

CombiGenes ambition är att utveckla transformativa terapier för patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar. I januari 2023 tog vi ytterligare ett steg på denna resa när vi tecknade ett samarbetsavtal med Zyneyro för att gemensamt utveckla ett unikt program som syftar till att revolutionera behandling av smärta. Vi fortsätter nu vårt arbete att hitta nya intressanta projekt för inlicensiering.

Delårsrapport
Januari - mars 2023

Sammanfattning av rapporten

Händelser under perioden

- 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 i experimentella modeller.

Händelser efter periodens utgång

- *Gene Therapy*, en av *Natures* tidskrifter, publicerar artikel om CombiGenes epilepsiprojekt författad av Esbjörn Melin, forskare på CombiGene.

Finansiell information

Januari – mars 2023

- Nettoomsättning: 2 168 (11 403) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 0 (2 801) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -14 617 (-2 684) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,74 kr (-0,14).
- Likvida medel: 120 506 (121 665) TSEK.

För mer information:

Jan Nilsson, vd
Tel: +46(0)704 66 31 63
jan.nilsson@combigene.com

Läsanvisning

Belopp inom parentes avser motsvarande period föregående år.

En snabb blick på CombiGene

Företaget	Våra projekt	Vårt team	Kassa
CombiGene är det enda noterade genterapibolaget i Norden. Bolaget noterades den 25 maj 2015 på SPOTLIGHT Stock Market (dåvarande Aktie-Torget). I december 2018 godkändes CombiGene för notering på Nasdaq First North Stockholm.	CombiGene har för närvarande fyra projekt: <ul style="list-style-type: none"> • Smärtprogrammet COZY som består av en peptidbehandling och en genterapi • Lipodystrofiprojektet CGT2 • Epilepsiprojektet CG01, som utlicenserades till Spark Therapeutics 2021 	CombiGene har 11 anställda. Vårt team består av mycket kunniga och erfarna medarbetare med lång erfarenhet från internationell läkemedelsindustri och bioteknik och med grundlig kunskap om olika aspekter av läkemedelsutveckling och genterapi.	Vid utgången av första kvartalet 2023 hade CombiGene likvida medel uppgående till 120 506 (121 665) TSEK.



Positiv start på COZY-programmet

Årets första kvartal har till stor del präglats av arbete med vårt nya smärtprogram COZY som vi driver tillsammans med vår partner Zyneyro, ett danskt bolag med rötterna i Köpenhamns universitet. Under kvartalet har vi även fortsatt det pågående samarbetet inom epilepsiprojektet CG01 med vår amerikanska partner Spark Therapeutics, ett av de verkligt ledande bolagen inom genterapiområdet. Inom lipodystrofiprojektet CGT2 har vi varit fullt sysselsatta med att planera genomförandet av de kompletterande studier som detta projekt kräver. Utöver detta har vi också fortsatt arbetet med vår affärsutveckling för att hitta ytterligare intressanta projekt för inlicensiering för att bygga en ännu starkare och attraktivare projektportfölj.

COZY-aktiviteter i första kvartalet

Smärtprogrammet består av två projekt: en peptidbehandling och en AAV-baserad genterapi. Den peptidbaserade behandlingen förväntas vara klar för första doseringen i människa inom några år, medan genterapin kommer att behöva ytterligare utvecklingstid för att nå samma punkt.

Under årets första kvartal hade vi vårt första gemensamma styrgruppsmöte med Zyneyro inom ramen för COZY-programmet. Mötet blev startskottet på ett intensivt arbete med förberedelser inför det prekliniska pivotala toxikologiprogrammet i peptidprojektet COZY01. Parallellt med detta har vi också genomfört en rad förberedande aktiviteter inför nästa steg i den studie av COZY01 som genomförs av National Institutes of Health (NIH, ett amerikanskt regeringsorgan), i ett av dem finansierat program (Preclinical Screening Platform for Pain, PSPP). Bakgrunden till NIH:s mycket tidiga intresse för COZY01 är utöver det mänskliga lidandet som kronisk smärta orsakar även de enorma kostnader som smärta ger upphov till för det amerikanska samhället i form av direkta och indirekta kostnader och den galopperande opioidkris som landet lider av. Beräkningar visar att smärta kostar det amerikanska samhället 635 miljarder USD varje år och att uppskattningsvis 700 000 amerikaner har dött på grund av opioidmissbruk de senaste 20 åren.

