



Bokslutskommuniké
Januari - december 2023

Q4

Sammanfattning av rapporten

Händelser under första kvartalet 2023

- CombiGene ingår samarbetsavtal med det danska bolaget Zyneyro för utveckling av ett unikt koncept för effektiv lindring av kronisk smärta. Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. I enlighet med avtalet har CombiGene betalat Zyneyro en upfront på 5 MDKK i samband med undertecknandet av avtalet. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.
- Doktorsavhandling vid Köpenhamns universitet bekräftar den smärtlindrande effekten hos COZY01 och COZY02.

Händelser under andra kvartalet 2023

- Gene Therapy, en av Natures tidskrifter, publicerar artikel om CombiGenes epilepsiprojekt författad av Esbjörn Melin, forskare på CombiGene.
- Hög aktivitetsnivå i smärtprogrammet COZY avseende förberedelser inför det avslutande prekliniska toxikologiprogrammet i peptidprojektet COZY01.
- CombiGene kommer att ha en betydelsefull roll i utvecklingen av en nationell infrastruktur för ATMP. CombiGenes vd Jan Nilsson vald till styrelseordförande i CCRM Nordic AB.
- CombiGene etablerar framstående vetenskapligt råd inom smärtprogrammet COZY.

Händelser under tredje kvartalet 2023

- Jan Nilsson lämnar positionen som vd för CombiGene – COO Peter Ekolind tillträder som ny vd den 1 september 2023.
- Epilepsiprojektet avancerar genom optimeringsaktiviteter av CGO1 inför studier i människa.
- CombiGene väljer CDMO-partner till smärtprojektet COZY01.

Händelser under fjärde kvartalet 2023

- Spark Therapeutics avslutar samarbetsavtalet för epilepsiprojektet CG01 med CombiGene.
- CombiGene och Zyneyro väljer första indikation i smärtprojektet COZY01.
- CombiGene väljer Charles River som preklinisk toxikologipartner i smärtprojektet COZY01.
- Eurostars bidrar med 8,7 miljoner kronor till finansieringen av smärtprojektet COZY01.

Händelser efter årets utgång

- CombiGene återtar de globala rättigheterna till epilepsiprojektet CG01.
- CombiGene avslutar den prekliniska utvecklingen av lipodystrofi projektet CGT2.

Finansiell information

Oktober – december 2023

- Nettoomsättning: 596 (5 346) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 875 (579) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -6 360 (-11 942) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,32 SEK (-0,60).

Januari – december 2023

- Nettoomsättning: 5 544 (26 699) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 1 464 (14 548) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -35 665 (-6 157) TSEK.
- Resultat per aktie: -1,80 kr (-0,31).
- Likvida medel: 101 440 (131 777) TSEK.

För mer information:

Peter Ekolind, vd
Tel: +46 (0)8-35 73 55
peter.ekolind@combigene.com

Läsanvisning

Belopp inom parentes avser motsvarande period föregående år.



CombiGene blickar framåt

2023 var ett år med blandad utveckling i CombiGenes projekt. Inom smärtprogrammet COZY, som inlicensierades i januari 2023, har vi under året sett flera viktiga framsteg i det peptidbaserade projektet COZY01. I epilepsiprojektet CG01 återtog vi de globala rättigheterna från Spark i januari 2024 sedan Spark i oktober 2023 valt att säga upp det samarbets- och licensavtal som slöts två år tidigare. Anledningen till att Spark valde att avsluta samarbetet var en strategisk revision av bolagets pipeline och inte för att CG01 inte skulle vara en utvecklingsbar läkemedelskandidat. Vår ambition är nu att hitta en ny partner som kan ta CG01 vidare in i kliniska studier. Under inledningen av 2024 beslöt vi att avsluta utvecklingen av lipodystrofiprojektet CGT2 sedan de studier som genomfördes under 2023 inte levererat konklusiva data.

Att Spark valde att avsluta samarbetet inom epilepsiprojektet var en stor besvikelse. Samtidigt är strategiska beslut som detta något som man måste vara beredd på när man arbetar med stora läkemedelsbolag.

Vi hade självfallet också önskat att de studier vi genomförde inom lipodystrofiprojekt skulle ha genererat konklusiva och robusta data. Dock finns det positiva saker som vi tar med oss när vi nu vänder blicken mot 2024. Spark har genom sitt arbete adderat värde till CG01-projektet och det är vår uttalade ambition att hitta en ny partner till detta projekt. Avvecklingen av CGT2-projektet innebär att vi frigör vissa resurser som kan nyttjas inom andra aktiviteter inom bolaget. Avvecklingen av CGT2-projektet illustrerar också hur viktigt det är att beslut om ett projekts fortsatta utveckling fattas vid rätt tidpunkt och på konklusiva data för att säkerställa att finansiella och andra resurser används där de skapar mest värde för bolaget och dess aktieägare.

Betydande framsteg inom smärtprojektet COZY01

Det avslutade samarbetet med Spark och avvecklingen av lipodystrofiprojektet innebär att vi nu kommer skärpa vårt fokus på smärtprojektet COZY01 ytterligare. Vi har under året kontinuerligt flyttat fram positionerna inom detta projekt. Under årets avslutande kvartal beslöt

vi efter rekommendation av vårt vetenskapliga råd att fokusera den första proof-of-concept-studien i människa på patienter med smärta i samband med Herpes Zoster (bältros). Detta är en förhållandevis homogen patientgrupp, vilket innebär att den lämpar sig mycket väl för att studera effekten av en COZY01-behandling. Efter visad proof-of-concept kommer den fortsatta utvecklingen inrikta sig på diabetesneuropati, en av de vanligaste kroniska komplikationerna vid diabetes. Ett tydligt symptom på diabetesneuropati är svår kronisk smärta. Under det fjärde kvartalet valde vi också Charles River som preklinisk toxikologipartner för projektet.

I december 2023 nåddes vi också av beskedet att Eurostars valt att satsa närmare 8 miljoner kronor på smärtprojektet COZY01, vilket är oerhört glädjande. Projekt som väljs ut för finansiering genom Eurostars måste vara nyskapande och ha en tydlig marknadsorientering. Endast cirka 30 procent av alla ansökningar till Eurostars är framgångsrika, vilket understryker hur noggrann och selektiv urvalsprocessen är. Eurostars-finansieringen utgör därmed en tydlig kvalitetsstämpel på COZY01-projektet. Anslaget från Eurostars kommer att finansiera centrala delar av den fortsatta utvecklingen av COZY01 och innebär också att projektet har fått en väldigt viktig extern validering.



