

GENEVÄGEN

NYHETER FRÅN COMBIGENE AB

NUMMER 2 • 2021

CG01 på väg mot första studien i människa



The gene therapy explorer

FIRST IN HUMAN STUDY

■ Resan från den första lovande upptäckten till den första studien i människa är lång i all läkemedelsutveckling. CombiGenes epilepsiprojekt CG01 är inget undantag. Redan på 1990-talet gjorde professor Merab Kokaia och docent David Woldbye de första upptäckterna kring de antiepileptiska effekterna hos neuropeptid Y och dess receptor Y2. Efter ett omfattande forskningsarbete, efterföljande preklinisk utveckling och etablering av produktionsprocess är den första studien i människa – en verkligt värdeskapande milstolpe i alla läkemedelsprojekt – nu äntligen inom räckhåll!

EPILEPSIPROJEKTET CG01

Första studien i människa inom räckhåll

Det har hänt mycket på CombiGene under de första månaderna av 2021 och när Genevägen får tillfälle att prata med vd Jan Nilsson och hans kollegor Annika Ericsson, Pernilla Fagergren och Martin Linhult finns det ingen brist på frågor.

Jan, hur skulle du övergripande beskriva läget för CombiGene just nu?

”Jag vet att jag har sagt det tidigare, men arbetet på CombiGene blir alltmer spännande och intressant för varje dag som går. Framtiden har aldrig varit närmare, skulle man kunna säga. Under andra halvåret 2020 och inledningen av 2021 har vi arbetat intensivt för att skapa de finansiella resurser vi behöver för att driva epilepsiprojektet CG01 och lipodystrofi projektet CGT2 vidare med full kraft. Jag vill ta detta tillfälle i akt och rikta ett varmt och uppriktigt tack till alla våra aktieägare. Det är ni som gör det möjligt för CombiGene att fortsätta utvecklingen av våra lovande terapier.”

Hur planerar ni att använda det kapital som ni nu tagit in?

”En lite grov uppdelning ser ut så här. Cirka 70 procent kommer att användas för att driva epilepsiprojektet vidare, 10 procent går till vårt lipodystrofi projekt och 20 procent går till den dagliga driften av företaget. Att en så stor del av pengarna går till epilepsiprojektet förklaras av att detta projekt nu befinner sig i en kostnadsintensiv fas med stora investeringar, bland annat i tillverkningen av det GMP-material som kommer att användas i den första kliniska studien.”



Jan Nilsson

Jag vet att jag har sagt det tidigare, men arbetet på CombiGene blir alltmer spännande och intressant för varje dag som går. Framtiden har aldrig varit närmare, skulle man kunna säga.