Att COZY01 redan har uppmärksamats av NIH är självfallet oerhört uppmuntrande och pekar på det stora behovet av nya former för smärtlindring. COZY01 har passerat den första av de tre nivåer NIH har, och har gått vidare till nästa där substansen ska testas i olika smärtmodeller.

Ytterligare studier krävs i vårt lipodystrofiprojekt CGT2

Vår ambition för 2022 var att ta CGT2-projektet till det stadium där en preklinisk proof-of-concept-studie kan initieras. Några av de studier som genomfördes förra året gav dock ofullständiga resultat och behöver upprepas. Vi kom därför fram till att ytterligare studier behövs innan vi går vidare till den prekliniska proof-of-concept-studien. Nuvarande fokus inom projektet ligger därför på förberedelser av de nya studierna.

Samarbete med Spark Therapeutics

Vi har nu arbetat tillsammans med Spark sedan mitten av oktober 2021 och har etablerat ett mycket bra samarbete. Som jag nämnt tidigare är jag särskilt nöjd med beslutet att prioritera expansionen av CG01:s kliniska utvecklingsprogram till att omfatta USA då detta kommer att göra det möjligt för projektet att få ett tidigt fotfäste på världens största läkemedelsmarknad, samtidigt som



Spark kan utnyttja sina imponerande resurser, kunnande och nätverk på ett optimalt sätt.

Vår affärsutveckling fortsätter med oförminskad kraft

Vårt nya samarbete med Zyneyro kring smärtprogrammet har stärkt CombiGenes position på ett betydande sätt. Vi har nu två projekt som riktar sig till stora patientpopulationer, epilepsiprojektet CG01 och smärtprogrammet COZY – en ganska unik position för ett genterapibolag. Vid sidan av dessa projekt har vi även lipodystrofiprojektet CGT2, som dock riktar sig till ett mindre antal patienter. Framöver är det vår ambition att fortsätta att utvärdera intressanta möjligheter för att hitta ytterligare några projekt för att komplettera vår nuvarande portfölj. Vårt fokuserade arbete inom detta område fortsätter med samma kraft som under 2022.

Utsikter

Vi kommer under 2023 att fortsätta utveckla alla våra projekt så framgångsrikt som möjligt och fortsätta att söka nya och lovande tillgångar för inlicensiering med ambitionen att bygga ett allt starkare genterapibolag.

Jan Nilsson
Vd

Smärtprogrammet COZY – en unik möjlighet för ett genombrott inom smärtbehandling

Smärtprogrammet COZY utvecklas tillsammans med det danska företaget Zyneyro. Målet är 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 princip för smärtbehandling med samma smärtlindrande mekanism.

Både peptiden och genterapin utvecklas för behandling av svåra kroniska smärttillstånd där genterapin reserveras för patienter där möjligheterna för spontan minskning av smärtan bedöms som uteslutet (eller osannolikt). Den peptidbaserade terapin beräknas vara klar för studier i människa inom några år medan genterapin kommer att behöva ytterligare några år för att nå samma punkt i sin utveckling.

CombiGenes och Zyneyros smärtprogram utvecklas för att erbjuda effektiv smärtlindring utan de biverkningar som dagens behandlingar ofta ger upphov till. Detta är möjligt tack vare att Zyneyros forskare har identifierat en ny biologisk verkningsmekanism, som ligger till grund för båda läkemedelskandidaterna.

Aktiviteter i första kvartalet

Under årets första kvartal inleddes samarbetet med Zyneyro med det första gemensamma styrgruppsmötet

inom ramen för COZY-programmet. Därmed inleddes ett intensivt arbete med förberedelser inför det pivotala prekliniska toxikologiprogrammet i peptidprojektet COZY01. Förberedelserna omfattar bland annat de pågående valen av det bolag som ska producera materialet till den toxikologiska studien och det bolag som kommer att genomföra den. Att välja rätt partner för dessa uppgifter är ett omfattande arbete som har långsiktiga och viktiga konsekvenser.

