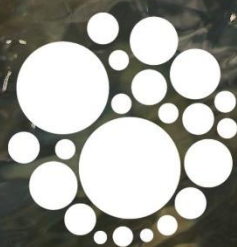


Sommerbrev

2019



nextcell
pharma

Sommer hilsen fra den administrerende direktør

Det er nu to år siden NextCell blev noteret på Spotlights aktiemarkedet. Vi har arbejdet hurtigt og hårdt med fuldt fokus på udvikling af stamcelle baserede behandlinger for komplekse og i dag uhelbredelige sygdomme.

I løbet af det seneste år, har vi formået at øge Cellavivas salg betydeligt og fremskynde det kliniske forsøgsprogram med ProTrans til behandling af diabetes. Vi kører nu to fase IIa-undersøgelser.

NextCell er en innovativ og iværksætterorienteret virksomhed med videnskabeligt fokus. Vi er sikre på vores ekspertise og vover at tænke uden for rammerne af en klassisk Life Science virksomhed. Vi vil tilbyde dig en fortsat spændende og oplevelsesrig rejse.

Jeg ønsker dig en vidunderlig sensommer!



Sidste år i korthed

NextCells kliniske lægemiddelforsøg **ProTrans-1** når flere milepæle

- Alle patienter i fase 1-delen af studiet behandles
- Lav-, middel- og højdosisbehandling med ProTrans er bevist sikker
- Fase 2-delen af undersøgelsen bliver godkendt af det svenske Lægemiddelagentur til behandling ved høje doser
- Alle patienter i fase 2-delen behandles, hvilket også betyder, at alle patienter i studiet behandles
- ProTrans-1-studiet er nu i en 12-måneders opfølgningsperiode, før effekt- og sikkerhedsdata kan analyseres. Sidste patients sidste besøg finder sted i løbet af sommeren 2020

NextCells kliniske lægemiddelforsøg **ProTrans-Repeat** fik tilladelse i maj, og de første patienter er nu blevet behandlet.

Cellaviva begynder at accelerere gennem øget eksponering

- Udvidelse af sin fysiske tilstedeværelse til Danmark
- Cellaviva bliver Skandinaviens største stamcellebank for familieopsparing
- IVO giver tilladelse til at forvalte stamceller fra fedtvæv. Beslutningen gør det muligt at lancere en ny tjeneste, stamcelleopbevaringer for voksne
- Omsætningsrekord for Cellaviva, salget er mere end fordoblet i forhold til samme periode sidste år

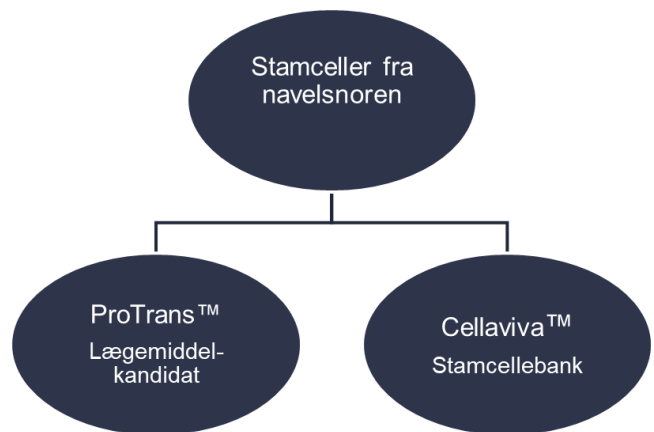
NextCell modtager en ordre fra GMP-stamceller valgt med den patentventende selektionsalgoritme, fra en bioteknologisk virksomhed, ordreværdi SEK 350.000

NextCells andel overtegnes fire gange i sommerens rettighedsemission.

To komplementære forretningsområder

NextCell har to tilstødende aktivitetsområder med stærke synergier og fælles videnskabelig rationale. Lægemiddeludviklingen af ProTrans og stamcellebanken Cellaviva supplerer hinanden særdeles godt, da stamceller af meget høj kvalitet er kernen i virksomheden.

