



NULÄGESANALYS

COMBIGENE

COMBIGENE – I GENTERAPINS FRONTLINJE



”Givet de framsteg som CombiGene hittills har gjort, utgör bolaget en attraktiv måltavla för eventuella uppköp och licensaffärer under de kommande åren.

Att CombiGene därtill är det enda noterade bolaget på den svenska aktiemarknaden och med en nischad exponering inom det snabbväxande genterapiområdet, betraktar vi som en exklusiv position” – BioStock

EXECUTIVE SUMMARY

Genterapier

- Genterapiområdet accelererar snabbt framåt under stort intresse från branschen
- Sjukdomar kan botas med en eller få behandlingstillfällen
- Stora affärer i branschen pekar på hög investeringsvilja
- Även licens- och partneringavtal möjliga i tidig klinisk och preklinisk fas

CombiGene

- Det enda noterade genterapibolaget på de svenska aktiemarknaderna
- Pipeline inom två indikationer minskar risken
- Potential att vidga pipelinen med fler indikationer ger ytterligare minskad risk
- Erfaren ledning och styrelse med lång erfarenhet inom life science
- Namnkunnigt internationellt vetenskapligt råd med expertis inom neurologi
- Nyenburgh Holding ny storägare under 2020 med 12 procent av aktierna
- Inlösen av TO4 och TO5 i november 2020 kan tillföra ca 25 Mkr

CG01 – epilepsi

- Epilepsi utgör en för genterapier omfattande patientgrupp
- Årlig försäljningspotential för epilepsi 750 – 1 500 miljoner USD
- Beviljat forskningsbidrag från Horizon 2020 på totalt 3,36 miljoner EUR
- Säkrad GMP-produktion av plasmider som ingår i tillverkningen av CG01
- Säkrad analysprocess för kvalitetskontroll av klinisk produktion av CG01
- Framgångsrik pilotproduktion av CG01 avslutad 2020
- Storskalig produktion av CG01 inledd
- Fokus på de avslutande delarna i det prekliniska programmet under 2021
- Studier i människa beräknas inledas under 2022
- IP-skydd till mitten av 2030-talet

CGT2 – lipodystrofi

- Mindre indikationer som lipodystrofi (CGT2) kan erhålla sär läkemedelsstatus
- Total försäljningspotential lipodystrofi 700 - 1 450 miljoner USD
- Inlämnad patentansökan kan ge globalt IP-skydd för CGT2

EXECUTIVE SUMMARY

Genombrott för genterapier

Genterapier står inför sitt stora genombrott. Under slutet av 2010-talet godkändes de första behandlingarna i USA och Europa och fler är under utveckling. Genom enstaka eller ett fåtal behandlingstillfällen kan de nya terapierna förändra livet för patienter som idag är hänvisade till livslång medicinering. Sjukdomar som man tidigare bara kunde lindra symptomen för, kan nu potentiellt botas.

Som det enda noterade genterapibolaget på den svenska aktiemarknaden har CombiGene skaffat sig en ledande position i Norden inom detta snabbt accelererande område. I bolagets utvecklingsportfölj ingår två projekt som inom sina respektive indikationsområden fyller ett stort medicinskt behov och som även har en betydande kommersiell potential.

Efterfrågan på lovande projekt

Läkemedelsutvecklingen inom genterapiområdet har till stor del drivits av mindre bolag. När godkännande och lansering har blivit verklighet för ett antal projekt har investeringsviljan från större bolag växt sig starkare. En växande lista på genomförda förvärv och sammanslagningar inom området bekräftar att de större bolagen exponering mot genterapiområdet.

Det stora intresset återspeglas även när det gäller antalet licensieringsaffärer och partnersamarbeten under de senaste åren.

Läkemedelsresistent fokal epilepsi

CombiGenes primära läkemedelskandidat CG01 som utvecklas för behandling av läkemedelsresistent fokal epilepsi, står nu inför de avslutande prekliniska studierna och med målet att studier i människa kan inledas under 2022.

Under 2020 har CombiGene gjort avgörande avancemang i projektet genom att ha färdigställt en skalbar tillverkningsprocess med den spanska genterapispecialisten **Viralgen**. Vidare har CombiGene slutit separata avtal gällande plasmidtillverkning och rörande den analytiska kvalitetskontrollen.

CG01 utvecklas för behandling av en indikation med en för genterapifältet omfattande patientgrupp. Detta återspeglas i en potentiell årlig försäljning som enligt bolagets uppskattningar ligger i häradet 750 - 1 500 miljoner USD, vilket är 50 till 100 gånger högre än CombiGenes aktuella marknadsvärde.

Lipodystrofi

Det finns idag inga effektiva behandlingar av partiell lipodystrofi, vilket gör att CombiGenes läkemedelskandidat CGT2 har en potentiell *first-mover-advantage*. Även om patientgruppen är liten i Europa och USA finns en betalningsvilja för nya läkemedel som har bedömts till 750 –1 450 miljoner USD, vilket därmed utgör en väsentlig försäljningsvolym.

CombiGene har möjlighet att ansöka om särlekemedelsstatus för CGT2 inom lipodystrofi, vilket skulle innebära ett flertal strategiska fördelar. Genom särlekemedelsstatusen kan CombiGene ta läkemedelskandidaten till marknad på egen hand, vilket i så fall skulle innebära hög avkastning på investerat kapital.

INLEDNING

INLEDNING

Femtio år efter att de första vetenskapliga artiklarna om genterapi publicerades står nu området inför sitt stora genombrott. Sjukdomar som man tidigare inte har kunnat behandla och kroniska tillstånd som kräver livslång medicinering, kommer man nu potentiellt att kunna bota med ett eller ett fåtal behandlingstillfällen. Mot slutet av 2010-talet godkändes de första genterapierna för de amerikanska och europeiska marknaderna och ett flertal nya behandlingar är på gång under det närmaste årtiondet.

Världens stora läkemedelsbolag och life science aktörer har identifierat potentialen och investerar tungt i nya utvecklingsprojekt och teknologier inom genterapier, ett område som under den senaste 20-årsperioden till stor del har drivits av mindre bolag. På den svenska aktiemarknaden finns bara ett noterat genterapibolag, Lundabaserade **CombiGene**.

CombiGene tog ett stort kliv mot klinisk fas för sitt ledande epilepsiprojekt när bolaget tidigare under året färdigställde en tillverkningsprocess och kvalitetsanalys för sin ledande kandidat *CG01* som utvecklas för behandling av den vanligaste formen av epilepsi hos vuxna. Bolaget har även varit aktiv på finansieringssidan och tagit in kapital som skall användas för det fortsatta prekliniska arbetet, innan de första studierna i människa tar vid under 2022.

Genterapi – en kort introduktion

Genterapi är en avancerad läkemedelsterapi som innebär att en ny gen förs in i en patients celler för att ersätta en sjukdomsskapande muterad gen. Detta ger kroppens celler möjlighet att öka produktionen av ett protein/receptor, vilket CombiGene gör i sitt epilepsiprojekt.

Syftet är att bota genetiska sjukdomar – varav de flesta idag saknar behandlingsalternativ – och för vilka det medicinska behovet sålunda är stort.

