

GENEVÄGGEN

NYHETER FRÅN COMBIGENE AB

NUMMER 3 • 2023



Växande momentum i smärtprogrammet COZY



Smärtprogrammet COZY som vi utvecklar tillsammans med det danska bolaget Zyneyro befinner sig för närvarande i en mycket intensiv fas. Efter att i början av året etablerat en gemensam COZY-organisation med Zyneyro har vi arbetat intensivt med förberedelser inför det prekliniska toxikologi-programmet i peptidprojektet COZY01 med ambitionen att detta projekt ska vara klart för kliniska studier inom några år.

Förberedelser för det prekliniska programmet

Förberedelserna omfattar bland annat val av CDMO- och CRO-partner, det vill säga det bolag som ska producera materialet till den toxikologiska studien respektive det bolag som kommer att genomföra den. Att välja rätt partner för dessa uppgifter är ett omfattande arbete som har långsiktiga och viktiga konsekvenser. Vi har också arbetat med att etablera ett vetenskapligt råd (Scientific Advisory Board) för COZY-programmet. Rådets huvudsakliga funktion kommer att vara bistå med vetenskaplig granskning och rådgivning. Vi närmar oss därmed i rask takt de prekliniska studier som kommer att göra COZY01 redo för studie i människa.

Smärta kostar samhället enorma belopp

Smärta är en av sjukvårdens allra största utmaningar. Svår kronisk smärta orsakar oerhört mänskligt lidande. Sjukdomen leder också till ofantliga kostnader för samhället. Enbart i USA beräknas samhällets samlade kostnader (sjukvårdskostnader och indirekta kostnader som sjukskrivning och produktionsbortfall) för smärta uppgå till 635 miljarder USD varje år. En faktor som ytterligare komplicerar bilden är att konventionella behandlingar (främst

av antiinflammatoriska läkemedel, antidepressiva medel, kramplösande läkemedel och opioider) inte är specifikt utvecklade för att behandla kronisk smärta. Den smärtlindring som uppnås har ofta ett antal funktionsnedsättande biverkningar såsom missbruksproblematik, depression, ångest, trötthet, nedsatt fysisk och psykisk förmåga. I USA har uppskattningsvis 700 000 människor dött på grund av opioidmissbruk de senaste 20 åren.

Stort intresse för nya behandlingsalternativ

Mot denna bakgrund är det inte svårt att förstå att det finns ett enormt intresse för nya behandlingsformer som inte har de nackdelar dagens läkemedel är behäftade med. Ett bra exempel på detta är den oberoende utvärdering av COZY01 som pågår vid National Institutes of Health (NIH) i USA, i ett statligt finansierat program (Preclinical Screening Platform for Pain, PSPP). COZY01 har genomgått den första nivån av tre och har valts ut för att gå vidare till nästa nivå där substansen ska testas i olika smärtmodeller.

Stort intresse från Big Pharma

Att intresset för nästa generations smärtlindring är stort också bland Big Pharma-bolag var något Zyneyros vd Peter Horn Møller och jag upplevde när vi besökte BIO2023 i Boston i början av juni. I år samlade kongressen 14 000 deltagare och 5000 bolag.

Det primära syftet med vårt deltagande i Boston var att presentera vårt gemensamma smärtprogram COZY för Big Pharma-bolag. CombiGene har tidigare framgångsrikt utlicensierat epilepsiprojektet CG01

till Spark Therapeutics i en affär med ett potentiellt värde på 328,5 miljoner USD. Vår ambition är självklart att göra en motsvarande resa med smärtprogrammet. Med detta sagt vill jag poängtera att affärer av detta slag är komplexa processer som tar lång tid att ro i hamn. Processen börjar med att etablera en relation med de potentiella bolagen något som BIO2023 gav goda möjligheter till.

Positiva möten på BIO2023

De möten vi hade med Big Pharma omgärdas självfallet av sekretess, vilket gör att jag inte kan namnge de bolag vi träffade eller ge några specifika detaljer om våra diskussioner. Vad jag kan säga är att vi träffade flera stora läkemedelsföretag som ser med intresse på vårt smärtprogram. Vi kommer att ha en fortsatt dialog kring smärtprogrammet med dem vi mötte på BIO2023 och vi har ambitionen att på sikt utöka kretsen av potentiella partners.

