

THE GENE THERAPY EXPLORER

"CombiGenes epilepsiprojekt CG01 fortsätter att visa styrka. Under avslutningen av årets andra kvartal uppnåddes hela fyra värdeskapande milstolpar: frisläppandet av plasmider för GMP-produktion, slutförd GMP-produktion, påbörjad optimering av administrationen av CG01 i studier med stordjur samt godkänt patent i USA och Ryssland."

Jan Nilsson
VD

Delårsrapport

januari – juni 2021 för CombiGene AB (publ)

Delårsrapport januari – juni 2021 för CombiGene AB (publ)

Andra kvartalet april - juni 2021

- Nettoomsättning: 0 (0) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 839 (2 161) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -15 402 (-4 389) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,06 (-0,04) SEK.

Perioden januari - juni 2021

- Nettoomsättning: 0 (0) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 5 957 (6 219) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -26 258 (-12 055) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,11 (-0,11) SEK.
- Likviditet vid periodens utgång: 82 376 (18 026) TSEK.
- Soliditet vid periodens utgång: 97 (71) %.

Händelser under perioden

- CombiGene slutförde en fullt garanterad företrädesemission som resulterade i att bolaget tillfördes cirka 75 MSEK före emissionskostnader.
- Den 25 maj 2021 höll CombiGene AB årsstämma i Lund. Årsstämman beslutade i samtliga ärenden i enlighet med styrelsens och valberedningens förslag. Stämman beslutade om omval av Peter Nilsson, Bert Junno, Jonas Ekblom och Per Lundin samt om nyval av Gunilla Lundmark till styrelseledamöter. Bert Junno omvaldes även till styrelseordförande. Till revisor omvaldes Mazars AB. Stämman beslutade, i enlighet med valberedningens förslag, om styrelsearvode samt att revisorsarvode ska utgå enligt godkänd räkning. Stämman beslutade vidare om sammanläggning av bolagets aktier, varvid tjugo (20) befintliga aktier läggs samman till en (1) ny aktie (sammanläggning 1:20). Stämman beslutade även att ändra bolagsordningen på så sätt att styrelsen ska ha sitt säte i Stockholm, i stället för Lund, Skåne län.
- CombiGene och Neurochase inledde arbetet att i en preklinisk studie optimera administrationen av CG01. Resultaten från studien beräknas vara klara under sensommaren 2021 och ett positivt utfall kommer att innebära att långtidsstudierna inom toxikologi och biodistribution i stordjur kan inledas som planerat.
- De plasmider som ska användas i GMP-produktionen av CG01 har tillverkats och genomgått sedvanlig kvalitetssäkring. Plasmiderna kommer att användas som startmaterial för den GMP-batch som kommer att användas i den första kliniska studien som är planerad att påbörjas under 2022.

Händelser efter perioden

- GMP-produktion av CG01 för första studien i människa.
- CG01 får patent i USA och Ryssland.



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



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



VD-ord

Fyra värdeskapande milstolpar uppnådda i epilepsiprojektet CG01!

CombiGenes epilepsiprojekt CG01 fortsätter att visa styrka. Under avslutningen av årets andra kvartal uppnåddes hela fyra värdeskapande milstolpar: frisläppandet av plasmider för GMP-produktion, slutförd GMP-produktion, påbörjad optimering av administrationen av CG01 i studier med stordjur samt godkänt patent i USA och Ryssland.

Intensiv höst för CG01

CombiGenes epilepsiprojekt närmar sig nu slutskedet av den prekliniska fasen. Resultaten från den nu påbörjade studien av optimerad administration av CG01 beräknas vara klara under sensommaren 2021. Vid ett positivt utfall innebär detta att de prekliniska långtidsstudierna inom toxikologi och biodistribution i stordjur kan inledas efter sommaren som planerat. Parallellt med studierna inom toxikologi och biodistribution kommer vi under hösten 2021 att genomföra kvalitetsanalyser av det GMP-producerade CG01-materialet som ska användas i den första studien i människa. Detta analysarbete kommer att pågå under större delen av hösten 2021.

Ytterligare patentskydd för genterapikandidaten CG01 i USA och i Ryssland

CG01 har under sommaren erhållit ytterligare patentskydd i USA. Ansökan om patent lämnades in 2016 och det nu beviljade patentet sträcker sig fram till och med 2037. Att CG01 nu erhållit ytterligare patentskydd på världens största läkemedelsmarknad är oerhört betydelsefullt ur ett framtida kommersiellt perspektiv. I nära anslutning till det stärkta patentskyddet i USA godkändes även patentet för CG01 i Ryssland. Patentet verifierar också innovationshöjden i CG01, som har potential att bli den första godkända genterapeutiska behandlingen av epilepsi.