NextCell blev grundlagt med en overbevisning om, at stamceller vil revolutionere hvordan komplekse og uhelbredelige sygdomme behandles i fremtiden. Fødslen er en unik mulighed for at opsamle og opbevare livskraftige og potente stamceller fra navlesnoren, uden ubehag eller risiko.



To typer stamceller

Navlesnoren indeholder to typer stamceller, der kan opsamles, når barnet er født, og navlesnoren er klippet over.

Mesenchymale (bindevævdannende) stamceller

Navlesnorsvæv er en rig kilde til mesenchymale stamceller. Cellerne har to forskellige funktioner i kroppen, dels kan de modnes til forskellige typer af væv såsom knogler, brusk og fedt, hvilket gør dem meget interessant i forbindelse med regenerativ medicin.

Mesenchymale stamceller kan også normalisere kroppens immunsystem, f. eks. undertrykke et over aktivt immunsystem, som det er tilfældet med autoimmune sygdomme. Denne immunmodulerende effekt er blevet påvist til behandling af graft versus host disease (GVHD).

Hæmatopoietiske (bloddannende) stamceller

Det resterende blod i navlesnoren indeholder hæmatopoietiske stamceller, der kan modnes til hvide og røde blodlegemer samt blodplader. Navlesnorsblod er den samme type stamcellekilde som knoglemarv og bruges til at behandle 80 dødelige sygdomme.

Over 40 000 patienter har gennemgået en transplantation med navlesnorsblod, oftest søskende donation til at behandle børneleukæmi. Anslået har 4.000.000 børn stamceller opbevaret.

FAKTABOX MSC

Mesenchymale stamceller anvendes i sundhedssektoren til behandling af livstruende tilfælde af graft-versus-host sygdom (GVHD).

Eksperimentelle behandlinger ved hjælp af donerede stamceller til behandling af autoimmune sygdomme ved at undertrykke immunsystemet:

- Diabetes
- Alzheimers sygdom
- Cerebrale Parese (CP)
- Multipel sklerose (MS)

Når stamcellerne skal genskabe beskadiget eller sygt væv, anvendes patientens egne stamceller som ved:

- Traumer i kæbeknogle
- Nyt brusk til knæ
- Fedtvæv efter brystkirurgi

FAKTABOX HSC

80 sygdomme behandles med hæmatopoietiske stamceller.

Eksempler på sygdomme ved brug af donerede celler er:

- Leukæmi
- Lymfom
- Metaboliske sygdomme
- Immunsygdomme

Vævstypematching er vigtigt for at modvirke komplikationer, beslægtede celler er at foretrække.

Andre eksempler, hvor man hellere vil anvende endogene stamceller er:

- Solide tumorer
- Myelom

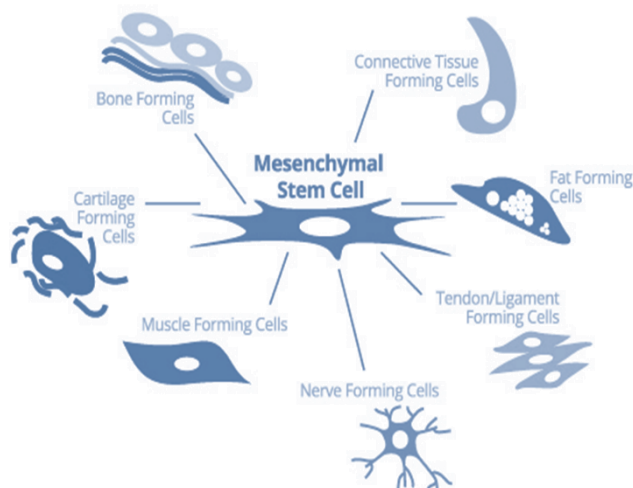
To valgmuligheder; Mine eller dine stamceller

Hvilken stamcellekilde og hvem den optimale donor er, afhænger som altid af den sygdom, der skal behandles, og hvilke muligheder der er tilgængelige.