Till skillnad från konventionella läkemedelsbehandlingar av kroniska sjukdomar som kräver långvarig medicinering, kan genterapier med endast en eller ett fåtal behandlingar bota snarare än enbart lindra sjukdomar.

Genterapi som terapeutisk metod började utvecklas redan i början av 1970-talet, men det skulle dröja två decennier innan det första försöket gjordes i människa, ett försök som då misslyckades.

Detta ledde till att många stora läkemedelsbolag ställde sig avvaktande till teknologin och utvecklingen bedrevs sålunda huvudsakligen i små bolag eller inom akademien. Myndigheterna betraktade också länge genterapins säkerhet och effektivitet med viss skepticism, vilket bromsade mer betydande framsteg inom området. Detta har dock ändrats markant de senaste tre åren.

Genombrott för genterapier

År 2003 blev Kina första land att godkänna en genterapi och först 2015 godkändes den första genterapin i EU, följt av USA två år senare. Från 2017 tills idag har området dock exploderat med sju marknadsgodkända genterapier inom EU och fem i USA, mycket beroende på att regulatoriska myndigheter har lättat på restriktioner i syfte att uppmuntra till mer innovation inom området.

Exempelvis införde den amerikanska läkemedelsmyndigheten **FDA** år 2016 *Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) Designation*, en beteckning som kan ges till läkemedelskandidater för behandling av allvarliga eller livshotande sjukdomar. Tillsammans med *Accelerated Approval* ska RMAT påskynda genterapiers väg genom den regulatoriska processen för att på så sätt nå marknaden snabbare.

UNIK POSITION I SVERIGE

CombiGene är det enda noterade genterapibolaget i Sverige

Utvecklingen går nu snabbt framåt inom sjukdomar som sicklecellanemi, blödarsjuka, Parkinsons sjukdom och olika typer av ögonsjukdomar, men även inom sjukdomar epilepsi och lipodystrofi, två terapeutiska fokus för Sveriges enda börsnoterade genterapibolag, CombiGene.

Bakgrund CombiGene

Grunden till CombiGene lades för över tjugo år sedan av professor **Merab Kokaia vid Lunds universitet** och docent **David Woldbye** vid **Köpenhamns universitet** som kunde visa att neuropeptiden Y (NPY) hämmar epileptiska anfall hos djur, samt att effekten kunde förstärkas ytterligare av NPY-receptorn Y2. Detta minskar den överdrivna frisättning av glutamat som sker under epileptiska anfall och som därmed minskar antalet epilepsianfall.

CombiGene AB grundades år 2006 efter den vetenskapliga upptäckten att man kan föra in terapeutiska gener in i mänskliga celler med hjälp av ofarliga virus kallade AAV vektorer. Bolagets plattform började ta form och år 2015 börsnoterades CombiGene på dåvarande **AktieTorget**, numera **Spotlight Stock Market** i syfte att kommersialisera upptäckten.

Stärkta av en IPO kunde bolaget året därpå kungöra den första läkemedelskandidaten, **CG01**, riktat mot läkemedelsresistent fokal epilepsi, den vanligaste formen hos vuxna drabbade.

I slutet på 2018 gjorde CombiGene ett listbyte från **Spotlight** till **Nasdaq First North Stockholm**, i syfte att öka kännedomen om bolaget och attrahera en bredare grupp investerare, samt ge bolaget bättre tillgång till de svenska och internationella kapitalmarknaderna.

CombiGene finns på den globala genterapikartan

Under 2018 blev bolaget uppmärksammat i en artikel i den välrenommerade vetenskapliga tidskriften **Nature**, där CombiGenes verksamhet och möjligheterna att använda genterapi för behandling av epilepsi stod i fokus.

Under 2019 tecknade CombiGene avtal avseende produktion av CG01 med det brittiska CDMO-bolaget **Cobra Biologics**. Under året slöt CombiGene även avtal med CRO-bolaget **Northern Biomedical Research (NBR)**, specialister på prekliniska studier i centrala nervsystemet.

Under 2019 genomförde CombiGene en rad möten med såväl större läkemedelsbolag som med Specialty Pharma (nischade läkemedelsbolag), möten som enligt bolaget genererade ett högt intresse kring den primära kandidaten CG01. Detta är viktiga signaler för CombiGene vars ambition är att etablera samarbete och partnerskap med något större läkemedelsbolag eller en finansiell partner.

PREKLINIKEN AVSLUTAS 2021

Under hösten 2020 genomfördes en framgångsrik pilotproduktion av CG01 med partnern **Viralgens** suspensionsmetod, parallellt med att **Cobra Biologics** slutförde produktionen av tre mastercellbanker för epilepsiprojektet. Bolaget tecknade även ett nytt avtal om produktion av CG01 med Viralgen, samt ett avtal med Cobra Biologics som säkrar GMP-produktion av plasmider som ingår i tillverkningen av CG01.

CombiGene har utöver detta tillsammans med en tredje partner, **Catapult**, slutfört utvecklingen av analyser för kvalitetskontroll av klinisk produktion av CG01.

Den 25 november meddelade CombiGene att man tillsammans med Viralgen framgångsrikt slutfört den första storskaliga produktionen av CG01 inför de kommande säkerhets- och biodistributionsstudierna. Bolaget räknar med att kunna avsluta det prekliniska programmet under nästa år, för att därefter inleda studier i människa år 2022.

Erkännande från EU

I maj 2018 fick CombiGene ett utomordentligt erkännande i form av ett forskningsbidrag från **Horizon 2020** – EU:s ramprogram för forskning och utveckling, avseende den fortsatta utvecklingen och kommersialiseringen av genterapiprojektet CG01. Bolaget erhöll 130 000 EUR den 18 november 2020, vilket blev den tredje av totalt fem utbetalningar efter en noggrann genomgång av CG01-projektet av EU och deras externa granskare. Bidraget är på totalt 3,36 miljoner EUR.



KOMMANDE TRIGGERS

KOMMANDE TRIGGERS

Kommande triggers

- Färdigställd kvalitetsanalys av den initiala storskaliga produktionen av CG01
- Utvärdering av en device för administration av CG01, samt optimering av administrationen
- Regulatorisk säkerhetsstudie och biodistributionsstudie med CG01
- Produktion av GMP-batch för studier i människa i CG01-projektet
- Ansökan om klinisk fas I med CG01 i epilepsi
- Avancemang i prekliniska programmet med CGT2
- Val av slutlig läkemedelskandidat inom CGT2-projektet
- Proof-of-concept inom CGT2-projektet
- Ansökan om särlekemedelsklassificering inom CGT2-projektet



BOLAGET I KORTHET

BOLAGET I KORTHET

CombiGenes vetenskapliga grund lades under 1990-talet av professor Merab Kokaia och docent David Woldbye som i sin forskning upptäckte att neuropeptiden Y (NPY) kunde hämma epileptiska anfall.

Under 2006 grundade Merab Kokaia och David Woldbye CombiGene tillsammans med entreprenören och finansiären **Lars Thunberg** för att vidareutveckla och kommersialisera de vetenskapliga fynden.

