

GENEVÄGEN

NYHETER FRÅN COMBIGENE AB

NUMMER 2:2 • 2022

2:1

2:2

2:3

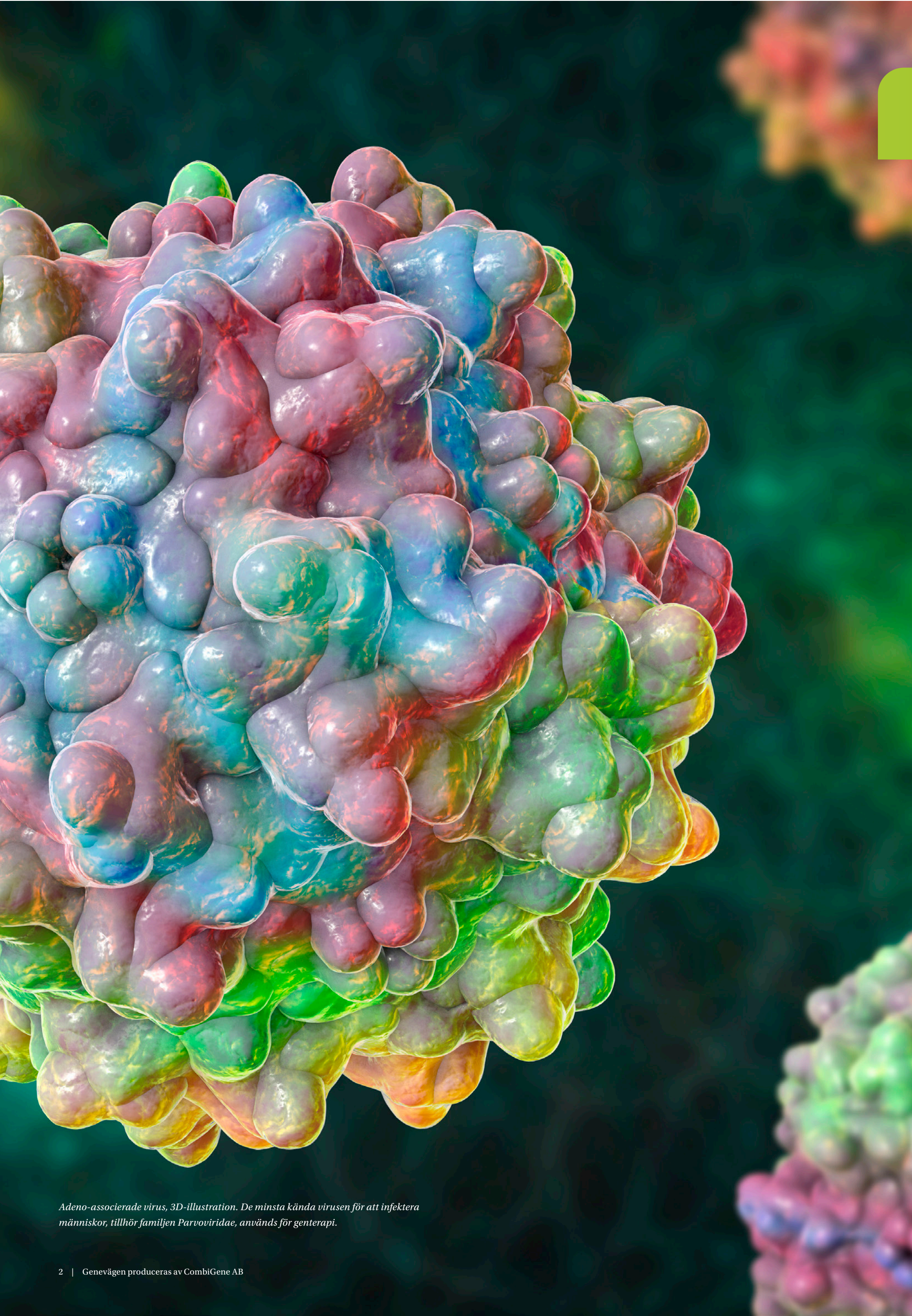
Välkommen till specialnummer 2 av 3

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



Adeno-associerade virus, 3D-illustration. De minsta kända virusen för att infektera människor, tillhör familjen Parvoviridae, används för genterapi.