Klinisk prövningsansökan 2022

Som tidigare kommunicerat är vår plan att samtliga delar av CG01:s prekliniska program ska vara slutförda under 2022. Vi kommer därefter att lämna in en klinisk prövningsansökan, en så kallad CTA (Clinical Trial Application), med ambitionen att inleda den första studien i människa under andra halvåret 2022.

CombiGene är öppet för samarbete med rätt strategisk Big Pharma-partner

Det finns flera anledningar som gör att CombiGene ser ett samarbete med en Big Pharma-partner som ett potentiellt fördelaktigt sätt att maximera potentialen i CG01. De avslutande kliniska studierna och den framtida kommersialiseringen av CG01 kommer att kräva just den typ av ekonomiska, kunskapsmässiga och organisatoriska resurser som de stora läkemedelsbolagen besitter.

Under de senaste åren har CombiGene steg för steg stärkt värdet i CG01-projektet och flera stora internationella aktörer har visat så stort intresse att de begärt, och under sekretess fått tillgång till, CombiGenes så kallade datarum. Bolaget har fortlopande en pågående dialog med flera av dessa aktörer.



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

CombiGene börjar bli ett etablerat namn inom genterapi

CombiGene är ett ungt genterapibolag. Det är därför extra uppmuntrande att kunna konstatera att våra framsteg väcker uppmärksamhet bland våra kollegor i läkemedelsindustrin och att vi blir inbjudna till centrala roller i olika event. Som exempel kan nämnas att Karin Agerman i april modererade en diskussion om tillverkning av genterapier för prekliniska och kliniska studier vid ATPM world tour och att vi i juni i samarbete med Dagens Medicin och tillsammans med Novartis och Pfizer arrangerade ett webinarium om genterapi.

Fortsatt affärsutveckling

I centrum för CombiGenes verksamhet står bolagets två projekt, CGO1 och CGT2. Utöver arbetet med dessa projekt bedriver CombiGene också ett kontinuerligt affärsutvecklingsarbete för att identifiera nya intressanta genterapier med hög kommersiell potential.

Sammanlagning av aktier och flytt till Stockholm

Vid årsstämman den 25 maj 2021 beslöts om sammanläggning av bolagets aktier varvid tjugo befintliga läggs samman till en ny aktie. Beslutet genomfördes den 7 juni 2021. Vid stämman nyvaldes också Gunilla Lundmark till ledamot i CombiGenes styrelse och jag vill å hela bolagets vägnar hälsa Gunilla välkommen till CombiGene. Stämman beslutade även att bolagsordningen ändras så att styrelsen ska ha i sitt säte i Stockholm istället för Lund.

*Jan Nilsson,
Vd*



*Jan Nilsson
Vd*



CombiGene's lead project CGO1 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282

CG01 på väg mot kliniska studier

CombiGenes epilepsiprojekt CG01 har kommit långt i den prekliniska utvecklingen och har uppnått en rad viktiga milstolpar och den kliniska fasen, dvs studier i människa, är planerad att inledas under 2022. För varje uppnådd preklinisk milstolpe minskar risken i projektet och utsikterna att efter avslutade kliniska studier erhålla marknadsgodkännande för CG01 ökar steg för steg.

Avslutande preklinisk utveckling i tre spår leder mot den första studien i människa

Den avslutande prekliniska utvecklingen av CG01 bedrivs i tre spår:

Avslutande prekliniska studier. Toxicologistudien i smådjur pågår för närvarande och beräknas vara klar under slutet av sommaren 2021. Parallellt med denna studie pågår också arbetet med att utveckla injektionsstrategin för CG01 (val av injektionshjälpmedel och optimerad injektionsmetod) inför toxicologistudien i stordjur som kommer att inledas senare under 2021.

Produktion av CG01. CombiGenes skalbara produktionsplattform är i allt väsentligt färdigutvecklad och GMP-produktion av CG01 till den första studien i människa genomfördes under sommaren 2021.

Studiedesign. CombiGene har inlett arbetet med att välja CRO-partner och de kliniker där den första studien i människa ska genomföras. I samarbete med CRO-partnern och de utvalda klinikerna kommer CombiGene att utforma studiedesignen av och protokoll till den kommande fas 1/2-studien (alltså den första studien i människa) som är planerad att påbörjas under 2022.

