

Årets tredje kvartal var en otroligt intensiv period då vi uppnådde en rad viktiga milstolpar, framför allt inom vårt epilepsiprojekt CG01, men också inom lipodystrofiprojektet CGT2. Utöver framstegen i våra projekt hade vi också en mycket hög teckningsgrad av teckningsoptionerna i serie TO3.

Delårsrapport

januari – september 2020 för CombiGene AB (publ)

Delårsrapport januari – september 2020 för CombiGene AB (publ)

Perioden juli – september 2020

- Nettoomsättning: 0 (0) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 2 673 (7 050) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -6 532 (-3 607) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,04 (-0,05) SEK.

Perioden januari – september 2020

- Nettoomsättning: 0 (0) TSEK.
- Övriga rörelseintäkter: 8 892 (11 822) TSEK.
- Resultat efter finansiella poster: -18 587 (-8 891) TSEK.
- Resultat per aktie: -0,10 (-0,14) SEK.
- Likviditet vid periodens utgång: 35 245 (3 785) TSEK.
- Soliditet vid periodens utgång: 83,22 (84,48) %.

Verksamheten under tredje kvartalet 2020

Epilepsiprojektet CGo1

- Slutförd tropismstudie som visar att CGo1 enbart tas upp av nervcellerna i hippocampus och inte av gliacellerna (en sorts stödceller i hjärnan).
- CombiGenes produktionspartner Cobra Biologics (Cobra) slutförde produktion och leverans av de två återstående DNA-plasmiderna.
- Cobra tog också fram tre mastercellbanker med GMP-standard. Detta innebär att CombiGene har ett stabilt startmaterial för all framtida tillverkning av de tre plasmiderna med kvalitet och egenskaper som är exakt de samma vid varje enskilt produktionstillfälle. Mastercellbankerna kan därmed användas varje gång CombiGene behöver producera nya plasmider för tillverkning av CGo1 inför kommande kliniska studier och för framtida kommersiell produktion.
- Efter det att Cobra slutfört arbetet med mastercellbankerna tecknade CombiGene och Cobra ett avtal som säkrar GMP-produktion av plasmider som ingår i tillverkningen av CGo1. Avtalet är ett led i förberedelserna för GMP-produktion av material för den första kliniska studien av CGo1.
- Det omfattande och avancerade arbetet att

utveckla de kritiska analyser som behövs för kvalitetskontroll vid tillverkning av den AAV-baserade genterapi produkten CGo1 slutfördes under kvartalet i samarbete mellan CombiGene och partnern Cell and Gene Therapy Catapult (CGT Catapult). CombiGenes produktionsprocess kom därmed ytterligare ett steg närmare sin slutgiltiga fullskaliga utformning för kliniska studier och kommersiell distribution.

- I kvartalet genomförde CombiGene tillsammans med den spanska CDMO-tillverkaren Viralgen en pilotstudie för att utvärdera möjligheterna att använda Viralgens suspensionsmetod för produktion av läkemedelskandidaten CGo1.
- Efter den framgångsrika pilotproduktionen av CGo1 hos Viralgen tecknade CombiGene och Viralgen avtal om produktion av CGo1. CombiGenes motiv att välja Viralgen som partner är att bolaget kan erbjuda en suspensionsproduktionsmetod som är enkel att skala upp för framtida kommersiella volymer.
- Efter att de plasmider som ingår i produktionen av CGo1 levererats till Viralgen av Cobra, påbörjade Viralgen den första storskaliga produktionen av CGo1.

Lipodystrofiprojektet CGT2

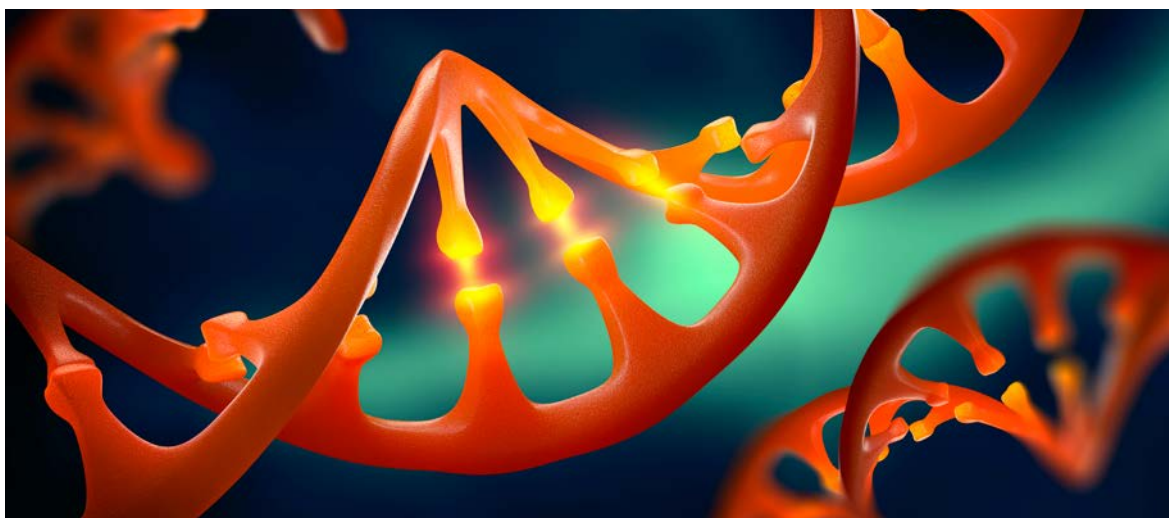
- Den 24 augusti lämnades en prioritetsgrundande patentansökan in till Storbritanniens patentverk om patentskydd för de vektorer som utvecklas inom CombiGenes lipodystrofiprojekt CGT2. Denna patentansökan bereder väg för globalt patentskydd för CGT2, vilket är av stor vikt för skydda centrala funktioner i CGT2 under den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen.