Så fungerar genterapi

● *Målet med genterapi är vanligtvis att behandla genetiska sjukdomar, alltså sjukdomar som orsakas av defekta eller saknade gener men också sjukdomar där man vill öka uttryck av fungerande gener. Genterapi ingår i gruppen avancerade läkemedel (ATMP) och använder DNA eller RNA för att reglera, reparera, ersätta, addera eller ta bort en gen. Eftersom genterapi inte utförs i könsceller är de genetiska modifieringar man uppnår genom genterapi inte ärftliga.*

Det finns olika kategorier inom genterapin, men vi kommer i denna text att fokusera på den typ av genterapi där en ny gen tillförs patient med hjälp av en virusvektor.

Virusvektorer som transportör

Det var när forskarna utvecklat tekniken att använda virus för att foga in nya gener i genomet (en organisms samtliga gener) som dörren till en effektiv genterapi slogs upp på vid gavel. Tidigare hade man kunnat identifiera muterade gener och i provrör modifiera fram friska gener, men man hade ingen teknik för att ersätta den muterade genen med en frisk. Med den revolutionerande virusvektortekniken tog utvecklingen snabbt fart.

De virus som används inom genterapin är ”tömda” på sitt ursprungliga innehåll. De består därmed av ett hölje som bara innehåller de verktyg som behövs för att ta sig in i celler och infoga nya gener samt, självfallet, den friska gen som man tillfört och som ska ersätta den muterade och sjukdomsalstrande genen. Virusvektorn kan därmed inte sprida sig eller orsaka sjukdom. De vektorer som främst används kommer framför allt från AAV (adenoassocierat virus), retrovirus och adenovirus.