JAN NILSSON,
VD, COMBIGENE



EUROPEISKA UNIONEN
Europeiska regionala utvecklingsfonden

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

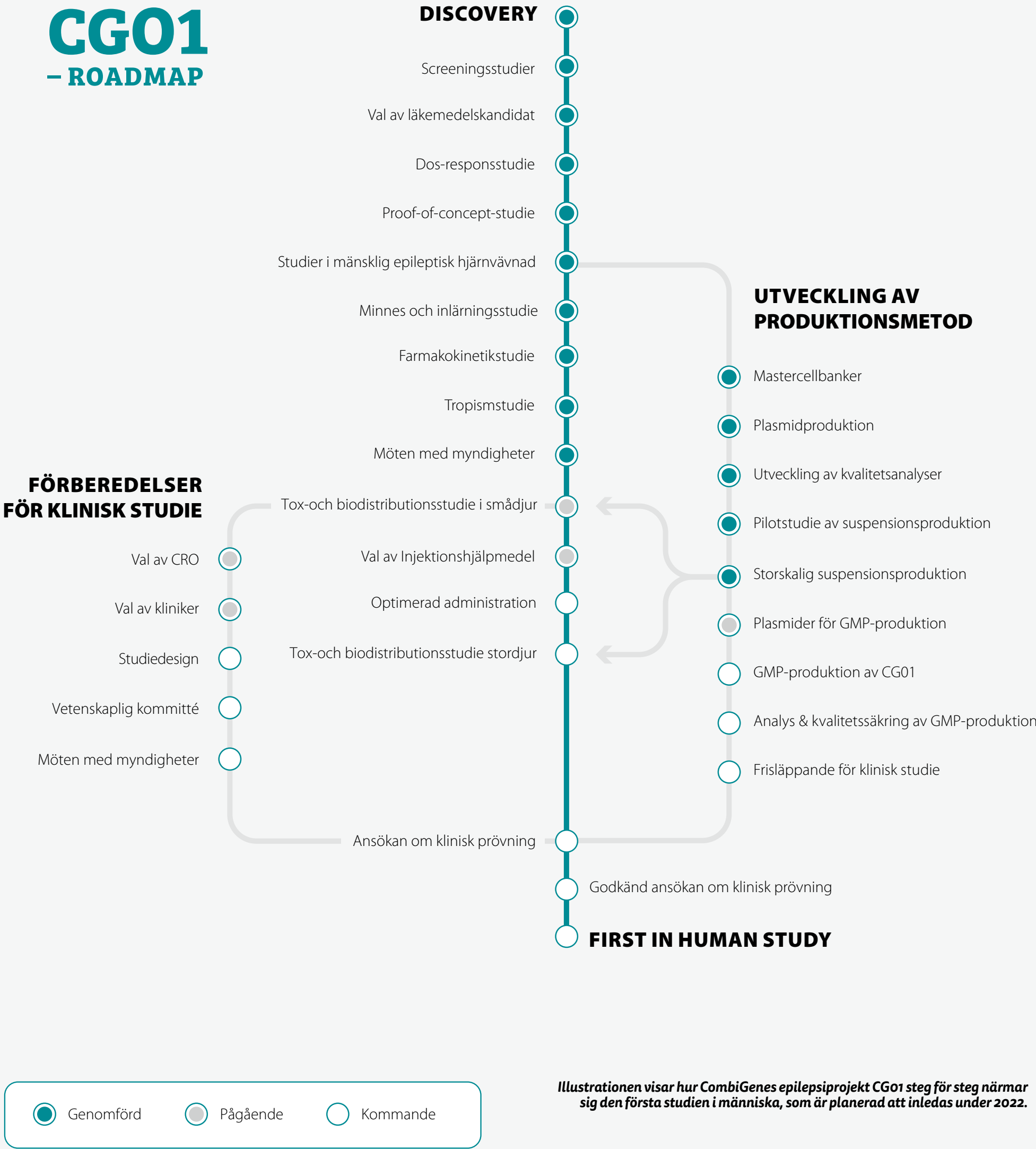
GENEVÄGEN REDAKTION

Redaktion:
redaktionen@combigene.com
Ansvarig utgivare: Jan Nilsson

Produktion:
Form: Wiberg & Co Reklambyrå AB
Text: Columbi Communications AB

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

Bolaget är publikt och noterat på Nasdaq First North Growth Market.
www.combigene.com



FORTS. EPILEPSIPROJEKTET CG01

”Tack vare de senaste emissionerna har vi också kunnat stärka CombiGene med ytterligare kompetens och kapacitet, vilket är en förutsättning för att vi ska kunna driva våra projekt så intensivt som vi nu gör. Under loppet av några månader rekryterade vi *Pernilla Fagergren* till positionen som Clinical Project Manager, *Martin Linhult* till positionen som Project Manager CMC och *Esbjörn Melin* som Industriell post doc.”

Kan du ge en övergripande bild av dagsläget för epilepsiprojektet?

”Absolut. Generellt kan man säga att vi arbetar i tre spår som alla har samma slutstation – vår ansökan om att få inleda den första studien i människa, en så kallad CTA efter engelskans Clinical Trial Application. De tre spårerna är prekliniska studier, produktion av GMP-material och förberedelsearbete inför de kliniska studierna.”

Annika, om vi börjar med de prekliniska studierna som är ditt ansvarsområde, hur ser lägesbilden ut där?

