



Årsredovisning och
Koncernredovisning 2022
CombiGene AB (publ) 556403-3818



2022

Innehåll

Inledning

- 3 Året i korthet
- 4 En snabb blick på CombiGene
- 5 Vd-ord

Strategi: 7-12

- 8 Strategi och affärsutveckling
- 10 Så här söker CombiGene nya projekt
- 11 CombiGene befinner sig i genterapins centrum
- 12 Hållbarhet

Våra projekt: 13-18

- 14 Smärtprogrammet COZY
- 17 Lipodystrofi projektet CGT2
- 18 Epilepsi projektet CG01

Årsredovisning 2022: 19-38

- 20 Förvaltningsberättelse
- 23 Finansiell information
- 24 Koncern- och moderbolagsredovisning
- 29 Tilläggsupplysningar
- 38 Styrelsens och vd:s försäkran
- 39 Revisionsberättelse

Övrig information 42-47

- 43 Aktien
- 44 Styrelse och revisor
- 45 Ledande befattningshavare
- 46 Bolagsstyrning
- 47 Ordlista



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



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

2022 i korthet

Kvartal ett

- GMP-produktion av CG01 tillgänglig för de prekliniska studier som är planerade för att möjliggöra första studien i människa.
- CombiGene tecknar avtal med University of Michigan om att utvärdera den ledande generapikandidaten inom lipodystrofi projektet CGT2.
- CombiGenes och Neurochase prekliniska studie ger värdefull information inför de kommande långtidsstudierna inom toxikologi och biodistribution.
- Utvecklingen i Ukraina. Den 24 februari 2022 invaderade Ryssland Ukraina. Situationen har sedan dess präglats av stor osäkerhet och det fortsatta händelseförloppet är oförutsägbart. CombiGene har ingen verksamhet i Ryssland eller Ukraina och genomförandet och resultaten av bolagets pågående och planerade prekliniska/kliniska studier har inte påverkats av kriget i Ukraina. CombiGene kommer att informera om sådan påverkan på verksamheten förväntas uppkomma. Kapitalmarknaden har efter krigsutbrottet blivit turbulent och såväl de kortsiktiga som de långsiktiga konsekvenserna för världsekonomin är svåra att överblicka och förutse. Om detta osäkra läge består kan det innebära större utmaningar att vid behov anskaffa nytt kapital till Bolaget.

Kvartal två

- CombiGene deltar i GeneNova-samarbete för att utveckla AAV-baserade generapier.

Kvartal tre

- CombiGene stärker sin ledningskapacitet genom rekryteringen av Peter Ekolind som Chief Operating Officer.

Kvartal fyra

- Inga rapporteringspliktiga händelser har ägt rum under perioden.

Händelser efter årets utgång

- CombiGene ingår samarbetsavtal med Zyneyro för utveckling av ett unikt koncept för effektiv lindring av kronisk smärta. Samarbetsavtal innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Vid undertecknandet av avtalet betalar CombiGene en upfront på 5 MDKK till Zyneyro. CombiGene åtar sig vidare att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.

Finansiell information

- Nettoomsättning: 26 699 TSEK (84 042).
- Övriga rörelseintäkter: 15 044 TSEK (7 478).
- Resultat efter finansiella poster: -6 157 (20 965) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,31 SEK (1,21).
- Likvida medel vid periodens utgång: 131 777 (136 744) TSEK.
- Soliditet vid periodens utgång: 96 (95) %.

För mer information:

Jan Nilsson, vd
Tel: 0704 66 31 63
jan.nilsson@combigene.com

Läsanvisning

Belopp inom parentes avser motsvarande period föregående år.

En snabb blick på CombiGene

En peptidbehandling och en genterapi med unik verkningsmekanism för behandling av svår kronisk smärta

Smärta kostar det amerikanska samhället 635 miljarder USD varje år

Smärtprogrammet COZY utvecklas tillsammans med Zyneuro. 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.

Ambition att expandera projektportföljen genom inlicensiering av ytterligare projekt

Ambition att skapa en portfölj som bygger medicinskt, kommersiellt och aktieägarvärde

Att utveckla nya terapier tar lång tid och kräver betydande finansiella resurser. CombiGenes utvärdering av potentiella projekt är därför en noggrann process baserad på ett flertal centrala kriterier. Arbetet omfattar bland annat genomgång och analys av immaterialrättsfrågor, preklinisk data, tänkt avtalsstruktur, storlek på patientpopulation, medicinskt behov, konkurrenssituation och projektets kommersiella förutsättningar.

Epilepsiprojektet CG01 framgångsrikt utlicensierat till Big Pharma

Avtalet har ett potentiellt värde på 328,5 MUSD exklusive royalties

Epilepsiprojektet CG01 utlicensierades till Spark Therapeutics i oktober 2021. Avtalet ger Spark den exklusiva rätten att utveckla, tillverka och kommersialisera CG01 för den globala marknaden. I samband med avtalets tecknande erhöll CombiGene en upfront-betalning på 8,5 MUSD. Utöver potentiella milstolpsbetalningar på 320 MUSD är CombiGene också berättigat till royalties på framtida försäljning.

Utlicensieringen av CG01 stärkte CombiGenes finansiella ställning med 8,5 MUSD

Vi har nu en kassa som gör det möjligt för oss att fortsätta att utveckla CombiGene

Avtalet med Spark Therapeutics stärkte i ett slag CombiGenes finansiella ställning. Bolaget tillfördes 8,5 MUSD i en upfront-betalning i samband med avtalets tecknande. Utöver denna betalning tar Spark även efter överenskommelse CombiGenes interna och externa kostnader för CG01-projektet, vilket inneburit att Bolaget haft en låg burn-rate under 2022.

Lipodystrofiprojektet CGT2 etablerade CombiGene inom metabola sjukdomar – ett område med stora medicinska behov

Ytterligare studier för att gå vidare till preklinisk proof-of-concept-studie

Ambitionen för 2022 var att föra CGT2-projektet till det stadium där en 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.

Starkt team av erfarna medarbetare med lång erfarenhet från internationell läkemedelsindustri och bioteknikföretag

CombiGenes interna kompetens kompletteras av ett nätverk av världsledande partners

CombiGene har 11 anställda. Vårt team består av mycket kunniga och erfarna medarbetare med lång erfarenhet från internationell läkemedelsindustri och bioteknikföretag och har kunskap om olika aspekter av genterapi. Teamet spelar också en nyckelroll i bolagets affärsutveckling.

Vårt nya smärtprogram COZY har potential att förbättra livet för miljontals människor

Den 9 januari 2023 tecknade vi ett samarbetsavtal med det danska bolaget Zyneyro avseende fortsatt utveckling av behandlingar för kroniska smärttillstånd – en peptid och en genterapi. Avtalet är ett resultat av vårt fokuserade affärsutvecklingsarbete. De behandlingar mot kronisk smärta som finns idag har flera brister och tillsammans med Zyneyro ser vi en enorm möjlighet att utveckla effektiv smärtlindring utan de biverkningar som dagens behandlingar ofta ger upphov till.

Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Enligt avtalet har CombiGene betalat Zyneyro en upfront på 5 MDKK. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.

Smärtprogrammet består av två projekt: en peptidbehandling och en genterapi. Den peptidbaserade terapin beräknas vara klar för studier i människor inom några år medan genterapin kommer att behöva ytterligare några år för att nå samma punkt i sin utveckling.

Smärta är ett stort globalt problem

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

Problemet med dessa behandlingar är att de inte är specifikt utvecklade för att behandla kronisk smärta och ett flertal av dagens mediciner är förknippade med stor toleransutveckling, vilket resulterar i en gradvis avtagande behandlingseffekt. Den smärtlindring som

uppnås har ofta ett antal invalidiserande biverkningar som missbruksproblem, depression, ångest, trötthet, nedsatt fysisk och mental förmåga samt skadlig inverkan på mag-tarmkanalen och det kardiovaskulära systemet. I USA har uppskattningsvis 700 000 människor dött på grund av opioidmissbruk de senaste 20 åren.

COZY – ett unikt koncept

Programmet består av två projekt: en peptidbehandling (COZY01) för korttidsbehandling och en genterapibehandling (COZY02) med potentiellt livslång effekt. 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 utesluten eller osannolik.

Ytterligare studier krävs i vårt lipodystrofi projekt CGT2

Vår ambition för 2022 var att föra CGT2-projektet till det stadium där en 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.





Vi vill att människor ska kunna lägga sjukdomar och besvär bakom sig och gå vidare med sina liv.

Samarbete med Spark Therapeutics

Vi har nu arbetat tillsammans med Spark sedan mitten av oktober 2021 och vi 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 naturligt 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 Zyneiro 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 situation för ett genterapibolag. Vid sidan av dessa projekt har vi även lipodystrofiprojektet CGT2, som riktar sig till ett relativt litet 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 ser nu fram emot ännu ett händelserikt år där vi kommer att fortsätta utveckla alla våra projekt så framgångsrikt som möjligt och fortsätta att söka nya och lovande tillgångar för inlicensiering – allt med ambitionen att bygga ett allt starkare bolag.

Jan Nilsson
Vd

Strategi

Genterapi har fantastiska medicinska möjligheter och en stor kommersiell potential med en marknad som förväntas växa från 3,6 miljarder USD 2022 till 15,7 miljarder USD 2030 (se graf sida 8).

CombiGenes affärsidé är att utveckla inlicensierade genterapitillgångar fram till preklinisk/klinisk konceptverifiering och därefter utlicensiera dem till en partner.

I vår nuvarande portfölj ligger fokus på att utveckla behandling för vanligt förekommande sjukdomar som epilepsi och smärta.



På CombiGene ligger vårt fokus på att utveckla genterapi för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder. För närvarande har vi tre projekt inom vanligt förekommande sjukdomar, epilepsi och smärta, men ambitionen är att vi ska bredda vår projektportfölj ytterligare. Vi har även ett fjärde projekt för den sällsynta sjukdomen partiell lipodystrofi.

Avtalet med Spark Therapeutics avseende utlicensiering av epilepsiprojektet CG01 verifierade vår affärsmodell och visar att vi har förmågan att attrahera och teckna stora avtal med Big Pharma. Avtalet med Spark, som tecknades hösten 2021, har ett potentiellt värde på 328,5 miljoner USD, exklusive royalties på framtida försäljning.

Smärtprogrammet COZY, som vi utvecklar tillsammans med det danska företaget Zyneyro, är oerhört intressant ur flera aspekter. Kronisk smärta plågar miljontals människor världen över och orsakar samhället enorma kostnader. I USA beräknas smärta kosta samhället 635 miljarder USD varje år. Som jämförelse kan nämnas att kostnaden för hjärt- och kärlsjukdomar uppgår till 309 miljarder USD om året.

Peter Ekolind
Chief Operating Officer

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 och akademi och utvecklar 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.

Flera av CombiGenes projekt fokuserar på terapier för allvarliga sjukdomar som är vanligt förekommande

De flesta av dagens genterapier är utvecklade för sjukdomar som drabbar ett relativt fåtal personer. CombiGene skiljer i detta sammanhang ut sig genom att tre av våra fyra tillgångar utvecklas för stora patientpopulationer (CG01-projektet, COZY01 och COZY02).

2016 fanns det 5,7 miljoner diagnostiserade epilepsipatienter i USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Japan. Cirka en tredjedel av dessa patienter svarar inte på traditionell medicinsk behandling. Det är denna senare grupp av patienter som CG01 utvecklas för.

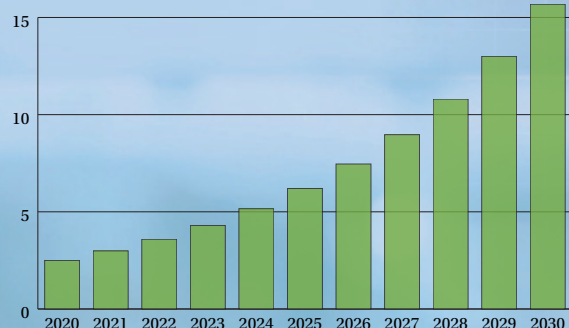
Det är för tidigt att definiera en exakt marknadspotential för CombiGenes smärtprogram. Det är dock uppenbart att det finns ett stort medicinskt behov av nya och effektiva behandlingar. Cirka 20-25 procent av världens vuxna befolkning lider av någon form av kronisk smärta. I USA beräknas mellan sex och åtta procent av befolkningen vara drabbade av svår kronisk smärta (även kallad High Impact Chronic Pain)¹.