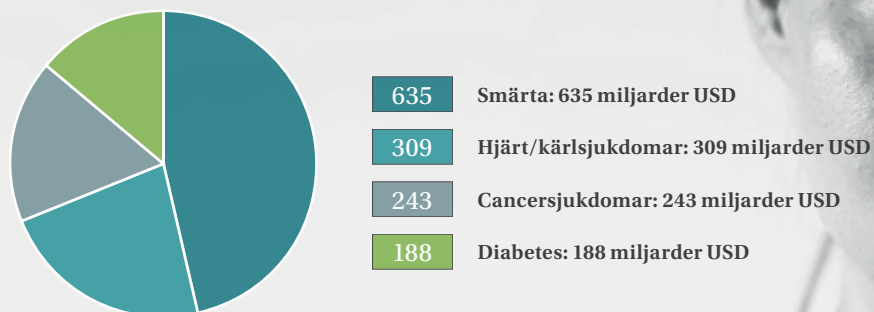
En oberoende utvärdering av potentialen för COZY01 som en framtida smärtbehandling pågår vid National Institutes of Health (NIH) i USA, i ett statligt finansierat program (Preclinical Screening Platform for Pain, PSPP) som syftar till att hitta smärtlindringsalternativ som inte är opioidbaserade och 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 olika smärtmodeller. Under årets första kvartal har CombiGene och Zyneyro arbetat med förberedande aktiviteter inför nästa steg.

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

Årliga sjukvårdskostnader och indirekta kostnader för olika sjukdomar i USA

Källor: 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





smärta. Konventionell behandling består främst av antiinflammatoriska läkemedel, antidepressiva medel, kramplösningsmedel 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 potentiellt livslång effekt.

Vid svår kronisk smärta är avsikten att administrera peptiden direkt till patienten vid ett eller flera tillfällen 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 avsikten att både verkningsmekanismen och effekten är desamma som vid direkt administrering av peptiden.

Konceptet skulle potentiellt också kunna erbjuda en möjlighet att kontrollera att en patient svarar väl på behandling med peptiden innan man fortsätter med

den kostsammare genterapin. Genom att använda peptidbehandlingen på potentiella genterapipatienter skulle det eventuellt vara möjligt att öka träffsäkerheten innan en kostsam AAV-behandling sätts in.

COZY01 – peptidbehandling av svåra kroniska smärttillstånd

Peptidbehandlingen 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.

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. 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 och toxicologi.

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.

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

CGT2 – ytterligare studier behövs innan en ny tidsplan för proof-of-concept-studien kan tas fram

CGT2, CombiGenes projekt för att utveckla en genterapibehandling för partiell lipodystrofi, är i tidig preklinisk utveckling. Det första steget i att designa genterapivektorer och testa dem in vitro (tester på olika leverceller) har genomförts med goda resultat. Sedan dess har flera in vivo-studier utförts för att utvärdera effekt och stegvis begränsa antalet potentiella genterapikandidater.

Ytterligare studier behövs

Ambitionen för 2022 var att föra CGT2-projektet till det stadium där en preklinisk proof-of-concept-studie kunde initieras. Några av de studier som genomfördes 2022 gav dock svårtolkade resultat och behöver upprepas. CombiGene har därför beslutat att genomföra ytterligare studier innan det är möjligt att gå vidare till den prekliniska proof-of-concept-studien.

Bidrag från EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars

I februari 2021 tilldelades lipodystrofiprojektet 882 500 euro i projektbidrag av EU:s internationella finansieringsprogram Eurostars. Genom detta anslag samarbetar CombiGene med University Medical Center Hamburg-Eppendorf och dess experter inom lipidforskning.