Växande intresse för CG01 från Big Pharma

Läkemedelsindustrin uppvisar ett växande intresse för ATMP-läkemedel (Advanced Therapy Medicinal Products), dvs läkemedel som erbjuder banbrytande möjligheter för behandling av

sjukdomar och skador, till exempel genterapier som CG01. CombiGene har under flera år fört löpande diskussioner med representanter för flera stora läkemedelsbolag och ett antal av de stora aktörerna har visat så stort intresse att de begärt, och under sekretess fått tillgång till, CombiGenes så kallade datarum i vilket information om bolaget och CG01 finns arkiverat.

I takt med att CG01-projektet framgångsrikt avancerat genom den prekliniska fasen med bekräftad effekt i djurstudier och bekräftat uttryck i mänsklig hjärnvävnad samt framgångsrika studier inom minne/inläring, farmakokinetik och tropism har intresset från de stora läkemedelsbolagen vuxit kontinuerligt. Att ha en tillverkningsstruktur som kan användas för såväl preklinisk/klinisk utveckling som för kommersiell produktion är särskilt betydelsefullt inom ATMP-området och CombiGenes skalbara produktionsplattform för CG01 som utvecklats i samarbete med Cobra och Viralgen och som färdigställdes under 2020/2021 stärker projektets attraktionskraft ytterligare.

Naturligtvis innebär den stora marknadsstorleken för läkemedelsresistent fokal epilepsi mycket för CG01s betydande kommersiella potential. Många andra genterapiprojekt utvecklas för att behandla sällsynta sjukdomar med små patientpopulationer. En analys som CombiGene gjort i samarbete med MSC Nordics visar att CG01 har en potential att behandla upp till 10 000 patienter årligen.



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

CombiGene är öppet för samarbete med rätt strategisk Big Pharma-partner

Det finns flera anledningar som gör att CombiGene ser ett samarbete med en Big Pharma-partner som ett potentiellt fördelaktigt sätt att maximera potentialen i CG01. De avslutande kliniska studierna och den framtida kommersialiseringen av CG01 kommer att kräva just den typ av ekonomiska, kunskapsmässiga och organisatoriska resurser som de stora läkemedelsbolagen besitter.

Den troligaste formen för ett potentiellt samarbete mellan CombiGene och ett Big Pharma-bolag är någon form av utlicensiering av CG01-projektet. Det är självfallet för tidigt att säga något mer exakt om hur en sådan affär kan komma att se ut, men en vanlig betalningskonstruktion är att bolaget som licensierar in ett projekt under den prekliniska

eller kliniska faser betalar en summa up-front, står för forsknings- och utvecklingskostnader samt erlägger fastlagda ersättningar efter hand som olika milstolpar uppnås. När läkemedelskandidaten erhållit marknadsgodkännande och introducerats på marknaden betalas en royalty-ersättning på försäljningen.

