt enkelt i mindre bolag där alla hjälps åt för att skapa framgång.”



GENEVÄGEN REDAKTION

Redaktion:
redaktionen@combigene.com
Ansvarig utgivare: Peter Ekolind

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

Det finns så mycket jag vill säga i denna min första ledare i Genevägen att det nästan är svårt att veta var jag ska börja, men låt mig först rikta ett stort och varmt tack till Jan Nilsson som under sin tid som vd utvecklat CombiGene från ett bolag med ett projekt i tidig preklinisk fas till det CombiGene vi ser idag: ett internationellt erkänt genterapibolag med ett projekt, epilepsiprojektet CG01 utlicensierat till Spark Therapeutics, ett projekt som syftar till att behandla den ovanliga och svåra sjukdomen partiell lipodystrofi och det oerhört spännande smärtprogrammet COZY.

Jag vill också tacka Jan och hela teamet för den fina introduktion till CombiGene som jag har fått under min tid som bolagets Chief Operating Officer. Det är med stor iver och entusiasm jag nu tar mig an min nya roll som vd för CombiGene. Jag ser verkligen fram emot att tillsammans med styrelsen och det övriga CombiGene-teamet fortsätta utvecklingen av CombiGene med fler framgångar inom fältet.

Licensavtal är målet

Helt avgörande för att vi ska bli framgångsrika är att vi kan få fram konklusiva och positiva prekliniska resultat med förutsättningar att kunna översättas till goda resultat också i människa. Det är på detta sätt som vi kan attrahera framtida partners till våra projekt. Det är också viktigt att vi kan ta in fler genterapiprojekt som riktar sig mot patientpopulationer med stora behov och värdeförädla dem med vår speciella kompetens inom läkemedelsutveckling och genterapi.

Att ha en projektportfölj med flera projekt är viktigt eftersom det väsentligt ökar chanserna att nå hela vägen till ett licensavtal. All läkemedelsutveckling tar lång tid i anspråk och kostnaderna för att utveckla ett nytt läkemedel är höga samtidigt som risken att ett projekt inte går hela vägen till kommersialisering är betydande. Det räcker med andra ord inte med bara ett eller två projekt i portföljen, det behövs flera för att fördela risk och öka chanserna till framgång.

Hälsoekonomiska aspekter blir avgörande

En annan avgörande aspekt på vår verksamhet är hälsoekonomi. Genterapi är, och kommer att fortsätta vara, en exklusiv behandlingsform. Det är därför avgörande att vi kan visa att våra terapier kan förbättra patienters livskvalitet i så stor omfattning att det är möjligt för samhället att göra en positiv hälsoekonomisk kalkyl. Det är min övertygelse att våra projekt som vi engagerar oss i kan lyckas med detta, nämligen att både förbättra livskvaliteten för den enskilda patienten och att vara en hälsoekonomiskt försvarbar behandling.

Ett fantastiskt team

Jag får ibland frågan varför jag lämnade en stor koncern som Getinge där jag tidigare varit vd för den svenska verksamheten. Svaret är mycket enkelt. Jag trivs helt enkelt i mindre bolag där alla hjälps åt för att skapa framgång och där vägarna till beslut är korta. Under de senaste åren har jag uteslutande varit verksam inom ATMP-området (Advanced Therapy Medicinal Products) som i sig är oerhört intressant givet de fantastiska möjligheterna att utveckla helt nya och effektiva terapier till annars obotliga sjukdomar och tillstånd.

Det kompetenta och hårt arbetande teamet på CombiGene fortsätter att utveckla våra projekt, inte minst smärtprogrammet COZY där vi arbetar tillsammans med vår danska partner Zyneyro. I tillägg till vår existerande produktportfölj söker vi dessutom aktivt efter fler projekt för inlicensiering för att etablera en portfölj med kommersiellt intressanta genterapiprojekt för att öka våra möjligheter att nå fler licensavtal som det vi tecknade med Spark Therapeutics 2021.