PCT-ansökan

I augusti 2021 lämnade CombiGene in en PCT-ansökan för att skydda de vektorer som utvecklats inom CGT2-projektet. Ansökan bygger på den brittiska patentansökan som lämnades in 2020 och är ett naturligt nästa steg för att säkerställa adekvat patentskydd för lipodystrofiprojektet CGT2.

Viktigt avtal med professor Ormond MacDougald

Utöver samarbetsavtal med Stockholms universitet, University Medical Center Hamburg-Eppendorf och Accelero har CombiGene även ett avtal med professor Ormond MacDougald vid University of Michigan Medical School i USA. Detta avtal omfattar en pilotstudie och en huvudstudie där CombiGenes mest lovande genterapikandidat inom lipodystrofiprojektet CGT2 kommer att prövas och utvärderas.

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.



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

CG01 – utlicensierat till Spark Therapeutics sedan oktober 2021

Epilepsiprojektet CG01 utlicensierades till Spark Therapeutics i oktober 2021 och den återstående delen av den prekliniska fasen utförs av Spark i samarbete med CombiGene. När projektet går in i klinisk fas kommer Spark att ta hela ansvaret för design och utförande. Sedan oktober 2021 täcker Spark även alla överenskomna kostnader i samband med den prekliniska utvecklingen av CG01.

Avtalets omfattning

Samarbets- och licensavtalet mellan CombiGene och Spark är ett exklusivt globalt licensavtal som ger Spark rätt att utveckla CG01-projektet under programmets prekliniska och kliniska faser, att tillverka CG01 samt att kommersialisera CG01 till den globala marknaden.

De ekonomiska villkoren i avtalet

Det totala potentiella värdet av avtalet uppgår till 328,5 miljoner USD, exklusive royalties. Den initiala betalningen uppgick till 8,5 miljoner USD. Milstolpsbetalningar under preklinisk och klinisk fas

uppgår totalt till 50 miljoner USD. Royalties på framtida försäljning av CG01 utgörs av stegvis ökande royalties upp till låga tvåsiffriga tal baserat på nettoomsättning. Alla milstolpsbetalningar kommer att kommuniceras genom CombiGenes pressmeddelanden.

Det prekliniska utvecklingsprogrammet

Återstoden av det prekliniska programmet utförs av Spark i samarbete med CombiGene. Sedan avtalet tecknades har det prekliniska programmet utökats. Beslutet att prioritera expansionen av CG01:s kliniska utvecklingsprogram till att omfatta USA kommer att

göra det möjligt för projektet att få ett naturligt fotfäste på världens största läkemedelsmarknad, samtidigt som Spark kan utnyttja sina imponerande resurser, kunskaper och nätverk på ett optimalt sätt.

Det kliniska utvecklingsprogrammet

När det prekliniska programmet är avslutat kommer Spark att ta ansvar för utformning och genomförande av den kliniska utvecklingen. Alla resultat och kunskaper från det förberedande arbetet för kliniken som CombiGene gjorde innan avtalet tecknades har överförts till Spark. Som en del av nuvarande avtal kommer Spark att täcka kostnader för allt kliniskt utvecklingsarbete.

Kommunikation om programuppdateringar och tidslinje

Framtida uppdateringar avseende CG01-projekt kommer att tillhandahållas av Spark i enlighet med deras praxis.

Avtalet med Spark har ett potentiellt värde på 328,5 miljoner USD – exklusive 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. Genterapier som vi utvecklar för begränsade patientpopulationer kan vi eventuellt komma att kommersialisera i egen regi.

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 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. Det finns idag sju genterapier som är godkända inom EU och/eller i USA och enligt Alliance for Regenerative Medicines kan ytterligare fem genterapier komma att godkännas under 2023. 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 en av dem, till exempel en oklar immaterialrättsituation, innebär att CombiGene väljer att inte gå vidare med projektet.