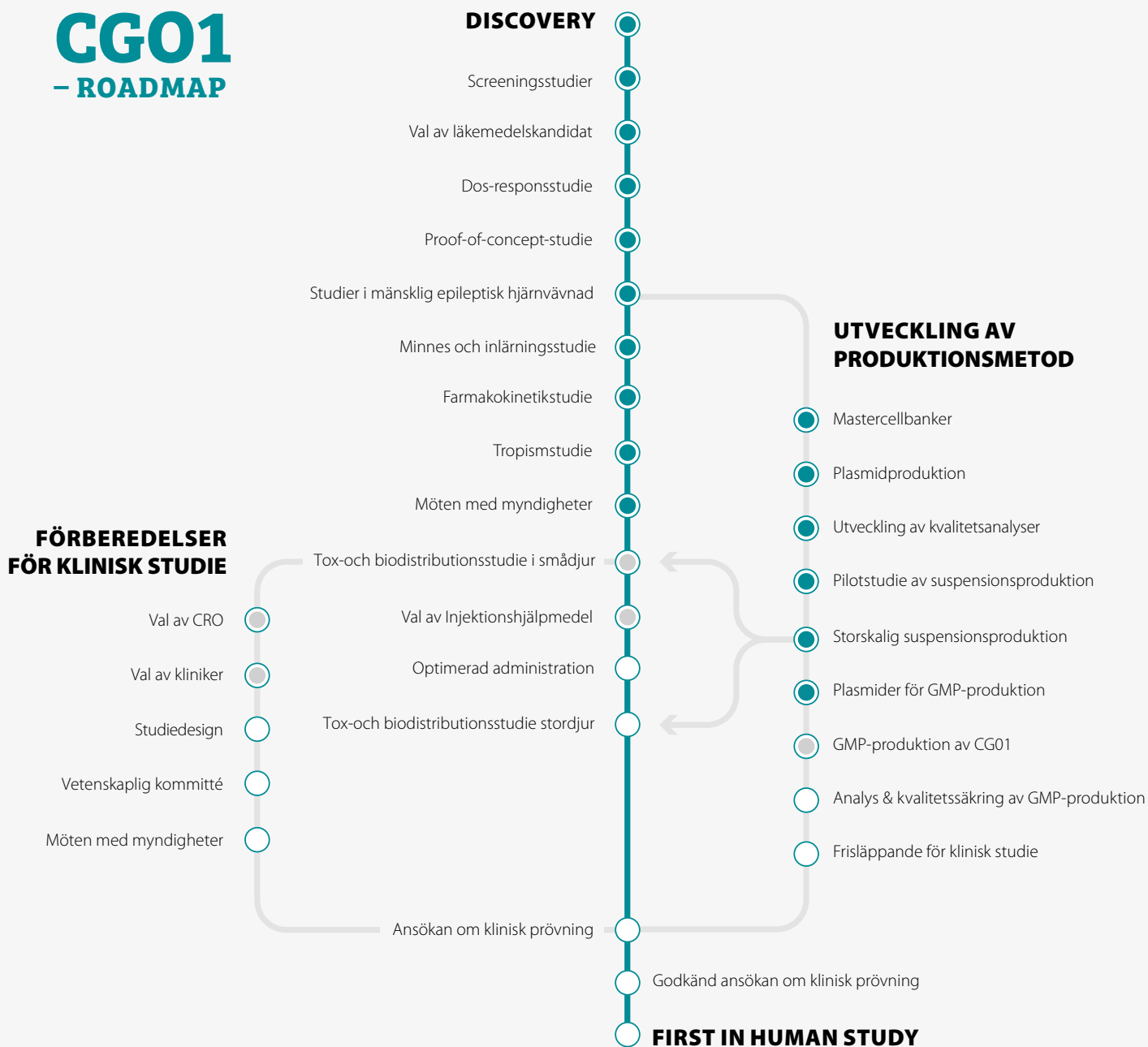
CombiGene gör bedömningen att en utlicensiering i enlighet med denna konstruktion skulle utgöra en potentiellt fördelaktig lösning för såväl patienter som aktieägare eftersom ett stort bolag har helt andra möjligheter än CombiGene att säkerställa att CG01:s unika genterapi för behandling av läkemedelsresistent fokal epilepsi på kort tid kan erbjudas till så många patienter som möjligt.



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

CG01

- ROADMAP



Illustrationen visar hur CombiGenes epilepsiprojekt CG01 steg för steg närmar sig den första studien i människa, som är planerad att inledas under 2022.



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

Några ord från vår forsknings- och utvecklingschef

CG01 – uppdatering

CombiGenes läkemedelskandidat CG01 är en potentiellt banbrytande AAV-baserad genterapi med potential att dramatiskt förbättra livskvaliteten för en grupp av epilepsipatienter för vilka det idag inte finns någon effektiv behandling. CombiGene använder en genterapivektor, ett adenoassocierat virus (AAV), för att administrera en kombination av neuropeptid Y (NPY) och dess receptor Y2 direkt till den del av hjärnan där det epileptiska anfaller startar. CG01 fortsätter att avancera mot den första kliniska studien som är planerad att inledas under 2022.

Optimerad administration av CG01.

Vi har nu i samarbete med det brittiska bolaget Neurochase påbörjat arbetet att i en preklinisk studie i stordjur ta fram en optimerad metod för att injicera små volymer av CG01 med hög precision i den mänskliga hjärnan. Neurochase och dess grundare neurokirurgen professor Steven Gill är specialiserade på att administrera läkemedel till olika delar i det centrala nervsystemet och har stor erfarenhet av att administrera just den typ av genterapivektorer som används i CG01.

I studien kommer administrationen följas genom så kallad realtidsavbildning, vilket innebär att man kontinuerligt följer hur den injicerade substansen sprids lokalt vid injektionsstället i hjärnan. På detta sätt kan man i realtid se att genterapivektorerna når avsedd del av hjärnan. Studien omfattar även analyser av själva proteinuttrycket i hjärnan för att säkerställa att uttrycket av proteinerna följer samma mönster som den administrerade substansen. Studien kommer att genomföras i två steg. I det första steget utvärderas själva injektionstekniken med en genterapivektor som uttrycker ett fluorescerande protein tillsammans med en kontrastvätska som gör det möjligt att följa injektionsförloppet hela vägen fram till målområdet samt se var proteinerna uttrycks. I det andra



Karin Agerman
Chief Research and Development Officer

steget upprepas förloppet med CG01 för att konfirmera att administrationen även resulterar i lokal kroppsegen produktion av de verksamma substanserna NPY och Y2.