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 Zynevro 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

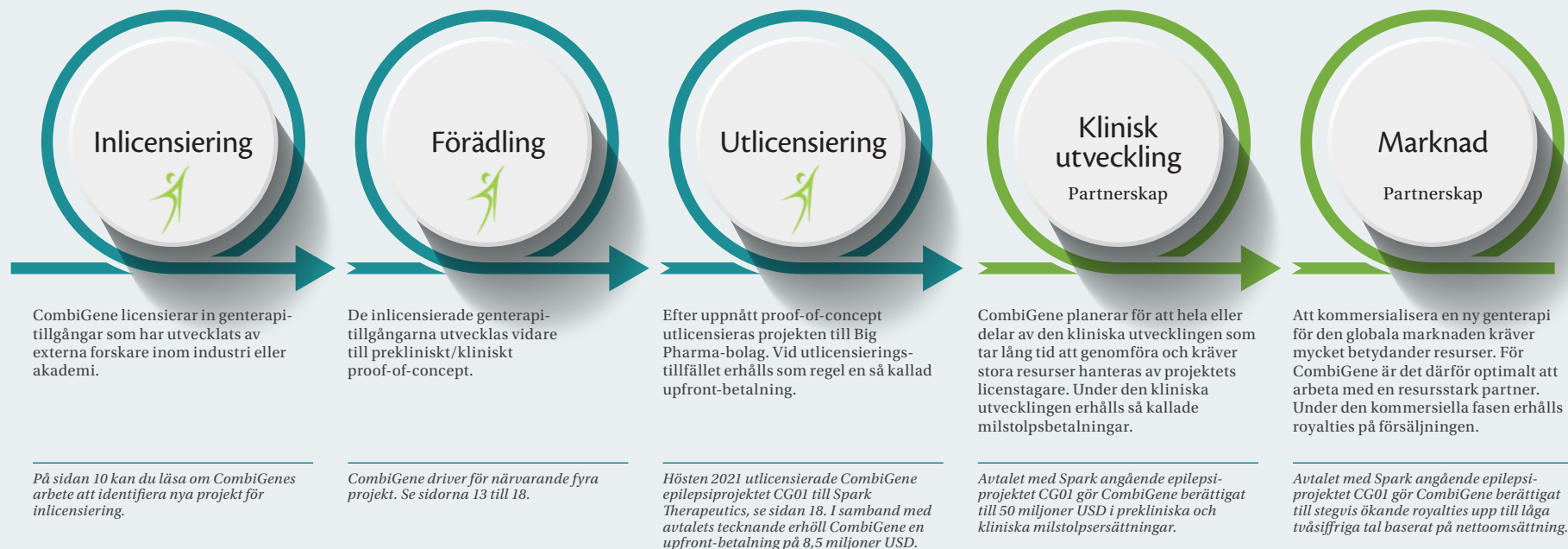
Förväntad försäljning av genterapier 2020–2030, MUSD

Källa: Precedence Research



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

CombiGenes affärsmodell



- ▶ tidig fas till projekt i klinisk utveckling. Genom att ha en bred portfölj av projekt ökar vi möjligheterna att nå kommersiella framgångar.

CombiGenes modus operandi: inlicensiering och utveckling till proof-of-concept

Sedan bolaget först etablerades har CombiGene haft ambitionen att bli en betydande kraft inom genterapi. Sedan avtalet med Spark har vi stärkt vår organisation inom flera centrala områden för att kunna hantera ett växande antal projekt. Vårt sätt att arbeta kommer fortsatt vara det samma, nämligen:

- Inlicensiering av nya projekt med hög potential. Det nyligen ingångna samarbetsavtalet med Zyneyro är ett utmärkt exempel på detta.

- Allianser med partners och tjänsteföretag som gör det möjligt för CombiGene att vidareutveckla licensierade projekt till prekliniskt/kliniskt proof-of-concept.
- Utlicensiering av projekt som riktar sig till betydande patientpopulationer i sen preklinisk/tidig klinisk fas.

Framgångar

Våren 2018 hade CombiGene två anställda och ett projekt (epilepsiprojektet CG01) i tidig preklinisk fas. CombiGene är idag ett helt annat bolag. Antalet anställda har vuxit till elva personer och vi har inlicensierat lipodystrofi projektet CGT2 och smärtprogrammet COZY.

Vår utveckling av nya genterapitillgångar har även uppmärksammats på EU-nivå. 2018 tilldelades CombiGene 3,36 miljoner EUR av Horizon 2020, EU:s

ramprogram för forskning och utveckling, för vårt epilepsiprojekt och 2021 erhöll lipodystrofi projektet 882 500 EUR i utvecklingsanslag av EU:s Eurostars-program.

Under de senaste fem åren har CombiGene också etablerat samarbeten med ett antal CRO- och CDMO-bolag inom CG01- och CGT2-projekten, vilket resulterat i att vi har en välfungerande verksamhet som omfattar alla de komponenter vi behöver för att framgångsrikt fortsätta utvecklingen av våra olika projekt.

Hösten 2021 uppnådde vi vår hittills största kommersiella framgång när vi utlicensierade epilepsiprojektet CG01 till Spark Therapeutics. Det potentiella värdet av avtalet med Spark uppgår till 328,5 miljoner USD exklusive royalties.

Så här söker CombiGene nya projekt

Läkemedelsutveckling är en verksamhet som är strikt reglerad av myndigheterna för att säkerställa att de nya terapier som kommer ut på marknaden uppfyller de krav på säkerhet och effekt som ställs. Det krävs därför omfattande prekliniska studier innan ett nytt läkemedel eller en ny genterapi kan få tillstånd att prövas i människa, så kallade kliniska prövningar. Även de kliniska studierna är noga reglerade med stränga krav på säkerhet. Att utveckla nya terapier tar därför lång tid och kräver betydande finansiella resurser. Ett av de absolut viktigaste momenten i CombiGenes verksamhet är därför att välja rätt projekt för inlicensiering.

Sedan epilepsiprojektet CG01 utlicensierades till Spark Therapeutics hösten 2021 har CombiGene intensifierat ansträngningarna för att hitta nya projekt. Som ett resultat av detta arbete inleddes i början av 2023 ett samarbete med danska Zyneyro för att utveckla ett program för behandling av kronisk smärta.

Omfattande arbete att hitta nya projekt

CombiGene använder såväl interna som externa resurser för att hitta nya intressanta projekt. Det interna arbetet sker på vetenskapliga kongresser och konferenser och genom medarbetarnas professionella nätverk. De externa resurserna utgörs av konsulter inom affärsutveckling och akademiska samarbeten.

Genom detta arbete har CombiGene fått en övergripande bild av vilka genterapitillgångar som finns tillgängliga inom industri och akademi.

Noggrann utvärdering av potentiella projekt

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



Sedan CombiGene utlicensierade epilepsi-projektet CG01 till Spark Therapeutics har vi intensifierat vårt arbete att hitta nya intressanta projekt för inlicensiering. Vi har tillsammans med externa konsulter genomfört en noggrann kartläggning där vi analyserade omkring 100 tänkbara projekt. Av dessa projekt gick uppemot tio vidare för djupare analys, däribland smärtprogrammet COZY som vi nu utvecklar gemensamt med Zyneyro.

Vår ambition är att kunna inlicensiera ytterligare några projekt och för närvarande håller vi på att gå igenom ett antal tänkbara kandidater.

Birgitta Ståhl
Senior Director In-licensing

CombiGene befinner sig i genterapins centrum

Genterapi är ett av de mest dynamiska områdena inom dagens läkemedelsutveckling med en fantastisk kunskapsutveckling inom flera olika discipliner. Vårt arbete inom epilepsiprojektet CG01 och avtalet med Spark Therapeutics har gjort CombiGene till ett erkänt internationellt genterapibolag. Även vårt arbete inom lipodystrofi har uppmärksammats internationellt. Smärtprogrammet COZY som vi driver tillsammans med danska Zyneyro har redan tilldragit sig intresse från Big Pharma-bolag.

Sammantaget innebär detta att CombiGene har byggt upp en stark position inom genterapiområdet. Fördelarna med detta är betydande. Vi kan nu mycket enklare komma i kontakt med Big Pharma-bolag för diskussioner, våra ansträngningar att identifiera nya potentiella projekt underlättas av att vi har visat att vi framgångsrikt kan ta ett prekliniskt projekt till utlicensiering. CombiGene tillfrågas också allt oftare att presentera vid olika typer av kongresser och andra vetenskapliga möten. Vi vill här ge en översikt över våra olika samarbeten utöver det kommersiella samarbetet med Spark Therapeutics inom ramen för epilepsiprojektet CG01 och samarbetet med Zyneyro inom ramen för smärtprogrammet COZY.

CombiGene är en del av Sveriges satsning på avancerade läkemedel

I mars 2023 beslöt den svenska regeringen att ge Vinnova i uppdrag att etablera ett nationellt innovationskluster för kommersialisering, kompetensutveckling och produktionskapacitet för cellterapi och andra avancerade terapier som genterapi.

CombiGene är engagerat i CCRM Nordic (Center for Commercialisation of Regenerative Medicine), som varit en drivande kraft för att få till stånd det nationella innovationskluster som regeringen nu beslutat om. Som Nordens ledande genterapiföretag välkomnar CombiGene självfallet regeringens initiativ som kommer att stärka Sveriges ställning inom detta mycket viktiga område.

CombiGene är också aktivt inom Visionsdriven hälsa som samverkar inom innovationsmiljön "Sverige ledande inom avancerade terapier 2030 (ATMP 2030)." Visionsdriven hälsa har som ambition att lösa de utmaningar och hinder som idag bromsar det svenska innovationssystemet kring läkemedel för avancerade terapier (ATMP).

CombiGene är också en del av GeneNova, ett femårigt tvärvetenskapligt samarbete som syftar till att utveckla AAV-baserade genterapier och som finansieras av akademi och industri. Arbetet leds av professor **Johan Rockström** på KTH.

EU har satsat betydande summor på CombiGene

Även EU har uppmärksammat CombiGenes forskning och utveckling. 2018 fick CombiGene 3,36 miljoner EUR för den fortsatta utvecklingen av epilepsiprojektet och 2021 tilldelades lipodystrofi projektet CGT2 882 500 EUR. Anslagen från EU har inneburit att CombiGene kunnat driva de båda projekten med full kraft och begränsat behovet av att ta in nytt kapital från bolagets ägare.

CombiGenes akademiska samarbeten

Inom ramen för epilepsiprojektet CG01 samarbetar CombiGene sedan många år med Lunds universitet och Köpenhamns universitet. Under de senaste åren har CombiGene även etablerat samarbete avseende den prekliniska utvecklingen av lipodystrofi projektet CGT2 med Stockholms universitet, University Medical Center Hamburg-Eppendorf och University of Michigan Medical School. Smärtprogrammet COZY har sitt ursprung i akademisk forskning vid Köpenhamns universitet.

Hållbarhet

CombiGenes ambition är att utveckla terapier som behandlar svåra sjukdomar som idag saknar effektiva behandlingsalternativ. Detta innebär att vi dagligen hanterar komplexa vetenskapliga frågeställningar där svaren sällan är givna på förhand. Vår prekliniska utveckling är strikt reglerad för att säkerställa att de terapier vi utvecklar är effektiva och säkra. Den prekliniska utvecklingen, som görs av CRO-bolag, är även omgärdad av en rad etiska överväganden och alla in vivo-studier kräver myndighetsgodkännande innan de kan påbörjas. Utöver detta har CombiGene (som alla bolag) att förhålla sig till en kommersiell verklighet och frågor som rör finansieringen av vår verksamhet.

CombiGenes verksamhet ställer därmed mycket stora krav på intellektuell kapacitet och specifika kunskaper inom läkemedelsutvecklingens samtliga områden. Att de anställda på CombiGene är bolagets viktigaste resurs säger sig självt och vi arbetar aktivt för att rekrytera de absolut bästa medarbetarna och ge dem möjlighet att utvecklas i en miljö som präglas av stora krav, men också goda möjligheter att utveckla sin professionella förmåga.