Riktade emissioner

- Den 4 augusti beslutade styrelsen i CombiGene AB (publ) att genomföra en riktad nyemission av 21 588 125 units, vardera unit bestående av en aktie och en teckningsoption av serie TO5, till ett pris av 72 öre per unit, motsvarande en initial investering om 1,5 miljoner euro eller ca 15,5 miljoner kronor, före emissionskostnader, till det holländska investmentföretaget NYIP ("Nyenburgh Holding BV") en ledande holländsk



CombiGene's lead project CGo1 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282



life-science investerare. Teckningsoptionerna av serie TO5 ges ut vederlagsfritt och har samma villkor som Bolagets teckningsoptioner av serie TO4, innebärande att teckningsoptionerna av serie TO5 kan utnyttjas för teckning av aktier under perioden 16 november 2020 – 30 november 2020 till en teckningskurs motsvarande 10 dagars volymvägd genomsnittskurs för perioden 2 november 2020 – 13 november 2020, med en rabatt om 30 procent, dock lägst 0,5 kronor och högst 0,7 kronor per ny aktie. Vid fullt utnyttjande av samtliga teckningsoptioner av TO4 samt TO 5 tillförs Bolaget maximalt ytterligare ca 36 miljoner kronor, före emissionskostnader.

- Den 16 september genomförde CombiGene med stöd av årsstämman bemyndigande en riktad nyemission av 1 561 365 aktier till Lipigon Pharmaceuticals AB ("Lipigon") med anledning av det licensavtal som sedan tidigare ingåtts mellan CombiGene och Lipigon.

Väsentliga händelser efter periodens utgång

- Efter kvartalets utgång rekryterade CombiGene Louise Aspenberg som ny Chief Financial Officer (CFO). Louise Aspenberg kommer att ingå i CombiGenes ledningsgrupp och rapportera till vd Jan Nilsson. Louise Aspenberg tillträdde sin tjänst den 12 oktober 2020 och efterträder Anna Jönsson som lämnar företaget på egen begäran.
- I början av november startade in vivo studier för utvärdering av de olika genterapivektorerna inom lipodystrofi projektet CGT2.

CombiGene AB – The Gene Therapy Explorer

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 är publikt och är noterat på Nasdaq First North Growth Market och bolagets Certified Advisor är FNCA Sweden AB, +46 (0)852 80 03 99, info@fnca.se.

För ytterligare information:

CombiGene AB (publ)

Jan Nilsson, vd

Tel: +46 (0)704 66 31 63

jan.nilsson@combigene.com

Bert Junno, styrelseordförande

Tel: +46(0) 70 777 22 09

bert.junno@combigene.com

www.combigene.com

CombiGene AB (publ)

Medicon Village, SE-223 81 Lund, Sweden

info@combigene.com



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

VD-ord

Årets tredje kvartal var en otroligt intensiv period då vi uppnådde en rad viktiga milstolpar, framför allt inom vårt epilepsiprojekt CGO1, men också inom lipodystrofiprojektet CGT2. Utöver framstegen i våra projekt hade vi också en mycket hög teckningsgrad av teckningsoptionerna i serie TO3. I kvartalet genomförde vi även en riktad nyemission om 1,5 miljoner euro eller ca 15,5 miljoner kronor till det holländska investmentföretaget NYIP ("Nyenburgh Holding BV"). Jag vill gärna ta detta tillfälle i akt att tacka alla som bidrar till finansieringen av CombiGenes verksamhet. Ert förtroende är avgörande för CombiGenes fortsatta utveckling!

CGO1 – produktionsplattformen testad

Efter ett oerhört intensivt arbete av Karin Agerman, CombiGenes Chief Research and Development Officer, och Annika Ericsson, bolagets Senior Project Manager, har vi under årets tredje kvartal etablerat en framtidssäkrad suspensionsbaserad tillverkningsplattform för CGO1. Arbetet med att etablera tillverkningsplattformen kan delas in i tre huvudsakliga delar: startmaterial, analysmetoder för kvalitetssäkring och val av produktionsmetod. Samtliga dessa delar är nu på plats.

Under 2021 kommer vi ha fokus på CGO1:s avslutande prekliniska studier

Genom att vi etablerat produktionsplattformen för CGO1 har vi nu den uttalade ambitionen att under 2021 fokusera på de avslutande delarna av det prekliniska programmet för CGO1 med två stora prekliniska studier – en biodistributionsstudie och en säkerhetsstudie.

Båda dessa studier kommer att genomföras med det material som Viralgen producerat under hösten 2020, som bedöms kunna frisläppas i början av 2021 efter slutförd kvalitetssäkring. Själva studierna tar cirka sex månader och därefter ska datan analyseras varefter resultaten kan presenteras.

2022 – första studien i människa

När CGO1:s prekliniska program är slutfört med godkänd säkerhetsprofil är det dags för en av projektets viktigaste milstolpar: den första studien i människa, en så kallad klinisk fas I-studie som kan inledas efter det att CombiGene fått sin ansökan om

klinisk prövning godkänd av myndigheterna.

Denna studie genomförs för att säkerställa CGO1:s säkerhetsprofil och för att definiera den optimala dosen av läkemedlet. Med traditionella läkemedel görs fas I-studier som regel med friska frivilliga, men CombiGene kommer att genomföra samtliga kliniska studier med patienter, vilket kommer innebära att bolaget på ett tidigt stadium får indikationer om effekten av CGO1 i människa. Ambitionen är att påbörja det kliniska programmet under 2022 och vi har redan börjat med de omfattande förberedelserna.

Enorm potential för CombiGene

Till skillnad från många andra genterapier adresserar CGO1 en stor patient population. Vi räknar med att upp till 10 000 patienter om året ska kunna behandlas med vår terapi. Vår bedömning är att den globala marknaden för CGO1 uppgår till 750 – 1 500 miljoner USD årligen, se sida 6 för mer detaljerad information.