Mesenchymale (bindevævsdannende) stamceller

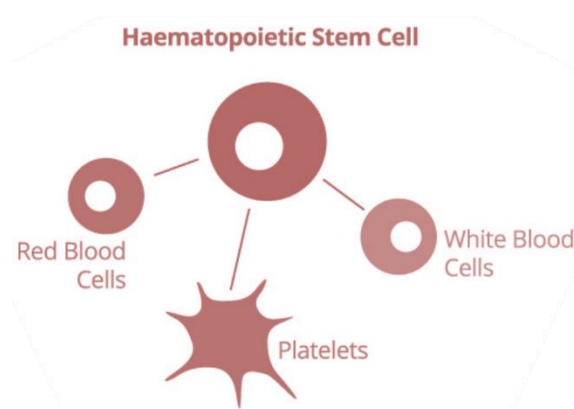
Ved udskiftning af beskadigede celler og væv, for eksempel for at danne en ny kæbeknogle efter en trafikulykke, eller hvis man i fremtiden ønsker at 3D-udskrive en ny nyre, så vil man bruge patientens egne stamceller. Når stamcellerne er modnet og blevet en del af kroppen, skal de tolereres af immunsystemet. Dit immunsystem vil kun tolerere dine egne celler, og derfor bør dine egne stamceller anvendes. Cellaviva er en stamcellebank, der gør det muligt at gemme dit barns første stamceller til barnets mulige medicinske behov.

Men hvis stamcellerne skal dæmpe et overaktivt immunsystem og derefter forsvinde, er det uden betydning om stamcellerne er endogene eller ej. Det betyder ikke noget om det er dine egne stamceller, men det bliver unødvendigt dyrt at lave en batch af stamceller til hver behandling. Et "off-the-shelf" produkt som ProTrans, er meget mere omkostningseffektivt, og NextCells selektionsalgoritme kan vælge de mest potente stamceller til formålet.



Hæmatopoietiske (bloddannende) stamceller

En hæmatopoietisk stamcelletransplantation indebærer at man transplanterer et helt immunsystem. Hvide blodlegemer har til opgave at identificere fremmede celler, bakterier eller vira og destruere dem. Immuncellerne afkoder om den mistænkte celle har samme type væv, kaldet HLA. Når man gennemgår en hæmatopoietisk stamcelletransplantation med egne stamceller, er der tale om samme vævstype, og der er dermed ingen risiko for afvisning eller såkaldt graft-versus-host sygdom. Ca. 2/3 af alle hæmatopoietiske stamcelletransplantationer foretages med patientens egne celler.



Ved visse typer af blodkræft, såsom Leukæmi, benyttes hellere transplantation med en andens stamceller med en lignende vævstype. Årsagen er, at en andens immunsystem kan angribe de blodkræftceller, der forbliver i kroppen efter medicinsk behandling og give en såkaldt graft-mod-tumor effekt. Hvis man rammes af blodkræft som barn, er der også risiko for, at ens egne stamceller bærer på et forstadium til kræft og giver øget risiko for yderligere kræft.

Når donerede stamceller foretrækkes til behandling, er det blevet påvist, at transplantation med celler fra en slægtning er mere hensigtsmæssigt end ikke-relaterede stamceller.