Vårt fokus för andra halvåret 2023 är nu att fortsätta utvecklingen av det mycket viktiga smärtprogrammet COZY. Vi kommer också fortsätta vårt arbete med att hitta ytterligare projekt att inlicensiera för att bygga ett allt starkare CombiGene.

Jan Nilsson

Vd

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

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

”Vi träffade flera stora läkemedelsföretag som ser med intresse på vårt smärtprogram.”

Intervju med Jonas Ekblom Nyvald ordförande i CombiGene

● Vid årsstämman den 25 maj 2023 valdes Jonas Ekblom till ny styrelseordförande i CombiGene. Vid årsstämman omvaldes styrelsemedlemmarna Gunilla Lundmark, Peter Nilsson och Per Lundin samt nyvaldes Malin Almgren. CombiGenes styrelse därmed har betydande kunskap och erfarenhet från centrala områden för CombiGenes fortsatta utveckling som forskning, utveckling, affärsutveckling, immaterialrätt, marknadsföring och försäljning samt ekonomi och redovisning.

Genevägen kontaktade Jonas Ekblom för att höra hur han som nyvald styrelseordförande ser på den fortsatta utvecklingen av CombiGene.

Jonas, kan du kort beskriva dig själv och din bakgrund?

"Jag har en doktorexamen i experimentell neurologi och är docent i farmakologi vid Uppsala universitet. Jag har jobbat inom bioteknik och läkemedel i snart trettio år. En betydande del av den tiden har jag arbetat i USA, där jag fortfarande har ett starkt nätverk. Under de senaste femton åren har jag främst arbetat med mindre utvecklingsbolag. Jag under åren haft förmånen att vara med i många framgångsrika projekt, men ytterst så är det kanske misstag och motgångar som har erbjudit de mest lärorika erfarenheterna. Jag har under den senaste tioårsperioden deltagit i styrelsearbetet för ett drygt dussin bioteknikbolag i Sverige, Schweiz och USA."

I början 2023 inledde CombiGene ett samarbete med det danska bolaget Zyneyro för att gemensamt utveckla smärtprogrammet COZY. Programmet består av en peptidbehandling och en genterapi. Hur skulle du vilja kommentera själv vetenskapen bakom smärtprogrammet?

"COZY-programmet avser en helt ny farmakologisk princip för smärtlindring. Ett stort problem med flera av dagens läkemedel för smärtlindring är toleransutveckling, dvs att det vid kontinuerlig behandling krävs allt högre doser av läkemedlet för att uppnå en rimlig smärtkontroll. Data ifrån experimentella modeller med COZY-substanserna indikerar att det inte verkar föreligga någon reduktion av den smärtreducerande effekten över tid. Jag tycker även att det är attraktivt att ha två olika läkemedelsformer, eftersom detta ger bolaget möjlighet till riskspridning. Vi får två bingobrickor istället för en!"

Smärtproblematik är en av sjukvårdens största utmaningar idag. Hur ser du på den kommersiella potentialen för COZY-programmet?

"Det är väl känt att svår kronisk smärta utgör ett mycket stort problem. För individen innebär kronisk smärta ett enormt fysiskt lidande och kan även leda till negativa sociala konsekvenser. En ständigt närvarande smärta kan göra det svårt att arbeta och delta i ett normalt socialt liv. Dagens läkemedel är inte utvecklade för att behandla kronisk smärta och har ett antal svåra biverkningar, inte minst den beroendeproblematik som är associerad med bruket av opioider. Kronisk smärta kostar såväl sjukvård som samhället i stort enorma belopp varje år. Sammantaget innebär detta att det finns en mycket stor efterfrågan på nya terapier som inte har de biverkningar vi ser med dagens behandlingar. Det är för tidigt att kvantifiera den kommersiella potentialen för CombiGenes smärtprogram, men om vi är lyckosamma i vår utveckling och lyckas ta smärtprogrammet hela vägen till marknad kommer den ekonomiska uppsidan försiktigt uttryckt att vara mycket betydande."