Resultaten från studien beräknas vara klara under sensommaren 2021 och ett positivt utfall innebär att långtidsstudierna inom toxikologi och biodistribution i stordjur kan inledas.

GMP-plasmiderna godkända.

I slutet av juni slutfördes en tillverkningsbatch av de plasmider som ska användas i produktionen av vårt försöksläkemedel och godkändes efter en sedvanlig kvalitetssäkring som genomförts med en rad olika analyser. Plasmiderna producerades av kontraktstillverkaren Cobra under årets första kvartal i enlighet med GMP (Good Manufacturing Practice). Dessa plasmider är redo att användas som startmaterial för den GMP-batch av försöksläkemedel som kommer att användas i den första kliniska studien som är planerad att påbörjas under 2022.



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

De analyserade plasmiderna ingår nu i en stabilitetsstudie, något som krävs för bolagets kommande ansökan om kliniskt prövningstillstånd. Plasmidproduktionen i sig genomfördes enligt plan och genererade så mycket material att det enligt dagens beräkningar sannolikt kommer att räcka till fler produktioner av CG01 än vad som ursprungligen antagits.

GMP-produktion av CG01 för första studien i människa.

I juli inledde vi i samarbete med en av våra tillverkningspartners, den ledande AAV-genterapitillverkaren Viralgen, GMP-produktionen av CG01. Det CG01-material som nu tas fram produceras i stor skala för användning i den första kliniska studien. Det producerade materialet kommer att analyseras ur alla relevanta aspekter och data från analyserna kommer att utgöra en central del i den kommande ansökan om tillstånd att inleda kliniska studier, en så kallad CTA (Clinical Trial Application). Materialet kommer därefter att användas i CG01:s första kliniska studie som är planerad till andra halvåret 2022.

Ytterligare patentskydd för CG01 i USA och i Ryssland.

I juli erhöll CG01 ytterligare patentskydd i USA, världens största läkemedelsmarknad och patent i Ryssland. Ansökan om patentskydd lämnades in 2016 och de nu beviljade patenten sträcker sig fram till och med 2037 med i vissa fall möjlighet till ytterligare förlängning genom så kallat tilläggskydd för läkemedel.

*Karin Agerman
Chief Research & Development Officer*



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

CG01 – milstolpar

2016

- Första screeningstudie genomförd.
- Val av slutgiltig läkemedelskandidat.

2017

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

2018

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

2019

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

2020

- Preklinisk farmakokinetik studie slutförd med positiva resultat. Studien bekräftar att CG01 skapar ett långvarigt uttryck av de verksamma substanserna NPY och Y2.
- Inlärnings- och minnesstudie visar att NPY och Y2 inte har någon signifikant negativ påverkan på kognitiva funktioner.
- Leverans av de tre plasmider som behövs för att producera CG01.
- Leverans av mastercellbanker för de tre plasmiderna.

- Framgångsrik pilotstudie av suspension som produktionsmetod.
- Positiva svar från tropismstudie.
- Avtal om GMP-produktion med Cobra avseende plasmider för CG01.
- Analysmetoder för kvalitetskontroll av produktionen av CG01 utvecklade i samarbete med CGT Catapult.
- Produktionsavtal med Viralgen för produktion av CG01.
- Avtal med brittiska Neurochase om utveckling av optimerad administration av CG01.
- Första storskaliga produktionen av CG01 hos den spanska genterapitillverkaren Viralgen.

2021

- Materialet från den första storskaliga produktionen av CG01 frisläppt för användning i de avslutande delarna av det prekliniska programmet.
- CG01-projektet inleder prekliniska biodistributions- och toxikologistudier i smådjur.
- GMP-producerade plasmider (startmaterial för produktionen av CG01) frisläppta för GMP-produktion av CG01.
- GMP-produktion av CG01 för första studien i människa.
- CG01 får patent i USA och Ryssland.