Nyligen har två stora affärer genomförts som illustrerar hur högt genterapins möjligheter värderas inom den internationella läkemedelsindustrin. Den 26 oktober meddelade Bayer att de förvärvat det amerikanska företaget Asklepios BioPharmaceutical, Inc. (AskBio) för 2 miljarder USD med möjlighet till ytterligare 2 miljarder USD till AskBio i framtida delmålsersättningar. Kort efter det att affären mellan Bayer och AskBio tillkännagavs kom nyheten att Novartis förvärvat Vedere Bio, som utvecklar en genterapi mot en ovanlig ögonsjukdom. Vederes genterapi befinner sig även den i preklinisk



CombiGene's lead project CGO1 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282

utveckling. Köpeskillingen uppgår till 150 miljoner USD med möjlighet till ytterligare 130 miljoner USD i framtida delmålsersättningar.

Framsteg inom lipodystrofiprojektet

Inom lipodystrofiprojektet CGT2 har vi i kvartalet lämnat in en prioritetsgrundande patentansökan till Storbritanniens patentverk om patentskydd för de vektorer som utvecklas inom CombiGenes lipodystrofiprojekt CGT2. Denna patentansökan bereder väg för globalt patentskydd för CGT2, vilket är av stor vikt för att skydda centrala funktioner i CGT2 under den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen.

I början av november inledde vi de viktiga in vivo-studierna som syftar till att identifiera den mest lovande läkemedelskandidaten för fortsatta prekliniska studier.

Två riktade emissioner

I kvartalet genomfördes två riktade emissioner. Den första emissionen genomfördes till det holländska investmentföretaget NYIP ("Nyenburgh Holding BV") en ledande holländsk life-science investerare och tillförde CombiGene 1,5 miljoner euro eller ca 15,5 miljoner kronor, före emissionskostnader. Emissionen innehåller också teckningsoptioner i serie TO5 som maximalt tillför bolaget ca 15 miljoner kronor. Teckningsperioden för TO5 är den samma som för TO4, det vill säga perioden 16 – 30 november 2020.

Den 16 september genomförde CombiGene även en riktad nyemission av 1 561 365 aktier till Lipigon Pharmaceuticals AB ("Lipigon") med anledning av det licensavtal som sedan tidigare ingåtts mellan CombiGene och Lipigon.

97,5 procents teckningsgrad i TO3

Den 31 augusti 2020 avslutades perioden för utnyttjande av teckningsoptioner av serie TO3 för teckning av aktier i CombiGene AB. Nyttjandegraden uppgick till 97,25 procent och genom teckningsoptionerna tillförs CombiGene därmed 17,6 miljoner kronor före emissionskostnader.



Effekter av covid-19-pandemin

Covid-19-pandemin kommer att påverka alla delar av vårt samhälle under lång tid. Exakt hur stora effekterna av denna unika situation kommer att bli är det ännu ingen som vet. De omedelbara effekterna på CombiGenes verksamhet är fortsatt begränsade. Vi fortsätter vårt arbete som tidigare, men utnyttjar den digitala tekniken för att minimera antalet sociala kontakter. Vi räknar i dagsläget inte med några materiella förseningar i något av våra projekt.

Jan Nilsson
vd



CombiGene's lead project CGO1 has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 823282

Den globala marknaden för läkemedelskandidaten CG01 uppskattas till 750 – 1 500 miljoner USD årligen

Epilepsi är ett stort globalt problem. Uppskattningar visar att 0,6 till 0,8 procent av jordens befolkning lider av sjukdomen. 2016 fanns det 5,7 miljoner diagnostiserade epilepsipatienter i USA, de fem största länderna i Europa och Japan. Cirka en tredjedel av dessa patienter svarar inte på traditionell medicinsk behandling. Av dessa har cirka 60 procent en fokal epilepsi, dvs en epilepsi där anfallet uppkommer i ett väldefinierat område i hjärnan. Det är denna grupp av epileptiker som CombiGene avser att hjälpa med sin läkemedelskandidat CG01.

Enorm potential för CombiGene

Varje år beräknas cirka 47 000 läkemedelsresistenta patienter med fokal epilepsi tillkomma i USA, de fem största länderna i Europa, Japan och Kina. CombiGene gör bedömningen att det är realistiskt att 10–20 procent av dessa patienter skulle kunna behandlas med bolagets läkemedelskandidat CG01. Om man för exemplens skull antar att terapikostnaden per patient ligger någonstans mellan 134 000 USD och 200 000 USD (vilket jämfört med godkända genterapiläkemedel är lågt), ger det en försäljning mellan 750 – 1 500 miljoner USD årligen.

Några ord från vår forsknings- och utvecklingschef

CG01 – uppdatering

Årets tredje kvartal innebar att CG01-projektet tog avgörande steg framåt vad gäller etablering av en framtidssäkrad produktionsplattform. Vi ser nu fram emot de avslutande prekliniska studierna som är planerade till 2021. Nedan sammanfattar vi de mest betydande framstegen under årets tredje kvartal.

Viktiga händelser under tredje kvartalet 2020

- **Slutleverans av plasmider.** Under inledningen av årets tredje kvartal slutförde vår produktionspartner Cobra produktion och leverans av de två återstående DNA-plasmiderna.
- **Mastercellbanker.** Cobra har också tagit fram tre mastercellbanker med GMP-standard. Mastercellbankerna garanterar att plasmidernas kvalitet och egenskaper är exakt de samma vid varje enskilt produktionsstillfälle för all framtida tillverkning av de tre plasmiderna. Mastercellbankerna kan därmed användas varje gång CombiGene behöver producera nya plasmider för tillverkning av CG01 inför kommande kliniska studier och för framtida kommersiell produktion.



Karin Agerman
Chief Research and Development Officer

- **Avtal om produktion av plasmider.** Efter det att Cobra slutfört arbetet med mastercellbankerna tecknade CombiGene och Cobra avtal som säkrar GMP-produktion av plasmider som ingår i tillverk-



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

ningen av CG01. Avtalet är ett led i förberedelserna för GMP-produktion av material för den första kliniska studien av CG01.