Agenda 2030

Sett ur perspektivet av FN:s Agenda 2030 står fem mål i särskilt fokus för CombiGene.

Mål 3: God hälsa och välbefinnande utgör kärnan i vår verksamhet och genomsyrar det dagliga arbetet. Varje dag tar vi steg framåt i vår strävan att förbättra livet för de som drabbats av svåra sjukdomar.

Mål 4: God utbildning för alla är lika självklart för CombiGene. Vår verksamhet är helt beroende av våra medarbetares kompetens och vi bidrar till den högre utbildningen i Sverige genom att samarbeta med högskolor och universitet.

Mål 5: Jämställdhet är en integrerad del i alla delar av vår verksamhet av den enkla anledningen att vi strävar efter att skapa en verksamhet som genomsyras av kompetens, breda perspektiv och skilda erfarenheter. Av CombiGenes 11 anställda är 5 män och 6 kvinnor. Vår ledningsgrupp utgörs av två kvinnor och två män.

Mål 8: Anständiga arbetsvillkor och ekonomisk tillväxt är självklara prioriteringar för CombiGene och avgörande för vår fortsatta framgångar.

Mål 9: Hållbar industri, innovationer och infrastruktur är ett mål som CombiGene stödjer genom den innovativa höjden i vår verksamhet. Mycket av det vi gör, görs för första gången och vår verksamhet har sedan starten stått för en betydande kunskapsutveckling. Vi har också djupgående samarbeten med en rad framstående aktörer inom genterapins olika områden.

Finansiering av CombiGene

CombiGenes verksamhet har så här långt till stor del finansierats av våra aktieägare genom olika emissioner, totalt 229 MSEK. Utöver detta har CombiGene erhållit 8,5 MUSD i upfront-betalning från Spark Therapeutics i samband med utlicensieringen av epilepsiprojektet hösten 2021 och 37 MSEK i olika anslag från EU och Vinnova.

Tack vare den senaste nyemissionen våren 2021 och upfront-betalningen från Spark har CombiGene en fortsatt god kassa som gör det möjligt för oss att driva våra projekt med full kraft. CombiGenes styrelse och ledning utvärderar kontinuerligt Bolagets kapitalbehov.

Våra projekt

CombiGene har fyra prekliniska projekt inom tre sjukdomsområden: smärta, partiell lipodystrofi och epilepsi.

Smärtprogrammet COZY består av två separata projekt med en ny verkningsmekanism som möjliggör ett genombrott av smärtbehandling.

Målsättningen med lipodystrofi projektet är att utveckla en genterapibehandling som adresserar de metabola problem som partiell lipodystrofi medför.

Vårt epilepsiprojekt CG01 vänder sig till de patienter som har en läkemedelsresistent fokal epilepsi och därmed inte blir anfallsfria med dagens läkemedel.



Smärtprogrammet COZY, som vi utvecklar gemensamt med danska Zyneyro, består av två separata projekt: en peptidbehandling och en genterapi. Båda terapierna 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.

När vi gick in i 2022 var vår ambition att vi under året skulle kunna välja slutgiltig läkemedelskandidat inom lipodystrofi projektet CGT2. Några av de studier som genomfördes under 2022 gav dock svårtolkade resultat. Vi planerar därför att genomföra kompletterande studier under 2023.

Epilepsiprojektet CG01 utlicenserades till Spark Therapeutics hösten 2021. Spark och CombiGene genomför nu den prekliniska utvecklingen gemensamt. När projektet går in i klinisk fas kommer Spark att driva det fortsatta arbetet helt i egen regi.

Karin Agerman
Chief Scientific Officer

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 relativt vanligt och ofta svårbehandlat tillstånd. Programmet består av två projekt – en peptidbehandling och en genterapibehandling (AAV), 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.

Avtalet med Zyneyro

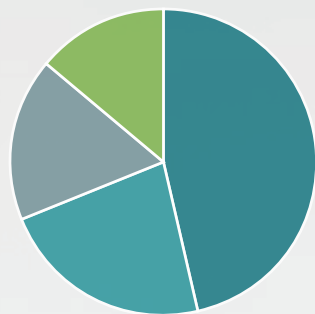
Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. CombiGene har i enlighet med avtalet betalat Zyneyro en upfront på 5 MDKK i samband med undertecknandet av avtalet. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd till en klinisk studie i fas 1.



Den nya verkningsmekanismen i COZY-programmet är mycket spännande. Den ger effektiv smärtlindring utan synbara biverkningar, speciellt risken för beroendeframkallande, i de prekliniska modeller som har använts. Den peptidbaserade läkemedelskandidaten, och därigenom verkningsmekanismen i sig, är dessutom föremål för en speciell utvärdering för att säkerställa både effekt och avsaknad av risk för att utveckla beroende i ett pågående program sponsrat av den amerikanska regeringen (NIH). Det innebär ett potentiellt viktigt stöd i utvecklingsprocessen.

Alvar Grönberg
Senior Program Director

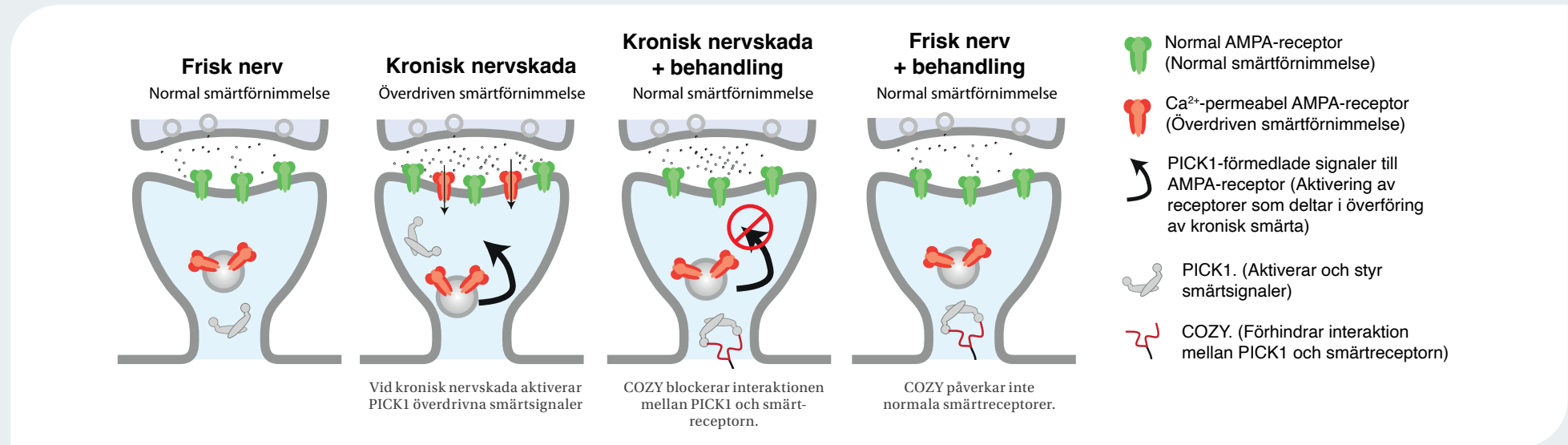
Årliga sjukvårdskostnader och indirekta kostnader för olika sjukdomar i USA



635	Smärta: 635 miljarder USD
309	Hjärt/kärlsjukdomar: 309 miljarder USD
243	Cancersjukdomar: 243 miljarder USD
188	Diabetes: 188 miljarder USD

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

COZY-programmets verkningsmekanism



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, krampslösande 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 missbruksproblem, 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 dyrare genterapin. Genom att använda peptidbehandlingen på potentiella genterapipatienter

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



skulle det eventuellt vara möjligt att öka träffsäkerheten innan en kostsam AAV-behandling sätts in.

Den vetenskapliga grunden för COZY-programmet

Programmet är baserat på upptäckter om den roll som ett intracellulärt protein som kallas PICK1 (protein som interagerar med C-kinas 1) har för att modulera neuronal signalöverföring via AMPA-receptorer vid smärta. Enkelt uttryckt kan man beskriva det som att PICK1 binder till och styr lokalisering och aktivering av receptorer som deltar i överföringen av smärtsignaler mellan nerver vid kronisk smärta. Genom att blockera interaktionen mellan PICK1 och receptorn förhindrar man att en viss typ av receptorer når cellmembranet och aktiveras och därmed hämmas smärtsignalen.¹

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 prövningsmaterial i syfte att erhålla godkännande från regulatoriska myndigheter för att genomföra de första kliniska prövningarna på människa med COZY01.

En oberoende utvärdering av potentialen för COZY01 som en framtida smärtbehandling pågår vid National Institute 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. COZY01 har genomgått den första testnivån av tre och har valts ut för att gå vidare till nästa nivå där substansen ska testas i olika smärtmodeller.

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 Sørensen AT, Rombach J, Gether U, Madsen KL. The Scaffold Protein PICK1 as a target in chronic pain. Cells. 2022;11(8):1255.

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

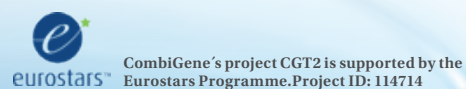
CGT2, CombiGenes projekt för att utveckla en genterapibehandling för partiell lipodystrofi, är i tidig preklinisk utveckling. Det första steget i att designa genterapivektorer och testa dem in vitro (tester på olika leverceller) har genomförts med goda resultat. Sedan dess har flera in vivo-studier utförts 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 proof-of-concept-studie kunde initieras. Några av de studier som genomfördes 2022 gav dock svårtolkade resultat och behöver upprepas. Till exempel behöver vi fastställa om avsaknaden av tydlig behandlingseffekt i vissa modeller beror på otillräckligt uttryck av vår genterapivektor eller om den underliggande hypotesen för verkan av CGT2 är inkorrekt. 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.



Partiell lipodystrofi är en sällsynt sjukdom som leder till patologisk förändring av kroppens fettfördelning. I avsaknad av normalt kroppsfett börjar levern att ackumulera fett. Detta leder till allvarliga komplikationer i ämnesomsättningen. När vi gick in i 2022 var vår ambition att vi under året skulle kunna välja slutgiltig läkemedelskandidat inom lipodystrofiprojektet CGT2. Några av de studier som genomfördes under 2022 gav dock svårtolkade resultat. Vi planerar därför att genomföra kompletterande studier under 2023.

Annika Ericsson
Director Preclinical Development

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 drivs nu gemensamt av de två bolagen. 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.



Epilepsi är en oförutsägbar sjukdom. Det går inte att förutse när ett anfall kommer att inträffa. Epilepsin kan därmed innebära att livet begränsas inom en rad områden. Oförutsägbarheten kan leda till stor oro för både patient och anhöriga. Det kan vara omöjligt att ta körkort. Man kan bli begränsad i sin arbetsförmåga och yrkesval. Cirka en tredjedel av epilepsipatienterna blir inte anfallsfria av dagens läkemedel. Det är för denna stora grupp av patienter som vi utvecklar genterapien CG01.

Pernilla Fagergren
Director Clinical Development

Avtalet med Spark har ett potentiellt värde på 328,5 miljoner USD – exklusive royalties



Förvaltnings- berättelse

Förvaltningsberättelse

Årsredovisningen är upprättad i svenska kronor, SEK.

Verksamheten

Föremålet för bolagets verksamhet är att utveckla och kommersialisera genterapi för behandling av neurologiska och metabola sjukdomar samt smärta, och därmed förenlig verksamhet. Företagets säte är Stockholm.

Koncernen

Koncernens legala struktur består av moderbolaget CombiGene AB (publ) org.nr. 556403-3818 vars verksamhet innefattar koncerngemensamma funktioner samt att äga och förvalta 100 % av aktierna i dotterbolagen CombiGene Personal AB org.nr. 559052-2735, CombiGene UK Ltd org. nr. 11215912 och Panion Animal Health AB org.nr 559018-4171.

CombiGene AB (publ) är listad på Nasdaq First North Growth Market.

Aktien

CombiGenes aktie noterades på Spotlight 2015. Sedan december 2018 är CombiGene listad på Nasdaq First North Growth Market. Aktienamnet är CombiGene, kortnamnet är COMBI och ISIN-koden SE0016101935.