Tydligt fokus för 2024

CombiGene har två tydliga fokus för 2024: fortsatt utveckling av smärtprogrammet COZY och affärsutveckling. Inom COZY-programmet ligger tyngdpunkten på det peptidbaserade projektet COZY01 där vi har ambitionen att under året slutföra de prekliniska studier som behövs för att vi därefter ska kunna inleda det prekliniska toxikologiprogrammet som är det sista steget innan ett kliniskt prövningstillstånd.

Vår affärsutveckling kommer under 2024 ha två huvuduppgifter: att hitta en ny partner för epilepsiprojektet CG01 och att hitta nya intressanta projekt för inlicensiering. Utvecklingen under 2023 har tydligt visat hur viktigt det är för CombiGene att bygga upp en bredare projektportfölj för att ytterligare öka möjligheterna till framgång.

Peter Ekolind
Vd

Smärtprogrammet COZY – en unik möjlighet för ett genombrott inom smärtbehandling

Smärtprogrammet COZY utvecklas tillsammans med det danska företaget Zyneyro med målet att utveckla en effektiv behandling för svår kronisk smärta, ett vanligt och ofta svårbehandlat tillstånd. Programmet består av två projekt – en peptidbehandling och en genterapibehandling, som båda bygger på en ny biologisk verkningsmekanism som förväntas sakna de biverkningar som dagens behandlingar ofta ger upphov till.

Smärta är ett stort globalt problem

Cirka 20-25 procent av världens vuxna befolkning lider av någon form av kronisk smärta och mellan sex och åtta procent av befolkningen drabbas av svår kronisk smärta. Konventionell behandling består främst av antiinflammatoriska läkemedel, antidepressiva medel, kramplösande läkemedel och opioider (en grupp ämnen med en morfinliknande verkningsmekanism).¹

Problemet med dessa behandlingar är att de inte är specifikt utvecklade för att behandla kronisk smärta. Den smärtlindring som uppnås har därför 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.

Ett program – två projekt

Programmet består av två projekt: en peptid (COZY01) och en genterapibehandling (COZY02), som uttrycker den aktiva delen av peptiden från COZY01, med potentiell livslång effekt.

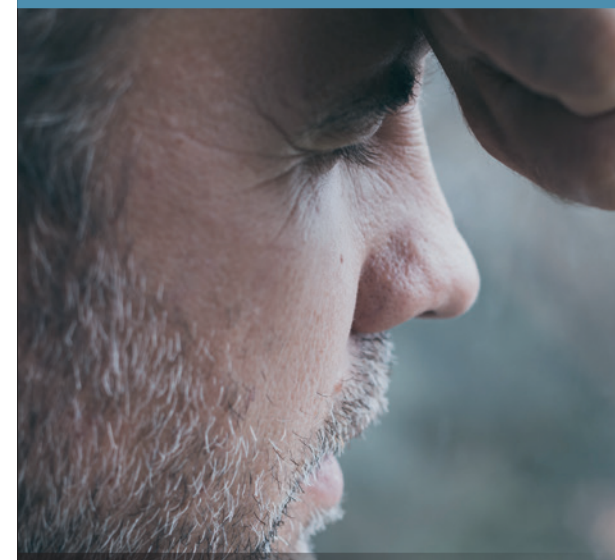
Vid svår kronisk smärta är avsikten att administrera peptiden direkt till patienten för att uppnå effektiv smärtlindring.

Vid svår kronisk smärta där möjligheterna för spontan minskning av smärtan bedöms som utesluten eller osannolik och som vid konventionell behandling kräver daglig medicinering, är avsikten att uppnå smärtlindring genom att behandla patienten med en AAV-vektor som får kroppen att själv producera den smärtlindrande peptiden. På så sätt kan man uppnå långvarig smärtlindring utan daglig medicinering. Eftersom AAV-vektorn kodar för den aktiva delen av COZY01 är verkningsmekanismen och därmed också den förväntade effekten desamma som vid direkt administration av peptiden.

Oberoende utvärdering av National Institutes of Health

En oberoende utvärdering av potentialen för COZY01 som en framtida smärtbehandling pågår vid National Institutes of Health (NIH) i USA, i ett statligt finansierat program (Preclinical Screening Platform for Pain, PSPP) som syftar till att hitta smärtlindringsalternativ som inte är opioidbaserade och som inte är beroendeframkallande eller resulterar i toleransutveckling. COZY01 har genomgått den första nivån av tre och har valts ut för att gå vidare till nästa nivå där substansen ska testas i en beteendemodell och i olika smärtmodeller.