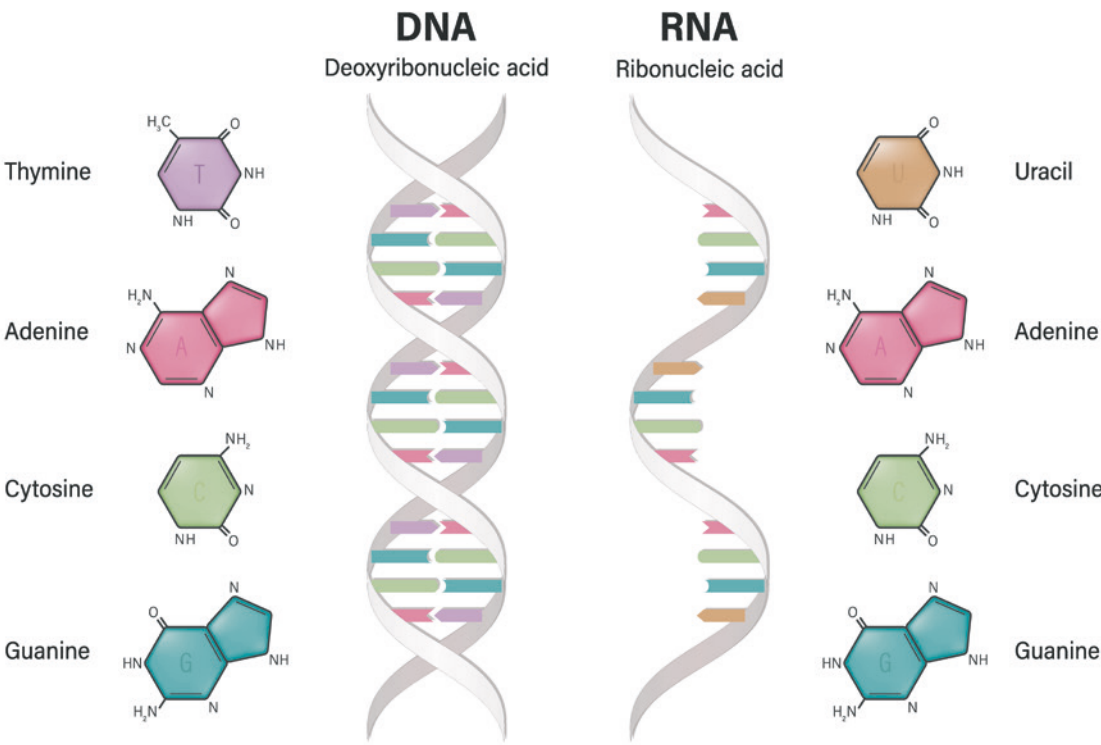
Vektorbaserad genterapi

Vektorbaserad genterapi kan liknas vid en transplantation där man i stället för att tillföra ett fungerande organ tillför en fungerande gen. Man kompletterar kort sagt en muterad och sjukdomsalstrande gen med en ny och frisk gen. Man kan ta ut celler från patienter genom ett blodprov eller ett benmärgsprov som sedan modifieras med en ny gen innan de återförs. Alternativt kan man injicera den nya genen med dess vektor direkt i det organ som skall behandlas. När genen börjar uttryckas, startar tillverkningen av ett fungerande protein.

Målet är att bota

Genterapins ambition är att permanent bota sjukdomar genom en eller möjligen ett fåtal behandlingar. Skillnaden mot traditionell behandling är därmed betydande. Många kroniska sjukdomar kräver kontinuerlig medicineri för att lindra symptomen. Genterapi har potential att permanent bota med bara en behandling.

Källa: <https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genmodifierade-organismer-gmo/manniska-och-medicin/genterapi-2/sa-fungerar-genterapi/>



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

Hur stavar man till framgång?

En av CombiGenes framgångsfaktorer stavas samarbete. Kronjuvelen i CombiGenes många samarbeten är självfallet samarbets- och licensavtalet med Spark Therapeutics som hösten 2021 inlicensierade epilepsi-projektet CG01, men vägen till denna framgång kantades av en rad framgångsrika partnerskap.

Man kan dela in CombiGenes samarbeten i följande kategorier:

- **Forskning:** CombiGene har ingen egen forskningskapacitet utan har som mål att ta in intressanta forskningstillgångar från externa forskare inom akademi och industri.
- **Affärsutveckling:** CombiGene lägger stor fokus på att identifiera intressanta genprojekt att ta in i bolaget. Företagsledningen arbetar intensivt med detta arbete men arbetar även här med olika typer av partners.
- **Preklinisk utveckling:** Detta är ett av de viktigaste och mest värdeskapande områdena i CombiGenes verksamhet.
- **Klinisk utveckling och kommersialisering:** För genterapikandidater som utvecklas för en stor patientpopulation är CombiGenes mål att samarbeta med ledande internationella läkemedelsföretag. Typexemplet på detta är bolagets samarbete med Spark Therapeutics.
- **Branschsamarbeten:** CombiGene deltar aktivt i flera viktiga branschorganisationer.

CombiGene söker samarbete kring nya projekt

CombiGene har under det senaste året etablerat bolaget som aktör på den internationella läkemedelsmarknaden. Stärkt av samarbets- och licensavtalet med Spark Therapeutics söker CombiGene nu aktivt efter ytterligare genterapiprojekt för inlicensiering och värdeskapande utveckling.

CombiGene söker främst 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 partneringskonferenser samtidigt som bolaget för kontinuerliga dialoger med intressanta aktörer inom såväl akademi som industri för att identifiera intressanta projekt.

I nästa nummer av Genevägen kommer vi att titta lite närmare på hur CombiGenes har stärkt sin organisation för att möta framtiden.