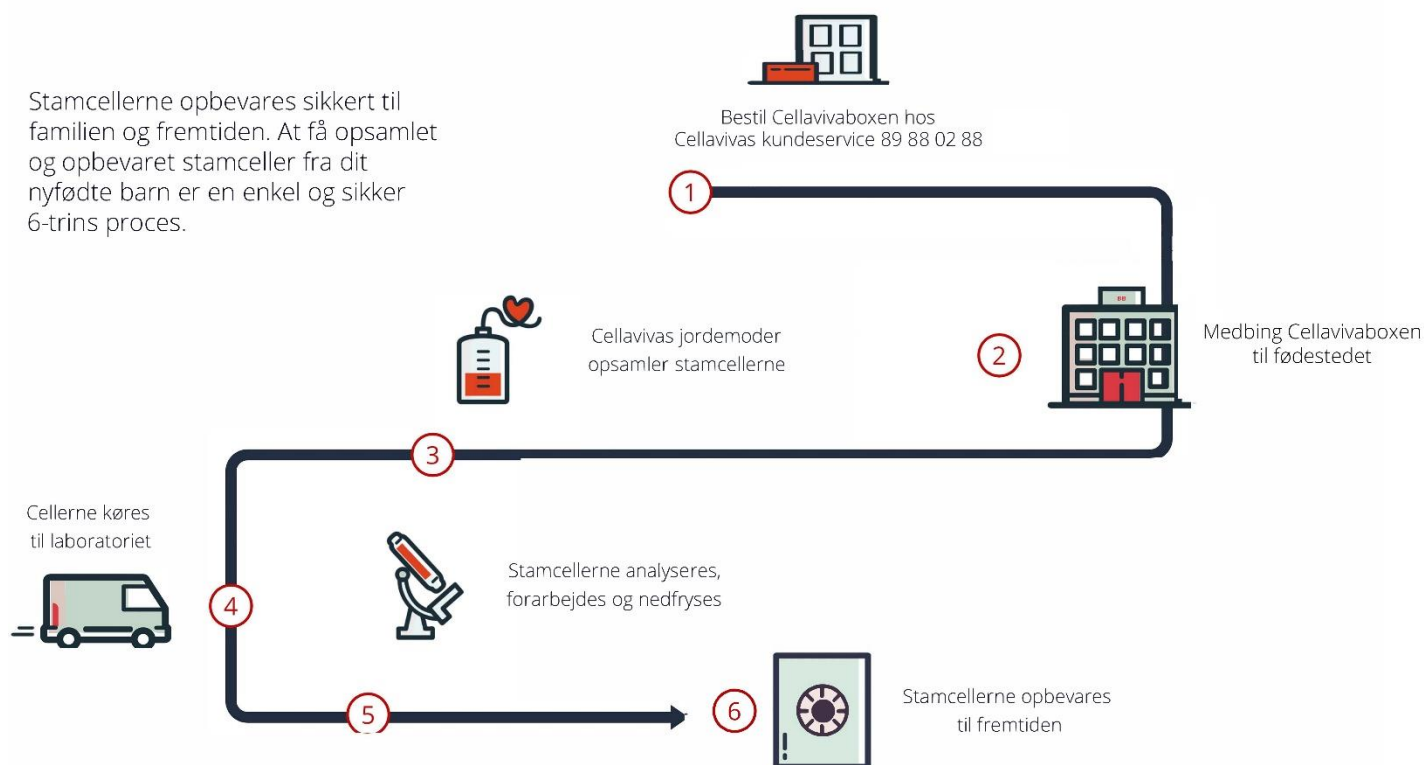
Cellaviva

Stamceller vil fortsat være en vigtig del af fremtidige sundheds- og medicinske behandlinger. I sundhedspleje og forskning, har de været anvendt i over 50 år og to tredjedele af alle transplantationer er lavet med patientens egne celler. Vi mener derfor, at adgangen til personlige stamceller er meget værdifuld.

Cellaviva er vokset til at blive den største og mest erfarne private stamcellevirksomhed i Skandinavien. Den eneste private stamcellebank godkendt af sundheds- og social inspektoratet (IVO). Stolt medlem af det internationale bank netværk FamiCord, i øjeblikket (2019) med den største opgørelse af nyfødte stamceller i Europa. Betroet af forældre siden 2014 på grund af vores høje niveau, kundefokus og langt mere avanceret procedure for isolering af stamceller.

Hvordan foregår det

Stamcellerne opbevares sikkert til familien og fremtiden. At få opsamlet og opbevaret stamceller fra dit nyfødte barn er en enkel og sikker 6-trins proces.