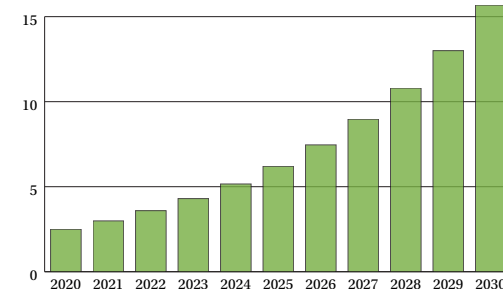
Utfall så här långt

Det mest uppenbara utfallet av arbetet att identifiera nya intressanta projekt så här långt är självfallet det samarbetsavtal som tecknades med Zyneyro under inledningen av 2023, men de faktiska resultaten är betydligt större än så. CombiGene har utvärderat många projekt som av en eller annan anledning inte uppfyllt företagets urvalskriterier och därför prioriterats bort.

CombiGene har också identifierat ett antal projekt som skulle kunna vara intressanta att licensiera in. Det rör sig

Förväntad försäljning av genterapier 2020–2030, MUSD

Källa: Precedence Research



bland annat om projekt för sjukdomar inom det centrala nervsystemet, endokrina sjukdomar och genetiska muskelsjukdomar. CombiGene genomför för närvarande djupare analyser av dessa projekt.

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 st 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 2022 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 avvikelser 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 bemyndigandena är inte begränsat på annat sätt än vad som följer av bolagsordningens vid var tid gällande gränser för aktiekapitalet och antalet aktier.

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 2023-03-31	Summa innehav	Innehav %
Pareto Securities AS	1 474 032	7,44%
Nordqvist, Jan Ivar	1 363 322	6,89%
Avanza Pension	1 081 947	5,46%
Thoren Tillväxt Ab	494 894	2,50%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	478 971	2,42%
Försäkringsaktiebolaget Skandia	273 639	1,38%
Olsson, Per Magnus	240 764	1,22%
Ferstad, Arne	214 072	1,08%
Darlista, Flamur	180 444	0,91%
Thomassen Skaar, Christian	153 494	0,78%

Finansiell information

Intäkter och resultat

Nettoomsättningen består av milstolpsersättningar samt ersättningar från licens- och samarbetsavtal. Under kvartal 1 2023 utgörs det av ersättning från Spark Therapeutics avseende löpande kostnader under den prekliniska utvecklingen av CG01 samt ersättning från Zyneyro för 50 procent av de kostnader för COZY-programmet som uppkommit i kvartalet. 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 2 168 (1 403) TSEK under perioden januari-mars. Minskningen förklaras av att CombiGene lagt mindre resurser på CG01 i takt med att Spark tar ett allt större ansvar för projektet. Övriga rörelseintäkter uppgår till 0 (2 801) TSEK varav 0 (1 969) TSEK avser intäktsförd del av erhållet bidrag från Eurostars. Rörelseresultatet för perioden uppgår till -14 617 (-2 684) TSEK. De huvudsakliga kostnaderna under perioden har hänfört sig till forskning & utveckling, arvoden till konsulter och personalkostnader samt initial betalning om 5 MDKK till Zyneyro.

Kassaflöde och finansiell ställning

Kassaflödet för perioden januari-mars uppgår till -10 403 (-15 079) TSEK. Likvida medel vid periodens utgång uppgår till 120 506 (121 665) TSEK. Soliditeten uppgår till 95,94 (95,72) %.

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 3,4 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 (9), av vilka 6 (5) 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. Det mest betydande exemplet på detta är CombiGenes exklusiva globala samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics som har ett potentiellt totalt värde om 328,5 miljoner USD exklusive royalties. Avtalet med Spark har därmed stor betydelse för CombiGenes framtida verksamhet, resultat och finansiella ställning. Övriga faktorer som negativt kan påverka sannolikheten för kommersiell framgång omfattar bland annat risken att CombiGenes genterapier 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.

Avvikelse från delårsrapport januari-mars 2022

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

Årsstämma och årsredovisning

Ordinarie bolagsstämma 2023 kommer att avhållas den 25 maj kl 10.00 i Stockholm. Årsredovisningen finns tillgänglig för allmänheten på bolagets kontor på Lidingö samt på bolagets webbplats.

Granskning av revisor

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

Kommande finansiella rapporter

- Delårsrapport januari-juni 2023, den 25 augusti 2023.
- Delårsrapport januari-september 2023, den 10 november 2023.
- Bokslutskommuniké 2023, den 16 februari 2024.