Peter Ekolind
Vd

Högt tempo i smärtprogrammet COZY

• Smärta är ett globalt problem. Mellan sex och åtta procent världens vuxna befolkning drabbas av svår kronisk smärta med oerhörda kostnader för samhället som följd. Enbart i USA beräknas samhällskostnaderna uppgå till ofattbara 636 miljarder USD årligen, vilket är dubbelt så mycket som kostnaden för hjärt/kärlsjukdomar.¹

Det finns ett enormt behov av nya alternativ för smärtlindring

En sak som ytterligare komplicerar bilden är att det saknas bra behandlingsalternativ. Dagens behandlingar utgörs främst av antiinflammatoriska, antidepressiva och kramplösande läkemedel samt opioider, det vill säga en grupp ämnen med en morfinliknande verkningsmekanism.

Problemet är att dessa behandlingar ofta har ett antal funktionsnedsättande biverkningar som missbruksproblematik, depression, ångest, trötthet samt nedsatt fysisk och psykisk förmåga.

Sammantaget innebär detta att det finns ett enormt behov av nya effektiva behandlingsformer som inte har de biverkningar som nuvarande alternativ är behäftade med och som inte leder till toleransutveckling, dvs att patienten över tid behöver allt högre doser för att en effektiv smärtlindring ska uppnås.

COZY-programmet bygger på en ny biologisk verkningsmekanism

Smärtprogrammet COZY, som CombiGene driver i samarbete med det danska företaget Zyneiro, har som målsättning att ta fram alternativ för behandling av kronisk smärta utan beroendeproblematik och utan toleransutveckling. Smärtprogrammet består av två projekt – en peptidbehandling (COZY01) och en genterapibehandling (COZY02), som båda bygger på en ny biologisk verkningsmekanism. Både peptiden och genterapin utvecklas för behandling av svåra kroniska smärttillstånd där genterapin reserveras för patienter när möjligheterna för spontan minskning av smärtan bedöms som utesluten eller osannolik.

Fortsättning nästa uppslag



¹Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Appendix C. The Economic Cost of Pain in the US. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011

