

PRESSMEDDELANDE

Den 9 januari 2023

CombiGene ingår samarbetsavtal med Zyneyro för utveckling av ett unikt koncept för effektiv lindring av kronisk smärta

STOCKHOLM — Den 9 januari 2023. CombiGene AB ("CombiGene", "Bolaget") och det danska bolaget Zyneyro ApS meddelar idag att de har ingått ett samarbetsavtal avseende den fortsatta utvecklingen av Zyneyros peptid- och AAV-baserade behandling av kroniska smärttillstånd. Avtalet med Zyneyro är ett samarbetsavtal som innebär att Zyneyro och CombiGene delar lika på projektets kostnader och intäkter. Enligt avtalet kommer CombiGene att betala Zyneyro en upfrontbetalning på 5 miljoner danska kronor i samband med undertecknandet av avtalet. CombiGene har vidare åtagit sig att betala ytterligare maximalt 11,4 miljoner danska kronor i fortsatt utvecklingsstöd mot klinisk fas 1. Den peptidbaserade behandlingen förväntas vara klar för första dosering i människa under 2025, medan den AAV-baserade behandlingen kommer att behöva ytterligare utvecklingstid för att nå samma punkt.

Smärta är ett stort globalt problem. Cirka 20 procent av världens befolkning lider av någon form av kronisk smärta. I USA beräknas mellan fyra och åtta procent av befolkningen vara drabbade av svår kronisk smärta (även kallad High Impact Chronic Pain.)¹ Konventionell behandling av svår smärta utgörs främst av anti-inflammatoriska läkemedel, antidepressiva läkemedel, kramplösande läkemedel samt opioider (en grupp substanser med morfinliknande verkningsmekanism). Problemen med dessa behandlingar är bland annat att de inte är specifikt utvecklade för att behandla kronisk smärta. Den smärtlindring som uppnås har därför ofta en rad handikappande biverkningar som beroendeproblematik, depression, oro, trötthet, försämrad fysisk och mental förmåga samt även skadlig inverkan på mag-tarm- och hjärt-kärlsystemen. I USA beräknas 700 000 människor avlidit på grund av opioidmissbruk under de senaste 20 åren.

Ett unikt koncept. Smärtprogrammet 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 vilken utgör grunden för läkemedelskandidaterna. Programmet består av två läkemedelskandidater: en peptidbehandling (kortvarig behandling) och en genterapibehandling med potentiellt livslång effekt. Patientens sjukdomsbild och eventuella andra faktorer kommer potentiellt att styra valet av läkemedelskandidat.

Vid våra temporära smärttillstånd är avsikten att administrera peptiden direkt till patient vid ett eller flera tillfällen för att uppnå en effektiv smärtlindring.

Vid kroniska smärttillstånd som beror på sjukdom eller skada i nervsystemet, inklusive fantomsmärta och smärta associerad till olika typer av ryggsador, som vid konventionell behandling kräver daglig medicinering, kan smärtlindring uppnås genom att man behandlar patienten med en AAV-vektor som "instruerar" kroppen att själv etablera den smärtlindrande mekanismen. På detta sätt kan man uppnå en långvarig smärtlindring utan daglig medicinering. Eftersom AAV-vektorn kodar för peptiden så är avsikten att både verkningsmekanismen och effekten är desamma som vid direkt administration av peptiden.

Konceptet skulle potentiellt också kunna erbjuda en möjlighet att kontrollera att en patient svarar väl på behandling med peptiden innan man går vidare med den kostsammare AAV-behandlingen. Genom att på

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

detta sätt screena potentiella patienter innan en kostsam genterapibehandling skulle man kunna öka träffsäkerheten av genterapibehandlingen.

Stora samhällskostnader. Undersökningen "Pain in Europe" uppskattar samhällets kostnader till 3-10 procent¹ av bruttonationalprodukten. I USA beräknas kostnaden för smärtlindring uppgå till 560-635² miljarder USD. Marknaden för en effektiv smärtlindring är således stor. Behovet av, och därmed marknaden, för en effektiv smärtlindringsbehandling är således stort.

Preklinisk fas. Smärtprojektet befinner sig fortfarande i preklinisk fas och det återstår ett flertal prekliniska studier innan projektet kan gå vidare till den kliniska fasen med studier i människa. Detta innebär att det kommer dröja ett antal år innan behandlingen kan komma i klinisk användning.