År 2015 listades bolaget på dåvarande Aktietorget, nu Spotlight Stock Market och den 19 december 2018 inleddes handel med CombiGenes aktie på Nasdaq First North Growth Market.

Under sommaren 2020 genomförde CombiGene en riktad emission till den nederländska life science-investeraren Nyenburgh Holding (NYIP) om 15,5 Mkr, motsvarande en ägarandel om cirka 12 procent.

Market	Nasdaq First North Growth Market	Antal aktier	178 222 176
Ticker	COMBI	Aktiekurs 2020-11-25	0.64 kr
ISIN	SE0006504593	Marknadsvärde 2020-11-25	114 062 193 kr

Aktieägare i urval per 2020-09-30

Antal aktier

Ivar Nordqvist	11 125 579
Christian Skaar Thomassen	3 515 506
Arne Ferstad	2 881 432
Lipigon Pharmaceuticals	1 561 365
Peter Nilsson	1 226 002
Jan Nilsson	627 760
Per Lundin	30 612

I ägartabellen ovan redovisar vi övriga personer och bolag som är aktiva eller har intresse i CombiGene. Ivar Nordqvist är privatpersonen med den största ägarposten och är representerad i bolagets valberedning. I denna är även Christian Skaar Thomassen och Arne Ferstad, f.d. styrelseordförande representerade.

BOLAGET I KORTHET – LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE



Jan Nilsson

Vd sedan 2016

Bred erfarenhet inom life science, från stora läkemedelsbolag till noterade och onoterade bioteknikbolag.

Äger 627 760 aktier samt 127 760 st TO4



Louise Aspenberg

Ekonomichef sedan 2020

Internationella ekonomprogrammet vid Örebro Universitet

Har gedigen kunskap om koncernredovisning och rapportering för publika bolag, bl.a. från Relation & Brands som var listat på Aktietorget under 2006-2013.



Karin Agerman

Forsknings- och utvecklingschef sedan 2018

PhD i molekylär neurobiologi från Karolinska Institutet

Har erfarenhet från ledande positioner i organisationer som AstraZeneca, Merck och Uppsala BIO



Annika Ericsson

Senior Project Manager sedan 2018

PhD i medicinsk biokemi från Karolinska Institutet.

Post-doktoral erfarenhet från

Mount Sinai School of Medicine i New York, USA, samt erfarenhet från Zymenex och Chiesi.

BOLAGET I KORTHET - STYRELSEN



Bert Junno

Styrelseordförande sedan 2020

Erfarenhet: Bred erfarenhet av företagsledning och styrelsearbete i flera life science-bolag och inom elektronik och IT i både Europa och USA.

Övriga uppdrag:

Styrelseordförande i Aptahem och Cyxone, även verksam som styrelsemedlem i Accequa AB och Accequa GmbH. Äger inga aktier i CombiGene. Öberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



Jan Nilsson

Styrelseledamot sedan 2020

Erfarenhet: Bred erfarenhet inom life science, från stora läkemedelsbolag till noterade bioteknikbolag.

Övriga uppdrag:

Styrelseledamot i CanlmGuide Therapeutics AB, CarryGenes Therapeutics AB, Urbicum Ledningskonsult AB, Panion Animal Health AB Äger 627 760 aktier samt 127 760 st TO4 Beroende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



Peter Nilsson

Styrelseledamot sedan 2014

Erfarenhet: Lång erfarenhet inom finanssektorn och är för närvarande även verksam som CFO i Rotorbulk-koncernen (Finja).

Övriga uppdrag:

Styrelseledamot i PN Finanskonsult AB och styrelseordförande i Flisby AB. Äger 1 226 002 aktier samt 150 000 st TO4 Öberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



Jonas Ekblom

Styrelseledamot sedan 2020

Erfarenhet: Över 25 års erfarenhet av life science i en rad seniora roller och ledningspositioner i organisationer i Sverige, USA och Schweiz. Docent i farmakologi vid Uppsala Universitet.

Övriga uppdrag:

VD Promore Pharma, styrelseledamot i World 5 Ventures och Pegamum AB, Styrelseordförande i EffRx Pharmaceuticals SA. Äger inga aktier i CombiGene Öberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.



Per Lundin

Styrelseledamot sedan 2020

Erfarenhet: Cirka 10 års erfarenhet av att rådge, grunda och leda bioteknikbolag med fokus på affärsstrategier, vetenskapligt ledarskap, immaterialrätt och affärsutveckling.

Övriga uppdrag:

Styrelseledamot i Evos Therapeutix Ltd. Äger inga aktier i CombiGene Öberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och till bolagets större aktieägare.

BOLAGET I KORTHET – VETENSKAPLIGT RÅD



Annamaria Vezzani, ledare för Laboratory of Experimental Neurology på Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milano, Italien

Hon erhöill sin doktorsgrad i neurofarmakologi på Mario Negri-institutet och har haft postdoc-positioner på bl.a. University of Maryland i USA och Karolinska Institutet.

Annamaria Vezzani's forskningsinriktning har i huvudsak varit de biokemiska och molekylära mekanismerna bakom epilepsi, och i synnerhet neuroaktiva peptider och inflammationsmediatorer.



Deniz Kirik, leder Brain Repair and Imaging in Neural Systems unit (BRAIN) på Lunds Universitet.

Deniz Kirik är internationellt erkänd inom experimentell och translationell neuroforskning med särskild inriktning på genterapi för sjukdomar i basala ganglierna, och är i frontlinjen när det gäller utveckling av nya och kliniskt relevanta djurmodeller för neurodegenerativa sjukdomar såsom t ex Parkinsons sjukdom.



Margitta Seeck, professor i Neurologi på Geneves universitet och leder Presurgical epilepsy program Geneva-Lausanne.

Margitta Seeck har varit ordförande för Swiss Neurophysiological Society, som hon fortfarande är aktivt involverad i med utbildning kring EEG och epilepsi. Hennes huvudsakliga intressen är epilepsikirurgi, immunologisk relaterad epilepsi, neurofysiologin kring intrakraniella EEG-mätningar och EEG-baserad visualisering inom epilepsi.

AFFÄRSMODELL

AFFÄRSMODELL

CombiGenes affärsidé är att på egen hand och i samarbete med strategiska partners utveckla effektiva genterapier för allvarliga sjukdomar som idag saknar adekvata behandlingsmetoder, med visionen att erbjuda patienter som drabbats av svåra livsförändrande sjukdomar möjligheter till ett bättre liv.

Forskningsstillgångar tas in från ett nätverk av externa forskare och utvecklas vidare fram till klinisk konceptverifiering. Strategin är att läkemedelskandidater för vanligt förekommande sjukdomar samutvecklas och kommersialiseras genom strategiska partnerskap, medan utveckling och kommersialisering kan komma att ske i egen regi för läkemedel som vänder sig till begränsade patientpopulationer.

Efter inledande kliniska studier med tillfredsställande resultat, är avsikten att utlicensiera sina projekt till partners med betydligt större resurser.

Vad gäller den primära läkemedelskandidaten CG01 är strategin att driva utvecklingen fram till att den uppnått klinisk proof-of-concept i en fas I/II-studie. Parallellt med detta arbetar bolaget aktivt med att skapa internationellt intresse för behandlingsmetoden i syfte att identifiera såväl medelstora som större läkemedelsbolag med finansiella och utvecklingsmässiga resurser för att kunna ta produkten vidare till godkännande och marknads lansering.