Epilepsiprojektet CG01 utlicensierades redan i preklinisk fas. Planerar CombiGene och Zyneyro för en liknande resa med smärtprogrammet?

"Absolut! CombiGenes strategi är att utveckla läkemedelskandidater som vänder sig till stora patientpopulationer till sen preklinisk fas/tidig klinisk fas för att därefter ingå samarbeten med större läkemedelsbolag. Att hitta rätt partner och förhandla fram bra avtal är emellertid något som tar mycket tid i anspråk och det är viktigt att detta avgörande arbete inleds på ett tidigt stadium. Så gjorde vi

Fortsättning nästa uppslag ►





”En ständigt närvarande smärta kan göra det svårt att arbeta och delta i ett normalt socialt liv.”

med epilepsiprojektet CG01 och vi har nu inlett motsvarande arbete inom smärtprogrammet genom de möten och diskussioner som CombiGenes vd Jan Nilsson och Zyneyros vd Peter Horn Møller hade vid BIO Convention 2023 i början av juni i Boston.”

I maj 2018 fick CombiGene ett anslag om 3,36 miljoner EUR av EU:s Horizon 2020. Bolaget hade då två anställda och ett projekt i tidig preklinisk fas. Idag är CombiGene ett betydligt större bolag med tre projekt som bolaget själv utvecklar och epilepsiprojektet CG01 utlicensierat till Spark Therapeutics som är ett av världens ledande genterapibolag. Vilka milstolpar har varit de mest betydande under denna resa?

”Vi kan börja med det du nämner i din fråga – anslaget från Horizon 2020. Detta anslag var en viktig del i finansieringen av epilepsiprojektet samtidigt som det utgjorde en verklig kvalitetsstämpel på CombiGene som bolag. Valet av de viktigaste serviceleverantörerna för bolagets tillverkningskedja har varit helt avgörande. Genom detta arbete har vi påtagligt ökat förutsättningarna för att kunna framgångsrikt kunna driva andra genterapiprojekt i samma utvecklingsfas. Inlicensieringen av smärtprogrammet COZY har potential att bli mycket viktigt för CombiGene givet den stora problematik som finns med dagens smärtbehandling. Den enskilt mest betydande milstolpen för CombiGene så här långt är självfallet utlicensieringen av epilepsiprojektet till Spark Therapeutics. Detta avtal har redan tillfört CombiGene 8,5 miljoner USD och kan potentiellt tillföra bolaget ytterligare 320 miljoner USD, exklusive royalties. Avtalet med Spark innebär också mycket för CombiGenes renommé och gjorde oss till en ännu attraktivare partner i en rad olika sammanhang.”

CombiGene har ambitionen att bredda sin projektportfölj ytterligare. Är det några särskilda sjukdomsområden som är särskilt intressanta – och i så fall varför?

”Jag vill säga att vi arbetar brett, men vi har identifierat ett antal projekt som vi nu utvärderar för att se om de skulle kunna vara intressanta för oss. Det rör sig bland annat om sjukdomar inom det centrala nervsystemet, endokrina sjukdomar och genetiska muskelsjukdomar.”

Varför är det viktigt att CombiGene breddar projektportföljen?

”All läkemedelsutveckling tar lång tid i anspråk och kostnaderna för att utveckla ett nytt läkemedel är betydande. Om man tittar på läkemedelsbranschen