- **Analys som behövs för kvalitetskontroll vid tillverkning.** Arbetet att utveckla de kritiska analyser som behövs för kvalitetskontroll vid tillverkning av CG01 slutfördes under kvartalet i samarbete med Cell and Gene Therapy Catapult (CGT Catapult).
- **Pilotstudie av suspensionsmetod för tillverkning av CG01.** Under inledningen av augusti avslutade CombiGene en framgångsrik pilotproduktion av CG01 tillsammans med spanska CDMO-tillverkaren Viralgen, som erbjuder en suspensionsmetod för produktion av AAV-vektorer. Suspensionsmetoden har utvecklats mycket snabbt under de senaste åren och erbjuder stora fördelar vid uppskalning av tillverkningen.

- **Avtal med Viralgen och första storskaliga produktionen av CG01.** Efter den framgångsrika pilotstudien tecknade CombiGene avtal med Viralgen om produktion av CG01. Efter att de plasmider som ingår i produktionen av CG01 levererats till Viralgen av Cobra, påbörjade Viralgen i kvartalet den första storskaliga produktionen av CG01.
- **Tropismstudie.** Hjärnan är uppbyggd av nervceller och en sorts stödjeceller, så kallade gliaceller. En unik egenskap hos virus är att de har så kallad tropism, vilket innebär att de har specialiserat sig på att selektivt infektera vissa typer av celler. Vår tropismstudie som vi nu har avslutat visar att CG01 enbart tas upp av nervcellerna i hippocampus och inte gliacellerna. Denna kunskap verifierar vår förståelse av hur CG01 fungerar och den ger också positiva svar på frågor som myndigheterna ställt till oss.

CG01 – milstolpar

2016

- Första screeningstudie genomförd.
- Val av slutgiltig läkemedelskandidat.

2017

- Data från dos-responsstudie visar dosberoende anti-epileptisk effekt.
- Preklinisk konceptverifieringsstudien i en modell av kronisk epilepsi inleds.
- Studie i mänsklig epileptisk hjärnvävnad från farmakoresistent epilepsipatienter bekräftar att CG01 kan uttryckas i mänskliga celler.

2018

- Slutliga data från den prekliniska konceptverifieringsstudien bekräftar positiva behandlingsresultat i form av signifikant färre och kortare anfall.
- CombiGene inleder samarbete med brittiska CGT Catapult om att ta fram en GMP-klassad tillverkningsmetod för CG01.

- Horizon 2020, EU:s ramprogram för forskning och utveckling, anslår 3,36 EUR miljoner för utveckling och kommersialisering av CG01.

2019

- Förvärv av Panion Animal Health ger CombiGene fullständig kontroll över samtliga immateriella tillgångar i CG01-projektet.
- Avtal med CRO-bolaget Northern Biomedical Research som är specialiserat på prekliniska studier i centrala nervsystemet. Avtalet omfattar utvärdering av läkemedelskandidaten CG01 i en mindre pilotstudie, en biodistributionsstudie samt en säkerhetsstudie, en så kallad toxikologistudie.
- Avtal med CDMO-bolaget Cobra Biologics angående GMP-produktion av CG01 för kliniska studier och framtida kommersiell produktion.

2020

- Preklinisk farmakokinetikstudie slutförd med positiva resultat. Studien bekräftar att CG01 skapar ett långvarigt uttryck av de verksamma substanserna NPY och Y2.
- Inlärnings- och minnesstudie visar att NPY och Y2 inte har någon signifikant negativ påverkan på kognitiva funktioner.
- Leverans av de tre plasmider som behövs för att producera CG01.
- Leverans av mastercellbanker för de tre plasmiderna.
- Framgångsrik pilotstudie av suspension som produktionsmetod.
- Positiva svar från tropismstudie.
- Avtal om GMP-produktion med Cobra avseende plasmider för CG01.
- Analysmetoder för kvalitetskontroll av produktionen av CG01 utvecklade i samarbete med CGT Catapult.
- Produktionsavtal med Viralgen för produktion av CG01.



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



Totalmarknaden för lipodystrofiprojektet CGT2 uppskattas till 700 – 1450 miljoner USD

Med lipodystrofiprojektet, som inlicensierades från Lipigon Pharmaceuticals AB (Lipigon) hösten 2019, expanderar CombiGenes verksamhet till att omfatta även metabola sjukdomar. Det initiala målet för projektet är att utveckla en genterapibehandling för partiell lipodystrofi, en mycket sällsynt sjukdom som idag helt saknar adekvat behandling. Projektet befinner sig i ett tidigt utvecklingsstadium.

Partiell lipodystrofi är en mycket sällsynt sjukdom som idag saknar verk samma behandlingsmöjligheter. Man uppskattar att det idag finns cirka 500 patienter i USA och 300 patienter i EU och att patientpopulationen förväntas växa med knappt fyra procent om året. Om man antar att CGT2 kommer att behandla mellan 25 och 50 procent av patienterna och att behandlingen per patient ligger på 1,5 miljoner USD i USA och 1,3 miljoner USD i Europa blir den totala

försäljningspotentialen mellan 700 – 1 450 miljoner USD.

Det finns en annan grupp patienter med lipodystrofi som saknar ett ämne som heter leptin. Denna grupp av patienter kommer initialt inte att behandlas med CGT2, men det finns idag en medicinsk behandling som kostar 850 000 USD i USA per år och patient, vilket indikerar att det finns en hög betalningsvilja för denna typ av sjukdom.

Några ord från vår Senior Project Manager

CGT2 – uppdatering

CGT2, CombiGenes projekt för att utveckla en genterapeutisk behandling av partiell lipodystrofi befinner sig i tidig preklinisk utveckling. Sedan vi licensierade in projektet från Lipigon 2019 har tempot i projektet accelererat och vi börjar nu se de första frukterna av detta arbete.

Första steget med att designa genterapivektorer och testa dessa in vitro (tester på olika leverceller) har genomförts med goda resultat. Även planering för projektets nästa steg med in vivo studier har pågått under sommaren och hösten.