Att leva med 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 är en sjukdom som påverkar livets alla aspekter genom sin oförutsägbarhet. Det går inte att på förhand veta när ett anfall kommer att inträffa, vilket kan leda till en ständig oro för såväl patienter som anhöriga. Epilepsin kan därmed innebära att livet begränsas inom en rad områden yrkesmässigt, praktiskt och emotionellt. Det kan vara svårt att ta körkort. Man kan avstå från att hålla sitt barn i famnen på grund av rädsla för ett plötsligt anfall. Man kan bli begränsad i sina yrkesval.

Epilepsi påverkar också hela familjen oavsett om det är en vuxen eller ett barn som har sjukdomen. Behovet av prioriteringar och val av aktiviteter blir ännu viktigare än i andra familjer. Epilepsi kan också påverka hur man uppfattar den egna kroppen. Lust och intresse för sex kan minska eller försvinna under perioder och man kan vara orolig för att få ett anfall när man har sex, även om det är ovanligt.

Epilepsi är också förknippat med skuldkänslor. Man kan uppleva att man ställer till problem för sin omgivning genom att inte vara frisk. Anhöriga kan uppleva skuld över att inte vara förmögna att ställa saker och ting till rätta.

Epilepsi ställer också ofta krav på anpassningar på arbetsplatsen. Beroende på vilken typ av arbete man har kan arbetsplatsen behöva anpassas ergonomiskt.

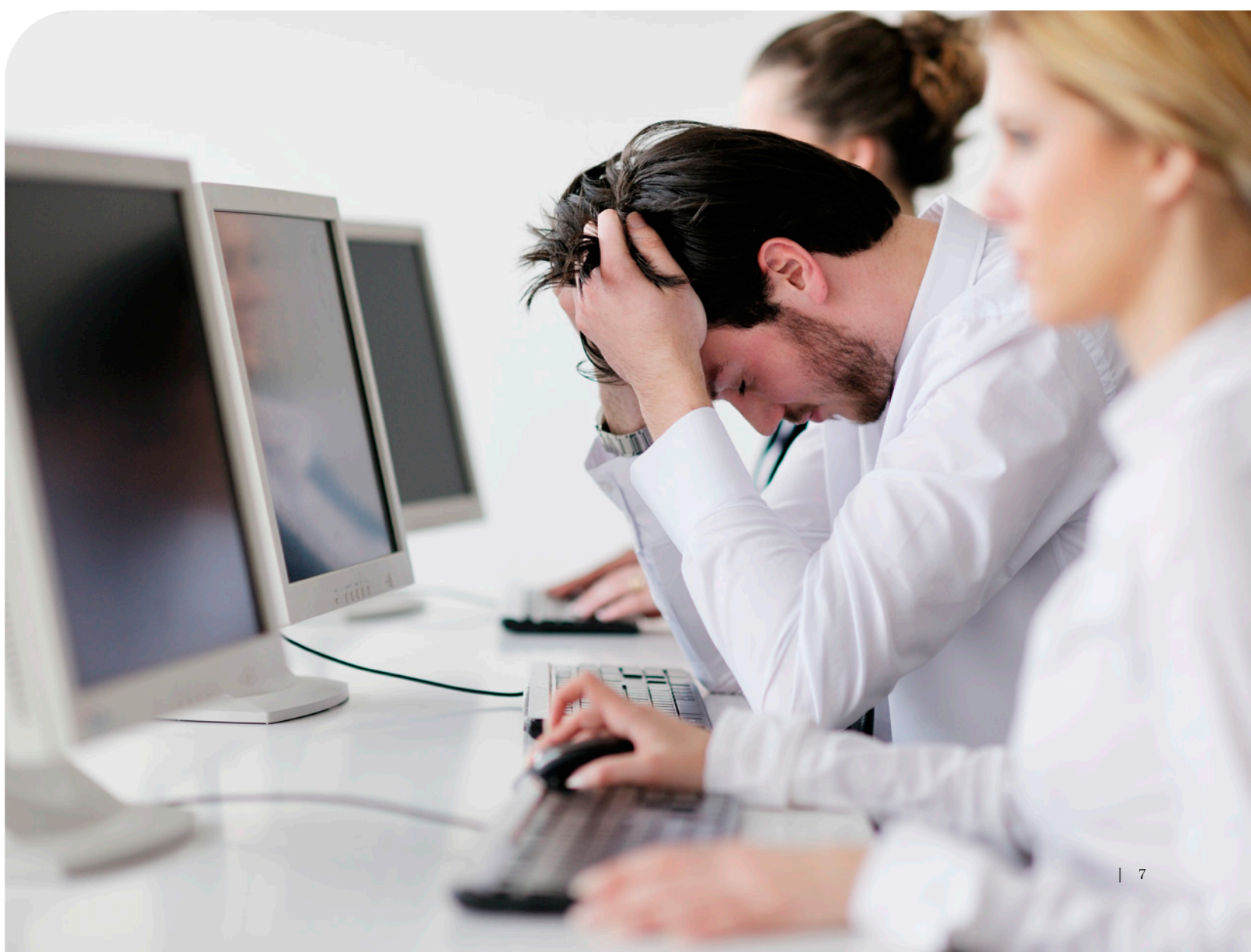
Ljud, ljus, hur man sitter eller står och möjlighet till pauser är alla viktiga komponenter för att skapa en funktionell arbetsplats.