Cellavivas stærke jordemoderprofil

Når et barn fødes, og navlesnoren er klippet over, kan en af Cellavivas jordemødre hjælpe familien med at opsamle de stamceller, der er tilbage i navlesnoren. Opsamlingen foregår uden indgreb, da vi udnytter et restprodukt. Stamcellerne opbevares derefter sikkert frosset i flydende nitrogen i familiens eget fryserum, der er gemt til familien og fremtiden.



Cellaviva har en meget stærk jordemoderprofil med netværk af jordemødre i hele Danmark. Cellaviva tilbyder dermed opsamling af stamceller i hele landet, hvor en af Cellavivas jordemødre sendes ud til fødslen og varetager opsamlingen, transport til laboratoriet mm. Der er dermed ikke andet parret skal tænke på end at koncentrere sig om at blive forældre. Herudover tilbyder Cellavivas jordemødre jordemoderfaglig støtte og vejledning igennem hele graviditeten og i barselstiden til alle vores familier. Vi har tæt kontakt til enhver af vores familier, som ofte giver udtryk for at det er rart at have en jordemoder man kender lige ved hånden, når der opstår forskellige spørgsmål, der bekymrer en. Cellavivas jordemødre afholder også nogle gange årligt fødselsforberedelse for alle interesserede i KBH.

"Vi vidste ikke, at man kunne få opbevaret stamceller" og "få jeg kender har fået opbevaret stamceller" er de to mest almindelige svar forældre giver, når Cellaviva spørger til stamcelleopbevaring. -Og flere og flere henvender sig efter fødslen med stor ærgrelse over, at de ikke kendte til muligheden i tide. Der er nemlig kun én mulighed for at få opsamlet stamceller -nemlig ved fødslen.

Det er derfor særlig vigtigt at fremhæve de offentlige personer, der har valgt at få opsamlet og opbevaret stamceller for at udbrede kendskabet til muligheden, for at så mange kommende forældre som muligt, kan blive oplyst om muligheden i tide.

Cellaviva tilbyder



Enkelt

Alt nødvendigt udstyr til at foretage en opsamling af stamceller findes i Cellavivaboxen, som du kan bestille hos kundeservice på telefon 89 88 02 88. Når du skal føde, tager du boxen med til fødestedet og kontakter Cellavivas hotline.



Risikofrit

Cellaviva tager det fulde ansvar for processen, herunder analyse og frysning af stamcellerne i vores bio bank. Cellaviva er den eneste stamcellebank som har licens fra Sveriges sundhedsmyndigheder (IVO).



Sikkert

Når barnet er født, og navlesnoren er klippet over, opsamler Cellavivas jordemoder stamcellerne fra navlesnoren mens barnet ligger hud mod hud hos sin mor. Denne process er uden risiko eller gener for mor og barn og tager som regel 3-5 minutter.



Premium

Cellaviva dyrker stamceller fra navlesnoren for at garantere, at de stamceller som vi fryser ned er isolerede stamceller af højeste kvalitet og for at vi altid kan vide antallet af opbevarede celler. Processen er tidskrævende og omkostningsfuld. Derfor er det desværre ikke alle stamcellebanker, der gør som os.

Cellaviva profiler

Michaela Forni

Er en iværksætter, blogger og forfatter, der siden 2004 driver en af Sveriges største blogs, som hver uge når ud til tusindvis af unge kvinder, (michaela.forni.se).

"Det her med stamceller er en helt ny verden, men også en meget spændende en, fordi den åbner op for muligheder og døre, der ikke har eksisteret før. At få opbevaret stamceller giver mulighed for at bruge dem, hvis man bliver syg i fremtiden og at gøre tingene på en forebyggende måde, tror jeg på 100%."