CombiGenes vd Jan Nilsson kommenterar: "Jag är mycket imponerad av Zyneyros arbete inom smärtlindringsområdet", säger Jan Nilsson, vd på CombiGene. "Konceptet att kunna ge den smärtlindrande peptiden direkt till patienter med tillfälliga smärttillstånd och att vid kroniska smärttillstånd kunna använda AAV-vektorer som instruerar kroppen att själv etablera den smärtlindrande mekanismen är oerhört attraktivt. All läkemedelsutveckling är associerad med risker. Det finns aldrig några garantier att ett projekt kommer att bli framgångsrikt. Zyneyro har visat imponerande prekliniska data från de studier de har genomfört. Det ska nu bli oerhört stimulerande att tillsammans med våra kollegor på Zyneyro ta detta projekt vidare genom den prekliniska fasen. Mina kontakter med Zyneyros vd Peter Horn Møller har karaktäriserats av öppenhet och ömsesidig respekt. Även om CombiGene är ett genterapibolag har vi flera medarbetare med lång erfarenhet av att arbeta med peptider i flera olika sammanhang."

Odd-Geir Berge kommenterar: "Kronisk smärta är ett stort medicinskt problem där bra behandling saknas för stora patientgrupper. Existerande läkemedel har begränsningar när det gäller smärtlindring och har ofta oacceptabla biverkningar. Behovet för nya former för behandling är därför stort. Det aktuella projektet baseras på ett nytt koncept med omfattande vetenskapligt stöd, bland annat i data från djurmodeller. I CombiGenes/Zyneyros koncept kan smärtan angripas på två sätt som kompletterar varandra: dels med en peptid med kortare verkan, dels med en genterapi som öppnar möjligheten för en livslång effekt. Patienter med olika behov skulle därmed få en optimalt anpassad behandling. Att kunna öka sannolikheten för en framgångsrik genterapibehandling genom att använda peptiden som screeningsmetod är oerhört intressant. Detta är ett lovande projekt som ger förhoppningar om betydande terapeutiska framsteg", säger Odd-Geir Berge, tidigare bland annat Senior Principal Scientist, Analgesia, AstraZeneca R&D Södertälje, nu verksam som fristående konsult vid OGBConsulting AB. Odd-Geir Berge har varit delaktig i CombiGenes utvärdering av projektet.

Zyneyros vd Peter Horn Møller kommenterar: "I CombiGene har vi hittat den optimala partnern för detta projekt. CombiGene och Zyneyro delar samma grundinställning till partnerskap och vi är glada över att samarbetet med CombiGene bygger på värderingar som förtroende, ömsesidig respekt och fokuserat arbete. Dessutom har CombiGene ett mycket erfaret läkemedelsutvecklingsteam som bygger vidare på och kompletterar Zyneyros mycket starka kompetenser i den tidiga läkemedelsutvecklingsfasen. Jag ser därför en stor fördel i att Jan Nilsson och jag har lyckats omvandla synergierna till ett unikt teamsamarbete som ger oss en fantastisk möjlighet att parallellt utveckla ett peptidläkemedel och en genterapi. I samarbete med CombiGene kommer Zyneyro att ha unik tillgång till potentiella läkemedelspartners med resurser och kompetens att ta läkemedlen till patienter – utöver de partners Zyneyro själv har varit i kontakt med. På Zyneyro är vi därför glada över att dela ansvaret och affärsmöjligheterna i detta projekt med CombiGene."

Om Zyneyro ApS

Zyneyro grundades av en grupp forskare från institutionen för neurovetenskap vid Köpenhamns universitet och en grupp entreprenörer som tillsammans har lång erfarenhet av alla aspekter av tidig

¹ EU ref Breivik et al. BMC Public Health 2013, 13:1229

² Gaskin DJ, Richard P: The economic costs of pain in the United States.



läkemedelsutveckling och företagande. Bolagets forskare har i mer än 15 år arbetat för att förstå hjärnans och nervsystemets förmåga att anpassa sig till påverkan från omgivande miljö. Zyneyros mål är att omsätta denna kunskap om modulering av neuronal interaktion för att utveckla ett antal läkemedelskandidater. De läkemedelskandidater som ingår i samarbetet med CombiGene avser behandling av smärta. Zyneyro avser också att utveckla andra läkemedelskandidater för andra indikationer än smärta.

Om CombiGene AB

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 preklinisk/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, info@fnca.se.

Denna information är sådan information som CombiGene är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom nedanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2023-01-09 07:30 CET.

För mer information:

CombiGene AB (publ)

Jan Nilsson, vd

Tel: +46 (0)704 66 31 63

jan.nilsson@combigene.com

Zyneyro ApS

Peter Horn Møller, vd

Tel: +45 2066 0110

p hm@zyneyro.com

Läs "Genevägen", ett nyhetsbrev från CombiGene som innehåller allmänna nyheter och information som bedöms inte ha någon inverkan på aktiekursen. "Genevägen" och pressmeddelanden finns tillgängliga på www.combigene.com