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

Några ord från vår Preclinical Project Manager

CGT2 - uppdatering

CGT2, CombiGenes projekt för att utveckla en genterapeutisk behandling av partiell lipodystrofi, befinner sig i preklinisk utveckling. Sedan vi licensierade in projektet från Lipigon 2019 har tempot i projektet accelererat och vi börjar nu se de första frukterna av detta arbete. Första steget med att designa genterapivektorer och testa dessa in vitro (tester på olika leverceller) har genomförts med goda resultat. Därefter har in vivo-studier inletts.

Viktiga händelser under andra kvartalet 2021

I februari 2021 tilldelades lipodystrofiprojektet 882 500 EUR i projektanslag av EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars. Tack vare denna finansiering har CombiGene kunnat inleda ett samarbete med University Medical Center Hamburg-Eppendorf, som har en forskargrupp med experter inom lipidforskning som nu knyts till CGT2-projektet. Forskarna vid Hamburg-Eppendorf har under årets andra kvartal påbörjat en mindre dos-responsstudie som kommer att ligga till grund för en större studie med planerad start under hösten 2021. Utvärderingen av möjliga läkemedelskandidater pågår och kommer att ligga till grund för en kommande patentansökan.

*Annika Ericsson
Preclinical Project Manager*



*Annika Ericsson
Preclinical Project Manager*

Lipodystrofiprojektet – milstolpar

2019

- Inlicensiering av projektet från Lipigon.

2020

- Design av expressionsplasmider som är ett utgångsmaterial för de genterapeutiska vektorer CombiGene avser att utveckla för behandling av partiell lipodystrofi.
- In vitro-studier (tester på leverceller) uppvisar korrekt proteinuttryck.

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

2021

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

Finansiell information

Intäkter och resultat

Koncernen har omsatt 0 (0) TSEK under perioden januari-juni. Övriga rörelseintäkter uppgår till 5 957 (6 219) TSEK varav 4 586 (5 241) TSEK avser intäktsfördel av erhållet bidrag från Horizon 2020 och 1 016 (0) TSEK avser intäktsfördel av erhållet bidrag från Eurostars. Rörelseresultatet för perioden uppgår till -26 258 (-12 055) 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-juni uppgår till 33 481 TSEK. Likviditeten vid periodens utgång uppgår till 82 376 TSEK. Soliditeten uppgår till 96,6%.

Likviditet och finansiering

Det totala anslaget från Horizon 2020 uppgår till 3,36 miljoner euro varav 2,9 miljoner euro hittills har utbetalats till Bolaget. 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 0,5 miljoner kronor hittills har betalats ut. Styrelsen och företagsledningen utvärderar kontinuerligt alternativ för att säkerställa bolagets finansiering på kort och medellång sikt.

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

Aktien

CombiGenes årsstämma beslutade den 25 maj 2021 om sammanläggning av aktier varigenom tjugo (20) befintliga aktier lades samman till en (1) aktie. Genom sammanläggningen minskade antalet aktier i CombiGene från 396 023 950 till 19 801 197, med ett kvotvärde om cirka 2 kronor per aktie fram till dess att minskningen av aktiekapitalet verkställdes, därefter har

varje aktie ett kvotvärde om 0,05 kronor. Tillståndet att minska aktiekapitalet registrerades den 6 augusti 2021. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 244 886 389. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt.

Personal

Antalet anställda i koncernen vid periodens utgång uppgick till 7 (3), av vilka 4 (2) är kvinnor. Därtill kom en administrativ resurs som var anlitad som 1 (2) konsulter varav 1 (2) var kvinnor.

Risker och osäkerhetsfaktorer

Ett läkemedelsutvecklingsbolag av CombiGenes typ kännetecknas av en hög operationell och finansiell risk. Det finns många faktorer som negativt kan påverka sannolikheten för kommersiell framgång. De risker som i Bolagets nuvarande skede bedöms som viktigast att beakta är risken för att CombiGenes metod inte är säker eller inte är effektiv, samt risken för att verksamheten inte kan få erforderlig finansiering. Under innevarande period har inga väsentliga förändringar avseende dessa risk- eller osäkerhetsfaktorer inträffat.

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.

Granskning av revisor

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

Kommande finansiell rapport

Delårsrapport januari – september 2021, den 12 november 2021.