Flerårsjämförelse koncernen

Belopp i tkr	2022	2021	2020	2019	2018
Nettoomsättning	26 699	84 042	0	0	8
Resultat efter finansiella poster	-6 157	20 965	-29 551	-17 929	-13 146
Balansomslutning	158 221	166 221	79 414	43 818	35 116
Soliditet (%)	96	95	90	46	58
Resultat per aktie, kr	-0,31	1,21	-3,31	-6,23	-9,78
Eget kapital per aktie, kr	7,68	7,99	6,23	6,24	7,93

Flerårsjämförelse moderbolaget

Belopp i tkr	2022	2021	2020	2019	2018
Nettoomsättning	26 699	84 042	0	0	0
Resultat efter finansiella poster	-6 080	21 039	-29 712	-15 091	-13 127
Balansomslutning	162 452	170 376	83 474	45 241	35 120
Soliditet (%)	96	95	91	47	58

Definitioner av nyckeltal, se tilläggsupplysningar

Nyckeltal för koncernen

	2022	2021
Resultat per aktie före utspädning, kr	-0,31	1,21
Resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,31	1,21
Eget kapital per aktie, kr	7,68	7,99
Soliditet, %	96,15	95,22
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	19 801 197	17 311 414
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	19 801 197	17 311 414
Utestående antal aktier	19 801 197	19 801 197

Väsentliga händelser under 2022

Kvartal ett

- GMP-produktion av CG01 tillgänglig för de prekliniska studier som är planerade för att möjliggöra första studien i människa.
- CombiGene tecknar avtal med University of Michigan om att utvärdera den ledande genterapikandidaten inom lipodystrofi projektet CGT2.
- CombiGenes och Neurochase prekliniska studie ger värdefull information inför de kommande långtidsstudierna inom toxikologi och biodistribution.
- Utvecklingen i Ukraina. Den 24 februari 2022 invaderade Ryssland Ukraina. Situationen har sedan dess präglats av stor osäkerhet och det fortsatta händelseförloppet är oförutsägbart. CombiGene har ingen verksamhet i Ryssland eller Ukraina och genomförandet och resultaten av bolagets pågående och planerade prekliniska/kliniska studier har inte påverkats av kriget i Ukraina. CombiGene kommer att informera om sådan påverkan på verksamheten förväntas uppkomma. Kapitalmarknaden har efter krigsutbrottet blivit turbulent och såväl de kortsiktiga som de långsiktiga konsekvenserna för världsekonomin är svåra att överblicka och förutse. Om detta osäkra läge består kan det innebära större utmaningar att vid behov anskaffa nytt kapital till Bolaget.

Kvartal två

- CombiGene stärker sin kapacitet inom projektledning med Alvar Grönberg som Senior Project Manager.
- CombiGene deltar i GeneNova-samarbete för att utveckla AAV-baserade genterapier.

Kvartal tre

- CombiGene stärker sin ledningskapacitet genom rekryteringen av Peter Ekolind som Chief Operating Officer.

Kvartal fyra

- Inga rapporteringspliktiga händelser har ägt rum under perioden.

Förväntad framtida utveckling

Smärtprogrammet COZY utvecklas sedan januari 2023 gemensamt med Zyneyro. Under 2023 kommer fokus ligga på fortsatta prekliniska studier och val av CDMO-leverantör.

Inom CGT2 fortsätter arbetet med att identifiera den mest lovande läkemedelskandidaten. Några av de studier som genomfördes 2022 gav svårtolkade resultat och behöver upprepas. CombiGene kommer därför genomföra ytterligare studier under 2023 innan det är möjligt att gå vidare till den prekliniska proof-of-concept-studien som ursprungligen var planerad till 2022.

För epilepsiprojektet CG01 kommer fokus under 2023 att ligga på att tillsammans med Spark Therapeutics arbeta med de utökade och avslutande delarna av det prekliniska programmet, framför allt studierna inom toxikologi och biodistribution.

CombiGene kommer under 2023 fortsatt bedriva en aktiv affärsutveckling med målet att inlicensiera ytterligare genterapiprojekt.

Viktiga händelser efter årets utgång

CombiGene ingick samarbetsavtal med 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. CombiGene betalade 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.

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. 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.

Finansiell riskhantering

De finansiella riskerna kan primärt delas upp i följande kategorier: marknadsrisk (inkl. valutarisk och ränterisk), kreditrisk och likviditetsrisk.

Valutarisk

De valutaexponeringar som företaget utsätts för är framför allt avseende EUR och USD. För närvarande är nettoexponeringen i respektive valuta begränsad, bolaget har därför inte som policy att säkra exponeringen.

Koncernens totala valutakursdifferens uppgår till 12 519 tkr (-1 306) och redovisas i rörelseresultatet.

Ränterisk

Koncernens ränterisk är främst kopplad till banktillgodohavanden, vilka per balansdagen uppgick till 132 mkr (137).

Prisrisk

Koncernen är inte exponerad för någon prisrisk.

Kreditrisk

Koncernen är inte exponerad för någon kreditrisk.

Likviditetsrisk

Bolaget arbetar kontinuerligt med sin likviditet. Styrelsens bedömning är att den initiala betalningen från Spark och den nuvarande kassabehållningen utgör tillräckligt kapital för att driva verksamheten med full kraft under 2023.

Resultatdisposition*Förslag till behandling av moderbolagets vinst*

Till årsstämman förfogande står

Överkursfond	165 825 676
Balanserad förlust	-5 100 502
Årets förlust	-6 080 126
	<hr/>
	154 645 048

Styrelsen föreslår att
i ny räkning överföres

	154 645 048
	<hr/>
	154 645 048

Finansiell information

CombiGenes nettoomsättning under 2022 utgörs av kostnadsersättningar från Spark Therapeutics för Bolagets interna och externa kostnader relaterade till den prekliniska utvecklingen av CG01 – totalt 26,7 MSEK. Övriga rörelseintäkter utgörs primärt av valutakursvinster, såväl realiserade som orealiserade, samt till en mindre del av bidrag från EU:s Eurostars-program, totalt 15,0 MSEK.

Under 2021 uppgick CombiGenes nettoomsättning till 84 MSEK och utgjordes av en upfront-betalning från Spark Therapeutics. Övriga rörelseintäkter uppgick till 7,5 MSEK och utgjordes primärt av bidrag från Horizon 2020.



CombiGene har en affärsmodell som innebär att våra intäkter primärt kommer att utgöras av upfront-betalningar och milstolpsersättningar relaterade till utlicensierade projekt. Dessa ersättningar är oregelbundna till sin natur, vilket innebär att våra intäkter kan komma att variera kraftigt mellan enskilda år tills vi har en godkänd genterapi på marknaden som skapar kontinuerliga intäkter i form av royalties.

CombiGenes styrelse och ledning utvärderar kontinuerligt Bolagets kapitalbehov. Tack vare utlicensieringen av epilepsiprojektet CG01 till Spark Therapeutics hösten 2021 har CombiGene en god finansiell ställning som gör det möjligt att driva våra projekt med full kraft.

Hur den framtida finansieringen av CombiGene kommer att se ut bestäms av kostnaderna för de projekt vi driver, hur intäcksströmmarna från utlicensierade projekt kommer att utvecklas samt om vi på nytt lyckas ta in olika typer av forskningsanslag. CombiGene har så här långt fått 8,5 MUSD i upfront-betalning från Spark och 37 MSEK i olika anslag från EU och Vinnova.

Louise Aspenberg
Chief Financial Officer

Koncernens och moderbolagets resultaträkning

	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		2022	2021	2022	2021
Rörelsens intäkter					
Nettoomsättning		26 699 282	84 041 571	26 699 282	84 041 571
Övriga rörelseintäkter	3	15 044 255	7 477 906	15 044 255	7 477 906
Summa rörelsens intäkter		41 743 537	91 519 477	41 743 537	91 519 477
Rörelsens kostnader					
Övriga externa kostnader	4	-32 567 395	-54 590 600	-32 494 438	-54 516 528
Övriga rörelsekostnader		-496 005	-1 676 900	-492 115	-1 676 900
Personalkostnader	5	-13 032 385	-11 692 258	-13 032 385	-11 692 258
Avskrivningar		-2 594 828	-2 594 828	-300 000	-300 000
Summa rörelsens kostnader		-48 690 612	-70 554 586	-46 318 938	-68 185 686
Rörelseresultat		-6 947 075	20 964 891	-4 575 400	23 333 791
Resultat från finansiella poster	6				
Resultat från andelar i koncernföretag		0	0	-2 294 828	-2 294 828
Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter		791 827	24	791 785	24
Räntekostnader och liknande resultatposter		-1 682	0	-1 682	0
Summa finansiella poster		790 145	24	-1 504 725	-2 294 804
Resultat efter finansiella poster		-6 156 931	20 964 915	-6 080 126	21 038 987
Skatt på årets resultat	7	0	0	0	0
Årets resultat		-6 156 931	20 964 915	-6 080 126	21 038 987
Hänförligt till:					
Moderbolagets aktieägare:		-6 156 931	20 964 915		

Koncernens och moderbolagets balansräkning – tillgångar

TILLGÅNGAR	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		31 dec 2022	31 dec 2021	31 dec 2022	31 dec 2021
Anläggningstillgångar					
<i>Immateriella anläggningstillgångar</i>					
Patent	8	1 906 080	1 906 080	1 906 080	1 906 080
Goodwill	9	14 916 396	17 211 224	0	0
Licenser	10	2 181 250	2 481 250	2 181 250	2 481 250
		19 003 726	21 598 554	4 087 330	4 387 330
<i>Finansiella anläggningstillgångar</i>					
Andelar i koncernföretag	11	0	0	18 585 214	20 880 042
		0	0	18 585 214	20 880 042
Summa anläggningstillgångar		19 003 726	21 598 554	22 672 544	25 267 372
Omsättningstillgångar					
Kundfordringar		4 216 229	0	4 216 229	0
Fordringar hos koncernföretag		0	0	798 552	727 595
Övriga fordringar		1 394 719	685 738	1 352 456	642 892
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	12	1 828 705	7 192 862	1 828 705	7 192 862
		7 439 653	7 878 600	8 195 942	8 563 349
Kassa och bank					
Kassa och bank	13	131 777 455	136 743 793	131 583 435	136 545 148
		131 777 455	136 743 793	131 583 435	136 545 148
Summa omsättningstillgångar		139 217 108	144 622 393	139 779 377	145 108 497
SUMMA TILLGÅNGAR		158 220 834	166 220 947	162 451 921	170 375 869

Koncernens och moderbolagets balansräkning – eget kapital och skulder

EGET KAPITAL OCH SKULDER	Not	Koncernen		Moderbolaget	
		31 dec 2022	31 dec 2021	31 dec 2022	31 dec 2021
Eget kapital					
Aktiekapital	14	990 060	990 060		
Övrigt tillskjutet kapital		224 123 927	224 123 927		
Annat eget kapital inklusive årets resultat		-72 991 885	-66 834 955		
Summa eget kapital hänförligt till moderbolaget aktieägare		152 122 102	158 279 032		
Summa eget kapital		152 122 102	158 279 032		
Bundet eget kapital, moderbolaget					
Aktiekapital	14			990 060	990 060
Reservfond				3 500	3 500
Fond för utvecklingsutgifter				759 580	759 580
				1 753 140	1 753 140
Fritt eget kapital, moderbolaget					
Balanserat resultat				-5 100 502	-26 139 489
Överkursfond				165 825 676	165 825 676
Årets resultat				-6 080 126	21 038 987
				154 645 048	160 725 174
Summa eget kapital				156 398 188	162 478 314
Kortfristiga skulder					
Leverantörsskulder		1 788 415	3 376 666	1 788 415	3 376 666
Skatteskulder		77 279	21 269	77 279	21 269
Övriga skulder		512 781	700 266	497 781	685 906
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	15	3 720 257	3 843 714	3 690 257	3 813 714
Summa kortfristiga skulder		6 098 732	7 941 915	6 053 733	7 897 555
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		158 220 834	166 220 947	162 451 921	170 375 869