”Det prekliniska arbetet är väldigt intensivt just nu. Vi genomför i talande stund en toxikologi- och biodistributionsstudie



Annika Ericsson

i smådjur, samtidigt som vi förbereder selektionen av det injektionshjälpmedel vi ska använda i den första kliniska studien. Tillsammans med vår brittiska partner Neurochase kommer vi också att utveckla en optimerad administrationsmetod för CG01. Själva administrationen är ju oerhört viktig eftersom det handlar om att nå ett väldigt noga definierat område i hjärnan med en väldigt exakt dos av vårt läkemedel. När arbetet inom dessa områden är slutfört är det dags för toxikologi- och biodistributionsstudien i stordjur, den sista och avslutande prekliniska studien.”

Martin, om vi då ser på produktionsdelen av CG01, hur är läget där?

”På många sätt liknar det det prekliniska arbetet. Vi har kommit en bra bit på väg genom tidigare val av produktionsmetod och val av leverantörer. Huvuddelen av produktionsprocessen är på plats och materialet som används i de två studierna inom toxikologi och biodistribution har levererats. Vi fokuserar även på att producera det material som kommer att användas i den första studien i människa. Vi utför för närvarande de slutliga

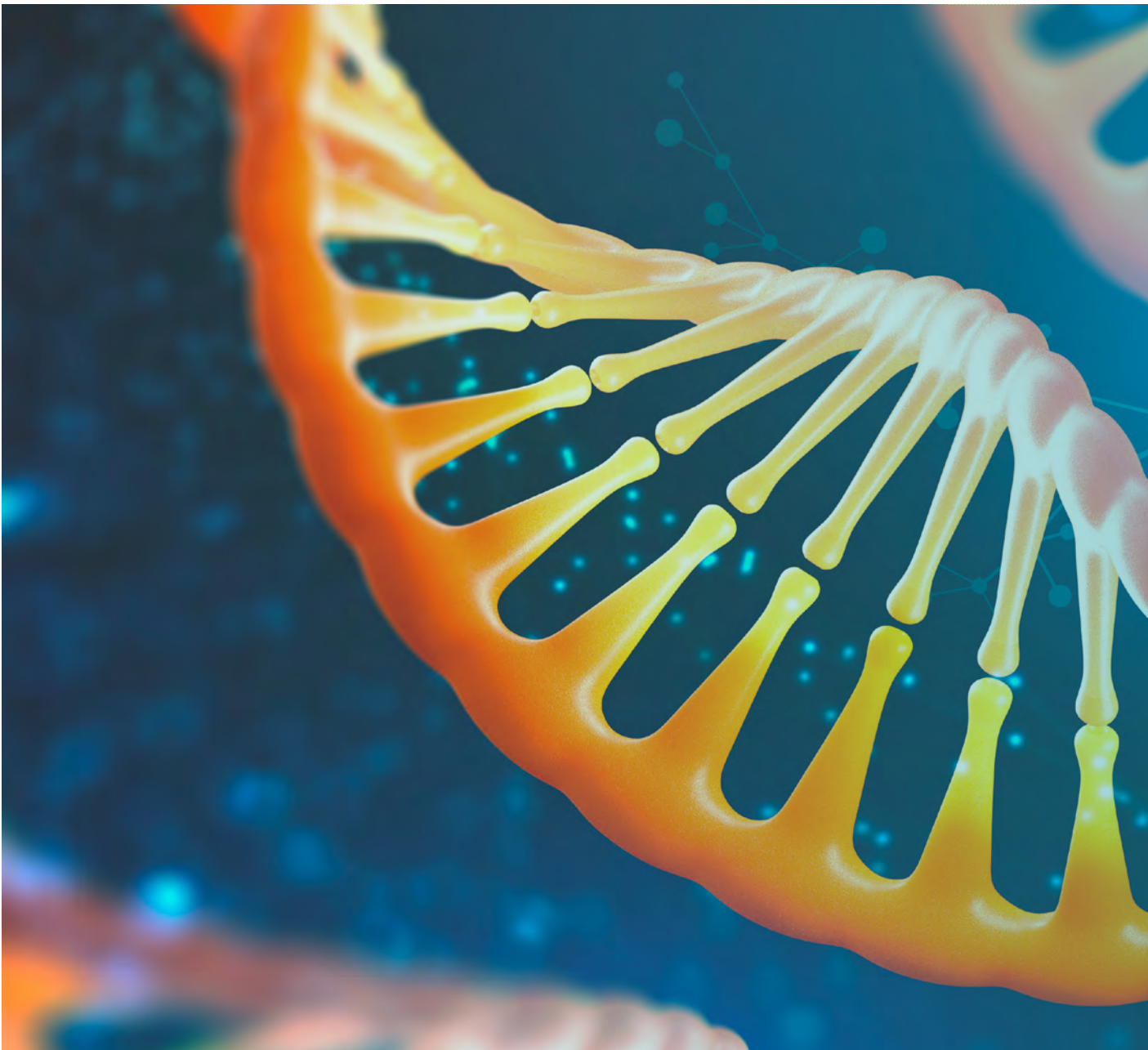


Martin Linhult

”

Vi har nu kommit så långt i projektet att många av osäkerhetsfaktorererna och utmaningarna i det prekliniska arbetet ligger bakom oss.

JAN NILSSON,
VD COMBIGENE



EUROPEISKA UNIONEN
Europeiska regionala utvecklingsfonden

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

kvalitetsanalyserna efter produktionen av de GMP-plasmider som ingår i CG01 – själva startmaterial för produktionen – och planerar att producera material av GMP-kvalitet till den första kliniska studien senare i år. Detta material kommer därefter att analyseras och kvalitetssäkras innan det frisläpps för användning i människa.”

Om vi då tittar på det tredje och sista ”spåret”, förberedelser av den första kliniska studien, hur ser situationen ut då, Pernilla?