Affärsmodellen för ett sådant samarbete är vanligen utlicensiering, men CombiGene håller det inte för osannolikt att hela projektet i ett sådant scenario kan säljas eller att bolaget kan förvärvas.



EPILEPSI – EN AV DE VANLIGASTE SJUKDOMARNA

Epilepsi är en av de vanligaste neurologiska sjukdomarna i världen. Sjukdomen kan uppstå när som helst i livet, hos vem som helst. Orsaken är ofta en underliggande sjukdom som kan vara medfödd eller har uppstått efter en skada, exempelvis efter en stroke. Epilepsi kännetecknas av att vissa av hjärnans nervceller är överaktiva vilket kan orsaka olika typer av anfall.

Anfallen kan variera från enstaka anfall under hela livet till flera varje dag. Anfallen orsakas av onormal elektrisk aktivitet i hjärnan som sprider sig okontrollerat och kan påverka kroppens motorik och medvetande. För många patienter skapar anfallens oberäknelighet en omfattande livspåverkan.

Stor patientgrupp

Tillståndet har delats in i två kategorier, generaliserande fall – där bägge hjärnhalvorna aktiveras under anfallen och fokala fall - där en hjärnhalva involveras.

Fokal epilepsi, som är den vanligaste formen hos vuxna drabbade, kan i sin tur delas in i flera underkategorier. Icke-motorisk och motorisk epilepsi beroende på om rörelseapparaten aktiveras under anfallen och anfall som påverkar medvetenheten.

Sjukdomen drabbar ca 0,6 – 0,8 procent av befolkningen varav cirka 30 procent av patienterna är läkemedelsresistenta och det är dessa som utgör CombiGenes primära målgrupp med kandidaten CG01.

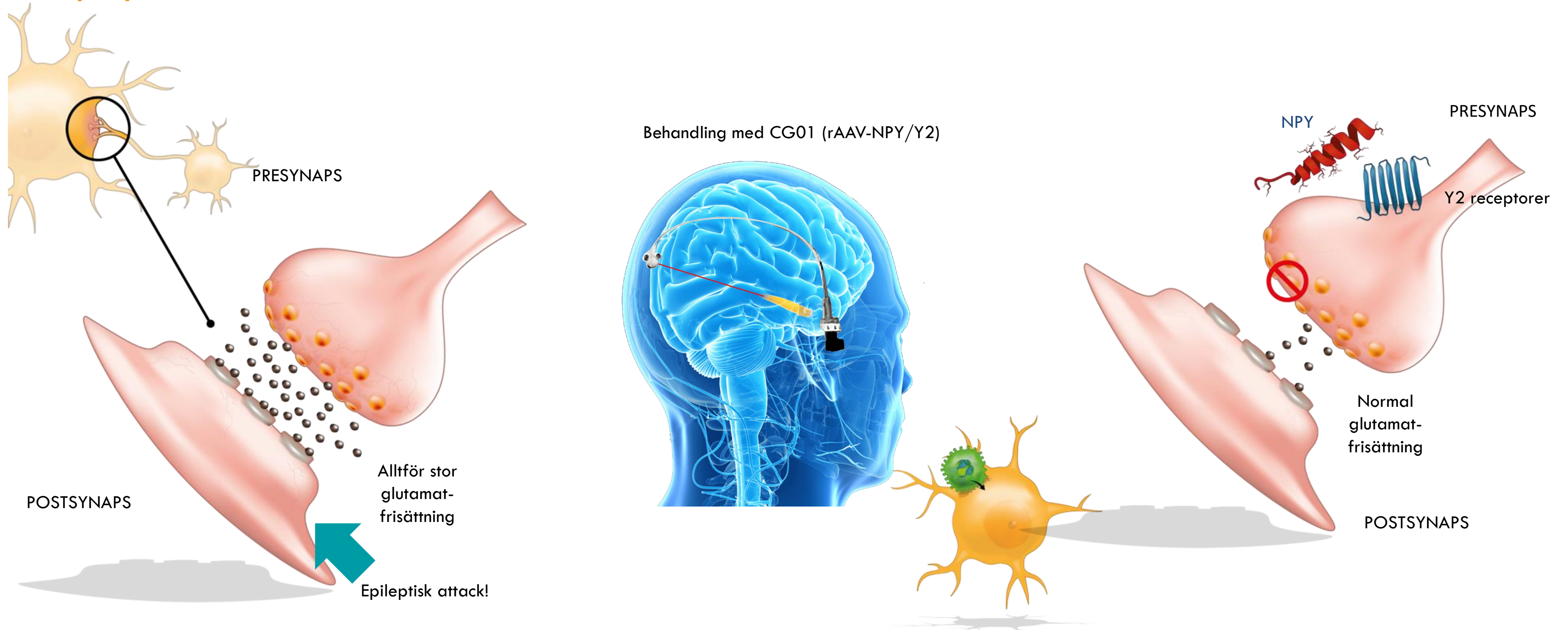
Att patienterna är läkemedelsresistenta innebär att de inte uppnår anfallsfrihet efter att ha behandlats med två olika typer av epilepsiläkemedel. Av samtliga epilepsipatienter, vilka uppgår till cirka 5,7 miljoner individer enbart i USA, EU4, UK och Japan, lider cirka en miljon människor av läkemedelsresistent fokal epilepsi.

CG01 – CombiGenes epilepsiprojekt

Läkemedelsresistent fokal epilepsi är en sjukdomsindikation där det tillkommer cirka 47 000 patienter varje år. Jämfört med andra genterapeutiska behandlingar som vanligen riktas mot betydligt mindre patientgrupper, utgör detta en mycket omfattande sådan.

Genterapier utförs i typfallet med hjälp av en ofarlig virusvektor som har modifierats för att kunna ta sig in i cellerna. En variant av detta tillvägagångssätt används av CombiGene, som istället för att ersätta defekta eller saknade gener, istället ökar uttrycket av redan fungerande gener.

CG01 förhindrar en alltför stor frisättning av signalsubstansen glutamat vilket lindrar och förhindrar en epileptisk attack



SOLIDA PREKLINISKA RESULTAT

Lovande prekliniska studier

Under 2017 slutförde CombiGene en framgångsrik dosresponsstudie för att säkerställa vilken dos som krävs för att erhålla effekt vid epileptiska anfall. Året därpå genomfördes en framgångsrik konceptverifieringsstudie i en testmodell av kronisk epilepsi som efterliknar sjukdomsförloppet hos mänsklig temporallobsepilepsi. Studien utfördes med hjälp av MR-scanning och EEG-undersökningar, med andra ord samma metoder som används när patienter undersöks på klinik. Resultaten visade att CG01 har tydliga antiepileptiska effekter.

Under 2017 genomförde CombiGene, i samarbete med Köpenhamns universitet och Lunds universitet, en human expression study i mänsklig epileptisk hjärnvävnad som donerats efter resektiv epilepsikirurgi, där den del av hjärnan som orsakar de epileptiska anfällen avlägsnas. Data från studien visade att CG01 uttrycks i mänsklig epileptisk hjärnvävnad, dvs att cellerna tar upp och uttrycker generna vid applicering av läkemedelskandidaten CG01.