Sjukdomen kan i viss mån påverkas genom ens livsföring. Många upplever att anfällen lättare uppkommer i vissa situationer, vilka situationer är däremot mycket individuellt. Sömnbrist är emellertid något som många är känsliga för. Några kan vara känsliga för stress, andra inte. Den vanliga uppfattningen att blinkande ljus framkallar epilepsianfall stämmer bara för en liten del av alla med epilepsi.

Även om man har epilepsi är det viktigt att man inte undviker att göra det man tycker är roligt om det inte finns tungt vägande skäl att avstå. Med epilepsi följer alltid en risk för omotiverad begränsning och isolering.

I nästa nummer av Genevägen kan du läsa vad Liz Ramsburg, Ph.D. och chef för CNS-forskningen på Spark Therapeutics säger om samarbetet med CombiGene.

Källa: <https://neuro.se/diagnoser/epilepsi/att-leva-med-epilepsi/>



TEMA LIPODYSTROFIPROJEKTET CGT2

CGT2 har potential att klassas som sÄrläkemedel

SÄrläkemedel är en kategori läkemedel som utvecklats för behandling av mycket sällsynta sjukdomar. För att klassas som ett sÄrläkemedel inom EU får sjukdomen som läkemedlet ska behandla endast förekomma hos högst fem av 10 000 personer. Det får inte heller finnas någon annan tillgänglig terapi för den aktuella indikationen.

Att utveckla behandlingsalternativ för sällsynta sjukdomar ses som mycket angeläget. Läkemedel som klassas som sÄrläkemedel åtnjuter därför särskilda fördelar enligt Europaparlamentet och Rådets förordning (EG) 141/2000 om SÄrläkemedel. Liknande lagstiftning finns i USA.

Partiell lipodystrofi tillhör gruppen sällsynta sjukdomar. Beräkningar visar att det finns cirka 2000 patienter i USA och Europa. CombiGene gör därför bedömningen att det finns goda utsikter att erhålla sÄrläkemedelsklassificering när projektets slutgiltiga läkemedelskandidat har genomgått den viktiga proof-of-concept-studien.

När en läkemedelskandidat erhåller sÄrläkemedelsklassificering ger det flera betydande fördelar i form av regulatorisk assistans, skattelättnader, statliga anslag, reducerade avgifter och lång marknadsexklusivitet. Givet de fördelar en sÄrläkemedelsklassificering skulle innebära kan CombiGene potentiellt komma att utveckla lipodystrofiprojektet CGT2 hela vägen till marknad i egen regi.