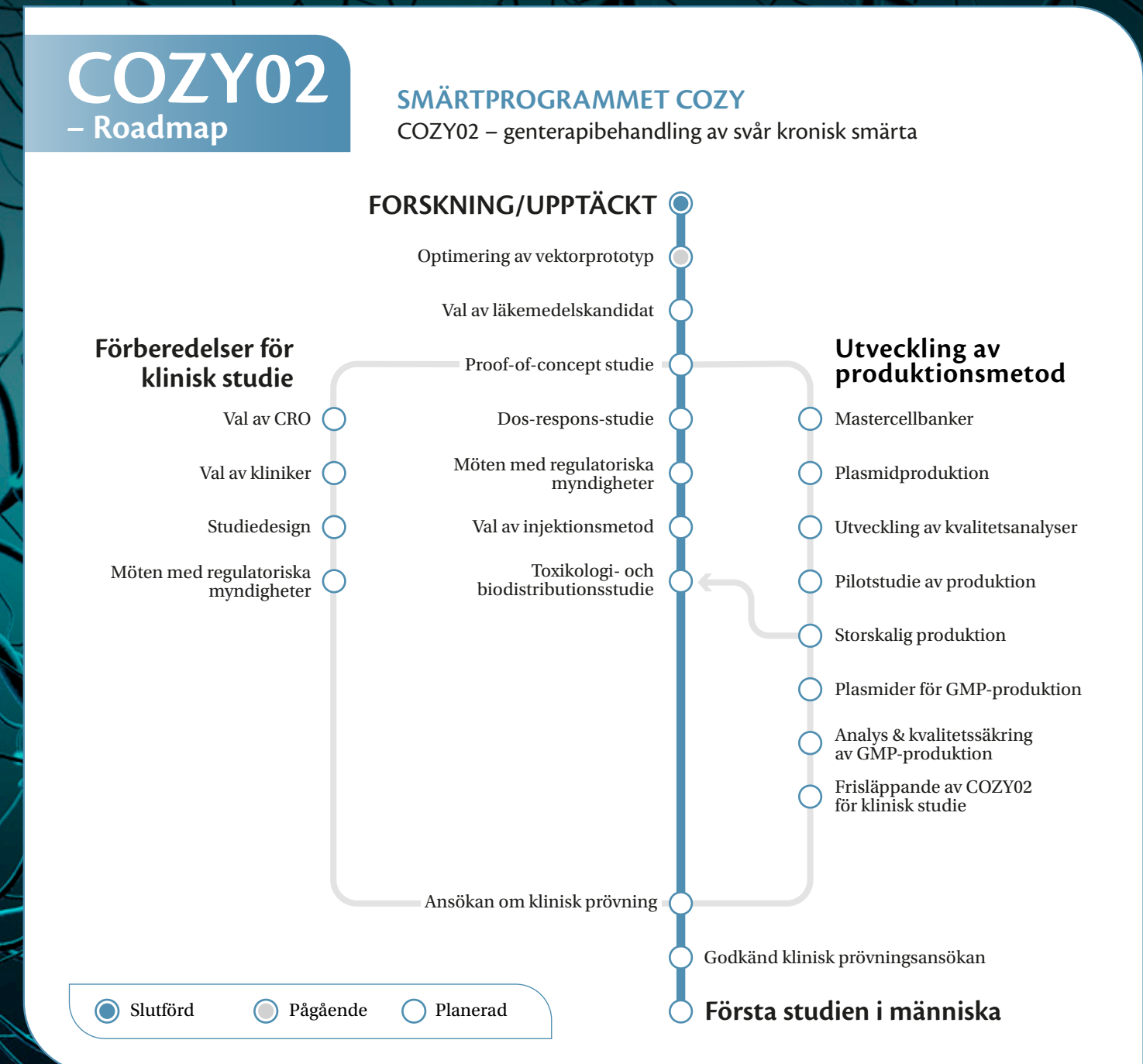
Peptidprojektet COZY01

Peptidbehandlingen, som är det av de två projekten som kommit längst i sin utveckling, har visat goda effekter i olika prekliniska modeller. CombiGene och Zyneyro fokuserar nu på att så snabbt och effektivt som möjligt genomföra nödvändiga prekliniska studier för att utvärdera säkerhet och toxicologi samt att producera kliniskt prövningsmaterial i syfte att erhålla godkännande från regulatoriska myndigheter för att inom några år genomföra de första kliniska prövningarna på människa med COZY01.

Genterapin COZY02

En prototyp av AAV-vektorn som fungerar som bärare av det genetiska materialet har utvecklats av Zyneyro och testats i flera prekliniska modeller med mycket god och långvarig effekt. Det kommande arbetet är inriktat på att optimera det genetiska material som ska ingå i vektorn för att vi ska kunna administrera detta i framtida humanstudier. 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, dos-respons och toxicologi.

Parallellt med den prekliniska utvecklingen kommer vi se till att tillverkning av den valda vektorn sker på ett optimalt sätt och att nödvändiga kvalitetstester kommer på plats inför framtida kliniska prövningar. Detta arbete kommer att ligga till grund för att söka tillstånd att genomföra en klinisk prövning på patienter med svår kronisk smärta.



Epilepsiprojektet avancerar genom optimeringsaktiviteter av CGO1 inför studier i människa

I juni höll CombiGene och Spark Therapeutics det halvårsvis återkommande Joint Research Committee-mötet i Stockholm för att ta fram en detaljerad plan för de kommande sex månaderna. Betydande framsteg har gjorts inom genterapiområdet sedan CGO1 först utvecklades, både vad gäller tillverkning och formulering av genterapier. För epilepsiprojektet CGO1 innebär detta att det nu är den perfekta tidpunkten att dra full nytta av denna nya och viktiga kunskap och optimera några av komponenterna i projektet innan det går vidare mot kliniska studier.

CombiGene och Spark utnyttjar nu bolagens kombinerade styrka i arbetet med optimeringen av AAV vektorn för att uppnå förbättrad täckning av de regioner i hjärnan som drabbats av epilepsi.

”Joint Research Committee-mötet i Stockholm var mycket produktivt och visade återigen att vi har en perfekt partner i Spark”, säger Karin Agerman, Chief Scientific Officer på CombiGene. ”Jag är verkligen glad över beslutet att optimera några av komponenterna i projektet. Genom att göra detta kommer vi att befinna oss i en mycket mer fördelaktig position när projektet går in i studier i människa”, avslutar Karin.