Studien markerade en viktig milstolpe i så motto att CombiGene därmed kunde bekräfta att tekniken att administrera gener med hjälp av läkemedelskandidaten fungerar i mänsklig vävnad. En annan styrka med studien är att den mänskliga vävnad som användes i studien kom från epilepsipatienter som är resistent mot traditionell medicinering, vilket även är den patientgrupp som CombiGene initialt avser att behandla med CG01.

I slutet på 2019 publicerades resultat från en studie, utförd av professor Merab Kokaia, återigen i Nature. Studien visade tydligt att man genom att aktivera hjärnans Y2-receptorer med NPY kan hämma epileptisk aktivitet i farmakoresistent human hjärnvävnad.

Färdigställd tillverkningsprocess och kvalitetsanalys

I september 2020 valde CombiGene Viralgen som tillverkare efter framgångsrik pilotproduktion av CG01. Beslutet att anlita Viralgen grundades i att motparten erbjuder en suspensionsproduktionsmetod som baseras på den branschledande tillverkningsprocessen för AAV-vektorer, **AskBios Pro10-plattform**.

Därmed lämnade CombiGene den adherenta produktionsmetod, som fungerat utmärkt under det tidiga prekliniska arbetet, för att gå över till den suspensionsbaserade produktionsmetoden som är skalbar och kostnadseffektiv. I den adherenta metoden växer cellerna på en platt yta, medan den i suspensionsmetoden växer i en vätska, vilket skapar en skalbarhet i den senare metoden som inte kan uppnås med den adherenta.

BETYDANDE MILSTOLPAR HAR UPPNÅTTS

CombiGene ingick avtal med Viralgen om tillverkning av CG01, vilket innebär att man kan använda en och samma process för att producera material till CG01-projektets avslutande prekliniska studier, för GMP-material till den kommande kliniska studien och så småningom när produkten når marknaden och patienterna.

Också under hösten 2020 slutförde Cobra Biologics produktionen av tre mastercellbanker för epilepsiprojektet CG01. Ett avtal tecknades även med Cobra Biologics som säkrar GMP-produktion av plasmider som ingår i tillverkningen av CG01. Därutöver slutförde CombiGene och **CGT Catapult** utvecklingen av analyser för kvalitetskontroll av klinisk produktion av CG01.

Att CombiGene nu har etablerat en färdigställd tillverkningsprocess innebär att de har klivit över en hög tröskel som många genterapibolag inte klarar av att passera. Processen att gå från upptäckt till skalbar produkt inom genterapier och biologiska läkemedel är långt mer komplex än traditionell utveckling inom småmolekylära läkemedel. I och med denna milstolpe har riskerna i projektet minskat och värdet således höjts.

Mot kliniska studier

CombiGene har under de två senaste åren jobbat målmedvetet mot att kunna inleda den första studien i människa. Kontakter har etablerats och diskussioner förs med kliniker i flera europeiska länder, inklusive Sverige. Målet är att genomföra den första fas I-studien i människa i egen regi tillsammans med ett CRO-bolag under 2022.

Idag har bolaget alla delar av produktionen på plats, vilket är mycket gynnsamt för ett genterapibolag som fortfarande befinner sig i preklinisk fas. Man har även etablerat en komplett produktionsplattform för plasmiderna till läkemedelskandidaten CG01. Därtill har man etablerat de analyser som skall kvalitetssäkra produktionen och en framtidssäker suspensionsbaserad tillverkning, dels för de avslutande prekliniska studierna och de kommande studierna i människa, en tillverkning som samtidigt är enkel att skala upp för framtida kommersiella volymer.



LIPODYSTROFI - EN SÄLLSYNT SJUKDOM

CGT2 inom lipodystrofi

Under 2019 inlicensierade CombiGene genterapiprojektet CGT2 från **Lipigon Pharmaceuticals** – en spin-off från **Umeå universitet** – för behandling av den sällsynta sjukdomen lipodystrofi, en mycket sällsynt sjukdom för vilken det idag endast finns ett fåtal symptomlindrande behandlingar, men ingen som riktar sig mot grundorsaken till sjukdomen. För patienter som lider av partiell lipodystrofi som är CombiGenes fokus, finns det för närvarande inga behandlingar överhuvudtaget.

Förvärvet gjordes mot bakgrund av ett antal centrala orsaker. För det första på grund av att sjukdomen saknar verksamma behandlingsalternativ och att en godkänd behandling sålunda skulle betyda väldigt mycket för patienterna.

För det andra det faktum att man har stora möjligheter att erhålla sär läkemedelsklassificering, vilket innebär att projektet därmed också är intressant ur en strikt kommersiell synvinkel.

För det tredje spelade det faktum in att CombiGene har byggt upp en omfattande know-how inom genterapiområdet in i förvärvsbeslutet.

Slutligen har bolaget byggt upp ett omfattande nätverk med aktörer inom genterapins viktigaste områden, vilket gjorde att CombiGene såg stora möjligheter att lyckas i lipodystrofiprojektet.

Särläkemedelspotential

Hos patienter som drabbas av lipodystrofi förtvinar kroppsfettet. I avsaknad av normalt kroppsfett börjar då olika organ ackumulera fett, vilket i sin tur leder till allvarliga komplikationer såsom svårbehandlad diabetes, akut bukspottkörtelinflammation, hjärt-kärlsjukdom och inflammation i levern. Patienterna har mot bakgrund av denna komplexa sjukdomsbild en kortare förväntad livslängd än friska individer.

Totalt finns cirka 1 000 – 2 000 patienter i USA och Europa, vilket gör det till en sällsynt sjukdom. Detta innebär att bolaget har möjlighet att ansöka om *orphan drug designation*-status.

I år har CombiGene uppnått tre milstolpar i detta projekt. Dels har expressionskassetter designats, för att göra det första testerna för att få fram en läkemedelskandidat, dvs den genterapeutiska vektor CombiGene avser att utveckla för behandling av lipodystrofi. Därutöver har *in vitro*-studier, d.v.s. tester på leverceller, utförts som uppvisar korrekt proteinuttryck. Dessutom meddelade bolaget att man inlett de första *in vivo*-studierna för utvärdering av de olika genterapivektorerna i projektet.

I framtiden finns det en potentiell möjlighet för CombiGene att utöka detta projekt till ett bredare spektrum av metabola sjukdomar, samtidigt som det finns utvecklingssynergier med den primära kandidaten CG01.

POSITIONERING OCH KONKURRENS

POSITIONERING OCH MARKNADSPOTENTIAL

De vanligaste behandlingarna av epilepsi sker med antiepileptika, eller Anti Epileptic Drug (AED) som Karbamazepin, Valproat, Lamotrigin och Levetiracetam. Det finns en rad godkända läkemedel som motverkar epileptiska anfall, men gemensamt för dessa är att de påverkar hela centrala nervsystemet och är därmed förknippade med en rad biverkningar samt att det ger ett begränsat behandlingsresultat i läkemedelsresistenta patienter.