Årliga sjukvårdskostnader och indirekta kostnader för olika sjukdomar i USA



Smärta: 635 miljarder USD

Hjärt/kärlsjukdomar: 309 miljarder USD

Cancersjukdomar: 243 miljarder USD

Diabetes: 188 miljarder USD

Källa: Relieving 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

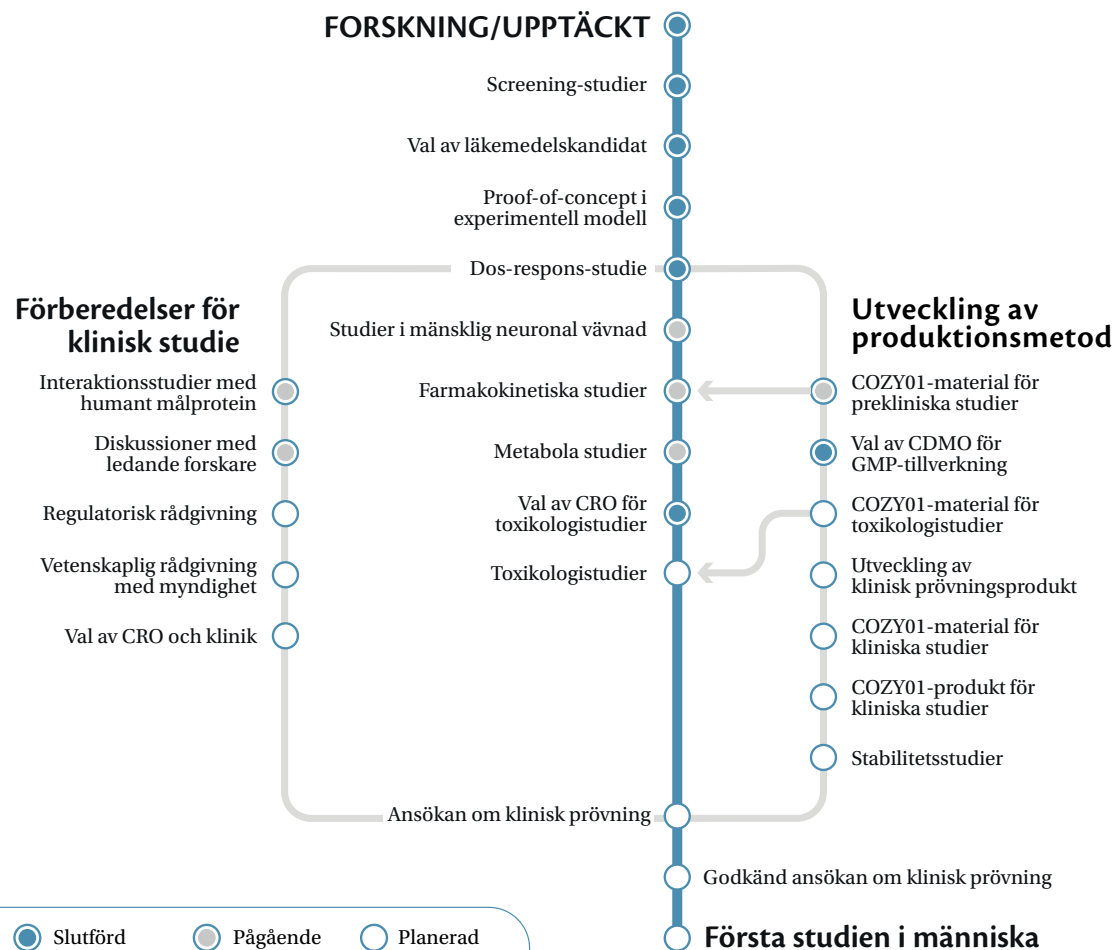
¹ Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016; CDC; Morbidity and Mortality Weekly Report Weekly / Vol. 67 / No. 36 September 14, 2018

COZY01

– Roadmap

SMÄRTPROGRAMMET COZY

COZY01 – peptidbehandling av svåra kroniska smärttillstånd



COZY01 – peptidbehandling av svåra kroniska smärttillstånd

Peptidbehandling har visat goda effekter i olika prekliniska modeller. Den fortsatta utvecklingen kommer att fokusera på att så snabbt och effektivt som möjligt genomföra nödvändiga prekliniska studier för att utvärdera säkerhet och toxicologi samt att producera kliniskt provningsmaterial i syfte att erhålla godkännande från regulatoriska myndigheter för att genomföra de första kliniska prövningarna på människa med COZY01.

Aktiviteter och händelser under året

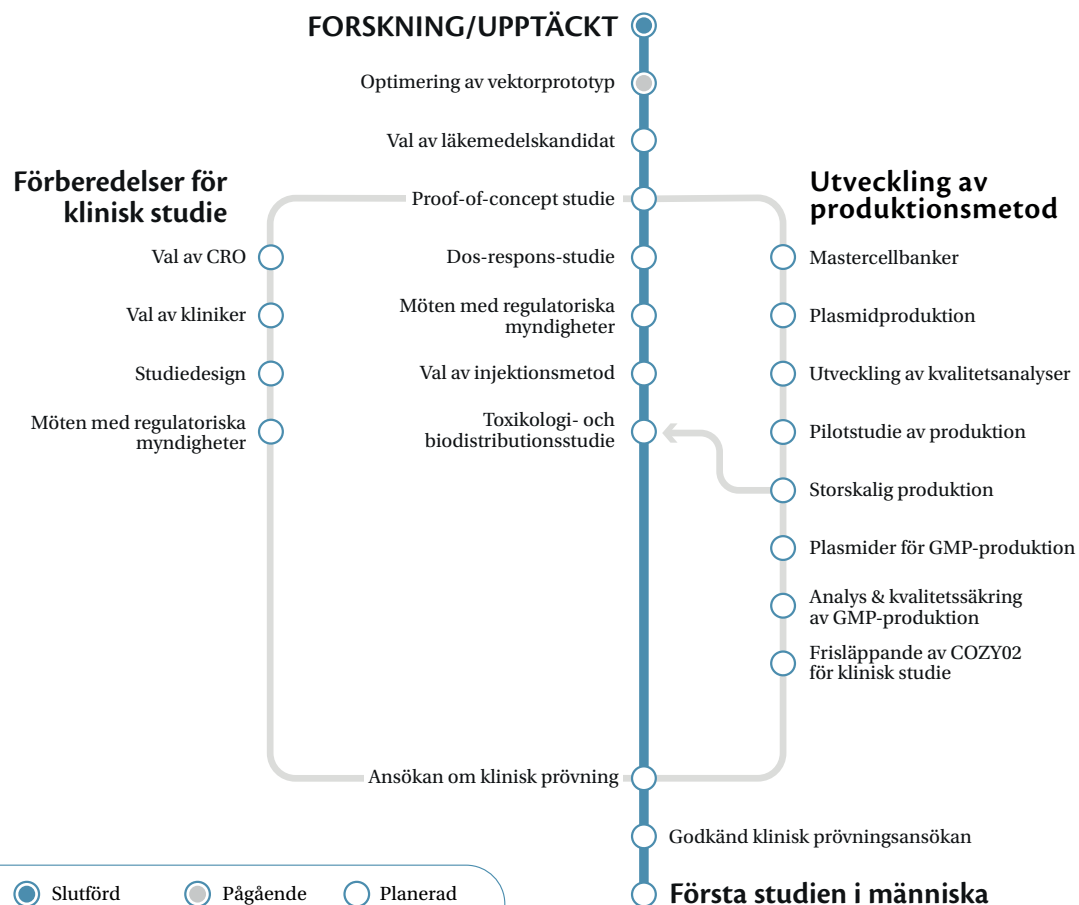
- Doktorsavhandling bekräftar den smärtlindrande effekten hos COZY01 och COZY02. (Q1)
- Förhandling av tillverkningsavtal (master service agreement) påbörjad. (Q2)
- Tillverkning av COZY01 för prekliniska studier. (Q2)
- En stabilitetsstudie med COZY01 har startats. (Q4)
- Preformuleringsarbete inför fortsatta prekliniska studier. (Q2)
- Upphandling av: farmakokinetikstudier, human nervvävnad samt metabolismstudier. (Q2)
- Kontakter med kontraktslaboratorier inför val av servicepartner för de toxikologiska studierna. (Q2)
- Val av det amerikanska företaget AmbioPharm till kontraktstillverkare/CDMO-partner (Contract Development and Manufacturing Organization). (Q3)
- Beslut att fokusera den första studien i människa på patienter med smärta i samband med Herpes Zoster (bältros) – en mycket smärtsam komplikation. Denna patientgrupp är förhållandevis homogen, vilket innebär att bältros lämpar sig mycket väl för att studera effekten av en COZY01-behandling. (Q4)
- Val av Charles River Laboratories som partner i det peptidbaserade smärtprojektet COZY01. Charles River kommer att utföra de prekliniska toxikologistudier som krävs för att starta de första studierna i människa i COZY01-projektet. (Q4)
- Beslut från Eurostars att bidra med 8,7 miljoner kronor till finansieringen av smärtprojektet COZY01. (Q4)