Viktiga händelser under tredje kvartalet 2020

- **Prioritetsgrundande patentansökan.** En prioritetsgrundande patentansökan lämnades in till Storbritanniens patentverk om patentskydd för de vektorer som utvecklas inom CombiGenes



Annika Ericsson
Senior Project Manager

lipodystrofiprojekt CGT2. Denna patentansökan bereder väg för globalt patentskydd för CGT2, vilket är av stor vikt för skydda centrala funktioner i CGT2 under den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen.

- **In vivo studier.** I början av november startade in vivo studier för utvärdering av de olika genterapivektorerna.

Lipodystrofiprojektet – milstolpar



2019

- Inlicensiering av projektet från Lipigon.

2020

- Design av expressionsplasmider som är ett utgångsmaterial för de genterapeutiska vektorer CombiGene avser att utveckla för behandling av partiell lipodystrofi.
- In vitro studier (tester på leverceller) uppvisar korrekt proteinuttryck.
- Prioritetsgrundande patentansökan inlämnad till Storbritanniens patentverk.
- In vivo studier igångsatta för utvärdering av de olika genterapivektorerna.

Genterapi attraherar stort intresse

Genterapi är ett av de mest dynamiska områdena inom dagens läkemedelsutveckling. Vid utgången av 2019 pågick 352 kliniska studier, varav 32 befann sig i fas III, den sista kliniska fasen före marknadsgodkännande. Fokus för de kliniska studierna ligger på onkologiska sjukdomar, kardiovaskulära sjukdomar samt sjukdomar relaterade till det centrala nervsystemet. Investeringarna i genterapi uppgick under 2019 till 7,6 miljarder USD.

Det stora intresset för genterapi från såväl forskare som investerare förklaras av de unika fördelar som genterapin erbjuder. För det första har genterapi potentialen att behandla sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder. För det andra kan genterapin genom ett eller ett fåtal behandlingstillfällen erbjuda långvarig, möjligen livslång effekt, vilket ska jämföras med traditionella läkemedel som ofta måste tas flera gånger om dagen livet ut.

Att genterapi är ett av de intressantaste områdena inom läkemedelsutveckling bekräftas också av de senaste årens framgångar i USA och EU. Den 30 augusti 2017 godkände den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA för första gången ett genterapeutiskt läkemedel för den amerikanska marknaden. Vid utgången av 2019 fanns det fyra produkter som är godkända för både USA och EU. Utöver detta finns ytterligare tre produkter godkända i EU och en i USA. FDA har också demonstrerat en stor tilltro till genterapi genom att förenkla regelverket för denna typ av läkemedel. CombiGene gör bedömningen att antalet godkända genterapier kommer att öka snabbt under de närmaste åren och bli ett etablerat behandlingsalternativ inom en rad områden.



Finansiell information

Intäkter och resultat

Koncernen har omsatt 0 (0) TSEK under perioden januari-september. Övriga rörelseintäkter uppgår till 8 892 (11 822) TSEK varav 7 771 (11 366) TSEK avser intäktsfördel av erhållet bidrag från Horizon 2020. Rörelseresultatet för perioden uppgår till -17 195 (-8 864) TSEK. De huvudsakliga kostnaderna under perioden har hänfört sig till forskning & utveckling, arvoden till konsulter och personalkostnader.

Kassaflöde och finansiell ställning

Kassaflödet för perioden januari-september uppgår till 20 080 TSEK. Likviditeten vid periodens utgång uppgår till 35 245 TSEK. Soliditeten uppgår till 83,22%.

Likviditet och finansiering

Det totala anslaget från Horizon 2020 uppgår till 3,36 miljoner euro varav 2,7 miljoner euro hitintills har utbetalats till Bolaget. Styrelsen och företagsledningen utvärderar kontinuerligt alternativ för att säkerställa bolagets finansiering på kort och medellång sikt. Den 9 september återbetalades återstående delen av det lån som upptogs i november 2019. Långgivare var Modelio Equity AB och Munkelullen 5 förvaltning AB.

Den 18 februari 2020 beslutade styrelsen att genomföra en företrädesemission av units, bestående av aktier och teckningsoptioner. Det slutgiltiga resultatet av företrädesemissionen visade att units för totalt 13,44 MSEK tecknades med företrädesrätt, motsvarande 41,3 procent av företrädesemissionen. Ytterligare intresseanmälningar om teckning av units utan stöd av unrätter tillkom om 12,84 MSEK. Därmed tecknades units för totalt 26,28 MSEK, vilket motsvarar en teckningsgrad om 80,81 procent. Bolaget tillfördes 26,28 MSEK före emissionskostnader genom företrädesemissionen. Emissionskostnaderna uppgick till 4,7 MSEK, varav cirka tre miljoner kvittades mot nyemitterade aktier till garanterna. Teckningskursen per aktie uppgick till 0,50 kronor och teckningsoptionerna gavs ut utan vederlag. Totalt gavs det i företrädesemissionen ut 52 568 360 aktier, 26 284 180 teckningsoptioner av serie TO3 och 26 284 180 teckningsoptioner av serie TO4.

Den 24 april 2020 beslutade styrelsen att genomföra en riktad emission av units bestående av aktier och teckningsoptioner om totalt 4 MSEK till Modelio Equity AB (publ) samt Oscar Molse. Den riktade emissionen genomfördes på i huvudsak samma villkor som den då nyligen genomförda företrädesemissionen, innebärande att Modelio och Oscar Molse, med hälften var, tecknade totalt 4 000 000 units, bestående av totalt 8 000 000 aktier, 4 000 000 teckningsoptioner av serie TO3 och 4 000 000 teckningsoptioner av serie TO4. Teckningskursen per aktie uppgick till 0,50 kronor och teckningsoptionerna gavs ut vederlagsfritt. CombiGene tillfördes initialt 4 MSEK genom emissionen av aktierna, före emissionskostnader som uppgick till cirka 0,1 MSEK.