För ytterligare information:

CombiGene AB (publ), Jan Nilsson, vd
Tel: +46 (0) 46-275 60 10
E-post: jan.nilsson@combigene.com

Stockholm den 20 augusti 2021, CombiGene AB (publ)

Bert Junno Ordförande	Jonas Ekblom Styrelseledamot
Gunilla Lundmark Styrelseledamot	Peter Nilsson Styrelseledamot

Per Lundin Styrelseledamot
Jan Nilsson VD

Koncernens resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 apr-jun	2020 apr-jun	2021 jan-jun	2020 jan-jun	2020 jan-dec
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Övriga rörelseintäkter	839	2 161	5 957	6 219	12 029
Rörelsens kostnader					
Övriga externa kostnader	-12 689	-3 451	-25 320	-12 012	-29 640
Personalkostnader	-2 328	-1 571	-4 791	-3 033	-7 185
Övriga rörelsekostnader	-576	-119	-807	-731	-869
Rörelseresultat före avskrivningar	-14 754	-2 980	-24 961	-9 557	-25 665
Avskrivningar	-649	-611	-1 297	-1 222	-2 495
Rörelseresultat efter avskrivningar	-15 402	-3 591	-26 258	-10 779	-28 159
Finansiellt netto	0	-798	0	-1 276	-1 392
Resultat efter finansiella poster	-15 402	-4 389	-26 258	-12 055	-29 551
Skatter	0	0	0	0	0
Periodens resultat	-15 402	-4 389	-26 258	-12 055	-29 551
Hänförligt till					
Moderbolagets aktieägare	-15 402	-4 303	-26 258	-11 886	-29 383
Innehav utan bestämmande inflytande	0	-86	0	-169	-169
Resultat per aktie före utspädning	-0,06	-0,04	-0,11	-0,11	-0,17
Resultat per aktie efter utspädning	-0,06	-0,04	-0,11	-0,11	-0,17
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	260 495 754	100 748 665	244 886 389	109 696 581	178 780 152
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	260 495 754	100 748 665	244 886 389	109 696 581	178 780 152
Utestående antal aktier	19 801 197	125 622 007	19 801 197	125 622 007	229 277 024

Koncernens balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 30 jun	2020 30 jun	2020 31 dec
TILLGÅNGAR			
Immateriella anläggningstillgångar	22 748	23 714	24 046
Summa anläggningstillgångar	22 748	23 714	24 046
Omsättningstillgångar			
Varulager	824	0	824
Övriga fordringar	9 115	4 822	5 649
Kassa och bank	82 376	18 026	48 895
Summa omsättningstillgångar	92 315	22 847	55 368
Summa tillgångar	115 063	46 561	79 414
SKULDER OCH EGET KAPITAL			
Aktiekapital	39 602	12 562	22 928
Övrigt tillskjutet kapital	185 512	88 094	136 305
Annat eget kapital	-87 800	-57 393	-58 248
Periodens resultat	-26 258	-11 886	-29 551
Summa eget kapital hänförligt till moderbolaget aktieägare	111 056	31 377	71 433
Minoritetsintresse	0	1 672	0
Summa eget kapital	111 056	33 049	71 433
Skulder			
Kortfristiga skulder	4 007	13 513	7 981
Summa skulder	4 007	13 513	7 981
Summa eget kapital och skulder	115 063	46 561	79 414

Rapport i sammandrag över koncernens förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktiekapital	Annat tillskjutet kapital	Balanserat resultat inkl periodens resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	22 928	136 305	-87 800	71 433
Emission	16 675	58 361		75 036
Emissionskostnader		-9 155		-9 155
Periodens resultat			-26 258	-26 258
Belopp vid periodens utgång	39 602	185 512	-114 058	111 056

Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2021	2020	2020
	jan-jun	jan-jun	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-32 401	-17 938	-38 346
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	-4	-104
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	65 881	20 803	72 179
Periodens kassaflöde	33 481	2 861	33 729
Likvida medel vid periodens början	48 895	15 165	15 166
Likvida medel vid periodens slut	82 376	18 026	48 895

Moderbolagets resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021	2020	2021	2020	2020
	apr-jun	apr-jun	jan-jun	jan-jun	jan-dec
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Övriga rörelseintäkter	839	2 161	5 957	6 219	12 029
Rörelsens kostnader					
Övriga externa kostnader	-12 664	-3 462	-25 289	-11 595	-29 136
Personalkostnader	-2 328	-1 571	-4 791	-3 033	-7 185
Övriga rörelsekostnader	-576	-119	-807	-731	-869
Rörelseresultat	-14 729	-2 991	-24 930	-9 140	-25 160
Avskrivningar	-75	-38	-150	-75	-200
Rörelseresultat efter avskrivningar	-14 804	-3 028	-25 080	-9 215	-25 360
Finansiellt netto	-574	-316	-1 147	-794	-4 352
Resultat efter finansiella poster	-15 378	-3 344	-26 227	-10 009	-29 712
Skatter	0	0	0	0	0
Periodens resultat	-15 378	-3 344	-26 227	-10 009	-29 712