Intervju med styrelseledamoten Malin Almgren



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

”Jag fick förtroendet att ingå i CombiGenes styrelse i maj i år och hoppas och tror att min bakgrund passar väl för att stötta bolaget. Jag har en magisterexamen i biokemi från Stockholms universitet samt en doktorsexamen i medicin från Karolinska Institutet. Under mina två decennier inom akademien har jag haft förmånen att forska vid framstående institutioner som Karolinska Institutet och UCSD (University of California San Diego). Mitt fokus har varit inom epigenetik, dvs hur miljön kan påverka genuttryck och jag har applicerat detta inom områden som immunologi, neurovetenskap och onkologi. Ett av mina första projekt som doktorand inbegrep virusvektorer för att justera nivån av Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) i en musmodell, en värdefull erfarenhet av hur potenta virusvektorer är som verktyg, men också ett i raden av misslyckade experiment.”

”Efter många år inom preklinisk forskning växlade jag över till finansvärlden, där jag bland annat har jobbat med strategiska partnerskap rörande hållbara investeringar vid en fondförvaltare. Dessutom har jag arbetat som finansiell rådgivare, där jag samarbetat med många utvecklingsbolag inom Life science-sektorn med kapitalanskaffningar och företagsöverlåtelser (M&A). Detta har gett mig en djup förståelse för utmaningar och möjligheter inom dessa typer av bolag. Idag har jag förmånen att tjänstgöra som vd för ett bolag som jobbar med hälsodata och har även under de senaste åren fått förtroendet som styrelseledamot i tre bolag.”

Vilka är dina intryck av CombiGene efter snart fyra månader som styrelseledamot?

”Mitt sammantagna intryck av CombiGene är mycket positivt. Jag är imponerad av bolagets tydliga och ambitiösa affärsidé som fokuserar på att utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som för närvarande saknar tillfredsställande behandlingsalternativ. Jag tycker att bolaget har en smart strategi där de samarbetar med ett nätverk av externa forskare för att nyttja kompetens och idéer, som sedan kan utvecklas vidare fram till preklinisk eller klinisk konceptverifiering.”

”Vidare tänker jag på bolagets styrka när det gäller kommersialisering. CombiGenes fokus på att samutveckla och kommersialisera läkemedelskandidater genom strategiska partnerskap visar på en insikt om att samarbete och partnerskap kan vara avgörande för att nå framgång på ett bredare spektrum. Jag också haft nöjet att träffa CombiGenes kompetenta team för att få en crash-course av de spännande pågående projekten.”

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

”Fortsatt identifiering och utvärdering av nya lovande projekt, positiva resultat från prekliniska studier, identifiera genterapikandidat inom lipodystrofi-projektet CGT2 samt framgång i den oberoende utvärdering av potentialen för COZY01 som pågår vid NIH där substansen ska testas i en beteendemodell och i olika smärtmodeller är samtliga viktiga potentiella milstolpar. Sammantaget tänker jag att dessa milstolpar kan vara avgörande för att bibehålla en stark pipeline av genterapier och säkerställa företagets framtid.”

Hur ser du på potentialen i smärtprogrammet COZY?

”COZY-programmet är verkligen spännande och fokuserar på att utveckla effektiva behandlingsalternativ för svår kronisk smärta. Detta är av stor betydelse eftersom de konventionella behandlingar som används idag ofta har biverkningar och kan vara otillräckliga för att hantera smärtan på ett effektivt sätt. Den stora potentialen är att COZY bygger på nya biologiska verkningsmekanismer som förväntas minska eller eliminera de biverkningar som är vanliga med dagens behandlingar. Den kanske största potentialen med COZY programmet är möjligheten att erbjuda smärtlindring utan att vara beroende-framkallande och kan vara ett lovande alternativ till opioidbaserade behandlingar som har visat sig vara associerade med missbruksproblem och allvarliga biverkningar.”