För ytterligare information:

CombiGene AB (publ), Jan Nilsson, vd
Tel: +46(0)704 66 31 63
Email: jan.nilsson@combigene.com

Koncernens resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2022
	jan-mar	jan-mar	jan-dec
Rörelsens intäkter			
Nettoomsättning	2 168	11 403	26 699
Övriga rörelseintäkter	0	2 801	15 044
Rörelsens kostnader			
Övriga externa kostnader	-11 764	-13 574	-32 567
Personalkostnader	-3 501	-2 665	-13 032
Övriga rörelsekostnader	-871	0	-496
Rörelseresultat före avskrivningar	-13 968	-2 035	-4 352
Avskrivningar	-649	-649	-2 595
Rörelseresultat efter avskrivningar	-14 617	-2 684	-6 947
Finansiellt netto	0	0	790
Resultat efter finansiella poster	-14 617	-2 684	-6 157
Skatter	0	0	0
Periodens resultat	-14 617	-2 684	-6 157
Hänförligt till			
Moderbolagets aktieägare	-14 617	-2 684	-6 157
Resultat per aktie före utspädning	-0,74	-0,14	-0,31
Resultat per aktie efter utspädning	-0,74	-0,14	-0,31
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	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>

Koncernens balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2022
	31 mar	31 mar	31 dec
TILLGÅNGAR			
Immateriella anläggningstillgångar	18 464	20 950	19 004
Summa anläggningstillgångar	18 464	20 950	19 004
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar	0	6 826	4 216
Övriga fordringar	4 359	13 114	3 223
Likvida medel	120 506	121 665	131 777
Summa omsättningstillgångar	124 866	141 604	139 217
SUMMA TILLGÅNGAR	143 330	162 554	158 221
SKULDER OCH EGET KAPITAL			
Aktiekapital	990	990	990
Övrigt tillskjutet kapital	224 124	224 124	224 124
Annat eget kapital	-72 992	-66 835	-66 835
Periodens resultat	-14 617	-2 684	-6 157
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare	137 505	155 595	152 122
Summa eget kapital	137 505	155 595	152 122
SKULDER			
Kortfristiga skulder	5 824	6 959	6 099
Summa skulder	5 824	6 959	6 099
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	143 330	162 554	158 221

Rapport i sammandrag över koncernens förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Balanserat resultat			
	Aktiekapital	Annat tillskjutet kapital	inkl periodens resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	990	224 124	-72 992	152 122
Periodens resultat			-14 617	-14 617
Belopp vid periodens utgång	990	224 124	-87 609	137 505

Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2022
	jan-mar	jan-mar	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-10 295	-15 079	-16 666
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-109	0	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0
Periodens kassaflöde	-10 403	-15 079	-16 666
Likvida medel vid periodens början	131 777	136 744	136 744
Valutakursdifferens i likvida medel	-868	0	11 699
Likvida medel vid periodens slut	120 506	121 665	131 777

Nyckeltal för koncernen

	2023	2022	2022
	jan-mar	jan-mar	jan-dec
Resultat per aktie före utspädning, kr	-0,74	-0,14	-0,31
Resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,74	-0,14	-0,31
Eget kapital per aktie, kr	6,94	7,86	7,68
Soliditet, %	95,94	95,72	96,15
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	19 801 197	19 801 197
Utestående antal aktier	19 801 197	19 801 197	19 801 197

Moderbolagets resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2022
	jan-mar	jan-mar	jan-dec
Rörelsens intäkter			
Nettoomsättning	2 168	11 403	26 699
Övriga rörelseintäkter	0	2 787	15 044
Rörelsens kostnader			
Övriga externa kostnader	-11 747	-13 557	-32 494
Personalkostnader	-3 501	-2 665	-13 032
Övriga rörelsekostnader	-868	0	-492
Rörelseresultat	-13 948	-2 032	-4 275
Avskrivningar	-75	-75	-300
Rörelseresultat efter avskrivningar	-14 023	-2 107	-4 575
Finansiellt netto	-574	-574	-1 505
Resultat efter finansiella poster	-14 597	-2 681	-6 080
Skatter	0	0	0
Periodens resultat	-14 597	-2 681	-6 080