COZY02

– Roadmap

SMÄRTPROGRAMMET COZY

COZY02 – genterapibehandling av svår kronisk smärta



COZY02 – genterapibehandling av svår kronisk smärta där möjligheterna för spontan minskning av smärtan bedöms som utesluten

En prototyp av AAV-vektorn som fungerar som bärare av det genetiska materialet i genterapi har utvecklats av Zyneyro och testats i flera prekliniska modeller med mycket god och långvarig effekt. Det kommande arbetet är inriktat på att optimera det genetiska material som ska ingå i vektorn för att vi ska kunna administrera detta i framtida humanstudier. AAV är den vektortyp som CombiGene har lång erfarenhet av från våra andra projekt. När vektorn är optimerad följer prekliniska studier för att undersöka och karakterisera distribution, proteinuttryck, effekt, dos-respons och toxikologi.

Parallellt med den prekliniska utvecklingen kommer vi att utveckla en process för tillverkning av den valda vektorn för prekliniska studier och för framtida kliniska prövningar. Data från detta arbete kommer att ligga till grund för att söka tillstånd att genomföra en klinisk prövning på patienter med svår kronisk smärta.

CombiGene avslutar den prekliniska utvecklingen av lipodystrofiprojektet CGT2

CombiGene AB har beslutat att avsluta den prekliniska utvecklingen av lipodystrofiprojektet CGT2. Efter att under projekts gång erhållit svårtolkade data genomförde CombiGene under 2023 ytterligare studier för att ta fram underlag för en korrekt bedömning av projektet. När dessa studier nu genomförts kan Bolaget konstatera att det inte finns konklusiva data som motiverar en fortsatt utveckling. Lipodystrofiprojektet licensierades från Lipigon Pharmaceuticals AB den 10 oktober 2019. CombiGene har nu sagt upp inlicensierings- och samarbetsavtalet med Lipigon och rättigheterna till projektet kommer att återgå till Lipigon senast den 5 augusti 2024.

I februari 2021 tilldelades CombiGene 481 000 EUR av Eurostars för utvecklingen av CGT2-projektet. Projektanslaget omfattade även medel till CombiGenes samarbetspartner University Medical Center Hamburg-Eppendorf och CRO-bolaget Accelero som erhöll 265 000 EUR respektive 136 500 EUR. Anslaget från Eurostars har gjort det möjligt för CombiGene och dess samarbetspartners att genomföra ett noggrant prekliniskt arbete med utmärkt vetenskaplig höjd.

CombiGene och University Medical Center Hamburg-Eppendorf kommer nu att inom ramen för Eurostars-projektet slutföra det vetenskapliga arbetet inklusive att försöka publicera de vetenskapliga resultaten samt att under sommaren 2024 lämna in projektets slutrapport.

”Att vi nu avslutar den prekliniska utvecklingen av lipodystrofiprojektet CGT2 är självfallet en besvikelse. Samtidigt är det viktigt att se att detta projekt har bidragit till att fördjupa vår kunskap inom metabola sjukdomar som är ett mycket intressant område för genterapi. Projektet har också inneburit att vi stärkt vårt nätverk av ledande akademiska aktörer. Jag vill gärna ta detta tillfälle i akt och rikta ett stort tack till alla våra partners inom CGT2-projektet”, säger Annika Ericsson, Director Preclinical Development på CombiGene.

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 avsett 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

- Projektet får 882 500 EUR i utvecklingsanslag från EU:s Eurostars-program.
- PCT-ansökan inlämnas.

2022

- CombiGene tecknar avtal med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School om att utvärdera den ledande genterapikandidaten inom lipodystrofiprojektet CGT2. Ett antal in vivo-studier genomförs, men eftersom vissa resultat är svårtolkade väljer bolaget att upprepa vissa studier under 2023.

2023

- Nationella patentansökningar i USA och EU.
- Kompletterande studier.

2024

- CombiGene avslutar den prekliniska utvecklingen av projektet. Rättigheterna återgår till Lipigon.

CombiGene söker ny samarbetspartner till epilepsiprojektet CG01

Den 13 januari 2023 återtog CombiGene AB (publ) de globala rättigheterna till epilepsiprojektet CG01 från Spark Therapeutics då uppsägningstiden för samarbets- och licensavtalet mellan de två bolagen har löpt ut, se pressmeddelande daterat den 14 oktober 2023. CombiGenes ambition är att hitta en ny partner som kan ta projektet till kliniska studier.

Samarbetsavtalet som ingicks i oktober 2021 gav Spark den exklusiva globala licensen att utveckla, tillverka och kommersialisera CG01. Enligt avtalsvillkoren var CombiGene berättigad att erhålla upp till 328,5 miljoner USD exklusive royalties. CombiGene har också under samarbetet ersatts för överenskomna utvecklingskostnader.