Den 4 augusti 2020 beslutade styrelsen att genomföra en riktad nyemission av 21 588 125 units, vardera unit bestående av en aktie och en teckningsoption av serie TO5, till ett pris av 0,72 kronor per unit, motsvarande en initial investering om 1,5 miljoner euro eller ca 15,5 miljoner kronor, före emissionskostnader, till det holländska investmföretaget NYIP, Nyenburgh Holding BV, en ledande holländsk lifescience-investerare. Teckningsoptionerna av serie TO5 ges ut vederlagsfritt och har samma villkor som Bolagets teckningsoptioner av serie TO4. Vid fullt utnyttjande av samtliga teckningsoptioner av serie TO5 tillförs CombiGene maximalt ytterligare ca 15 miljoner kronor, före emissionskostnader.

Den 31 augusti 2020 avslutades perioden för utnyttjande av teckningsoptioner av serie TO3 för teckning av aktier. Totalt hade då 29 450 679 teckningsoptioner utnyttjats för teckning av aktier och varje teckningsoption berättigade till

teckning av en (1) ny aktie i CombiGene till en teckningskurs per aktie om 0,6 kronor. Nyttjandegraden uppgick således till cirka 97,25 procent och genom teckningsoptionerna tillfördes CombiGene därmed 17 670 407,40 SEK före emissionskostnader.

Styrelsen beslutade den 16 september 2020, med stöd av årsstämmans bemyndigande, att genomföra en riktad nyemission av 1 561 365 aktier till Lipigon Pharmaceuticals AB med anledning av det licensavtal som sedan tidigare ingåtts mellan CombiGene och Lipigon. Nyemissionen genomfördes för att erlagga den andra delmålsbetalningen till Lipigon under licensavtalet. Delmålsbetalningen uppgick till 1 499 999,63 kronor och betalades genom nyemission av 1 561 365 aktier.

Totalt har det getts ut 30 284 180 teckningsoptioner av TO4 samt 21 588 125 teckningsoptioner av TO5. Teckningsoptioner av serie TO4 och TO5 kan utnyttjas för teckning av aktier under perioden 16 november 2020 – 30 november 2020 till en teckningskurs motsvarande 10 dagars volymvägd genomsnittskurs för perioden 2 november 2020 – 13 november 2020, med en rabatt om 30 procent, dock lägst 0,5 kronor och högst 0,7 kronor per ny aktie. CombiGene kan därför komma att tillföras högst 36 MSEK vid fullt utnyttjande av samtliga utgivna teckningsoptioner av serie TO4 och serie TO5. Teckningsoptionerna är föremål för sedvanliga omräkningsvillkor.

Aktien

Antalet aktier vid periodens utgång uppgick till 178 222 176 st med kvotvärde om 0,10 SEK. Periodens genomsnittliga antal aktier uppgår till 144 260 255. Samtliga aktier är av samma slag och har samma rösträtt.

Personal

Antalet anställda i koncernen vid periodens utgång uppgick till 3 (3), av vilka 2 (2) är kvinnor. Därtill kom en administrativ resurs samt en Chief Financial Officer som var anlitade som 2 (2) konsulter varav 2 (2) var kvinnor.

Risker och osäkerhetsfaktorer

Ett läkemedelsutvecklingsbolag av CombiGenes typ kännetecknas av en hög operationell och finansiell risk. Det finns många faktorer som negativt kan påverka sannolikheten för kommersiell framgång. De risker som i Bolagets nuvarande skede bedöms som viktigast att beakta är risken för att CombiGenes metod inte är säker eller inte är effektiv, samt risken för att verk- samheten inte kan få erforderlig finansiering. Under innevarande period har inga väsentliga förändringar avseende dessa risk- eller osäkerhetsfaktorer inträffat.

Principer för Delårsrapportens upprättande

CombiGene tillämpar årsredovisningslagen och Bokföringsnämndens allmänna råd BFNR 2012:1 (K3) vid upprättandet av sina finansiella rapporter. Samma redovisningsprinciper har använts i denna delårs- rapport som i den senaste årsredovisningen.

Granskning av revisor

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

Kommande finansiell rapport

Bokslutskommuniké januari – december 2020, den 17 februari 2021.

För ytterligare information:

CombiGene AB (publ), Jan Nilsson, vd
Tel: +46 (0) 46-275 60 10
E-post: jan.nilsson@combigene.com

Lund den 13 november 2020, CombiGene AB (publ)

Bert Junno	Jan Nilsson
Ordförande	Styrelseledamot och VD
Jonas Ekblom	Per Lundin
Styrelseledamot	Styrelseledamot

Peter Nilsson
Styrelseledamot

Koncernens resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2020 jul-sep	2019 jul-sep	2020 jan-sep	2019 jan-sep	2019 jan-dec
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Övriga rörelseintäkter	2 673	7 050	8 892	11 822	15 730
Rörelsens kostnader					
Övriga externa kostnader	-6 524	-8 430	-18 536	-15 585	-25 263
Personalkostnader	-1 770	-1 204	-4 803	-4 106	-6 165
Övriga rörelsekostnader	-172	-421	-903	-421	-825
Rörelseresultat före avskrivningar	-5 793	-3 005	-15 349	-8 290	-16 524
Avskrivningar	-624	-574	-1 846	-574	-1 166
Rörelseresultat efter avskrivningar	-6 416	-3 579	-17 195	-8 864	-17 690
Finansiellt netto	-116	-28	-1 392	-28	-238
Resultat efter finansiella poster	-6 532	-3 607	-18 587	-8 891	-17 929
Skatter	0	0	0	0	0
Periodens resultat	-6 532	-3 607	-18 587	-8 891	-17 929
Hänförligt till					
Moderbolagets aktieägare	-6 446	-3 440	-18 418	-8 724	-17 602
Innehav utan bestämmande inflytande	-86	-167	-169	-167	-326
Resultat per aktie före utspädning	-0,04	-0,05	-0,10	-0,14	-0,28
Resultat per aktie efter utspädning	-0,04	-0,05	-0,10	-0,14	-0,28
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	144 260 255	62 405 319	131 880 105	55 237 027	57 543 838
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	144 260 255	62 405 319	131 880 105	55 237 027	57 543 838
Utestående antal aktier	178 222 176	63 723 836	178 222 176	63 723 836	65 053 647