Den globala AED-marknaden är stor och omsatte under 2018 i storleksordningen 16 miljarder USD och förväntas växa till 20 miljarder USD år 2026 enligt den amerikanska researchfirman **Fortune Business Insights**.

Betydande marknadspotential för CG01

År 2016 levde cirka 5,7 miljoner människor med epilepsi i USA, Japan och de fem största länderna i Europa. Ungefär 60 procent av alla totala epilepsifall diagnosticeras som fokala fall och varje år tillkommer ungefär 47 000 nya patienter i den grupp som CombiGene initialt vänder sig till.

Om man utgår från de patienter som tillkommer varje år och antar att CombiGene kan uppnå en marknadsandel mellan 10 och 20 procent av denna grupp, innebär det mellan 4 700 och 9 400 behandlingar årligen.

Om vi även antar att kostnaden per behandling ligger i intervallet 134 000 till 200 000 USD per patient innebär det en årlig försäljningspotential om 750 – 1 500 miljoner USD per år. Den potentiella årliga försäljningen motsvarar 50 – 100 gånger CombiGenes aktuella marknadsvärde.

Även om en potentiell försäljning ligger flera år framåt i tiden och många steg i utvecklingsprocessen kvarstår, är marknadsvärdet av betydande storlek för en godkänd behandling inom detta segment.

CGT2 – bryter ny mark inom en sällsynt sjukdom

Som vi tidigare har konstaterat är det medicinska behovet mycket stort hos patienter med partiell lipodystrofi eftersom det idag saknas effektiva behandlingar. Som tidigare nämnts finns ungefär 1000 – 2 000 personer i USA och Europa som har drabbats av sjukdomen och CombiGene har ambitionen att kunna nå cirka hälften av dessa. Över tiden väntas antalet personer med sjukdomen stiga med cirka fyra procent per år.

CombiGene har uppskattat att kostnaden för en behandling med CGT2 skulle kunna ligga i intervallet 1,3-1,5 miljoner USD per patient, vilket innebär att den framtida försäljningspotentialen ligger mellan 700 och 1 450 miljoner USD.

Eventuella försäljningsintäkter ligger längre fram i tiden också i detta projekt, men här finns möjligheten för CombiGene att ta kandidaten hela vägen till marknaden på egen hand, tack vare att det är en sällsynt sjukdom. Mer om fördelarna med en s.k. Orphan Drug Designation-status nedan i avsnittet "IP-situation och regulatoriska besked".

POSITIONERING OCH MARKNADSPOTENTIAL

Metreleptin indikerar tillväxt och betalningsvilja

Metreleptin, som bl.a. marknadsförs under namnet *Myalept* av brittiska **Amryt Pharma** sedan 2019, godkändes av FDA 2014. Det är ett läkemedel som används för att behandla generell lipodystrofi och som ersätter hormonet leptin som hjälper till att reglera de metaboliska processerna i kroppen. Enligt Amryt Pharma spås den globala försäljningen för innevarande år uppnå 85 miljoner USD och bolaget spår ytterligare tillväxt under kommande år.

Även om patientgruppen som är avsedd för metreleptin inte initialt adresseras av CombiGenes CGT2, visar utvecklingen och marknadsförhoppningarna att det finns en betydande efterfrågan och betalningsvilja, trots en sällsynt sjukdomsindikation.

Genterapier betingar ett högre pris

De nya behandlingarna kan innebära att man med enstaka eller ett fåtal behandlingstillfällen kan bota sjukdomstillstånd som annars hade inneburit livslång medicinering, regelbundna läkarkontroller och kanske även oförmåga att arbeta och stor inverkan på livet i allmänhet.

De traditionella behandlingsmetoderna innebär att de personliga och samhällsliga kostnaderna ackumuleras till stora summor över tiden, kostnader som de nya genterapierna utgör ett alternativ till och som motiverar de höga priserna.

I beräkningarna för CG01 och CGT2, har man tagit hänsyn till priset för andra genterapier, exempelvis **Novartis** *Kymriah* och **GlaxoSmithKlines** *Strimvelis*, **Sparks** *Luxturna* och **UniQures** *Glybera*. Dessa behandlingar betingar en kostnad på mellan 475 000 – 1,2 miljoner USD per patient.

Med nya behandlingarna kommer även krav på förändrade ersättningssystem som tar hänsyn till vad en framgångsrik genterapi kan spara i form av livslånga vård- och läkemedelskostnader. Dessa principer håller nu på att ta form när de nya behandlingarna kommer allt fler patienter till dels.



POSITIONERING OCH MARKNADSPOTENTIAL

Vetenskapliga institutioner, investerare och läkemedelsbolag följer utvecklingsprojekt inom genterapier med stort intresse. Även projekt i tidig klinisk och preklinisk fas har varit föremål för licens- och partneringavtal. I flera fall har det handlat om att få tillgång till en teknologisk plattform som i kombination med lovande läkemedelskandidater utgör en stor potential.

I tabellen på följande sida listar vi ett urval av den senaste tidens licensaffärer inom genterapier för att illustrera aktiviteten och intresset för området.

En läkemedelskandidat med en etablerad tillverkningsprocess har klarat ett nålsöga som gör det till ett investeringsobjekt av stort värde. I CombiGenes fall har man baserat CG01 på AAV-vektorer, en teknologi som marknaden värdesätter högt, inte minst efter **Bayers** uppköp av AskBio i slutet av oktober. Mer detaljer presenteras i tabellen på s 28.



TABELL ÖVER LICENSAFFÄRER

Datum	Licenstagare	Licensgivare	Område	Kandidat/plattform	Utvecklingsfas	Totalt värde (USD)*	Förskottsbetalning (USD)	Milestones/Royalties (USD)
2020-10-23	Ultragenyx	Solid Biosciences	Duchennes (AAV)	SGT-001	Fas I/II	295 M	40 M	255 M
2020-10-14	Roche	Dyno Therapeutics	CNS (AAV)	CapsidMap	Preklinik	1,8 B	Ingen uppgift	Ingen uppgift
2020-07-30	Novartis	Sangamo Therapeutics	Autism (AAV)	ZFP-TFs	Preklinik	795 M	75 M	720 M
2020-07-22	Sarepta Therapeutics	Codiak BioSciences	neuromuskulära sjukdomar	engEx	Plattform	>72,5 M	72,5 M	Ingen uppgift
2020-06-24	CSL Behring	uniQure	Hemofili	Etranacogene dezaparvovec	Fas I/II	2 B	450 M	1,6 B Ingen uppgift
2020-05-11	Sarepta Therapeutics	Dyno Therapeutics	Muskelsjukdomar (AAV)	CapsidMap	Preklinik	>40 M	40 M	Ingen uppgift
2020-04-27	Vertex Pharmaceuticals	Affinia Therapeutics	Duchenne (AAV)	AAVSmartLibrary	Plattform	1,6 B	80 M	Ingen uppgift
2020-04-01	Daiichi Sankyo	Ultragenyx	(AAV) Metaboliska sjukdomar	HeLa	Plattform	200 M	175 M	Ingen uppgift
2020-03-31	Ultragenyx	REGENXBIO	(AAV) Alzheimer, Parkinson	NAV	Plattform	7 M	7 M	Ingen uppgift
2020-02-27	Biogen	Sangamo Therapeutics	(AAV)	ZFP-TFs	Preklinik	2,7 B	350 M	2,37 B
2019-12-19	AskBio	Selecta Bioscience	Pompe (AAV)	ImmTOR	Plattform	240 M	Ingen uppgift	Ingen uppgift
2019-04-12	Ophthotech	University of Pennsylvania	Best (AAV)	Best disease	Preklinik	76,6 M	Ingen uppgift	Ingen uppgift

* M – miljoner
B – miljarder

BOLAGSAFFÄRER INOM GENTERAPIOMRÅDET

Genom att studera antalet och storleken på förvärv inom genterapiområdet under de senaste åren, kan man snabbt konstatera att intresset från big pharma är stort i ambitionerna att bygga upp tillverkningskapacitet och tillskansa sig lovande utvecklingsprojekt inom en sektor med stark framtidstro.