CombiGene är inte återbetalningsskyldigt för någon av de ersättningar som bolaget erhållit från Spark Therapeutics, totalt 8,5 miljoner USD exklusive utvecklingskostnader, men inte heller berättigad till några framtida milstolpsersättningar eller royalties.



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

Strategi och affärsutveckling

CombiGene utvecklar banbrytande genterapier med ambitionen att kunna erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv. Vi tar in forskningstillgångar från industri eller akademi och vidareutvecklar dem genom den prekliniska fasen fram till prekliniskt/kliniskt proof-of-concept för att därefter utlicensiera dem till något Big Pharma-bolag för klinisk utveckling och kommersialisering.

Genterapi har fantastiska medicinska möjligheter

Det finns ett stort antal sjukdomar som idag antingen kräver livslång medicinsk behandling eller som helt saknar verksamma behandlingar. Det är just dessa sjukdomar som står i fokus för utvecklingen eftersom genterapin har den unika möjligheten att kunna ersätta defekta/saknade gener eller förändra uttrycket av existerande gener. Konkret innebär detta att genterapin i vissa fall kan bota en sjukdom istället för att enbart lindra symptom och att man kan uppnå långvarig effekt från en eller ett fåtal behandlingar. Det bedrivs för närvarande cirka 300 kliniska studier inom det centrala nervsystemet, infektionssjukdomar och metabola sjukdomar med flera.

Genterapins kommersiella möjligheter

Genterapi är inte bara ett intressant forskningsfält. Efter att två genterapier godkännts under andra kvartalet 2023 finns det nu nio genterapier som är godkända inom EU och/eller i USA. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA har tidigare meddelat att de räknar med att godkänna 10 till 20 nya cell- och genterapier årligen från 2025 och framåt. Enligt Precedence Research förväntas marknaden för genterapi växa globalt till 15,7 miljarder USD 2030.

Omfattande arbete att hitta nya projekt

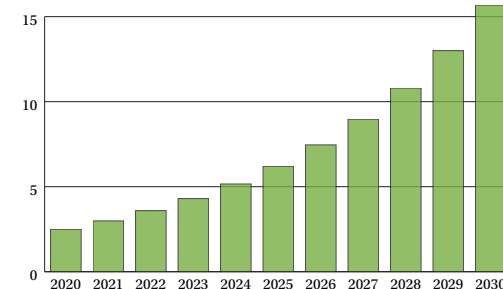
CombiGene bedriver för närvarande ett intensivt arbete för att hitta nya intressanta projekt för att komplettera nuvarande projektportfölj. Utvärderingen av potentiella projekt är en strukturerad och noggrann process baserad på ett flertal centrala kriterier. Arbetet omfattar genomgång och analys av immaterialrättsfrågor, preklinisk data, tänkt avtalsstruktur, storlek på patientpopulation och medicinskt behov, konkurrenssituation samt projektets kommersiella förutsättningar.

Samtliga kriterier är viktiga och en svaghet i ett av dem, till exempel en oklar immaterialrättsituation, innebär att CombiGene väljer att inte gå vidare med projektet.

CombiGene har identifierat ett antal projekt som skulle kunna vara intressanta att licensiera in. Det rör sig bland annat om projekt för sjukdomar inom det centrala nervsystemet, endokrina sjukdomar och genetiska muskelsjukdomar. CombiGene genomför för närvarande djupare analyser av dessa projekt.

Förväntad försäljning av genterapier 2020–2030, MUSD

Källa: Precedence Research



Betydelsen av en bred portfölj

Tack vare utlicensieringen av epilepsiprojektet CG01 till Spark Therapeutics hösten 2021 stärktes CombiGenes finansiella position, vilket gjorde det möjligt för oss att fokusera på inlicensiering av ytterligare projekt. Det första konkreta resultatet av detta är samarbetsavtalet med Zyneyro som slöts under inledningen av 2023. Vi fortsätter nu att söka nya projekt att inlicensiera med ambitionen att bygga en bred portfölj som inkluderar projekt i flera faser av läkemedelsutveckling, allt från projekt i riktigt tidig fas till projekt i klinisk utveckling. Genom att ha en bred portfölj av projekt ökar vi möjligheterna att nå kommersiella framgångar.

Aktien

CombiGene är ett publikt bolag och är noterat på Nasdaq First North Growth market. Aktiekapitalet i CombiGene ska uppgå till lägst 990 000 kronor och högst 3 960 000 kronor fördelat på lägst 19 800 000 aktier och högst 79 200 000 aktier. Det finns ett aktieslag i CombiGene. Varje aktie medför lika rätt till CombiGenes tillgångar och vinst samt berättigar till en röst på bolagsstämman. Kvotvärdet är fem (5) öre. CombiGenes aktiebok förs elektroniskt av Euroclear. Aktienamnet är CombiGene, kortnamnet är COMBI, och ISIN-koden SE0016101935.

Aktien

Antalet aktier vid periodens utgång uppgick till 19 801 197 med kvotvärde om 0,05 SEK. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 19 801 197. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt.

Emissionsbemyndigande

Årsstämman 2023 beslutade, i enlighet med styrelsens förslag, att bemyndiga styrelsen att, vid ett eller flera tillfällen fram till nästa årsstämma besluta om att öka bolagets aktiekapital genom nyemission av aktier, teckningsoptioner eller konvertibler. Sådant emissionsbeslut ska kunna fattas med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt samt med eller utan bestämmelse om apport eller kvittning. Det totala antalet aktier som ska kunna ges ut, eller, vid emission

av konvertibler eller teckningsoptioner, tillkomma efter konvertering eller utnyttjande, med stöd av bemyndigandet ska för beslut som fattas utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt inte vara begränsat på annat sätt än vad som följer av bolagsordningens vid var tid gällande gränser för aktiekapitalet och antalet aktier.