Koncernens balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2020 30 sep	2019 30 sep	2019 31 dec
TILLGÅNGAR			
Immateriella anläggningstillgångar	24 694	24 029	24 936
Summa anläggningstillgångar	24 694	24 029	24 936
Omsättningstillgångar			
Varulager	1 648	0	0
Övriga fordringar	7 210	5 113	3 716
Kassa och bank	35 245	3 785	15 166
Summa omsättningstillgångar	44 102	8 898	18 882
Summa tillgångar	68 796	32 926	43 818
SKULDER OCH EGET KAPITAL			
Aktiekapital	17 822	6 372	6 505
Övrigt tillskjutet kapital	116 263	67 967	69 348
Annat eget kapital	-58 417	-39 534	-39 787
Årets resultat	-18 418	-8 724	-17 602
Summa eget kapital hänförligt till moderbolaget aktieägare	57 249	26 081	18 464
Minoritetsintresse	0	1 819	1 840
Summa eget kapital	57 249	27 900	20 304
Skulder			
Kortfristiga skulder	11 547	5 027	23 514
Summa skulder	11 547	5 027	23 514
Summa eget kapital och skulder	68 796	32 926	43 818

Rapport i sammandrag över koncernens förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktie- kapital	Övrigt tillskjutet kapital	Annat eget kapital	Årets resultat	Innehav utan bestämmande inflytande	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	6 505	68 941	-39 380	-17 602	1 840	20 304
Resultatdisposition						
- Omföring av föreg års resultat			-17 602	17 602		0
Förvärv från innehav utan bestämmande inflytande			-1 435		-1 672	-3 107
Emissioner	11 317	53 681				64 998
Emissionskostnader		-6 360				-6 360
Periodens resultat				-18 418	-169	-18 587
Belopp vid periodens utgång	17 822	116 263	-58 417	-18 418	0	57 249

Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2020	2019	2019
	jan-sep	jan-sep	jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-26 684	-26 044	-21 605
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-1 604	-1521	-1 521
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	48 368	-455	6 487
Periodens kassaflöde	20 080	-28 020	-16 639
Likvida medel vid periodens början	15 165	31 805	31 805
Likvida medel vid periodens slut	35 245	3 785	15 165

Moderbolagets resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2020 jul-sep	2019 jul-sep	2020 jan-sep	2019 jan-sep	2019 jan-dec
Nettoomsättning	0	0	0	0	0
Övriga rörelseintäkter	2 673	7 050	8 892	11 822	15 730
Rörelsens kostnader					
Övriga externa kostnader	-6 496	-7 723	-18 091	-14 862	-23 732
Personalkostnader	-1 770	-1 102	-4 803	-4 004	-6 064
Övriga rörelsekostnader	-172	-421	-902	-421	-825
Rörelseresultat	-5 764	-2 196	-14 904	-7 465	-14 891
Avskrivningar	-50	0	-125	0	-19
Rörelseresultat efter avskrivningar	-5 814	-2 196	-15 029	-7 465	-14 910
Finansiellt netto	-116	25	-910	25	-181
Resultat efter finansiella poster	-5 930	-2 171	-15 939	-7 440	-15 091
Skatter	0	0	0	0	0
Periodens resultat	-5 930	-2 171	-15 939	-7 440	-15 091

Moderbolagets balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	2020 30 sep	2019 30 sep	2019 31 dec
TILLGÅNGAR			
Immateriella anläggningstillgångar	4 615	1 654	3 135
Finansiella anläggningstillgångar	26 569	22 304	23 463
Summa anläggningstillgångar	31 184	23 958	26 598
Omsättningstillgångar			
Varulager	1 648	0	0
Övriga fordringar	7 787	4 946	3 684
Kassa och bank	35 055	3 598	14 959
Summa omsättningstillgångar	44 489	8 543	18 643
Summa tillgångar	75 673	32 501	45 241
SKULDER OCH EGET KAPITAL			
Bundet eget kapital			
Aktiekapital	17 822	6 372	6 505
Reservfond	4	4	4
Fond för utvecklingskostnader	612	508	508
Fritt eget kapital			
Överkursfond	96 577	47 877	49 255
Balanserad förlust inklusive årets resultat	-50 831	-27 137	-34 787
Summa eget kapital	64 184	27 623	21 484
Skulder			
Kortfristiga skulder	11 490	4 878	23 757
Summa skulder	11 490	4 878	23 757
Summa eget kapital och skulder	75 673	32 501	45 241

Rapport i sammandrag över moderbolagets förändringar i eget kapital

Belopp i TSEK	Aktie- kapital	Reserv- fond	Fond för utveck- lings- utgifter	Överkurs- fond	Balanserat resultat	Årets resultat	Summa eget kapital
Ingående balans vid årets början	6 505	4	507	49 255	-19 697	-15 091	21 484
Resultatdisposition							0
- Omföring av föreg års resultat					-15 091	15 091	0
Årets utvecklingskostnader			104		-104		0
Emissioner	11 317			53 681			64 998
Emissionskostnader				-6 360			-6 360
Periodens resultat						-15 939	-15 939
Belopp vid periodens utgång	17 822	4	612	96 577	-34 892	-15 939	64 184

Moderbolagets kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	2020 jan-sep	2019 jan-sep	2019 jan-dec
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-26 831	-20 479	-14 971
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-4 711	-7 548	-8 706
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	51 639	0	7 011
Periodens kassaflöde	20 097	-28 027	-16 665
Likvida medel vid periodens början	14 959	31 625	31 625
Likvida medel vid periodens slut	35 056	3 598	14 959

Nyckeltal för koncernen

Belopp i TSEK	2020 jan-sep	2019 jan-sep	2019 jan-dec
Resultat per aktie före utspädning, kr	-0,10	-0,14	-0,28
Resultat per aktie efter utspädning, kr	-0,10	-0,14	-0,28
Eget kapital per aktie, kr	0,32	0,41	0,31
Soliditet, %	83,22	84,48	46,34
Genomsnittligt antal aktier före utspädning	131 880 105	55 237 027	57 543 838
Genomsnittligt antal aktier efter utspädning	131 880 105	55 237 027	57 543 838
Utestående antal aktier	178 222 176	63 723 836	65 053 647