<https://michaela.forni.se/>



Lea Hvidt Kessler

Tidligere model, forfatter, performance-designer, klummeskribent, iværksætter og driver bloggen; leakessler.dk. Gift med Mikkel Kessler, som er dobbelt verdensmester i boksning og et af Danmarks største sportsnavne.

"Vi ser dette som en investering i vores liv, på samme måde som når vi forsikrer vores hjem og ting. Jeg ser det som en enestående chance for at være på forkant med tiden. Man håber selvfølgelig aldrig at man vil ende i en situation, hvor det skulle være nødvendigt at få en stamcelle transplantation, men ingen er fredet og vi ved ikke hvad der ligger i kortene til os af sygdomme osv. Det er situationer, som er enormt svære at forstille sig og sætte sig ind i. Men som vi taler om herhjemme, så føler vi, at vi kan være et skridt foran med dette valg, og det er en prioritering som vi vægter højere end alt andet!"

<https://leakessler.dk/>

Pingis Hadenius

Med en baggrund som MBA og journalist, blandt andet som chefredaktør og aktieanalytiker, er hun i øjeblikket iværksætter og er sammen med sin forretningspartner Isabella Löwengrip engageret i 8 virksomheder, som Löwengrip, Nordic Tech House for at nævne nogle af dem.

"Opbevaring af stamceller som en slags familieforsikring er allerede almindelig i rigtig mange lande, undtagen Sverige. Når begge mine søskende og svigermor er læger, begyndte jeg tidligt i min graviditet at forhøre mig om fordelene ved stamceller. Efter alle "søskende-foredrag" har jeg læst på en masse af mig selv og ser det som en selvfølge at have denne familieforsikring, når vores datter snart skal til verden. Det er helt utroligt hvad man kan behandle nu og i fremtiden ved hjælp af stamceller."

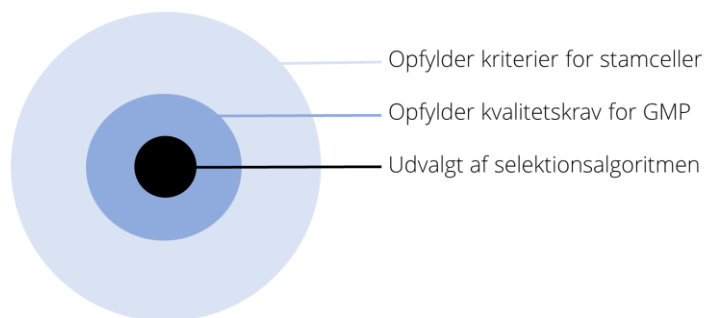
<https://pingishadenius.se/>



ProTrans - nogle udvalgte stamceller

Lægemiddelkandidat ProTrans er et stamcelleprodukt med celler fra navlesnorsvæv. Cellerne udvælges omhyggeligt med NextCells patentanmeldte selektionsalgoritme.

I NextCells Cleanroom laboratorium gennemføres en række eksperimenter for at evaluere cellernes funktion og undersøge hvordan de påvirker immunsystemet. Resultaterne indgår i selektionsalgoritmen, der beregner cellens samlede evne til at dæmpe et over aktivt immunsystem gennem flere virkningsmekanismer.



ProTrans – biologisk intelligens

Immunsystemet består af en bred vifte af celletyper, der aktiveres eller deaktiveres af en række forskellige signalmolekyler. I autoimmune sygdomme er balancen blevet forstyrret, og immunsystemet angriber kroppens egne celler.

Den molekylære årsag er normalt ukendt og varierer mellem individer og kan ændre sig over tid.

ProTrans udnytter kroppens egen måde at genskabe balancen, dvs med stamceller. ProTrans indeholder stamceller, der kan identificere, hvad den molekylære årsag til autoimmunitet er og udskiller signalmolekyler for at modvirke inflammationen.

ProTrans – industrielt designet celleterapi

Med erfaring fra medicinalindustrien har NextCell udviklet ProTrans for at nå hele vejen til patienten. Navlesnorsstamceller kan dyrkes i enorme mængder og tilgangen til råmateriale er på sit nærmeste ubegrænset.

