

# Studiedesign och plan för nyligen godkända COVID-19 studien med ProTrans

NextCell Pharma AB ("NextCell") meddelade i förra veckan att en klinisk läkemedelsprövning, (ProTrans 19+) med ProTrans stamceller för behandling av patienter med COVID-19 godkänts. Totalt kommer 9 patienter att behandlas inom ramen för denna fas 1b studie. Bolaget ger en uppdatering inför initiering av studien.

- **ProTrans 19+ kommer att behandla COVID-19 patienter med NextCells läkemedelskandidat ProTrans. Studien kommer att genomföras på Universitetssjukhuset i Örebro i samarbete med Avdelningen för kliniska prövningar och Karolinska Trial Alliance.**
- **Studien är en fas 1b studie vars primära endpoint är att bedöma säkerhet. Andra primära mål är att säkerställa rätt dosering och effekt för akut behandling ARDS och lunginflammation vid COVID-19.**
- **Mesenkymala stamceller (MSC) har dokumenterad effekt inom lunginflammation och tidiga studiedata visar att COVID-symptom har avtagit efter MSC behandling.**
- **Givet tillfredsställande resultat från studien är NextCells förhoppning att på basis av datan kunna starta en fas II studie med målsättning att bekräfta eventuell effekt i en bredare studie.**

## COVID-19, en akut ytterlighetsjukdom

Antalet patienter som drabbats av COVID-19 har ökat kraftigt under hösten och även antalet patienter som lagts in på intensivvårdsavdelningar (IVA) ökar kraftigt. COVID-19 kan leda till dödliga utfall då infektionen resulterar i allvarliga andningskomplikationer, som så småningom utvecklas till akut andningssviktsyndrom (Eng. acute respiratory distress syndrome, ARDS). ARDS kräver respiratorbehandling eller, i riktigt svåra fall, syresättning utanför kroppen med s.k ECMO. Kliniskt kan COVID-19 delas upp i tre faser : 1) tidiga, milda infektionssymtom; 2) påverkan på lungorna med (2a) eller utan (2b) sänkt syrehalt i blodet; och 3) generell hyperinflammation.

## Mesenkymala samceller har dokumenterad effekt inom lunginflammation

MSC är multipotenta progenitorceller med immunmodulerande, pro-angiogena och anti-fibrotiska egenskaper. MSC har en stark säkerhetsprofil och har visat möjlig effekt hos patienter med akut ARDS

och viral lunginflammation. För COVID-19 är aktuella data begränsade till en fallrapport av 3 doser MSC från navelsträngsvävnad, och en placebokontrollerad pilotstudie av en enda IV-infusion av 1 x 106 MSC / kg till 7 COVID-19-patienter, bägge studier från Kina. Inga AE dokumenterades och inom 2-4 dagar efter MSC-administrationen avtog COVID-symtomen.

#### ProTrans som behandling av COVID-19

ProTrans består av, enligt en patentsökt selektionsalgoritm särskilt utvalda MSC från navelsträng, och utgörs av tidigare nämnda multipotenta progenitorceller med immunmodulerande och regenerativa egenskaper. Dessa kan till exempel minska risken för ärrvävnad och öka nybildandet av blodkärl. Behandlingen ges som en infusion i armvecket. Stamcellerna passerar sedan och dröjer sig till stor del kvar i de små blodkärlen i lungorna, som också är ett organ som drabbas svårt av COVID-19 viruset. Av den anledningen kan lungsjukdomar vara den mest optimala sjukdomsgruppen för behandling med ProTrans. ProTrans har i kliniska diabetesstudier visat säkerhet utan allvarliga biverkningar. Detta gäller för samtliga utvärderade doser i diabetes typ-1 studierna ProTrans-1 och ProTrans-2. Behandlingen visade även, som tidigare rapporterats, positiv klinisk effekt vid medelhög och hög dos i båda studier.

#### NextCells COVID-19 studie, ProTrans 19+

Den nu aktuella studien, ProTrans 19+, följer samma studiedesign som ProTrans-1 och är en fas 1b studie vars primära endpoint är säkerhet. Därutöver är målsättningen i denna doseskalerings att utvärdera lämplig dos och effekt. Initialt behandlas 3 patienter med låg dos ProTrans, därefter 3 patienter med medelhög dos och slutligen 3 patienter med hög dos. ProTrans är en potentiell behandling för autoimmuna sjukdomar och inflammatoriska tillstånd. ProTrans 19' skiljer sig från ProTrans-1 och ProTrans-2 på så sätt att de behandlade patienterna är inlagda på sjukhus och har påverkats kraftigt av virusinfektionen, med låg syresättning trots syrgasbehandling. ProTrans ska i det här skedet sättas in för att bl.a. motverka generell hyperinflammation genom överaktiva immunförsvar.

#### Motiv

Med studieresultaten förväntas NextCell kunna bekräfta säkerheten av MSC som behandling för patienter som är allvarligt sjuka och finna lämplig dos som ger effekt inför en fas II studie. Det finns idag ingen annan behandling som visat effekt för denna patientgrupp som har den högsta dödlighetsgraden förknippad med COVID-19.

#### Övrig Information om studien

Huvudprövare för studien är Josefin Sundh, Universitetssjukhuset Örebro. Det kliniska prövningsprotokollet är skrivet av professor Dominique Farge, St. Louis sjukhus i Paris och doktor Lindsay Davies, CSO NextCell. Styrkommittén är professor Farge (ordförande), professor Edvard Smith (NextCell) och doktor Tomasz Oldak (PBKM).

Studien kommer att genomföras på Universitetssjukhuset i Örebro i samarbete med Avdelningen för kliniska prövningar och Karolinska Trial Alliance.

Studiens titel är: "Treatment of Respiratory Complications Associated with COVID-19 Infection Using Wharton's Jelly - Umbilical Cord Mesenchymal Stromal Cells (ProTrans®): open Phase IB Clinical Trial". I första hand ska behandlingens säkerhet utvärderas, därutöver kommer effekt av ProTrans på patientens kliniska status dag 7, 15 och 30, bedömd med en "7-punkts ordinal skala" (1. Inte inlagd på sjukhus, inga begränsningar för aktiviteter. 2. Inte på sjukhus, begränsning av aktiviteter. 3. Inlagd på sjukhus, inte i behov av extra syre. 4. Inlagd på sjukhus, med behov av extra syre. 5. Sjukhus, på icke-invasiv ventilation eller höglödessyresystem. 6. Sjukhus, med invasiv mekanisk ventilation eller ECMO. 7. Avliden).

För ytterligare information om NextCell, vänligen kontakta:

**Mathias Svahn, CEO**

**Sofia Fredrikson, CFO**

**Tel: 08-735 5595**

**E-mail: [info@nextcellpharma.com](mailto:info@nextcellpharma.com)**

**Hemsida: [www.nextcellpharma.com](http://www.nextcellpharma.com)**

**LinkedIn: <https://www.linkedin.com/company/15255207/>**

**Twitter: <https://twitter.com/NextCellPharma>**

Om NextCell Pharma AB:

NextCell är ett cellterapibolag i fas II med läkemedelskandidaten ProTrans för behandling av typ-1 diabetes. Focus är att ta ProTrans till ett marknadsgodkännande via en fas III studie. Vidare driver NextCell Cellaviva, Skandinavien största stamcellsbank för familjesparande av stamceller från navelsträngsblod och navelsträngsvävnad med tillstånd från IVO. FNCA Sweden AB är utsedd Certified Adviser, 08-528 00 399, [info@fnca.se](mailto:info@fnca.se).