”För närvarande arbetar vi med de två mest centrala delarna: val av CRO och val av de kliniker där vi kommer att genomföra vår första studie i människa. CRO står för ”Contract Research Organization” och är alltså det företag som vi kommer att samarbeta med för att genomföra själva studien. Tillsammans med vår CRO, vetenskapliga studiekommitté och de kliniker som ingår i studien kommer vi att utforma den slutgiltiga studiedesignen. Innan vi lämnar in vår ansökan om klinisk prövning kommer vi presentera hela studieupplägget för berörda läkemedelsmyndigheter.”



Pernilla Fagergren

Jan, det känns som vägen till den första studien i människa är tydligt utstakad.

”Så är det verkligen. I allt utvecklingsarbete finns det ett stort mått av osäkerhet och det går inte att utfärda några garantier. Detta gäller inte minst för vårt epilepsiprojekt där vi stundtals och på flera sätt har färdats genom obruten terräng. Vi har nu kommit så långt i projektet att många av osäkerhetsfaktorerna och utmaningarna i det prekliniska arbetet ligger bakom oss. Det är inte omöjligt att det kommer dyka upp nya utmaningar på projektets väg framåt, men just nu ser allting fantastiskt bra ut. Vår plan är att slutföra arbetet med de avslutande prekliniska studierna, produktionen av GMP-material och förberedelsearbetet inför de kliniska studierna med ambitionen att lämna in en ansökan om kliniskt prövningstillstånd någon gång under 2022.”



EUROPEISKA UNIONEN
Europeiska regionala utvecklingsfonden

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

EPILEPSIPROJEKTET CG01



CombiGene stärker teamet inför den första studien i människa

■ CombiGene har ambitionen att inleda den första studien i människa i epilepsiprojektet CG01 under 2022.

Det återstår ett intensivt arbete innan en ansökan om kliniskt prövningstillstånd kan lämnas in och bolaget har därför stärkt sin organisation med viktig kompetens och kapacitet inom områdena kliniska studier och produktion genom rekryteringarna av Pernilla Fagergren till positionen som Clinical Project Manager och Martin Linhult till positionen som Project Manager CMC (Chemistry, Manufacturing, Control). Utöver detta har CombiGene också stärkt sin vetenskapliga position genom att rekrytera Esbjörn Melin till tjänsten som Industriell post doc.