i sin helhet, så är det endast en liten andel av alla läkemedelskandidater som når marknaden. Anledningarna till detta varierar från att läkemedelskandidaten inte har avsedd effekt till att det finns säkerhetsproblem associerade med behandlingen. All läkemedelsutveckling innehåller en preklinisk fas där man utvärderar läkemedelskandidaten på flera olika sätt för att så långt möjligt säkerställa att läkemedlet är både effektivt och säkert innan man inleder den kliniska utvecklingen, det vill säga studier i människa. Framgångar i den prekliniska fasen utgör emellertid ingen garanti för framgång i den kliniska fasen, det går ofta inte att på ett enkelt sätt att översätta resultaten från prekliniska experiment till effekt i människa. Det är därför inte heller ovanligt att man upptäcker att en läkemedelskandidat inte uppfyller kraven på effekt och/eller säkerhet när man inleder den kliniska fasen. Att ha en bred projektportfölj är viktigt eftersom det väsentligt ökar chanserna att nå hela vägen till marknaden. På ett sätt är det lite som en fotbollsmatch. Alla målchanser resulterar inte i mål, men ju flera chanser man får, desto fler mål kommer man att göra.”

Avslutningsvis, hur ser du på framtiden för CombiGene?

”Jag ser mycket positivt på framtiden för CombiGene. Bolaget har genom epilepsiprojektet visat att det kan ta ett projekt till sen preklinisk fas och utlicensiera det till en världsledande aktör – Spark Therapeutics var ett av de allra första bolagen som fick en genterapi godkänd för den amerikanska marknaden. Den första generationens genterapibolag hade inte lyxen att kunna köpa kvalificerade tjänster för produktion av försöksläkemedel av externa serviceleverantörer. De första bolagen inom denna sektor var därför tvingade att bygga upp och validera intern produktionskapacitet vilket är förknippat med stora investeringar. CombiGene har däremot haft möjlighet att lägga ut alla delsteg i tillverkningsprocessen externt, vilket gör att vi har mycket små omkostnader i jämförelse med många andra genterapibolag. Att CombiGene har ett gott renommé bland kollegor i branschen demonstreras bland annat av att vd Jan Nilsson nyligen utsågs till styrelseordförande för nybildade CCRM Nordic AB – ett nationellt kluster för kommersialisering av avancerade terapier. Jag ser personligen mycket framemot att som styrelseordförande spela en aktiv roll i den fortsatta utvecklingen av CombiGene!”

CombiGenes vd Jan Nilsson vald till styrelseordförande i nybildade CCRM Nordic AB



Om CCRM Nordic

CCRM Nordic är en icke-vinstdrivande infrastruktur för kommersialisering av avancerade terapier baserad på den kanadensiska modellen och bildad som ett offentlig-privat partnerskap med stöd av ett industrikonsortium och Vinnova. CCRM Nordic kommer att påskynda kommersialiseringen av ATMP och relaterad teknik genom att tillhandahålla specialiserad expertis och infrastruktur. Vår ambition är att samarbeta med våra nordiska grannar samt vara en del av CCRM Globals internationella nätverk av hubbar. CCRM Global är en allians av internationella nav som arbetar för att samordna och optimera möjligheter inom cell- och genterapier och regenerativ medicin. CCRM Nordics styrelse utgörs av ordförande Jan Nilsson, CombiGene och ledamöterna Lennart Johansson, Investor/Patricia Industries; Catarina Flyborg, Cytiva; Regina Fritsche Danielson, AZ; Carl-Peter Mattsson, GU Ventures, Michael May, CCRM.

ccrmnordic.se

● *Avancerade läkemedel – ofta kallade ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) som genterapi och cellterapi har potential att revolutionera vården av svårt sjuka patienter. Denna uppgift är självfallet inte lätt. Det krävs en lång rad olika typer av expertis och betydande resurser för att bli framgångsrik. Den svenska regeringen har som uttalat mål att göra Sverige till en ledande nation inom ATMP-området. Ett uttryck för denna ambition är det nybildade CCRM Nordic AB som ska koordinera ett nytt nationellt kluster för kommersialisering av avancerade terapier efter en framgångsrik kanadensisk modell.*

CCRM Nordic kommer att etablera en nationell infrastruktur för utveckling, tillverkning och kommersialisering av ATMP, och kommer att vara tillgänglig för intressenter från akademi och industri samt hälso- och sjukvårdssektorn. Initiativet har starkt stöd från industrin med stora svenska ATMP-organisationer som AstraZeneca, CombiGene, Cytiva, Getinge, Takara Bio Europe, TATAA Biocenter och Verigrift samt lokala innovationsaktörer som GoCo Health Innovation City och GU Ventures och Sveriges innovationsmyndighet Vinnova.