Koncernens och moderbolagets kassaflödesanalys

Not	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Kassaflöde från den löpande verksamheten				
Rörelseresultat	-6 947 075	20 964 891	-4 575 400	23 333 791
Justeringar för poster som ej ingår i kassaflödet				
- Avskrivningar	2 594 828	2 594 828	300 000	300 000
- Valutakursdifferens	-11 699 345	0	-11 699 345	0
Erhållna räntor	791 827	24	791 785	24
Erlagda räntor	-1 682	0	-1 682	0
Summa	-15 261 448	23 559 743	-15 184 643	23 633 815
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital				
	-15 261 448	23 559 743	-15 184 643	23 633 815
Kassaflöde från förändringar av rörelsekapital				
Förändringar av rörelsefordringar	438 947	-999 722	367 407	-1 100 453
Förändringar av rörelseskulder	-1 843 182	-445 204	-1 843 822	-424 563
Kassaflöden från den löpande verksamheten	-16 665 683	22 114 817	-16 661 058	22 108 799
Kassaflöde från investeringsverksamheten				
Investering i immateriella anläggningstillgångar	0	-147 732	0	-147 731
Kassaflöde från investeringsverksamheten	0	-147 732	0	-147 731
Kassaflöde från finansieringsverksamheten				
Årets nyemission	0	65 881 464	0	65 881 464
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	0	65 881 464	0	65 881 464
KASSAFLÖDE	-16 665 683	87 848 549	-16 661 058	87 842 532
Likvida medel				
Förändringar av likvida medel	-16 665 683	87 848 549	-16 661 058	87 842 532
Likvida medel vid årets början	136 743 793	48 895 244	136 545 148	48 702 616
Valutakursdifferens i likvida medel	11 699 345	0	11 699 345	0
Likvida medel vid årets slut	131 777 455	136 743 793	131 583 435	136 545 148

Förändring eget kapital – Koncernen

	Aktiekapital	Annat tillskjutet kapital	Balanserat resultat inkl årets resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	990 060	224 123 927	-66 834 955	158 279 032
Årets resultat			-6 156 931	-6 156 931
Belopp vid årets utgång	990 060	224 123 927	-72 991 885	152 122 102

Förändring eget kapital – Moderbolaget

	Aktiekapital	Reservfond	Fond för utvecklings- utgifter	Överkursfond	Balanserat resultat inkl årets resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	990 060	3 500	759 580	165 825 676	-5 100 502	162 478 314
Årets resultat					-6 080 126	-6 080 126
Belopp vid årets utgång	990 060	3 500	759 580	165 825 676	-11 180 628	156 398 188

Not 1 Redovisningsprinciper

Årsredovisningen är upprättad i enlighet med årsredovisningslagen och BFNAR 2012:1 (K3) Årsredovisning och koncernredovisning. Principerna är oförändrade jämfört med föregående år.

Redovisningsvaluta

Årsredovisningen är upprättad i svenska kronor och belopp anges i kr om inget annat anges.

Värderingsprinciper

Intäktsredovisning

Nettoomsättningen består av milstolpsersättningar samt ersättningar från licens- och samarbetsavtal. 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. Forskningsanslag redovisas som övriga intäkter. Intäkter från erhållna bidrag och stöd intäktsredovisas i takt med upparbetningen. I förekommande fall kan intäkten ställas mot den kostnad bidraget eller stödet är avsett att täcka. Förekommer villkor som kan föranleda återbetalningsskyldighet sker intäktsredovisning endast när det med hög grad av sannolikhet kan bedömas att bidraget eller stödet inte kommer att återkrävas.

Fordringar

Fordringar har upptagits till de belopp varmed de beräknas inflyta.

Fordringar och skulder i utländsk valuta

Fordringar och skulder i utländsk valuta har omräknats till balansdagens kurs. Skillnaden mellan anskaffningsvärde och balansdagens värde har redovisats i resultaträkningen. I den mån fordringar och skulder i utländsk valuta har terminssäkrats omräknas de till terminskurs.

Övriga tillgångar, avsättningar och skulder

Övriga tillgångar, avsättningar och skulder har värderats till anskaffningsvärden om inget annat anges nedan.

Egenutvecklade immateriella anläggningstillgångar

Utvecklingsutgifter redovisas enligt aktiveringsmodellen som immateriell anläggningstillgång då följande kriterier är uppfyllda:

- Det är tekniskt och ekonomiskt möjligt att färdigställa tillgången.

- Avsikt och förutsättning finns att sälja eller använda tillgången.
- Det är sannolikt att tillgången kommer att generera intäkter eller leda till kostnadsbesparingar.
- Utgifterna kan beräknas på ett tillfredsställande sätt.

Anskaffningsvärdet för en internt upparbetad immateriell tillgång utgörs av de direkt hänförliga utgifter som krävs för att tillgången ska kunna användas på det sätt som företagsledningen avsett. Internt upparbetade tillgångar skrivs av först när tillgången tas i bruk.

Finansiella instrument

Finansiella tillgångar och skulder redovisas enligt anskaffningsvärdemetoden. Finansiella tillgångar i form av värdepapper redovisas till anskaffningsvärdet, vilket inkluderar eventuella transaktionsutgifter som är direkt hänförliga till förvärvet av tillgången. Långfristiga värdepappersinnehav samt ägarintressen i övriga företag där verkligt värde är lägre än det redovisade värdet skrivs ned till det verkliga värdet om värdenedgången kan antas vara bestående.

Kortfristiga placeringar värderas löpande till det lägsta av anskaffningsvärdet och nettoförsäljningsvärdet.

Långfristiga fordringar och långfristiga skulder redovisas till upplupet anskaffningsvärde, vilket motsvarar nuvärdet av framtida betalningar diskonterade med den effektivränta som beräknats vid anskaffningstillfället.

Kortfristiga fordringar och derivatinstrument, vilka inte utgör en del i ett säkringsförhållande som redovisas enligt reglerna för säkringsredovisning, redovisas till det lägsta av anskaffningsvärdet och nettoförsäljningsvärdet.

Kortfristiga skulder, vilka förväntas bli reglerade inom 12 månader, redovisas till nominellt belopp.

Avskrivning

Koncessioner, patent, licenser, goodwill, varumärken och liknande rättigheter har en avskrivningstid på 10 år.

Patenten skrivs ej av eftersom tillgången ej tagits i bruk.

CombiGene förvärvade 2019 en licens för utveckling av behandling av lipodystrofi. Licensen är redovisad till anskaffningskostnad med avdrag för planmässiga

avskrivningar baserade på tillgångens nyttjandeperiod. Företagsledningen har bedömt nyttjandeperioden till 10 år, då licensavtalet med Lipigon är exklusivt för CombiGene de första 10 åren. Därefter löper avtalet med icke exklusivitet.

Goodwill skrivs av på 10 år baserat på bedömningen att det förvärv som tillgången är hänförlig till har en långsiktig strategisk betydelse.

Goodwill

Det belopp varmed köpeskillingen, eventuellt innehav utan bestämmande inflytande samt verkligt värde på förvärvsdagen på tidigare innehav överstiger verkligt värde på identifierbara förvärvade nettotillgångar, redovisas som goodwill. Goodwill på förvärv av dotterföretag redovisas som immateriella tillgångar. Goodwill på förvärv av intresseföretag ingår i värdet på innehav i intresseföretag och prövas med avseende på eventuellt nedskrivningsbehov som en del av värdet på det totala innehavet. Goodwill testas årligen för att identifiera eventuellt nedskrivningsbehov och redovisas till anskaffningsvärde minskat med ackumulerade nedskrivningar.

Nedskrivningar

Aktiverade utvecklingsutgifter som ännu inte tagits i bruk samt tillgångar där det finns en indikation om en värdenedgång prövas avseende eventuellt nedskrivningsbehov. Överstiger tillgångens bokförda värde dess återvinningsvärde skrivs tillgången ner till detta värde. Återvinningsvärdet definieras som det högsta av marknadsvärdet och nyttjandevärdet. Nyttjandevärdet definieras som nuvärdet av de uppskattade framtida betalningar som tillgången genererar. Nedskrivningar redovisas över resultaträkningen.

Inkomstskatt

Aktuell skatt är inkomstskatt för innevarande räkenskapsår som avser årets skattepliktiga resultat och den del av tidigare räkenskapsårs inkomstskatt som ännu inte har redovisats. Aktuell skatt värderas till det sannolika beloppet enligt de skattesatser och skatteregler som gäller på balansdagen. Uppskjuten skatt är inkomstskatt för skattepliktigt resultat avseende framtida räkenskapsår till följd av tidigare transaktioner eller händelser.

Uppskjuten skatt beräknas på temporära skillnader. En temporär skillnad finns när det redovisade värdet på en tillgång eller skuld skiljer sig från det skattemässiga värdet. Temporära skillnader beaktas ej i skillnader hänförliga till investeringar i dotterföretag, filialer, intresseföretag eller joint venture om företaget kan styra tidpunkten för återföring av de temporära skillnaderna och det inte är uppenbart att den temporära skillnaden kommer att återföras inom en överskådlig framtid. Skillnader som härrör från den första redovisningen av goodwill eller vid den första redovisningen av en tillgång eller skuld såvida inte den hänförliga transaktionen är ett rörelseförvärv eller påverkar skatt eller redovisat resultat utgör inte heller temporära skillnader.

Uppskjuten skattefordran avseende underskottsavdrag eller andra framtida skattemässiga avdrag redovisas i den omfattning det är sannolikt att avdragen kan avräknas mot framtida skattemässiga överskott.

Koncernens och moderbolagets samlade underskott av näringsverksamhet uppgår till drygt 120,3 MSEK, samtliga hänförliga till Sverige. Nominellt värde av skattefordran uppgår till 24,8 MSEK vid 20,6 % skatt. Moderbolagets samlade underskott av näringsverksamhet uppgår till 87,7 MSEK, samtliga hänförliga till Sverige. Nominellt värde av skattefordran uppgår till 18,1 MSEK vid 20,6% skatt. Ingen del av denna fordran har upptagits som tillgång i balansräkningen då bolaget och koncernen fortfarande och inom budgeterbar framtid belastas med kostnader för utveckling som överstiger budgeterade intäkter. Fordran kommer att tas upp som tillgång först när bolaget och koncernen budgeterar eller redovisar stabila vinster. Uppskjutna skatteskulder som är hänförlig till obeskattade reserver särredovisas inte, obeskattade reserver redovisas med bruttobeloppet i balansräkningen.

Närståendetransaktioner

När det gäller bolagets styrelseledamöter finns inga transaktioner utöver de som redovisas i not 5.

Ersättningar till anställda – pensioner

Koncernens pensionsplaner för ersättning efter avslutad anställning utgörs av avgiftsbestämda pensionsplaner. I avgiftsbestämda planer betalar företaget ut fastställda avgifter till en separat juridisk enhet. När avgiften är betald har företaget inga ytterligare förpliktelser.

Koncernredovisning

Dotterföretag

Dotterföretag är företag i vilka moderföretaget direkt eller indirekt innehar mer än 50 % av röstetalet eller på annat sätt har ett bestämmande inflytande. Bestämmande inflytande innebär en rätt att utforma ett företags finansiella och operativa strategier i syfte att erhålla ekonomiska fördelar. Redovisningen av rörelseförvärv bygger på enhetssynen. Det innebär att förvärvsanalysen upprättas per den tidpunkt då förvärvaren får bestämmande inflytande. Från och med denna tidpunkt ses förvärvaren och den förvärvade enheten som en redovisningsenhet.

Tillämpningen av enhetssynen innebär vidare att alla tillgångar (inklusive goodwill) och skulder samt intäkter och kostnader medräknas i sin helhet även för delägda dotterföretag.

Anskaffningsvärdet för dotterföretag beräknas till summan av verkligt värde vid förvärvstidpunkten för erlagda tillgångar med tillägg av uppkomna och övertagna

skulder samt emitterade eget kapitalinstrument, utgifter som är direkt hänförliga till rörelseförvärvet samt eventuell tilläggsköpeskillning. I förvärvsanalysen fastställs det verkliga värdet, med några undantag, vid förvärvstidpunkten av förvärvade identifierbara tillgångar och övertagna skulder samt minoritetsintresse. Minoritetsintresse värderas till verkligt värde vid förvärvstidpunkten. Från och med förvärvstidpunkten inkluderas i koncernredovisningen det förvärvade företagets intäkter och kostnader, identifierbara tillgångar och skulder liksom eventuell uppkommen goodwill eller negativ goodwill.