Aktiekapitalets utveckling

År	Händelse	Totalt aktie- kapital (kr)	Förändring (kr)	Antal aktier	Förändring aktier	Kvotvärde (kr)
1990	Nybildning	50 000	50 000	500	500	100,00
1997	Fondemission	100 000	50 000	1 000	500	100,00
2010	Nyemission	102 600	2 600	1 026	26	100,00
2013	Nyemission	143 600	41 000	1 436	410	100,00
2014	Fondemission	574 400	430 800	5 744	4 308	100,00
2014	Nyemission	604 400	30 000	6 044	300	100,00
2014	Split 1 000:1	604 400	0	6 044 000	6 037 956	0,10
2014	Nyemission	884 400	280 000	8 844 000	2 800 000	0,10
2015	Nyemission	1 134 400	250 000	11 344 000	2 500 000	0,10
2015	Nyemission	1 138 197	3 797	11 381 970	37 970	0,10
2016	Nyemission	1 180 159	41 962	11 801 590	419 620	0,10
2017	Nyemission	1 652 223	472 064	16 522 230	4 720 637	0,10
2018	Nyemission	1 719 783	67 560	17 197 836	675 596	0,10
2018	Nyemission	5 159 348	3 439 565	51 593 476	34 395 650	0,10
2019	Nyemission	6 372 384	1 213 036	63 723 836	12 130 360	0,10
2019	Nyemission	6 373 090	706	63 730 896	7 060	0,10
2019	Nyemission	6 505 365	132 275	65 053 647	1 322 751	0,10
2020	Nyemission	11 762 201	5 256 836	117 622 007	52 568 360	0,10
2020	Nyemission	12 562 201	800 000	125 622 007	8 000 000	0,10
2020	Nyemission	14 721 013	2 158 813	147 210 132	21 588 125	0,10
2020	Nyemission	17 666 081	2 945 068	176 660 811	29 450 679	0,10
2020	Nyemission	17 822 218	156 137	178 222 176	1 561 365	0,10
Vid periodens utgång		17 822 217,6		178 222 176		0,10

Ordlista

Biodistributionsstudie. Studie för att titta på hur ett läkemedel sprider sig i kroppen.

CDMO-bolag. Kontraktstillverkare.

CG01. CombiGenes epilepsiprojekt.

CNS. Centrala nervsystemet.

CGT2. CombiGenes projekt för behandling av partiell lipodystrofi.

CRO-bolag. Bolag som specialiserat sig på att genomföra prekliniska och/eller kliniska studier.

Dos-responsstudie. Studie som beskriver hur kroppen svarar på en viss koncentration av ett läkemedel.

Engineering Run. Tillverkning där hela produktionsprocessen testas.

EU4. Frankrike, Italien, Spanien och Tyskland.

FDA. Food and Drug Administration. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten.

Genterapi. En behandlingsform av vissa sjukdomstillstånd som går ut på att införa en eller fler nya gener till cellerna i en organism.

GMP. Good Manufacturing Practice (God tillverkningssed). Regelverk som styr tillverkning av läkemedel.

Horizon 2020. EU:s ramprogram för forskning och utveckling.

Kardiovaskulära sjukdomar. Sjukdomar som rör hjärta och kärl.

Klinisk studie. Undersökning på friska eller sjuka människor för att studera effekten av ett läkemedel eller behandlingsmetod. Kliniska prövningar delas upp i olika faser. Dessa faser benämns Fas I, Fas II, Fas III och Fas IV.

Konceptverifieringsstudie. Preklinisk studie som visar på att konceptet med läkemedlet fungerar.

Lipodystrofi. Sjukdom där fettfördelningen på kroppen är förändrad.

Läkemedelskandidat. Ett ännu inte godkänt läkemedel som är under utveckling.

Läkemedelsresistens. Nedsatt eller utebliven effekt av ett läkemedelspreparat på en organism, sjukdom eller vävnad.

Metabola sjukdomar. Sjukdomar som orsakas av störning i ämnesomsättningen.

Onkologiska sjukdomar. Cancersjukdomar.

Prekliniska studier. Studier av ett läkemedel som genomförs innan studier i människa påbörjas.

Screeningstudie. Tidiga studier då olika läkemedelskandidater jämförs mot varandra för att välja den som har bäst egenskaper.

Toxikologistudie. Studie för att studera hur och vid vilka doser som ett läkemedel påverkar olika organ och delar av kroppen.



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 – The gene therapy explorer

CombiGene är Nordens ledande genterapiföretag med ett projekt som går mot kliniska studier och ett projekt i tidig preklinisk fas. Genterapi har under de senaste åren haft en snabb utveckling med flera godkända terapier och ett antal stora företagsaffärer. Under samma period har vi byggt upp en unik kunskapsposition i Norden. Vårt kunnande spänner över genterapins alla centrala områden: virusvektorer, prekliniska studier inklusive biodistributions- och toxikologistudier, utveckling av GMP-klassade tillverkningsmetoder, uppskalning av produktionsvolymen och regulatoriskt arbete.

Det finns idag få saker inom läkemedelsutvecklingen som är lika spännande och lika lovande som genterapi och CombiGene befinner sig på många sätt i utvecklingens framkant. Under arbetet med vårt epilepsiprojekt CGO1 har vi nästan dagligen dragit nya lärdomar, kommit till nya insikter och därmed expanderat vårt kunnande. Man skulle kunna säga att vi är på en expedition där vi utforskar genterapins fantastiska möjligheter. Vi fortsätter nu vår resa med ytterligare ett spännande projekt – lipodystrofiprojektet CGT2. Också här förväntar vi oss skapa ny och värdefull kunskap i takt med att vi utvecklar detta projekt vidare.

Så det är det vi är – utforskare – och det är därför vi valt att kalla oss the gene therapy explorer.



www.combigene.com

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