Pernilla Fagergren kommer att driva CombiGenes kliniska arbete

Pernilla har bred erfarenhet från såväl akademi som industri. Hon har doktorerat vid Karolinska Institutet i Stockholm och bedrivit forskning vid Mount Sinai School of Medicine i New York, USA. Pernilla kommer närmast från Merck AB där hon arbetat som medicinsk rådgivare och manager inom neurologi. Dessförinnan arbetade hon som forskare med tidiga läkemedelsprojekt på Karo Bio AB. Pernillas expertis omfattar viktiga områden som läkemedelsutveckling, projektledning och neurofarmakologi. Hon har också lång erfarenhet av nationellt och internationellt samarbete med läkare och ledande medicinska opinionsbildare.

Martin Linhult vet hur man producerar läkemedel och tar dem hela vägen till marknad

Martin Linhult har doktorerat inom molekylärbiologi vid KTH i Stockholm (1998-2003) och har en Master of Chemical Engineering från samma

lärosäte. Därutöver har Martin en gedigen erfarenhet från ett antal seniora positioner inom svensk läkemedelsindustri och är van vid att interagera med regulatoriska myndigheter på internationell nivå, bland annat FDA och EMA. Martin har arbetat inom alla delar av produktionen av biologiska läkemedel och var ansvarig för att bygga upp produktionsenheten på Octapharma. Martin kommer primärt att arbeta med de olika aspekterna av tillverkningen av läkemedelskandidaten CG01 som nu går in i ett mycket intensivt skede.

Esbjörn Melin stärker CombiGenes vetenskapliga position

Med rekryteringen av Esbjörn stärker CombiGene bolagets vetenskapliga position ytterligare. Esbjörn har varit doktorand hos professor Merab Kokaia, en av CombiGenes vetenskapliga grundare, och disputerade under våren 2020 med avhandlingen "Advancing gene therapy for epilepsy. Translational pre-clinical studies with neuropeptide Y and glial cell-line derived neurotrophic

factor". Esbjörn har därmed djupa kunskaper om CombiGenes epilepsiprojekt och var bland annat ansvarig för det praktiska utförandet av konceptverifieringsstudien med CG01 som genomfördes i samarbete mellan professor Kokaia och docent David Woldbye, CombiGenes andra vetenskapliga grundare.

CombiGenes Chief Research & Development Officer Karin Agerman är mycket nöjd med tillskottet av kompetens och kapacitet:

"Jag är otroligt glad över alla våra rekryteringar. Pernilla Fagergren har precis den djupa kunskap om läkemedelsutveckling, projektledning, neurofarmakologi och kliniska studier som vi söker. Hennes erfarenhet från internationellt arbete inom såväl industri som akademi kommer att

vara av avgörande betydelse när vi nu intensifierar förberedelsearbetet inför den första studien i människa inom vårt epilepsiprojekt CG01."

"Martin Linhult har på motsvarande sätt den djupa kunskap inom produktionen av biologiska läkemedel som vi söker och har utöver detta erfarenhet av att ta en produkt hela vägen till marknad. Hans breda internationella erfarenhet av regulatoriska frågor kommer att vara till stor nytta i den fortsatta utvecklingen av CG01."

"Esbjörn Melin har genom sin forskning byggt upp en djup vetenskaplig förståelse av epilepsi och CG01:s verkningsmekanism och kommer därmed bidra till utvecklingen av CG01 och stärka bolagets vetenskapliga position ytterligare."



EUROPEISKA UNIONEN
Europeiska regionala utvecklingsfonden

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

EU fortsätter att satsa på CombiGene

■ CombiGenes epilepsiprojekt CG01 har sedan tidigare beviljats anslag om 3,36 MEUR av EU-programmet Horizon 2020. Nu väljer EU att också satsa på bolagets lipodystrofiprojekt CGT2 genom programmet Eurostars som vänder sig till små och medelstora utvecklingsbolag som avser att använda sig av de stora fördelar som internationella samarbeten kan ge. Med andra ord en utmärkt beskrivning av CombiGene.

Eurostars är det största internationella finansieringsprogrammet för små och medelstora företag som vill samarbeta kring FoU. Konkurrenten är hög och anslag tilldelas bara projekt som kommer högt upp på rankingen.