Styrelseordförande för CCRM Nordic AB är CombiGenes vd Jan Nilsson.

Genevägen kontaktade Jan för en kommentar

”Det känns väldigt hedrande att ha blivit vald till styrelseordförande i CCRM Nordic. Framför allt ser jag det som ett erkännande av det arbete som CombiGene har utfört under många år. Genom utvecklingen av våra projekt, inte minst epilepsiprojektet CG01, har vi utvecklat en gedigen kompetens och fått en stor erfarenhet av just de områden som CCRM Nordic kommer att arbeta med. Vi är väldigt stolta över att vara en del av detta mycket viktiga initiativ tillsammans med framstående kollegor som AstraZeneca, Cytiva, Getinge, GoCo Health Innovation City, Takara Bio Europe, Tataa Biocenter och Verigrift”, säger Jan Nilsson.

CCRM Nordic möter uppdraget från den svenska regeringen att etablera ett nav för kommersialisering av ATMP och kommer att komplettera och samarbeta med tidigare offentligprivata partnerskap. CCRM Nordic kommer att spela en viktig roll för att lägga grunden för en välmående nordisk ATMP-industri som kommer att omvandla den framstående forskningen inom området till produkter som kan förändra livet för patienter över hela världen.



CombiGene är mycket aktivt på olika typer av konferenser

• CombiGene är mycket aktivt på olika typer av konferenser för att hålla sig a jour med den snabba vetenskapliga utvecklingen inom ATMP-området, men också som ett led i bolagets affärsutveckling och kommunikation med större investerare. CombiGene söker aktivt nya projekt för inlicensiering och bolaget har även inlett det långsiktiga arbetet med att hitta en framtida partner inom smärtprogrammet COZY. Bolaget deltar också i olika event riktade mot aktiemarknaden. Som framgår av vd Jan Nilssons ledare i detta nummer av Genevägen besökte han tillsammans med Zyneyros vd Peter Horn Møller nyligen BIO2023 i Boston för att presentera smärtprogrammet COZY för möjliga framtida partners inom Big Pharma. Även andra representanter för CombiGene har varit aktiva på olika konferenser den senaste tiden. Här följer en översikt:

Intressanta presentationer och projekt på ASGCT 2023 i Los Angeles

CombiGenes Chief Scientific Officer Karin Agerman och Senior Director In-licensing Birgitta Ståhl besökte nyligen konferensen ASGCT 2023 i Los Angeles, USA. ASGCT utläses American Society of Gene & Cell Therapy och är en organisation för forskare, läkare och patientrepresentanter engagerade i gen- och cellterapi.

”ASGCT-konferensen är en viktig konferens för CombiGene eftersom dess syfte är att presentera de senaste rönerna inom gen- och cellterapi samt ny forskning och nya indikationer som skulle kunna vara intressanta i vårt arbete att ytterligare bredda CombiGenes projektportfölj. Årets konferens var en hybridkonferens med totalt 8000 registrerade deltagare varav 6600 var på plats i LA”, säger Karin Agerman, Chief Scientific Officer på CombiGene. ”En konferens av denna magnitud är svår att sammanfatta med tanke på den stora mängden information och data som presenterades, men bland höjdpunkterna ur CombiGenes perspektiv märktes bland annat fokuset på AAV-baserad genterapi och möjligheterna att genom förbättrad vektordesign göra genterapin mer

organspecifik. Eftersom CombiGene arbetar med just AAV-vektorer var detta inslag särskilt intressant. Ett annat hett ämne på konferensen var CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) som kan användas för genredigering. Detta forskningsområde utvecklas snabbt, men har fortsatt stora utmaningar som måste lösas innan det kan komma i bred medicinsk användning.”