Eliminering av transaktioner mellan koncernföretag och intresseföretag

Koncerninterna fordringar och skulder, intäkter och kostnader och orealiserade vinster eller förluster som uppkommer vid transaktioner mellan koncernföretag, elimineras i sin helhet. Orealiserade vinster som uppkommer vid transaktioner med intresseföretag elimineras i den utsträckningen som motsvarar koncernens ägarandel i företaget. Orealiserade förluster elimineras på samma sätt som orealiserade vinster, men endast i den utsträckning det inte finns någon indikation på något nedskrivningsbehov.

Kassaflödesanalys

Kassaflödesanalys har upprättats enligt indirekt metod. Som likvida medel räknas kassa och banktillgodohavande.

Not 2 Uppskattningar och bedömningar

Företagsledningen gör uppskattningar och antaganden om framtiden. Dessa uppskattningar kommer sällan motsvara det verkliga resultatet. De uppskattningar och antaganden som kan komma att leda till risk för väsentliga justeringar i redovisade värden för tillgångar och skulder är främst värdering av bolagets anläggningstillgångar.

Varje år prövas om det finns någon indikation på att tillgångars värde är lägre än det redovisade värdet. Finns en indikation så beräknas tillgångens återvinningsvärde, vilket är det lägsta av tillgångens verkliga värde med avdrag för försäljningskostnader och nyttjandevärdet.

Not 3 Övriga rörelseintäkter

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Bidrag Vinnova	2 033 242	1 435 795	2 033 242	1 435 795
Bidrag Horizon 2020	0	5 671 013	0	5 671 013
Valutakursvinster hänförliga till rörelsen	13 011 013	371 099	13 011 013	371 099
	15 044 255	7 477 906	15 044 255	7 477 906

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. Bidraget intäktsförs i takt med uppbyggnaden.

Det totala anslaget från Horizon 2020 uppgick till 3,36 miljoner euro. Den avslutande utbetalningen om ca 0,5 miljon euro erhöles i oktober 2021 efter att slutrapporten från projektet godkänns.

Not 4 Ersättning till revisorer

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Mazars AB				
Revisionsuppdrag	205 000	180 000	175 000	155 000
Revisionsverksamhet utöver revisionsuppdraget	0	55 000	0	55 000
	205 000	235 000	175 000	210 000

Med revisionsuppdrag avses revisors arbete för den lagstadgade revisionen

Not 5 Personal

Medeltalet anställda	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Medelantalet anställda				
Män	5	4	5	4
Kvinnor	5	4	5	4
	10	8	10	8

	2022		2021	
	Kvinnor	Män	Kvinnor	Män
Styrelsen	1	4	1	4
VD och övriga företagsledningen	2	1	2	1
	3	5	3	5

Löner, ersättningar mm	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Löner och ersättningar:				
Styrelse och verkställande direktör	3 401 362	2 920 924	3 401 362	2 920 924
Sociala kostnader	485 146	380 148	485 146	380 148
(varav pensionskostnader)	(0)	(0)	(0)	(0)
	3 886 508	3 301 072	3 886 508	3 301 072

Övriga anställda	6 461 813	5 331 683	6 461 813	5 331 683
Sociala kostnader	2 920 987	2 233 067	2 920 987	2 233 067
(varav pensionskostnader)	(892 125)	(524 305)	(892 125)	(524 305)
	9 382 800	7 564 750	9 382 800	7 564 750

Summa styrelse och övriga anställda	13 269 308	10 865 822	13 269 308	10 865 822
--	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Specifikation av löner och ersättningar till ledande befattningshavare under 2022

		Lön och andra ersättningar	Förmåner	Pension	Totalt
Bert Junno	Styrelseordförande	202 275	0	0	202 275
Peter Nilsson	Styrelseledamot	178 635	0	0	178 635
Jonas Ekblom	Styrelseledamot	179 937	0	0	179 937
Per Lundin	Styrelseledamot	125 000	0	0	125 000
Gunilla Lundmark	Styrelseledamot	125 000	0	0	125 000
Jan Nilsson	Vd	2 590 515	0	0	2 590 515
Övriga anställda		1 748 109	0	330 076	2 078 185
		5 149 471	0	330 076	5 479 547

Av ovanstående ersättningar till styrelse och verkställande direktör avser 108 572 kr ersättningar som fakturerats och som redovisas som Övriga externa kostnader.

Vice vd fakturerar sin ersättning och ersättningen har under 2022 uppgått till 492 800 kr. Ersättningen redovisas som Övriga externa kostnader.

Specifikation av löner och ersättningar till ledande befattningshavare under 2021

		Lön och andra ersättningar	Förmåner	Pension	Totalt
Bert Junno	Styrelseordförande	200 000	0	0	200 000
Peter Nilsson	Styrelseledamot	257 455	0	0	257 455
Jonas Ekblom	Styrelseledamot	125 000	0	0	125 000
Jan Nilsson	VD	2 338 469	0	0	2 338 469
Övriga anställda		1 771 647	0	195 078	1 966 725
		4 692 571	0	195 078	4 887 649

Av ovanstående ersättningar till styrelse och verkställande direktör avser 132 455 kr ersättningar som fakturerats och som redovisas som Övriga externa kostnader.

Not 6 Resultat från finansiella poster

Resultat från andelar i koncernföretag	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Nedskrivning andelar i koncernföretag	0	0	2 294 828	2 294 828
	0	0	2 294 828	2 294 828

Övriga ränteintäkter och liknande resultatposter	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Räntor	791 827	24	791 785	24
	791 827	24	791 785	24

Räntekostnader och liknande resultatposter	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Räntor	1 682	0	1 682	0
	1 682	0	1 682	0

Not 7 Skatt på årets resultat

Koncernen	2022	2021
Avstämning av effektiv skatt		
Resultat före skatt	-6 156 931	20 964 915
Skattekostnad 20,6%	1 268 328	-4 318 772
Skatteeffekt av:		
Ej avdragsgilla kostnader	-19 370	-9 176
Ej skattepliktiga intäkter	9	0
Avdrag för kostnader som ej ingår i det redovisade resultatet	0	1 885 859
Effekt av ej värderade underskottsavdrag	-1 248 967	2 442 089
	0	0
Utgående ej värderade underskottsavdrag	120 380 360	114 317 413

Moderbolaget	2022	2021
Avstämning av effektiv skatt		
Resultat före skatt	-6 080 126	21 038 987
Skattekostnad 20,6%	1 252 506	-4 334 031
Skatteeffekt av:		
Ej avdragsgilla kostnader	-19 242	-9 176
Nedskrivning av andelar i företag	-472 735	-472 735
Ej skattepliktiga intäkter	1	0
Avdrag för kostnader som ej ingår i det redovisade resultatet	0	1 885 859
Effekt av ej värderade underskottsavdrag	-760 531	2 930 083
	0	0
Utgående ej värderade underskottsavdrag	87 674 082	83 982 186

Not 8 Immateriella tillgångar - Patent

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Ingående anskaffningsvärden	1 906 080	1 758 349	1 906 080	1 758 349
Inköp	0	147 731	0	147 731
Utgående ackumulerade anskaffningsvärden	1 906 080	1 906 080	1 906 080	1 906 080
Ingående och utgående ackumulerade avskrivningar	0	0	0	0
Utgående redovisat värde	1 906 080	1 906 080	1 906 080	1 906 080

Not 9 Immateriella tillgångar - Goodwill

	Koncernen	
	2022	2021
Ingående och utgående ackumulerade anskaffningsvärden	22 948 294	22 948 294
Ingående avskrivningar	-5 737 070	-3 442 243
Årets avskrivningar	-2 294 828	-2 294 827
Utgående ackumulerade avskrivningar	-8 031 898	-5 737 070
Utgående redovisat värde	14 916 396	17 211 224

Not 10 Immateriella tillgångar - Licenser

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Ingående och utgående ackumulerade anskaffningsvärden	3 000 000	3 000 000	3 000 000	3 000 000
Ingående avskrivningar	-518 750	-218 750	-518 750	-218 750
Årets avskrivningar	-300 000	-300 000	-300 000	-300 000
Utgående ackumulerade avskrivningar	-818 750	-518 750	-818 750	-518 750
Utgående redovisat värde	2 181 250	2 481 250	2 181 250	2 481 250

Not 11 Andelar i koncernföretag

			2022	2021
Moderbolaget				
Företag	Säte	Antal/Kapitalandel %	Redovisat värde	Redovisat värde
Organisationsnummer				
CombiGene Personal AB				
559052-2735	Stockholm	100	166 262	166 262
CombiGene UK Ltd				
11215912	England, Wales	100	1 122	1 122
Panion Animal Health AB				
559018-4171	Stockholm	100	18 417 830	20 712 658
			18 585 214	20 880 042

Not 11 Andelar i koncernföretag, forts

	2022	2021
Ingående och utgående ackumulerade anskaffningsvärden	26 720 181	26 720 181
Ingående ackumulerade nedskrivningar	-5 840 139	-3 545 311
Årets förändring	-2 294 828	-2 294 828
Utgående ackumulerade nedskrivningar	-8 134 967	-5 840 139
Utgående redovisat värde	18 585 214	20 880 042

Uppgifter om eget kapital och resultat	Eget kapital	Resultat
CombiGene Personal AB	112 719	-18 850
CombiGene UK Ltd	-138 279	-33 357
Panion Animal Health AB	918 292	-324 598

Not 12 Förutbetalda kostnader

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Förutbetalda hyror	35 856	23 904	35 856	23 904
Förutbetalda försäkringar	100 388	165 467	100 388	165 467
Övriga förutbetalda kostnader	492 461	225 288	492 461	225 288
Upplupna intäkter	1 200 000	6 778 203	1 200 000	6 778 203
Summa	1 828 705	7 192 862	1 828 705	7 192 862

Not 13 Ställda säkerheter

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Spärrade bankmedel	150 000	0	150 000	0
	150 000	0	150 000	0

Not 14 - Aktiekapitalets utveckling

År	Händelse	Totalt aktiekapital (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

En aktie i CombiGene AB har ett kvotvärde om 0,05 (0,05) kr. Antalet aktier uppgår till 19 801 197 (19 801 197) och aktiekapitalet är 990 060 (990 060) kr. Samtliga aktier har röstvärde.

CombiGenes årsstämma beslutade den 25 maj 2021 om sammanläggning av aktier varigenom tjugo (20) befintliga aktier lades samman till en (1) aktie. Genom sammanläggningen minskade antalet aktier i CombiGene från 396 023 950 till 19 801 197, och aktien hade ett kvotvärde om cirka 2 kronor per aktie fram till den 6 augusti då minskningen av aktiekapitalet verkställdes, därefter har varje aktie ett kvotvärde om 0,05 kronor. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 19 801 197. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt.

Not 15 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

	Koncernen		Moderbolaget	
	2022	2021	2022	2021
Personalrelaterade kostnader	2 922 477	1 498 550	2 922 477	1 498 550
Övrigt	797 780	2 345 164	767 780	2 315 164
	3 720 257	3 843 714	3 690 257	3 813 714

Not 16 Väsentliga händelser efter årets utgång

CombiGene ingår samarbetsavtal med Zyneyro för utveckling av ett unikt koncept för effektiv lindring av kronisk smärta. Samarbetsavtal innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Vid undertecknandet av avtalet betalar CombiGene en upfront på 5 MDKK till Zyneyro. CombiGene åtar sig vidare att betala ytterligare maximalt 11,4 MDKK i fortsatt utvecklingsstöd fram till en klinisk studie i fas 1.

Not 17 Definition av nyckeltal

Soliditet

Justerat eget kapital i procent av balansomslutning.

Aktien

CombiGenes årsstämma beslutade den 25 maj 2021 om sammanläggning av aktier varigenom tjugo (20) befintliga aktier lades samman till en (1) aktie. Genom sammanläggningen minskade antalet aktier i CombiGene från 396 023 950 till 19 801 197, och aktien hade ett kvotvärde om cirka 2 kronor per aktie fram till den 6 augusti då minskningen av aktiekapitalet verkställdes, därefter har varje aktie ett kvotvärde om 0,05 kronor. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 19 801 197. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt. För jämförbarhet har en retroaktiv justering gjorts av antalet aktier.