För beslut som med stöd av bemyndigandet fattas med avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska det totala antalet aktier som ska kunna ges ut, eller, vid emission av konvertibler eller teckningsoptioner, tillkomma efter konvertering eller utnyttjande, vara begränsat till 50 procent av vid var tid utestående antal aktier. Om styrelsen beslutar om emission med avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska skälet vara att kunna bredda ägarkretsen, anskaffa rörelsekapital, öka

likviditeten i aktien eller genomföra företagsförvärv. Vid sådan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt ska emissionen genomföras på marknadsmässiga villkor.

LTI 2022

Årsstämman 2022 beslutade, i enlighet med styrelsens förslag, om införande av ett prestationsbaserat incitamentsprogram kallat LTI 2022, riktad emission av 900 000 teckningsoptioner, överlåtelse av teckningsoptionerna till deltagare i LTI 2022 samt överlåtelse av teckningsoptioner för att täcka kostnader för LTI 2022 och bemyndigande att ingå swap-avtal. En närmare beskrivning av LTI 2022 återfinns i kallelsen till årsstämman 2022.

Tio största aktieägarna per 2023-12-31	Summa innehav	Innehav %
Nordqvist, Jan Ivar	1 864 003	9,41%
Pareto Securities AS	1 100 000	5,56%
Avanza Pension	949 781	4,80%
Orphazyme AS	522 907	2,64%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	508 733	2,57%
Thoren Tillväxt AB	494 894	2,50%
Försäkringsaktiebolaget Skandia	273 177	1,38%
Thomassen Skaar, Christian	262 178	1,32%
Olsson, Per Magnus	256 491	1,30%
Ferstad, Arne	214 072	1,08%

Finansiell information

Intäkter och resultat

Nettoomsättningen består av milstolpsersättningar samt ersättningar från licens- och samarbetsavtal. Under 2023 utgörs det av ersättning från Spark Therapeutics avseende löpande kostnader under den prekliniska utvecklingen av CG01. På grund av verksamhetens karaktär kan det uppstå stora fluktuationer mellan intäkterna för olika perioder då intäkter från milstolpsersättningar redovisas vid den tidpunkt då prestationsåtagandena är uppfyllda. Koncernen har omsatt 5 544 (26 699) TSEK under perioden januari-december. Minskningen förklaras av att CombiGene som planerat lagt mindre resurser på CG01 i takt med att Spark tagit ett allt större ansvar för projektet. Övriga rörelseintäkter uppgår till 1 464 (14 548) TSEK varav 1 390 (1 969) TSEK avser intäktsfördel av erhållit bidrag från Eurostars. Övriga rörelseintäkter består även av realiserade och orealiserade valutakursdifferenser. Rörelseresultatet för perioden uppgår till -38 600 (-6 947) TSEK. De huvudsakliga kostnaderna under perioden har hänfört sig till forskning & utveckling, arvoden till konsulter och personalkostnader samt initial betalning om 5 MDKK, motsvarande 7,5 MSEK, till Zyneyro.

Kassaflöde och finansiell ställning

Kassaflödet för perioden januari-december uppgår till -31 551 (-16 666) TSEK. Likvida medel vid periodens utgång uppgår till 101 440 (131 777) TSEK. Soliditeten uppgår till 96,6 (96,2) %.

Likviditet och finansiering

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 4,8 miljoner kronor hittills har betalats ut. Styrelsen och företagsledningen utvärderar kontinuerligt alternativ för att säkerställa bolagets finansiering på kort och medellång sikt.

Incitamentsprogram och teckningsoptioner

Årsstämman 2022 beslutade om ett prestationsbaserat incitamentsprogram (LTI 2022). Programmets längd är tre år och erbjuds vissa anställda och konsulter, eller nyanställda personer, i bolaget. Maximalt 617 220 Prestationsaktierätter kan tilldelas deltagarna, vilket motsvarar cirka 3 procent av utestående aktier och röster i bolaget, samt 282 780 teckningsoptioner som kan emitteras för att säkra bolagets kostnad enligt Programmet, vilket motsvarar ca 1,4 procent av utestående aktier och röster i bolaget. I enlighet med styrelsens förslag, beslutade stämman om en riktad emission av 900 000 teckningsoptioner med rätt till teckning av nya aktier i bolaget för implementering av LTI 2022.

Personal

Antalet anställda i koncernen vid periodens utgång uppgick till 11 (11), av vilka 6 (6) är kvinnor.

Risker och osäkerhetsfaktorer

Ett läkemedelsutvecklingsbolag av CombiGenes typ kännetecknas av en hög operationell och finansiell risk. Bolaget är beroende av nuvarande och framtida licens-, samarbets- och andra avtal med erfarna samarbetspartners för utveckling och framgångsrik kommersialisering av befintliga och framtida läkemedelskandidater. Övriga faktorer som negativt kan påverka sannolikheten för kommersiell framgång omfattar bland annat risken att CombiGenes generapiert inte bedöms vara säkra eller inte är effektiva samt risken för att verksamheten inte kan få erforderlig finansiering.

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.

Årsstämma och årsredovisning

Ordinarie bolagsstämma 2024 kommer att avhållas den 23 maj. Mer information om bolagsstämmans genomförande kommer att presenteras vid ett senare tillfälle. Årsredovisningen kommer att hållas tillgänglig för allmänheten på bolagets kontor på Lidingö samt publiceras på bolagets webbplats senast tre veckor innan stämman.

Avvikelse från bokslutskommuniké 2022

Jämförelsesiffrorna för perioderna oktober-december och januari-december föregående år avviker från den lämnade bokslutskommunikén för år 2022. I koncernens och moderbolagets rapporter över periodens resultat har valutakursdifferenser i Övriga rörelseintäkter respektive Övriga rörelsekostnader netto redovisats både för 2023 och 2022.