Under 2018 genomfördes en rad stora förvärv inom genterapier. I januari meddelade franska **Sanofi** att man lagt bud på **Bioverativ** för 11,8 miljarder USD och i februari annonserade schweiziska **Novartis** sitt förvärv av **AveXis** för 8,7 miljarder USD. Senare under våren köpte **PTC Agilis** för 50 MUSD kontant och ytterligare 150 miljoner i form av aktier.

Dessförinnan hade **Pfizer** köpt **Bamboo** för 645 miljoner USD under 2016.

Området väcktes åter till liv under hösten i och med Bayers 4-miljardersförvärv av AskBio i slutet av oktober 2020 och strax därefter följde Novartis uppköp av **Vedere Bio** för 280 miljoner USD.

Det finns inget som tyder på att intresset har minskat under de senaste åren, snarare tvärtom med tanke på mängden av projekt under utveckling och det växande medicinska behovet.

Datum	Uppköpsobjekt	Förvärvare	Område	Totalt värde (USD)*	Förskottsbetalning (USD)
26 Oct 2020	AskBio	Bayer	AAV-plattform	4 B	2 B
29 Oct 2020	Vedere Bio	Novartis	Ögonsjukdomar	280 M	150 M
25 Feb 2019	Spark Therapeutics	Roche	Hemofili	4.8 B	4.3 B
27 Feb 2019	Myonexus Therapeutics	Sarepta Therapeutics	Muskelsjukdomar	165 M	1 M
26 Mar 2019	Brammer Bio	Thermo Fisher	AAV CDMO	1.7 B	
7 Jun 2019	Nightstar	Biogen	Ögonsjukdomar	800 M	1 B
12 Sep 2019	Fibrocell	Castle Creek	Hudsjukdomar	63 M	
3 Dec 2019	Audentes	Astellas Pharma	Muskelsjukdomar	3 B	

* M – miljoner
B – miljarder

IP-SITUATION OCH REGULATORISKA BESKED

IP-SITUATION OCH REGULATORISKA BESKED

Bolagets patentportfölj avser användningen av virusvektorer, vilka innehåller en programmerad kod bestående av en kombination av gener, exempelvis NPY och Y2-receptorer, i samband med behandling av det drabbade området i hjärnan. Huvudpatentet löper ut runt 2026.

CombiGene ansökte under 2016 om ett nytt patent som täcker läkemedelskandidaten CG01 som, om det beviljas, erbjuder ett immaterialrättsligt skydd till mitten 2030-talet. Denna ansökan är i nationell fas och förutom EU, USA och Japan har bolaget ansökt i t.ex. Kina, Sydkorea, Ryssland och Kanada.

Vid godkännande erhåller bolaget Data Protection vilket, oberoende av patent, gäller i 10 år och som hindrar konkurrenter att kopiera läkemedlet utan att först utföra kliniska studier.

Slutligen lämnade CombiGene under augusti 2020 in en prioritetsgrundande patentansökan till Storbritanniens patentverk om patentskydd för de vektorer som utvecklas inom lipodystrofiprojektet CGT2, vilket bereder väg för globalt patentskydd för CGT2.

Möjlig orphan drug designation-status för CGT2

Om CombiGene erhåller s.k. orphan drug-status från europeiska eller amerikanska myndigheter innebär det flera strategiska fördelar i utvecklingsarbetet. Avsikten med statusen är att stimulera utveckling av behandlingar inom områden där patientunderlaget är relativt litet, men där det medicinska behovet är stort.

Ett godkänt läkemedel med ODD-status erhåller 10 års marknadsexklusivitet på den europeiska marknaden och 7 år i USA. Dessutom kan bolaget få rabatt på ansökningsavgifter till de regulatoriska myndigheterna, i USA kostar exempelvis en ansökan om ett nytt läkemedel, en s.k. NDA-ansökan, cirka 3 miljoner USD. Utöver detta, kan bolaget få skattelättnader och även ansöka om vissa forskningsbidrag.

Kliniska studier med ODD-kandidater i sällsynta sjukdomar kräver heller inte ett lika stort antal patienter som i större indikationer, vilket avsevärt sänker kostnaderna för att driva sådana.

Utöver de regulatoriska fördelarna med en ODD-status, har det historiskt varit en attraktiv parameter när det gäller licensavtal och partnersamarbeten. ODD-kandidater betingar ett klart högre pris i sådana förhandlingar.

FINANSIELL STATUS

FINANSIELL STATUS

Under 2020 har den finansiella aktiviteten i CombiGene skruvats upp i takt med att CG01 närmar sig den avslutande prekliniska fasen och att bolaget har färdigställt sin produktionsprocess. Bolaget genomförde en företrädesemission om 26,3 miljoner kr och en riktad emission om 4 Mkr, mitt under coronautbrottet i april 2020.

En del av det anskaffade kapitalet användes till återbetalning av ett kortfristigt lån om 7 Mkr till Modelio Invest och Oscar Molse, samma investerare som deltog i den riktade emissionen om 4 Mkr.

Under juli månad klev den nederländska life science-investeraren **Nyenburgh Investment Partners** (NYIP) in i bolaget via en riktad emission om 15,5 Mkr, motsvarande en ägarandel om cirka 12 procent.

I augusti förföll warranten TO3 till teckning av nya aktier, utfallet blev nära hundra procentigt, vilket innebar att CombiGene kunde addera ytterligare 17,7 Mkr till kassan.

Inlösen av TO4 och TO5 i november

Teckningsperiod 16 november – 30 november. Innehavarna av TO4 och TO5 har rätt att teckna aktier till den fastslagna teckningskursen 0,50 kr per aktie. Potentiellt kan bolaget tillföras drygt 25 Mkr vid full teckning.

Styrelsemedlemmar och andra större aktieägare, inklusive NYIP och Ivar Nordqvist, har under teckningsperioden meddelat att de utnyttjar optionen att teckna nya aktier i bolaget.

Kapitalet kommer att användas för den fortsatta utvecklingen av projekten. CG01 kommer att använda den största delen av kapitalet, bl.a. till tillverkning av läkemedelskandidaten.