Styrelsens och vd:s försäkran



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

Stockholm, 26 april 2023

Bert Junno
Ordförande

Gunilla Lundmark
Ledamot

Peter Nilsson
Ledamot

Jonas Ekblom
Ledamot

Per Lundin
Ledamot

Jan Nilsson
Vd

Vår revisionsberättelse har lämnats den 26 april 2023
Mazars AB

Anders O Persson
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

TILL BOLAGSSTÄMMAN I COMBIGENE AB Org. nr 556403-3818

Rapport om årsredovisningen och koncernredovisningen

Uttalanden

Vi har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för CombiGene AB för år 2022. Bolagets årsredovisning och koncernredovisning ingår på sidorna 19-38 i detta dokument.

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen och koncernredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets och koncernens finansiella ställning per den 31 december 2022 och av dessas finansiella resultat och kassaflöde för året enligt årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att bolagsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget och koncernen.

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt International Standards on Auditing (ISA) och god revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt dessa standarder beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Vi är oberoende i förhållande till moderbolaget och koncernen enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen

Detta dokument innehåller även annan information än årsredovisningen och koncernredovisningen och återfinns på sidorna 1-18 samt 42-48. Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för denna andra information.

Vårt uttalande avseende årsredovisningen och koncernredovisningen omfattar inte denna information och vi gör inget uttalande med bestyrkande avseende denna andra information.

I samband med vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen är det vårt ansvar att läsa den information som identifieras ovan och överväga om informationen i väsentlig utsträckning är oförenlig med årsredovisningen och koncernredovisningen. Vid denna genomgång beaktar vi även den kunskap vi i övrigt inhämtat under revisionen samt bedömer om informationen i övrigt verkar innehålla väsentliga felaktigheter.

Om vi, baserat på det arbete som har utförts avseende denna information, drar slutsatsen att den andra informationen innehåller en väsentlig felaktighet, är vi skyldiga att rapportera detta. Vi har inget att rapportera i det avseendet.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att årsredovisningen och koncernredovisningen upprättas och att de ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen. Styrelsen och verkställande direktören ansvarar även för den interna kontroll som de bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning och koncernredovisning som inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på misstag.

Vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen ansvarar styrelsen och verkställande direktören för bedömningen av bolagets och koncernens förmåga att fortsätta verksamheten. De upplyser, när så är tillämpligt, om förhållanden som kan påverka förmågan att fortsätta verksamheten och att använda antagandet om fortsatt drift. Antagandet om fortsatt drift tillämpas dock inte om styrelsen avser att likvidera bolaget, upphöra med verksamheten eller inte har något realistiskt alternativ till att göra något av detta.

Revisorns ansvar

Våra mål är att uppnå en rimlig grad av säkerhet om huruvida årsredovisningen och koncernredovisningen som helhet inte innehåller några väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på misstag, och att lämna en revisionsberättelse som innehåller våra uttalanden. Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men är ingen garanti för att en revision som utförs enligt ISA och god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka en väsentlig felaktighet om en sådan finns. Felaktigheter kan uppstå på grund av oegentligheter eller misstag och anses vara väsentliga om de enskilt

eller tillsammans rimligen kan förväntas påverka de ekonomiska beslut som användare fattar med grund i årsredovisningen och koncernredovisningen.

Som del av en revision enligt ISA använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Dessutom:

- identifierar och bedömer vi riskerna för väsentliga felaktigheter i årsredovisningen och koncernredovisningen, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på misstag, utformar och utför granskningsåtgärder bland annat utifrån dessa risker och inhämtar revisionsbevis som är tillräckliga och ändamålsenliga för att utgöra en grund för våra uttalanden. Risker för att inte upptäcka en väsentlig felaktighet till följd av oegentligheter är högre än för en väsentlig felaktighet som beror på misstag, eftersom oegentligheter kan innefatta agerande i maskopi, förfalskning, avsiktliga utelämnanden, felaktig information eller åsidosättande av intern kontroll.
- skaffar vi oss en förståelse av den del av bolagets interna kontroll som har betydelse för vår revision för att utforma granskningsåtgärder som är lämpliga med hänsyn till omständigheterna, men inte för att uttala oss om effektiviteten i den interna kontrollen.
- utvärderar vi lämpligheten i de redovisningsprinciper som används och rimligheten i styrelsens och verkställande direktörens uppskattningar i redovisningen och tillhörande upplysningar.
- drar vi en slutsats om lämpligheten i att styrelsen och verkställande direktören använder antagandet om fortsatt drift vid upprättandet av årsredovisningen och koncernredovisningen. Vi drar också en slutsats, med grund i de inhämtade revisionsbevisen, om huruvida det finns någon väsentlig osäkerhetsfaktor som avser sådana händelser eller förhållanden som kan leda till betydande tvivel om bolagets och koncernens förmåga att fortsätta verksamheten. Om vi drar slutsatsen

att det finns en väsentlig osäkerhetsfaktor, måste vi i revisionsberättelsen fästa uppmärksamheten på upplysningarna i årsredovisningen och koncernredovisningen om den väsentliga osäkerhetsfaktorn eller, om sådana upplysningar är otillräckliga, modifiera uttalandet om årsredovisningen och koncernredovisningen. Våra slutsatser baseras på de revisionsbevis som inhämtas fram till datumet för revisionsberättelsen. Dock kan framtida händelser eller förhållanden göra att ett bolag och en koncern inte längre kan fortsätta verksamheten.

- utvärderar vi den övergripande presentationen, strukturen och innehållet i årsredovisningen och koncernredovisningen, däribland upplysningarna, och om årsredovisningen återger de underliggande transaktionerna och händelserna på ett sätt som ger en rättvisande bild.
- inhämtar vi tillräckliga och ändamålsenliga revisionsbevis avseende den finansiella informationen för enheterna eller affärsaktiviteterna inom koncernen för att göra ett uttalande avseende koncernredovisningen. Vi ansvarar för styrning, övervakning och utförande av koncernrevisionen. Vi är ensamt ansvarig för våra uttalanden.

Vi måste informera styrelsen om bland annat revisionens planerade omfattning och inriktning samt tidpunkten för den. Vi måste också informera om betydelsefulla iakttagelser under revisionen, däribland de eventuella betydande brister i den interna kontrollen som vi identifierat.

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Uttalanden

Utöver vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen har vi även utfört en revision av styrelsens och verkställande direktörens förvaltning

för CombiGene AB för år 2022 samt av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust.

Vi tillstyrker att bolagsstämman disponerar vinsten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Grund för uttalanden

Vi har utfört revisionen enligt god revisionssed i Sverige. Vårt ansvar enligt denna beskrivs närmare i avsnittet Revisorns ansvar. Vi är oberoende i förhållande till moderbolaget och koncernen enligt god revisorssed i Sverige och har i övrigt fullgjort vårt yrkesetiska ansvar enligt dessa krav.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust. Vid förslag till utdelning innefattar detta bland annat en bedömning av om utdelningen är försvarlig med hänsyn till de krav som bolagets och koncernens verksamhetsart, omfattning och risker ställer på storleken av moderbolagets och koncernens egna kapital, konsolideringsbehov, likviditet och ställning i övrigt.

Styrelsen ansvarar för bolagets organisation och förvaltningen av bolagets angelägenheter. Detta innefattar bland annat att fortlöpande bedöma bolagets och koncernens ekonomiska situation och att tillse att bolagets organisation är utformad så att bokföringen, medelsförvaltningen och bolagets ekonomiska angelägenheter i övrigt kontrolleras på ett betryggande sätt. Den verkställande direktören ska sköta den löpande förvaltningen enligt styrelsens riktlinjer och anvisningar

och bland annat vidta de åtgärder som är nödvändiga för att bolagets bokföring ska fullgöras i överensstämmelse med lag och för att medelsförvaltningen ska skötas på ett betryggande sätt.

Revisorns ansvar

Vårt mål beträffande revisionen av förvaltningen, och därmed vårt uttalande om ansvarsfrihet, är att inhämta revisionsbevis för att med en rimlig grad av säkerhet kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören i något väsentligt avseende:

- företagit någon åtgärd eller gjort sig skyldig till någon försummelse som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget, eller
- på något annat sätt handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen.

Vårt mål beträffande revisionen av förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust, och därmed

vårt uttalande om detta, är att med rimlig grad av säkerhet bedöma om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Rimlig säkerhet är en hög grad av säkerhet, men ingen garanti för att en revision som utförs enligt god revisionssed i Sverige alltid kommer att upptäcka åtgärder eller försummelser som kan föranleda ersättningsskyldighet mot bolaget, eller att ett förslag till dispositioner av bolagets vinst eller förlust inte är förenligt med aktiebolagslagen.

Som en del av en revision enligt god revisionssed i Sverige använder vi professionellt omdöme och har en professionellt skeptisk inställning under hela revisionen. Granskningen av förvaltningen och förslaget till dispositioner av bolagets vinst eller förlust grundar sig främst på revisionen av räkenskaperna. Vilka tillkommande granskningsåtgärder som utförs baseras på vår professionella bedömning med utgångspunkt i risk och väsentlighet. Det innebär att vi fokuserar

granskningen på sådana åtgärder, områden och förhållanden som är väsentliga för verksamheten och där avsteg och överträdelse skulle ha särskild betydelse för bolagets situation. Vi går igenom och prövar fattade beslut, beslutsunderlag, vidtagna åtgärder och andra förhållanden som är relevanta för vårt uttalande om ansvarsfrihet. Som underlag för vårt uttalande om styrelsens förslag till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust har vi granskat om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Landskrona den 26 april 2023

Mazars AB

Anders O Persson
Auktoriserad revisor

Övrig information

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. CombiGenes årsstämma beslutade den 25 maj 2021 om sammanläggning av aktier varigenom tjugo (20) befintliga aktier lades samman till en (1) aktie. Genom sammanläggningen minskade antalet aktier i CombiGene från 396 023 950 till 19 801 197. För jämförbarhet har en retroaktiv justering gjorts av antalet aktier.

Emissionsbemyndigande

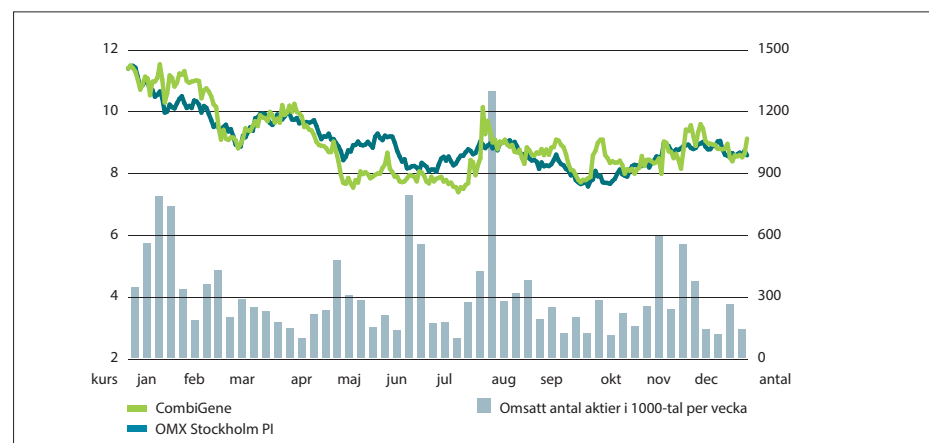
Årsstämman 2022 beslutade, i enlighet med styrelsens förslag, att bemyndiga styrelsen att, vid ett eller flera tillfällen fram till nästa årsstämma besluta om att öka bolagets aktiekapital genom nyemission av aktier, teckningsoptioner eller konvertibler. Sådant emissionsbeslut ska kunna fattas med eller utan 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 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.