Granskning av revisor

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

Kommande finansiella rapporter

- Delårsrapport januari-mars 2024, den 17 maj 2024.
- Delårsrapport januari-juni 2024, den 23 augusti 2024.
- Delårsrapport januari-september 2024, den 8 november 2024.
- Bokslutskommuniké 2024, den 14 februari 2025

För ytterligare information:

CombiGene AB (publ), Peter Ekolind, vd
Tel: +46 (0)8 35 73 55
Email: peter.ekolind@combigene.com

Koncernens resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2023	2022
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	596	5 346	5 544	26 699
Övriga rörelseintäkter	875	579	1 464	14 548
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	-4 307	-6 869	-26 835	-32 567
Personalkostnader	-4 504	-4 221	-14 868	-13 032
Övriga rörelsekostnader	-1 281	-6 919	-1 281	0
Rörelseresultat före avskrivningar	-8 620	-12 084	-35 976	-4 352
Avskrivningar	-678	-649	-2 624	-2 595
Rörelseresultat efter avskrivningar	-9 298	-12 732	-38 600	-6 947
Finansiellt netto	2 938	790	2 935	790
Resultat efter finansiella poster	-6 360	-11 942	-35 665	-6 157
Skatter	0	0	0	0
Periodens resultat	-6 360	-11 942	-35 665	-6 157
Hänförligt till				
Moderbolagets aktieägare	-6 360	-11 942	-35 665	-6 157
Resultat per aktie före utspädning	-0,32	-0,60	-1,80	-0,31
Resultat per aktie efter utspädning	-0,32	-0,60	-1,80	-0,31
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	19 801 197
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	19 801 197
<i>Utestående antal aktier</i>	<i>19 801 197</i>	<i>19 801 197</i>	<i>19 801 197</i>	<i>19 801 197</i>

Koncernens balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023 31 dec	2022 31 dec
TILLGÅNGAR		
Anläggningstillgångar		
Immateriella anläggningstillgångar	16 518	19 004
Materiella anläggningstillgångar	851	0
Finansiella anläggningstillgångar	5	0
Summa anläggningstillgångar	17 373	19 004
Omsättningstillgångar		
Kundfordringar	0	4 216
Övriga fordringar	1 799	3 223
Likvida medel	101 440	131 777
Summa omsättningstillgångar	103 239	139 217
SUMMA TILLGÅNGAR	120 612	158 221
SKULDER OCH EGET KAPITAL		
Aktiekapital	990	990
Övrigt tillskjutet kapital	224 124	224 124
Annat eget kapital	-72 992	-66 835
Periodens resultat	-35 665	-6 157
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare	116 457	152 122
Summa eget kapital	116 457	152 122
SKULDER		
Kortfristiga skulder	4 156	6 099
Summa skulder	4 156	6 099
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	120 612	158 221

Rapport i sammandrag över koncernens förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Annat		Annat eget kapital	Årets resultat	Summa eget kapital
	Aktiekapital	tillskjutet kapital			
Ingående balans vid årets början	990	224 124	-66 835	-6 157	152 122
Resultatdisposition			-6 157	6 157	0
Periodens resultat				-35 665	-35 665
Belopp vid periodens utgång	990	224 124	-72 992	-35 665	116 457

Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2023	2022
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-6 998	-6 253	-30 557	-16 666
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-880	0	-994	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0	0
Periodens kassaflöde	-7 878	-6 253	-31 551	-16 666
Likvida medel vid periodens början	107 187	144 940	131 777	136 744
Valutakursdifferens i likvida medel	2 130	-6 909	1 213	11 699
Likvida medel vid periodens slut	101 440	131 777	101 440	131 777

Nyckeltal för koncernen

	2023	2022	2023	2022
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Resultat per aktie före utspädning, kr	-0,32	-0,60	-1,80	-0,31
Resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,32	-0,60	-1,80	-0,31
Eget kapital per aktie, kr	5,88	7,68	5,88	7,68
Soliditet, %	96,55	96,15	96,55	96,15
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	19 801 197
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197	19 801 197
Utestående antal aktier	19 801 197	19 801 197	19 801 197	19 801 197

Moderbolagets resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2023	2022
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Rörelsens intäkter				
Nettoomsättning	596	5 346	5 544	26 699
Övriga rörelseintäkter	870	579	1 464	14 552
Rörelsens kostnader				
Övriga externa kostnader	-4 290	-6 854	-26 782	-32 494
Personalkostnader	-4 504	-4 221	-14 868	-13 032
Övriga rörelsekostnader	-1 280	-6 917	-1 280	0
Rörelseresultat	-8 607	-12 067	-35 922	-4 275
Avskrivningar	-104	-75	-329	-300
Rörelseresultat efter avskrivningar	-8 712	-12 142	-36 252	-4 575
Finansiellt netto	2 364	217	639	-1 505
Resultat efter finansiella poster	-6 348	-11 925	-35 613	-6 080
Skatter	0	0	0	0
Periodens resultat	-6 348	-11 925	-35 613	-6 080

Moderbolagets balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022
	31 dec	31 dec
TILLGÅNGAR		
Immateriella anläggningstillgångar	3 896	4 087
Materiella anläggningstillgångar	851	0
Finansiella anläggningstillgångar	16 908	18 585
Summa anläggningstillgångar	21 655	22 673
Omsättningstillgångar		
Kundfordringar	0	4 216
Övriga fordringar	2 006	3 980
Likvida medel	101 235	131 583
Summa omsättningstillgångar	103 241	139 779
SUMMA TILLGÅNGAR	124 896	162 452
SKULDER OCH EGET KAPITAL		
Bundet eget kapital		
Aktiekapital	990	990
Reservfond	4	4
Fond för utvecklingskostnader	868	760
Fritt eget kapital		
Överkursfond	165 826	165 826
Balanserad förlust inklusive periodens resultat	-46 902	-11 181
Summa eget kapital	120 786	156 398
SKULDER		
Kortfristiga skulder	4 111	6 054
Summa skulder	4 111	6 054
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	124 896	162 452

Rapport i sammandrag över moderbolagets förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktieka- pital	Reservfond	Fond för ut- vecklings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	990	4	760	165 826	-5 101	-6 080	156 398
Resultatdisposition					-6 080	6 080	0
Avsättning till fond för utvecklingsutgifter			109		-109		0
Periodens resultat						-35 613	-35 613
Belopp vid periodens utgång	990	4	868	165 826	-11 289	-35 613	120 786

Moderbolagets kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2023	2022
	okt-dec	okt-dec	jan-dec	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-6 998	-6 254	-30 568	-16 661
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-880	0	-994	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0	0
Periodens kassaflöde	-7 878	-6 254	-31 561	-16 661
Likvida medel vid periodens början	106 983	144 747	131 583	136 545
Valutakursdifferens i likvida medel	2 130	-6 909	1 213	11 699
Likvida medel vid periodens slut	101 235	131 583	101 235	131 583

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
2021	Minskning aktiekapital	990 060	-38 612 335	19 801 197	0	0,05
Vid periodens utgång		990 060		19 801 197		0,05

Styrelsens och vd:s försäkran



Jonas Ekblom



Malin Almgren



Gunilla Lundmark



Per Lundin



Peter Nilsson



Peter Ekolind

Styrelsen och verkställande direktören försäkrar att denna bokslutskommuniké ger en rättvisande bild över utvecklingen och bolagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som bolaget står inför.