Ett annat stort ämne vid konferensen var sjukvårdens ersättningssystem i USA. Dagens system är baserade på kroniska vårdmodeller där ersättningen för en lång rad sjukdomar utgår genom ett stort antal betalningstillfällen under ett stort antal år. Genterapin ställer denna modell på ända genom sin förmåga att genom en eller ett fåtal behandlingar kunna erbjuda en livslång bot eller förbättring av ett växande antal sjukdomar. Kostnaden för genterapi sprids därmed inte ut över tid som dagens behandlingar, något som nuvarande ersättningssystem ännu inte är rustade för.

”En intressant session jag var på handlade om kombinationen av AAV-baserad genterapi och immunterapi för att skapa en helt ny behandlingsform för att bekämpa cancer”, säger Birgitta Ståhl,

”CombiGenes uttalade ambition är att inlicensiera ytterligare projekt för att bygga ett allt starkare genterapibolag”

CombiGenes Senior Director In-licensing. ”Utöver en intensiv jakt på ny kunskap lade Karin och jag också ner betydande tid på att leta nya möjliga projekt för inlicensiering och vi har med oss ett antal intressanta möjligheter som vi nu följer upp. CombiGenes uttalade ambition är ju att inlicensiera ytterligare projekt för att bygga ett allt starkare genterapibolag”, avslutar Birgitta.

Många intressant föredrag på 4th Gene Therapy for Neurological Disorders Europe

Även CombiGenes Senior Program Director Alvar Grönberg har varit aktiv i CombiGenes jakt på ny kunskap och nya projekt. Alvar besökte under inledning av juni 4th Gene Therapy for Neurological Disorders Europe i Amsterdam. Alvar summerar konferensen så här:

”Konferensen innehöll många intressanta föredrag som täckte en rad ämnen, från hur man uppnår cellspecifik gentranskription till betalarnas förväntningar på genterapiprodukter. Konferensen gav en bra uppdatering av fältet och en möjlighet att interagera med personer från akademien och från andra företag.”

Möte med potentiella investerare

Biotech Hanse är en svensk-tysk bioteknikförening som syftar till att koppla samman bioteknik- och life science-sektorerna i Sverige och Tyskland. Huvudfokus för organisationen är bilaterala evenemang, samarbeten, kunskapsutbyte och nätverksmöjligheter. Biotech Hanse vänder sig till företag inom life science och medicinteknik, riskkapital och olika leverantörer av tjänster inom detta område. Organisationen grundades 2014 och är baserad i Stockholm.

I mitten av juni deltog CombiGenes Chief Operating Officer Peter Ekolind i ett möte arrangerat av Biotech Hanse. Mötet sponsrades av bland annat av de tyska läkemedelsbolagen Boeringer Ingelheim och Bayer och den svenska innovationsmyndigheten Vinnova. Utöver sedvanligt nätverkande med kollegor i branschen fick Peter även tillfälle att presentera CombiGene för de fyra investerareorganisationerna som fanns på plats.

Produktivt möte med Spark Therapeutics



CG01-teamet, från vänster till höger: Peter Ekolind, David Dobry, Aparna Oza, Pernilla Fagergren, Jean Pedagna, Esbjörn Melin, Liz Ramsburg, Juha Savola, Karin Agerman, Lawrence Moon, Barbara Terzic, Jan Nilsson.

CombiGene och Spark Therapeutics höll nyligen sitt halvårsåterkommande styrgruppsmöte i Stockholm för att göra en detaljerad plan för epilepsiprojektet CG01 under de kommande sex månaderna. Mötet var mycket produktivt och visade återigen att Spark är en idealisk partner för epilepsiprojektet CG01.

Delegationen av Spark var sju personer stark, inklusive Liz Ramsburg, chef för CNS Research på Spark och Co-chair i CG01-projektet. CombiGene representerades av Jan Nilsson, vd och Co-chair; Karin Agerman, Chief Scientific Officer; Pernilla Fagergren, Director Clinical Development; Esbjörn Melin, forskare; och Louise Aspenberg, Chief Financial Officer.



CombiGenes vision är att ge patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjlighet till ett bättre liv genom nya genterapier.

www.combigene.com