Kursutveckling och omsättning i CombiGene under 2022



Tio största aktieägarna per 2022-12-30	Summa innehav	Innehav %
Myrlid AS	1 400 000	7,07%
Nordqvist, Jan Ivar	1 293 368	6,53%
Avanza Pension	1 153 219	5,82%
Nordnet Pensionsförsäkring AB	528 752	2,67%
Thoren Tillväxt AB	494 894	2,50%
Försäkringsaktiebolaget Skandia	279 646	1,41%
Olsson, Per Magnus	240 764	1,22%
Ferstad, Arne	214 072	1,08%
Darlista, Flamur	166 566	0,84%
Thomassen Skaar, Christian	153 314	0,77%

Styrelse och revisor



BERT JUNNO
STYRELSEORDFÖRANDE SEDAN 2020

Arbetslivserfarenhet: Bert har erfarenhet av företagsledning och styrelsearbete för ett flertal bolag verksamma inom elektronik, bioteknik och IT i både Europa och USA. Bert har tillsammans med andra grundat flera bioteknikbolag som WntResearch AB, Galecto Biotech AB, Gabather AB, Aptahem AB och Cyxone AB. Bert har en Ph.D. i fysik och teknik för halvledare och M.Sc. i fysik från Lunds universitet

Andra pågående styrelseuppdrag: Styrelseordförande i Cyxone AB (publ) och Aptahem AB (publ). Styrelseledamot i Acequa AB, Gabather AB (publ) och Fornio AB.

Direkt och indirekt innehav i CombiGene: Inga aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



GUNILLA LUNDMARK
STYRELSELEDAMOT SEDAN 2021

Arbetslivserfarenhet: Gunilla har bred erfarenhet inom life science, från såväl operativ verksamhet som strategiska befattningar och diverse styrelseuppdrag. Gunilla är för närvarande vd för Uppsala universitet Invest AB och har tidigare varit VD för Pharmanest AB, ett bolag där hon varit del av att utveckla en ny produkt inom kvinnohälsa, vilket resulterat i ett framgångsrikt utlicensieringsavtal. Gunilla har även haft ledande befattningar inom Q-Med AB (publ) i Sverige och Australien, samt inom Pharmacia. Gunilla har en B.Sc i medicinsk vetenskap från Uppsala universitet och en Executive MBA examen i International Business Management från Uppsala universitet.

Andra pågående styrelseuppdrag: Styrelseledamot i Chordate Medical Holding AB (publ), IPF AB, Linnéa Capital I, Lipidor AB (publ), Uppsala Innovation Centre AB, Uppsala universitet Projekt AB och Uppsala universitet Research Intellectual Property AB.

Direkt och indirekt innehav i CombiGene: Inga aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



PETER NILSSON
STYRELSELEDAMOT SEDAN 2014

Arbetslivserfarenhet: Peter har lång erfarenhet inom finanssektorn och är för närvarande verksam rådgivare inom finans-, strategi- och affärsutveckling. Tidigare var Peter delägare samt affärsområdeschef på Mazars SET Revisionsbyrå AB. Som revisor arbetade Peter med såväl ägarledda som publika bolag samt utförde börsrevisioner inför listning på NGM-börsen. Peter var också ansvarig för Corporate Finance inom Mazars med tyngdpunkt på förvärv och due diligence. Peter är utbildad civilekonom vid Lunds universitet och tidigare auktoriserad revisor.

Andra pågående styrelseuppdrag: Styrelseledamot i PN Finanskonsult AB.
Direkt och indirekt innehav i CombiGene: 77 227 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



JONAS EKBLOM
STYRELSELEDAMOT SEDAN 2020

Arbetslivserfarenhet: Jonas är docent i farmakologi vid Uppsala universitet, har en B.Sci i kemi vid Stockholms universitet och Ph.D. i experimentell neurologi från Uppsala universitet, och post-doktorala studier från University of Southern California, School of Pharmacy i Los Angeles. Jonas har över 25 års erfarenhet inom life science. Jonas är för närvarande VD för Promore Pharma och har haft seniora och exekutiva chefsroller i företag inom bioteknik i Sverige, USA och Schweiz, i företag som Pharmacia, Biovitrum, Sequenom, Invitrogen och BOWS Pharmaceuticals SA. Jonas har även utbildning inom strategisk planering och företagsledning. Jonas har publicerat mer än 60 artiklar i expertgranskade tidskrifter.

Andra pågående styrelseuppdrag: Styrelseordförande i EffRx Pharmaceuticals SA. Styrelseledamot i Pergamum AB och Pergasus AB
Direkt och indirekt innehav i CombiGene: Inga aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



PER LUNDIN
STYRELSELEDAMOT SEDAN 2020

Arbetslivserfarenhet: Per har en Ph.D. från Karolinska Institutet, är civilingenjör i bioteknik från KTH samt civilekonom från Stockholms universitet. Per har över 15 års erfarenhet i att rådge, grunda och leda bolag inom bioteknik, med fokus på affärsstrategi, vetenskapligt ledarskap, immaterialrätt och affärsutveckling. Per är medgrundare och Chief Business Officer för brittiska Evox Therapeutics. Innan Per grundade Evox var han med och grundade och var vd för IsletOne Therapeutics, ett bolag inom cellterapi som var en avknoppning från Karolinska Institutet. Tidigare har Per lett en europeisk affärsutvecklingskanal för Thomson Reuters IP & Science och kvalificerade sig innan det som European Patent Attorney vid en av de största europeiska immaterialrättsbyråerna. Per började sin karriär som forskare inom drug delivery hos Apollo Life Sciences

Andra pågående styrelseuppdrag: Styrelseledamot i JDRF UK
Direkt och indirekt innehav i CombiGene: 5 976 aktier.

Oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.

REVISOR: MAZARS AB

Vald revisor är Anders O Persson (född 1976). Mazars AB, Box 4211, 203 13 Malmö. Anders är auktoriserad revisor och medlem i FAR, branschorganisationen för revisorer i Sverige.

Enligt CombiGenes bolagsordning ska styrelsen bestå av tre till sex styrelseledamöter med högst en suppleant. Bolagets styrelse består för närvarande av fem styrelseledamöter utan suppleanter. Styrelsen har säte i Stockholm. Styrelseledamöterna är valda för tiden intill slutet av årsstämman 2023.

Ledande befattningshavare



JAN NILSSON
VD SEDAN 2016. (FÖDD 1949)

Arbetslivserfarenhet: Jan har en Fil Mag. examen från Göteborgs universitet och en MBA examen från Uppsala universitet. Jan har lång och bred erfarenhet från såväl stora läkemedelsföretag som från bioteknikföretag. Jan har varit verksam inom flera olika områden inom läkemedelsindustrin såsom läkemedelsutveckling, lansering, försäljning och marknadsföring av etablerade internationella varumärken. Jan har även lång erfarenhet av ledarskap och har tjänstgjort som verkställande direktör i både offentliga och privata företag.

Pågående styrelseuppdrag: Styrelseledamot i Aptahem AB, CarryGenes Therapeutics AB och Urbicum Ledningskonsult AB.

Direkt och indirekt innehav i CombiGene: 55 000 aktier.



KARIN AGERMAN
FORSKNINGSCHIEF SEDAN 2018. (FÖDD 1973)

Arbetslivserfarenhet: Karin har en PhD från Karolinska Institutet inom molekylär neurobiologi samt en Executive MBA från Stockholms universitet och har mer än femton års erfarenhet från den internationella läkemedelsindustrin samt start-up arenan i Sverige. Karin har bland annat arbetat på AstraZeneca, Merck och Uppsala BIO, och har verkat i en rad ledande befattningar. Områdena Karin verkat inom omfattar preklinisk utveckling, marknadsföring och finansiering. Karins kontaktnät är brett inom såväl industri och akademi som inom den svenska myndighetssfären.

Pågående styrelseuppdrag: Inga

Direkt och indirekt innehav i CombiGene: Inga aktier.



PETER EKOLIND
VICE-VD SEDAN 2022. (FÖDD 1964)

Arbetslivserfarenhet: Peter är legitimerad sjuksköterska, diplomerad marknads-ekonom samt har en Executive MBA från Ekonomihögskolan vid Lunds universitet. Peter har mångårig och bred erfarenhet av marknadsföring, försäljning och ledarskap från flera globala läkemedels-, bioteknik- och medicintekniska företag i olika seniora roller. Peter har bland annat varit verkställande direktör för Getinge Sverige och Avidicare. Under senare år har fokus legat på arbete i mindre start-ups.

Pågående styrelseuppdrag: Inga

Direkt och indirekt innehav i CombiGene: 6 445 aktier.



LOUISE ASPENBERG
EKONOMICHEF SEDAN 2020. (FÖDD 1976)

Arbetslivserfarenhet: Louise har gått det internationella ekonomiprogrammet vid Örebro Universitet. Louise är en erfaren ekonom med bred erfarenhet från finansiella och ekonomiska arbetsuppgifter. Louise har bland annat arbetat på Relation & Brand som under åren 2006-2013 var listad på Aktietorget (nuvarande Spotlight Stock Market). Louise har en gedigen kunskap inom koncernredovisning och ekonomisk rapportering för publika bolag.

Pågående styrelseuppdrag: Inga

Direkt och indirekt innehav i CombiGene: Inga aktier.

ÖVRIGA UPPLYSNINGAR AVSEENDE STYRELSE OCH LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE

Det förekommer ingen intressekonflikt mellan CombiGene å ena sidan och någon styrelseledamot eller ledande befattningshavare å andra sidan.

Det finns inga familjeband mellan styrelseledamöter och/eller ledande befattningshavare i CombiGene.

Styrelseledamöter och ledande befattningshavare kan nås via den adress som angivits i slutet av dokumentet.

Ägar- och bolagsstyrning

Lagstiftning

CombiGene tillämpar svensk aktiebolagslag samt följer de bestämmelser som föreskrivs i Bolagets bolagsordning.

Svensk kod för bolagsstyrning

Aktierna i CombiGene är listade på Nasdaq First North och således är svensk kod för bolagsstyrning ("Koden") inte obligatorisk för CombiGene. Styrelsen kommer dock att noggrant följa den praxis som utvecklas avseende Koden och avser att tillämpa Koden i de delar som kan bedömas ha relevans för CombiGene och dess aktieägare.

Bolagsstämma

Aktieägarnas rätt att besluta i CombiGene angelägenheter utövas vid bolagsstämman. Aktieägare som är registrerade i aktieboken per avstämningsdagen och har anmält deltagande i tid har rätt att delta på bolagsstämman och rösta för samtliga sina aktier. Aktieägare som företräds genom ombud skall utfärda daterad fullmakt för ombudet.

Årsstämman i Bolaget skall hållas inom sex månader efter räkenskapsårets utgång.

På årsstämman fattas beslut om bland annat fastställelse av Bolagets resultaträkning och balansräkning, dispositioner beträffande Bolagets vinst eller förlust, ansvarsfrihet gentemot Bolaget för styrelseledamöter och verkställande direktör, val av styrelseledamöter, styrelseordförande, revisor, fastställande av arvoden till styrelse och revisor, samt övriga ärenden som ankommer på stämman enligt Aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

Extra bolagsstämma hålls då styrelsen, eller i förekommande fall aktieägare, finner skäl därtill enligt aktiebolagslagen.

Årsstämman 2022

På årsstämman den 19 maj 2022 beslutades i enlighet med styrelsens förslag att bemyndiga styrelsen att, vid ett eller flera tillfällen före nästa årsstämma, med eller utan avvikelse från aktieägarnas företrädesrätt, besluta om nyemission av aktier, teckningsoptioner eller konvertibler. Antalet aktier som får ges ut med stöd av bemyndigandet är inte begränsat på annat sätt än vad som följer av bolagsordningens vid var tid gällande gränser för aktiekapitalet och antalet aktier.

Årsstämman 2022 beslutade, i enlighet med styrelsens förslag, om ett prestationsbaserat incitamentsprogram (LTI 2022). Programmets längd är ungefär 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 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.

Övrig information

Ingen av Bolagets styrelseledamöter och verkställande direktör, har ingått avtal med någon innebärande en begränsning för befattningshavaren att överlåta värdepapper i CombiGene. Ingen av Bolagets styrelseledamöter och verkställande direktör har träffat någon överenskommelse med större aktieägare, kunder, leverantörer eller andra parter enligt vilken överenskommelse befattningshavaren valts in i styrelsen i CombiGene eller tillträtt sin anställning som verkställande direktör.

Det föreligger inte några avtal om förmåner efter det att uppdraget eller anställningen har avslutats. Inga omständigheter finns som skulle innebära att det föreligger någon potentiell intressekonflikt för befattningshavarna i förhållande till uppdraget i CombiGene.

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 proteinkinasenzymer 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.



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