Moderbolagets balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2021 30 jun	2020 30 jun	2020 31 dec
TILLGÅNGAR			
Immateriella anläggningstillgångar	4 390	3 060	4 540
Finansiella anläggningstillgångar	22 027	23 467	23 175
Summa anläggningstillgångar	26 417	26 527	27 714
Omsättningstillgångar			
Varulager	824	0	824
Övriga fordringar	9 732	5 376	6 233
Kassa och bank	82 192	17 838	48 703
Summa omsättningstillgångar	92 749	23 214	55 759
Summa tillgångar	119 166	49 741	83 474
SKULDER OCH EGET KAPITAL			
Bundet eget kapital			
Aktiekapital	39 602	12 562	22 928
Reservfond	4	4	4
Fond för utvecklingskostnader	612	508	612
Fritt eget kapital			
Överkursfond	165 826	68 001	116 619
Balanserad förlust inklusive periodens resultat	-90 831	-44 796	-64 604
Summa eget kapital	115 212	36 278	75 558
Skulder			
Kortfristiga skulder	3 954	13 463	7 916
Summa skulder	3 954	13 463	7 916
Summa eget kapital och skulder	119 166	49 741	83 474

Rapport i sammandrag över moderbolagets förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktie- kapital	Reserv- fond	Fond för utvecklings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat inkl periodens resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	22 928	4	612	116 619	-64 604	75 558
Emission	16 675	58 361				75 036
Emissionskostnader		-9 155				-9 155
Periodens resultat					-26 227	-26 227
Belopp vid periodens utgång	39 602	49 210	612	116 619	-90 831	115 212

Moderbolagets kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2021	2020	2020
	jan-jun	jan-jun	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-32 392	-17 920	-38 284
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	-4	-3 259
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	65 881	20 803	75 286
Periodens kassaflöde	33 489	2 879	33 743
Likvida medel vid periodens början	48 703	14 959	14 959
Likvida medel vid periodens slut	82 192	17 838	48 703

Nyckeltal för koncernen

Belopp i TSEK	2021	2020	2020
	jan-jun	jan-jun	jan-dec
Resultat per aktie före utspädning, kr	-0,11	-0,11	-0,17
Resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,11	-0,11	-0,17
Eget kapital per aktie, kr	5,61	0,26	0,31
Soliditet, %	96,52	70,98	89,95
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	244 886 389	109 696 581	178 780 152
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	244 886 389	109 696 581	178 780 152
Utestående antal aktier	19 801 197	125 622 007	229 277 024

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
Vid periodens utgång		39 602 395,0		19 801 197		2,00

Ordlista

AED

Anti-Epileptic Drug.

GMP

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

In vitro

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

In vivo

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

Kliniska studier

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

Klinisk fas I

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

Klinisk fas II

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

Klinisk fas III

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

Proof of concept

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

Neuropeptid

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

NPY

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

Viral vektor

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



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



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

CombiGene – The gene therapy explorer

CombiGene är Nordens ledande genterapiföretag med ett projekt som går mot kliniska studier och ett projekt i tidig preklinisk fas. Genterapi har under de senaste åren haft en snabb utveckling med flera godkända terapier och ett antal stora företagsaffärer. Under samma period har vi byggt upp en unik kunskapsposition i Norden. Vårt kunnande spänner över genterapins alla centrala områden: virusvektorer, prekliniska studier inklusive biodistributions- och toxikologistudier, utveckling av GMP-klassade tillverkningsmetoder, uppskalning av produktionsvolymerna och regulatoriskt arbete.

Det finns idag få saker inom läkemedelsutvecklingen som är lika spännande och lika lovande som genterapi och CombiGene befinner sig på många sätt i utvecklingens framkant. Under arbetet med vårt epilepsiprojekt CGO1 har vi nästan dagligen dragit nya lärdomar, kommit till nya insikter och därmed expanderat vårt kunnande. Man skulle kunna säga att vi är på en expedition där vi utforskar genterapins fantastiska möjligheter. Vi fortsätter nu vår resa med ytterligare ett spännande projekt – lipodystrofiprojektet CGT2. Också här förväntar vi oss skapa ny och värdefull kunskap i takt med att vi utvecklar detta projekt vidare.

Så det är det vi är – utforskare – och det är därför vi valt att kalla oss the gene therapy explorer.



www.combigene.com

CombiGene AB (publ)
Medicon Village, SE-223 81 Lund, Sweden
info@combigene.com