Bokslutskommunikén har inte granskats av bolagets revisorer.

Stockholm den 16 februari 2024

Jonas Ekblom
Ordförande

Malin Almgren
Ledamot

Gunilla Lundmark
Ledamot

Per Lundin
Ledamot

Peter Nilsson
Ledamot

Peter Ekolind
Vd

Ordlista

AAV Adeno-associerat virus.

AMPA-receptor En underkategori av transmembranreceptorer för glutamat som fungerar som en jonkanal och förmedlar snabb synaptisk signalöverföring i centrala nervsystemet (CNS). AMPA-receptorer finns även på perifera nerver och kan spela en roll i smärtsignalering.

C-kinas En familj av proteinkinasymer som är involverade i att kontrollera funktionen hos andra proteiner genom fosforylering av hydroxylgrupper på serin- och treoninaminosyrarester på dessa proteiner, eller en medlem av denna familj.

CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization) Företag som betjänar andra företag inom läkemedelsindustrin på kontraktbasis för att tillhandahålla omfattande tjänster från läkemedelsutveckling till läkemedelstillverkning.

CRO (Contract Research Organization) Företag som ger stöd till läkemedels-, bioteknik- och den medicintekniska industrin i form av forskningstjänster på kontraktbasis.

Eurostars Ett finansieringsinstrument inom EU som stöder samarbeten mellan innovativa små och medelstora företag och akademiska projektpartner genom att finansiera internationella forsknings- och innovationsprojekt.

Genterapi Ett medicinskt område som fokuserar på genetisk modifiering av celler för att producera en terapeutisk effekt eller behandling av sjukdom genom att reparera eller rekonstruera defekt genetiskt material.

GMP (Good Manufacturing Practice) är ett system för att säkerställa att läkemedelsprodukter produceras och kontrolleras konsekvent enligt kvalitetsstandarder. Tillstånd för GMP beviljas av läkemedelsverket i det aktuella landet och processen kännetecknas av extremt strikta och höga krav på kvalitet i alla avseenden.

In vitro En term som används inom biomedicinsk vetenskap för att beskriva en biologisk process som genomförs i laboratorierör eller någon annan kontrollerad experimentell miljö, exempelvis odlade celler, snarare än inom en levande organism.

In vivo En term som används inom biomedicinsk vetenskap för att beskriva en experimentell biologisk process, och observationer därav, som genomförs i en levande organism.

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

Klinisk fas III 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.

Klinisk studie Forskningsstudier som undersöker om ett nytt, ännu icke-godkänt, läkemedel, medicinsk strategi, behandling eller enhet är säker och effektiv för människor.

Klinisk utveckling omfattar tre faser, se klinisk fas I, II, III ovan.

Kronisk smärta Smärta som har varat längre än tre månader. I vissa fall kan den kroniska smärtan försvinna i ett senare skede. Således är kronisk smärta inte nödvändigtvis permanent.

Lipodystrofi En sällsynt sjukdom som kännetecknas av förändrad fettfördelning på kroppen. I avsaknad av normalt kroppsfett börjar olika organ, främst levern, ackumulera fett, vilket leder till allvarliga metaboliska komplikationer, inklusive

extrem insulinresistens, hypertriglyceridemi (förhöjda värden på blodfetter) och leversteatos (fettlever).

Neuropatisk smärta Nervsmärta kan uppstå efter sjukdomar och skador i det somatosensoriska nervsystemet. Somatosensoriska nerver gör att vi kan uppfatta information från omgivningen, t. ex. tryck, temperatur och smärta, samt vår kroppsställning. Termen neuropatisk smärta är vanligtvis förknippad med smärta som kvarstår efter läkning av den initiala skadan.

PCT (Patent Cooperation Treaty), ett internationellt patenträttsligt fördrag, som ingicks 1970. PCT tillhandahåller ett enhetligt förfarande för att lämna in patentansökningar för att skydda uppfinningar i var och en av dess medlemsstater.

Peptid Korta kedjor av aminosyror bundna av peptidbindningar.

PICK1 Ett protein som interagerar med C-kinas 1.

Plasmid Liten, extrakromosomal DNA-molekyl i en cell som är fysiskt separerad från kromosomalt DNA och kan replikera oberoende.

Preklinisk studie In vitro- och in vivo-studier genomförda före den kliniska utvecklingen (se ovan) med målet att säkerställa att den nya terapin är säker och har avsedd effekt.

Proof-of-concept Dokumenterade bevis för att en potentiell produkt eller metod har avsedd effekt.

Svår kronisk smärta Kronisk smärta som ofta begränsar personens liv eller arbetsaktiviteter.

Virala vektorer är verktyg som används för att leverera genetiskt material till celler. Exempel på virala vektorer är lentivirus, adenoassocierat virus (AAV), retrovirus och adenovirus. AAV-vektorer är ofarliga virus som kan infektera mänskliga celler utan att orsaka sjukdom och kan användas för att leverera genetiskt material till mänskliga celler.



CombiGenes vision är att ge patienter som drabbats av svåra sjukdomar möjlighet till ett bättre liv genom genterapi och andra former av avancerade behandlingar. Vår verksamhet har tre fokusområden:

inlicensiering av nya och lovande tillgångar, utveckling av dessa tillgångar till proof-of-concept under vår ledning och expertis samt utlicensiering av tillgångarna till en strategisk partner för fortsatt utveckling och

kommersialisering. Intäkter kommer från milstolpsbetalningar och royalties. Bolaget är publikt och noterat på den svenska marknadsplatsen Nasdaq First North Growth Market. Bolagets Certified Advisor är FNCA Sweden AB.

CombiGene AB (publ)
Agavägen 52A
181 55 Lidingö
info@combigene.com
www.combigene.com