I nästa nummer av Genevägen kan du läsa om CombiGenes viktiga samarbete med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School.

Källa: <https://www.tlv.se/lakemedel/om-lakemedel.html>



Intervju med Per Lundin i CombiGenes styrelse

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

Jag har en bred bakgrund från biotechbranschen och de senaste 10-15 åren har jag grundat, lett och suttit i diverse styrelser för bolag som utvecklar huvudsakligen avancerade terapier, allt från genterapi och cellterapi till exosombaserade läkemedel. Jag bor för närvarande i Oxford i England där jag arbetar som Chief Business Officer på Evox Therapeutics Ltd, ett bolag med omkring 150 anställda som jag var med och grundade under 2016 och som sedan dess har rest cirka 1,5 miljarder SEK i riskkapital.

Min expertis och erfarenhet rör huvudsakligen företagsstrategi och finansiering, forskningskommersialisering och affärsutveckling och som före detta patentkonsult också IP, vilket alltid är en kritisk komponent för värdeskapande inom biotech. Jag blev invald i CombiGenes styrelse under 2020 och har sedan dess fått se hur teamet har utvecklat bolaget till ett namn på den internationella biotech-kartan, vilket är extra roligt för mig som spenderar mycket tid med investerare och läkemedelsbolag i både England och USA.

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

Sett i backspegeln så är givetvis samarbets- och licensavtalet med Spark en viktig milstolpe men i mångt och mycket ingås sådana avtal enbart genom disciplinerat arbete för att skapa värde över en längre tid, så flera av delstegen under utvecklingen av CG01 har också varit betydelsefulla om än mindre synliga. Framgångsrika prekliniska studier, uppskalning och tillverkning samt godkända patent är små komponenter som tillsammans driver bolag som CombiGene framåt.

Om vi tittar framåt så kommer affärsutveckling spela en nyckelroll för bolaget och det arbete som pågår för att expandera portföljen kommer förhoppningsvis resultera i att ytterligare projekt förvärvas eller inlicensieras, vilket blir en viktig milstolpe för CombiGene. Givetvis pågår också utvecklingen av CG01 för fullt, så bolaget har många spännande aktiviteter att se fram emot de kommande åren.

Vad betyder avtalet med Spark för CombiGene som bolag?

Licensavtal är i allmänhet en bra mekanism för att skapa riskjusterat värde och avtalet med Spark har vissa specifika karakteristika som gör det till en fantastisk möjlighet för CombiGene. Givetvis bidrar Spark-samarbetet till positiva kassaflöden i närtid och det faktum att all forskning och utveckling bekostas av Spark är viktigt för CombiGene och dess aktieägare, men enligt min mening är det ännu viktigare att bolaget i Spark har funnit en fantastisk partner med både ambition och expertis att accelerera projektet in i klinik och förhoppningsvis ut på en global marknad. Sedan har avtalet resulterat i att CombiGene har skapat sig ett namn inom den globala biotech-branschen på ett annat sätt än tidigare och detta kommer i sin tur möjliggöra värdeskapande genom att öppna dörrar till framtida ut- och inlicensieringsaffärer.

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

Jag ser framför mig att CombiGene kommer att gå från ett prekliniskt forskningsbolag med en relativt liten portfölj till ett bolag som driver ett flertal genterapiprojekt i både preklinisk och klinisk fas, antingen i egen regi eller genom utlicensiering till globala biotech- eller läkemedelsbolag. Biotechmarknaden har ju haft en väldigt tuff period sedan mitten av 2021, vilket för ett bolag som CombiGene – med Spark-avtalet i ryggen – kan leda till nya möjligheter för affärsutveckling och därmed värdeskapande för bolaget och för dess aktieägare.



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