Eurostars anslår 882 500 EUR till CombiGenes lipodystrofiprojekt. Tack vare anslaget kommer CombiGene få den fantastiska möjligheten att bredda det internationella samarbetet i detta viktiga projekt till att även omfatta University Medical Center Hamburg-Eppendorf och CRO-bolaget Accelero. Projektanslaget fördelas enligt följande: CombiGene tilldelas 481 000 EUR, Hamburg-Eppendorf 265 000 EUR och Accelero 136 500 EUR.

Om lipodystrofiprojektet CGT2

Målet för CGT2-projektet är att utveckla en genterapeutisk behandling för partiell lipodystrofi, som är en sällsynt sjukdom som kännetecknas av förändrad fettfördelning på kroppen. Patienterna drabbas av kroppsfettsatrofi, vilket innebär att kropps fettet förtvinar. I avsaknad av normalt kropps fett börjar olika organ ackumulera fett, vilket leder till allvarliga metabola komplikationer, bland annat extrem insulinresistens, hypertriglyceridemi (förhöjda värden av blodfettet triglycerid) och leversteatos (fettlever). Det finns idag ett fåtal symptomlindrande behandlingar mot lipodystrofi, men ingen terapi som riktar sig mot grundorsaken till sjukdomen. För patienter som lider av partiell lipodystrofi finns det för närvarande inga behandlingar överhuvudtaget.

Annika Ericsson är stolt över den höga rankingen

”Nyheten att CombiGenes lipodystrofi-projekt CGT2 tilldelas cirka nio miljoner kronor är förstås oerhört glädjande”, säger CombiGenes Preclinical Project Manager Annika Ericsson. ”Anslaget i sig är viktigt eftersom det gör att vi kan driva projektet framåt med full kraft. Vår höga ranking bland de bolag som ansökt om anslag från Eurostars-programmet ser jag också som en bekräftelse på projektets vetenskapliga höjd och CombiGenes förmåga att i samarbete med externa partners driva ett effektivt och framgångsrikt utvecklingsarbete. Detta är mycket positiva nyheter för CombiGenes lipodystrofiprojekt och för alla de patienter som väntar på en effektiv behandling av denna svåra sjukdom.”

Om University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE)

■ UKE är en viktig forskningsanläggning och ett viktigt sjukhus i Hamburg. UKE forskar inom fem huvudområden; neurovetenskap, onkologi, kardiovaskulär forskning, hälsovetenskaplig forskning, och immunologi. Professor Jörg Heeren och hans team har betydande kompetens inom CGT2:s målprotein, dess funktion i fettvävnaden och dess påverkan på lipidmetabolismen.

Om Accelero

■ Accelero Bioanalytics är ett GLP-certifierat laboratorium specialiserat på att leverera bioanalytiska tjänster till läkemedels-utvecklingsindustrin sedan 2011. Företaget ligger i Berlin, Tyskland.

”

Det finns idag endast ett fåtal symptomlindrande behandlingar mot lipodystrofi, men ingen terapi som riktar sig mot grundorsaken till sjukdomen.

Alla nyheter på ett ställe

Vi vill gärna delge dig så mycket som möjligt om vad som händer i bolaget. Med CombiGenes digitala nyhetsbrev kan du ta del av alla våra nyheter – direkt från källan.

Anmälan för prenumeration sker på vår webbplats där du registrerar din e-postadress du önskar få nyheterna till. Det är helt kostnadsfritt, och du kan enkelt avsluta din prenumeration när du vill.

På vår webbplats finner du dessutom finansiella rapporter, pressmeddelanden och alla föregående nummer av Genevägen. Allt bekvämt samlat på www.combigene.com



Anmäl dig här!
<https://bit.ly/2wzacK4>

CombiGene – The gene therapy explorer

CombiGene är Nordens ledande genterapiföretag med ett projekt som går mot kliniska studier och ett projekt i 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 produktionsvolym 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. Även inom vårt andra projekt, lipodystrofiprojektet CGT2, förväntar vi oss att 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.



The gene therapy explorer

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