Bolaget kommer att tillverka en teknisk batch av CG01 för att verifiera att alla delar i tillverkningsmetoden. Materialet kommer att användas till de avslutande prekliniska studierna under 2021, biodistributions- och toxikologistudierna. Dessutom kommer bolaget att påbörja GMP-tillverkning av material till den kliniska studien.

Finansiering under 2020	Miljoner kr
-------------------------	-------------

Företrädesemission	26,3
--------------------	------

Riktad emission	4
-----------------	---

Riktad emission	15,5
-----------------	------

Warrant TO 3	17,7
--------------	------

Potentiell finansiering 2020	
------------------------------	--

Warrant series TO4	15,5
--------------------	------

Warrant series TO5	10,8
--------------------	------

FINANSIELL STATUS

I september genomfördes en nyemission av aktier till Lipigon Pharmaceuticals som en andra delmålsbetalning i licensavtalet avseende CGT2. CombiGene ansökte om patentskydd för vektorer som utvecklas inom CGT2-projektet och utlöste därmed den andra delmålsbetalningen.

Under det kommande året kan man förvänta sig att resursåtgången ökar väsentligt när de avslutande prekliniska studierna ska genomföras och GMP-tillverkningsprocessen av CG01 ska inledas.

På lite längre sikt kommer ny finansiering att behövas för att ta CG01 in i den kliniska fasen. Utfallet i den pågående warranten TO4 /TO5 kan ha avgörande betydelse med vilken kraft CombiGene kan avancera – både när det gäller CG01 och CGT2.

Notera att historiska siffror har ett begränsat värde i ett bolag som nu kommer att växla upp aktiviteterna i sina utvecklingsprogram.

2020 (Mkr)	Q3	Q2	Q1	Q4 2019
Rörelseresultat	-5 793	-2 980	-6 576	-8 234
Kassaflöde från en löpande verksamheten	-8 746	-7 322	-10 616	4 438
Kassabehållning	32 245	18 026	9 545	15 166

Finansiell kalender	Datum
Bokslutskommuniké 2020	17 February 2021



BIOSTOCKS KOMMENTARER

BIOSTOCKS KOMMENTARER

Genterapiområdet står inför sitt verkliga genombrott med ett flertal förväntade godkända läkemedel under 2020-talet som har potentialen att bota sjukdomar som idag endast kan lindras.

Parallellt med en omfattande medicinsk potential är även de samhällsliga kostnadsbesparingarna avsevärda, vilket har skapat ett betydande kommersiellt intresse för området. Ett flertal stora läkemedelsbolag investerar nu inom området för att skaffa sig fördelaktiga positioner med teknologiska plattformar och lovande utvecklingsprojekt.

Till stor del har spetsforskningen skett i mindre bolag som i ett senare skede har blivit uppköpta. Ett av bolagen som sitter i förarsätet är Lundabolaget CombiGene, som utvecklar genterapier inom två områden där det kommer krävas stora portioner nytänkande för att ta fram nya botande behandlingar: neurologiska och metabola sjukdomar.

Vi har i denna analys kunnat konstatera att CombiGene under det senaste året krattat manegen för de första studierna i människa. Bland annat har bolagets tillverkningsprocess färdigställts med hjälp av mastercellbanker för plasmider, man har också tagit fram en skalbar suspensionstillverkningsprocess samt utvecklat en kvalitetsanalys av bolagets läkemedelskandidat CG01 för behandling av läkemedelsresistent fokal epilepsi. Bolaget meddelade under november att den första storskaliga produktionen av CG01 har framgångsrikt färdigställts.

Dessa milstolpar i kombination med ett flertal finansieringsaktiviteter under året, har gjort att bolaget under 2021 kan avsluta den prekliniska fasen för CG01. Patientgruppen som CG01 vänder sig till är större än den gängse inom genterapi och ett godkänt läkemedel står därför också inför en omfattande försäljningspotential om 750 – 1 500 miljoner USD årligen.

CombiGene har för avsikt att driva CG01 inom epilepsi genom tidig klinisk fas innan partnerdiskussioner och licensaffärer kommer högre upp på agendan. Lovande genterapiprojekt är, som vi har redovisat, eftertraktade tillgångar och CombiGenes framsteg följs redan av större aktörer.

Inom metabola sjukdomar har CombiGene inlicensierat projektet CGT2 inom lipodystrofi, en sällsynt sjukdom med sÄrläkemedels-potential. CGT2 befinner sig i tidig preklinisk fas och CombiGene kunde i november 2020 meddela man uppnått den senaste milstolpen när man gjorde den första selekteringen av läkemedelskandidater.

CombiGene har kapacitet att ta projektet till marknad i egen regi, vilket skulle höja avkastningen på det investerade kapitalet avsevärt. Marknadspotentialen för CGT2 bedöms ligga mellan 700 – 1 450 miljoner USD vilket enbart i sig är cirka 50 till 100 gånger högre än CombiGenes aktuella marknadsvärde.

I det medellånga perspektivet kommer CombiGene att behöva ta in ytterligare kapital – något man hittills har lyckats mycket väl med – för att avancera både det kliniska och prekliniska programmet. En kommande kapitalanskaffning är ett helt naturligt förfarande i denna resurskrävande sektor. Riskerna inom bioteknik och läkemedelsutveckling är betydande, men det är även den potentiella avkastningen.

På längre sikt har CombiGene ambitionen att identifiera och utveckla ytterligare projekt inom genterapiområdet, något som underlättas av att man har ackumulerat ett betydande kunskapskapital inom genterapiområdet. Detta sänker utvecklingsrisken i bolaget ytterligare.

Givet de framsteg som CombiGene hittills har gjort, utgör bolaget en attraktiv måltavla för eventuella uppköp och licensaffärer under de kommande åren. Att CombiGene därtill är det enda noterade bolaget på den svenska aktiemarknaden och med en nischad exponering inom det snabbväxande genterapiområdet, betraktar vi som en exklusiv position.

DISCLAIMER

Detta är en nulägesanalys utförd av BioStock på uppdrag av det analyserade Bolaget. BioStocks ersättning för analysen har bestämts på förhand och ersättningen är oavhängig analysens innehåll och slutsatser. Innehållet i denna analys baseras på offentlig information inhämtad genom egen research och källor som t.ex. finansiella rapporter, Bolagets hemsida, publika presentationer samt via kontakt med Bolagets representanter. Informationen om Bolaget har faktagranskats och godkänts för publicering av Bolaget. Analysen innehåller subjektiva bedömningar om framtiden vilket skall anses medföra osäkerhet. Eventuella värderingar av Bolag, produkter och marknad har utförts av BioStocks analytiker. Analytikern äger ej aktier i Bolaget. Denna analys skall ej betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i Bolaget och skall ej tolkas som finansiell rådgivning. BioStock kan ej garantera att de slutsatser som presenteras i analysen kommer att uppfyllas. BioStock kan ej hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys. BioStock står ej under Finansinspektionens tillsyn och behöver därmed ej följa de regler som annars gäller för analysföretag som står under Finansinspektionens tillsyn.

KONTAKTUPPGIFTER

BioStock AB

Medicon Village
Scheeletorget 1
223 81 Lund
red@biostock.se