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

”Under närmaste 3-5 åren kan vi förvänta oss att CombiGene har börjat interagera mer med reglerande myndigheter som FDA och EMA för att diskutera planer för kliniska prövningar och godkännandeprocessen. Särskilt COZY01 skulle kunna vara i eller nära fasen för kliniska prövningar. Detta är en stark value-up som ytterligare skulle öka intresset från potentiella partners, investerare eller större läkemedelsföretag. Sammanfattningsvis är jag övertygad om att CombiGene har en stark grund och strategi för att göra verklig skillnad inom genterapi.”

Intervju med CombiGenes Director CMC

Sebastian Bauer

● Tidigare i år tillträdde Sebastian Bauer tjänsten som Director CMC på CombiGene. Engelska Wikipedia listar 93 olika betydelser av förkortningen CMC, i detta fall ska de tre bokstäverna utläsas som Chemistry, Manufacturing, and Control, alltså kemi, tillverkning och kontroll på svenska. Mer konkret innebär det att Sebastian Bauer kommer att arbeta med utvecklingen av de processer och analyser som är nödvändiga för tillverkningen av CombiGenes läkemedelskandidater. Genevägen kontaktade Sebastian för en intervju.

Kan du berätta lite om din bakgrund?

”Absolut. Jag kommer ursprungligen från Tyskland, närmare bestämt Karlsruhe i Baden-Württemberg. Jag doktorerade i analytisk biokemi vid Universitet Konstanz och gjorde min post-doc på Karolinska Institutet i Stockholm. Under de senaste drygt tjugo åren har jag haft flera seniora positioner inom läkemedelsindustrin, ofta med fokus på CMC-frågor. Jag kommer närmast från ett stort CDMO-bolag, det vill säga ett företag som hjälper andra företag inom läkemedelsindustrin med olika tjänster inom utveckling och tillverkning.

Vad var det som lockade med CombiGene?

”En av de viktigaste sakerna var bolagets storlek. Jag har tidigare arbetat på mindre bolag och jag trivs verkligen i det formatet. Mindre bolag kan vara väldigt snabbfotade, vilket gör att vissa projektmoment kan genomföras betydligt snabbare än på större bolag, vilket passar min personlighet, jag tycker om att få saker och ting gjorda.”

Vad krävs för ett framgångsrikt CMC-arbete?

”Många saker! Men om jag skulle välja ut en sak så är det att man tidigt i projektet måste ha en ganska exakt förståelse av vad som krävs för att få en produkt godkänd av läkemedelsmyndigheterna. Om man inte har den förståelsen är risken mycket stor att man väljer fel väg och att man senare i projektet

tvingas göra om olika moment, vilket innebär förluster i såväl tid som pengar. Om man däremot redan från början har målet tydligt klart för sig kan man göra saker och ting på ett intelligent sätt, vilket innebär att arbetet kan bedrivas väldigt effektivt. Skulle jag lägga till något utöver detta så är det att jag vill understryka den stora betydelsen av de olika analyser man tar fram för att säkerställa att faktorer som säkerhet och stabilitet hanteras på absolut bästa sätt. Utformningen av dessa analyser kan vara helt avgörande.”

Vad fokuserar du främst på just nu?

”Ska jag vara ärlig så håller jag fortfarande på att bli varm i kläderna. CombiGene är ett litet bolag, men den vetenskapliga materia vi har att hantera befinner sig på en hög nivå. Jag har så här långt haft mycket god hjälp av CombiGenes Senior Program Director Alvar Grönberg som har introducerat mig till COZY-programmet, som har störst behov av en CMC director just nu. Jag har också spenderat mycket tid med CombiGenes Chief Scientific Officer Karin Agerman, vilket gjort att jag snabbt har fått en förståelse av kritiska CMC-aspekter i genterapiprojekt. Jag har också haft flera kontakter med CombiGenes breda CDMO-nätverk. Mitt första fokus kommer nu att vara peptidprojektet inom smärtprogrammet COZY, vilket passar mig alldeles utmärkt eftersom jag har tio års erfarenhet att arbeta med peptider.”

”Mitt första fokus kommer nu att vara peptidprojektet inom smärtprogrammet COZY”





 **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