Moderbolagets balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2022
	31 mar	31 mar	31 dec
TILLGÅNGAR			
Immateriella anläggningstillgångar	4 121	4 312	4 087
Finansiella anläggningstillgångar	18 012	20 306	18 585
Summa anläggningstillgångar	22 133	24 619	22 673
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar	0	6 826	4 216
Övriga fordringar	5 126	13 788	3 980
Likvida medel	120 315	121 487	131 583
Summa omsättningstillgångar	125 441	142 101	139 779
SUMMA TILLGÅNGAR	147 573	166 719	162 452
SKULDER OCH EGET KAPITAL			
Bundet eget kapital			
Aktiekapital	990	990	990
Reservfond	4	4	4
Fond för utvecklingskostnader	868	760	760
Fritt eget kapital			
Överkursfond	165 826	165 826	165 826
Balanserad förlust inklusive periodens resultat	-25 886	-7 781	-11 181
Summa eget kapital	141 802	159 797	156 398
SKULDER			
Kortfristiga skulder	5 772	6 922	6 054
Summa skulder	5 772	6 922	6 054
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	147 573	166 719	162 452

Rapport i sammandrag över moderbolagets förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK			Fond för		Balanserat	Summa eget kapital
	Aktiekapital	Reservfond	utvecklings- utgifter	Överkursfond	resultat inkl periodens resultat	
Ingående balans vid årets början	990	4	760	165 826	-11 181	156 398
Avsättning till fond för utvecklingsutgifter			109		-109	0
Periodens resultat					-14 597	-14 597
Belopp vid periodens utgång	990	4	868	165 826	-25 886	141 802

Moderbolagets kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2023	2022	2022
	jan-mar	jan-mar	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-10 291	-15 058	-16 661
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-109	0	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	0	0
Periodens kassaflöde	-10 400	-15 058	-16 661
Likvida medel vid periodens början	131 583	136 545	136 545
Valutakursdifferens i likvida medel	-868	0	11 699
Likvida medel vid periodens slut	120 315	121 487	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



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

Delårsrapporten har inte granskats av bolagets revisorer.

Stockholm den 12 maj 2023

Bert Junno
Ordförande

Gunilla Lundmark
Ledamot

Peter Nilsson
Ledamot

Jonas Ekblom
Ledamot

Per Lundin
Ledamot

Jan Nilsson
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 blodfetttriglycerid) 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.



Vi ser nu fram emot ett riktigt intensivt 2023 med fortsatt utveckling av alla våra projekt. Vår nästa kvartalsrapport publiceras den 25 augusti 2023, men det kommer att finnas goda möjligheter att följa CombiGenes utveckling innan dess. CombiGenes årsstämma äger rum den 25 maj 2023 och du är alltid välkommen att besöka vår webbplats och följa oss på LinkedIn, Facebook och Twitter. Vi kommer också att presentera vid ett antal aktieägarevenemang under de kommande månaderna och publicera minst ett nytt nummer av vår tidning Genevägen. Du hittar detaljerad information på vår webb. Vi önskar er all lycka till nästa gång.

CombiGene-teamet

CombiGenes vision är att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv genom nyskapande genterapier. CombiGenes affärsidé är att utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder. Forskningstillgångar

tas in från ett nätverk av externa forskare och utvecklas vidare fram till klinisk konceptverifiering. Läkemedelskandidater för vanligt förekommande sjukdomar kommer att samutvecklas och kommersialiseras genom strategiska partnerskap, medan CombiGene kan komma att driva utveckling och

kommersialisering i egen regi för läkemedel som vänder sig till begränsade patientpopulationer. Bolaget har ett exklusivt samarbets- och licensavtal med Spark Therapeutics för CG01-projektet. Bolaget är publikt och noterat på Nasdaq First North Growth Market och bolagets Certified Advisor är FNCA Sweden AB.

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