Behandling med ProTrans er nem og sikker og kan gøres på sundhedscenteret. ProTrans leveres frosset i en lille stamcelle pose. Efter 3 minutter er ProTrans optøet og kan kobles til en standard infusionspose. Saltopløsning og stamceller blandes med forsigtighed, før de gives som en infusion i armen.

Behandlingen vil være omkostningseffektiv, fordi NextCell kan producere store partier. ProTrans kan opbevares på frost indtil det skal bruges og behandlingen er enkel at give.



Diabetes

Sygdommen diabetes har været kendt i årtusinder. Det medicinske behov er enormt, men ingen kur er endnu blevet opdaget. En effektiv behandling af symptomet, højt blodsukker, blev først opdaget i 1921, da man fandt ud af at udtrække insulin fra dyr og give til mennesker.

Det anslås, at 425.000.000 mennesker lever i verden med diabetes, som forventes at stige til omkring 630.000.000 mennesker i 2045. ¹ I 2017 forventes sundhedsmkostningerne i verden relateret til diabetes at stige til mindst 727.000.000.000 dollars. ²

Der er flere typer af diabetes; Type-1, type-2, LADA og svangerskabsdiabetes. De autoimmune typer af diabetes er type-1 og LADA, som kan repræsentere så meget som 20% af alle mennesker der er ramt af diabetes.

ProTrans til behandling af diabetes

Lægemiddelkandidaten ProTrans er udviklet til at undertrykke et over aktivt immunsystem. Diabetes type-1 er den første autoimmune sygdom, som ProTrans testes for.

Stamcellerne i ProTrans undertrykker immunsystemet ved at udskille signalmolekyler og interagere direkte med patientens immunceller. Det er vigtigt at påpege, at stamcellerne ikke producerer insulin, men har til formål at lære patientens immunsystem, at kroppens egne insulin producerende celler ikke er farlige.

ProTrans-stamcellerne uddanner immunforsvaret og selvom ProTrans vil blive brudt ned af kroppens immunsystem efter et par dage eller uger, vil immunsystemet huske, at insulin-producerende celler ikke er fremmede i betydeligt længere perioder.

ProTrans-1 er NextCells første kliniske lægemiddelforsøg med ProTrans til behandling af diabetes type-1. Patienterne får behandling med ProTrans, og effekten evalueres efter 1 år. I NextCells andet kliniske lægemiddelforsøg, ProTrans-Repeat, får patienterne 2 doser ProTrans med 1 års mellemrum. Effekten af ProTrans-Repeat evalueres lidt over 2 år efter første behandling og 1 år efter andenbehandlingen.

Fra optagelserne til diabetes Gala 2018 hvor TV3 lavede et indslag om NextCells kliniske forsøg på temaet, fremtidigshåb og forskning



ProTrans for andre sygdomme og lidelser

NextCell forventer, at ProTrans vil blive en effektiv behandling for autoimmune sygdomme, andre inflammatoriske tilstande og ved afstødningsreaktioner efter organtransplantation. Virksomhedens kompetence og styrke ligger blandt andet i selektionsalgoritmen og de analyser, der er foretaget for at udvælge optimale stamceller til produktion af ProTrans.

Videnskabelige beviser, gode biomarkører, men især de rigtige partnere er af afgørende betydning, når NextCell nu udvælger de næste sygdomme, der skal testes med ProTrans. En iværksættelsesvirksomhed med begrænsede ressourcer er afhængig af samarbejde med andre, der deler visionen om at finde effektive behandlinger for komplekse og i dag uhelbredelige sygdomme.

¹ Internationale diabetes Federation, 2017. IDF diabetes Atlas, 8. Bruxelles, Belgien: International diabetes Federation.

² International diabetes Federation, 2017. <https://www.IDF.org/aboutdiabetes/What-is-diabetes/facts-Figures.html>

ProTrans-1

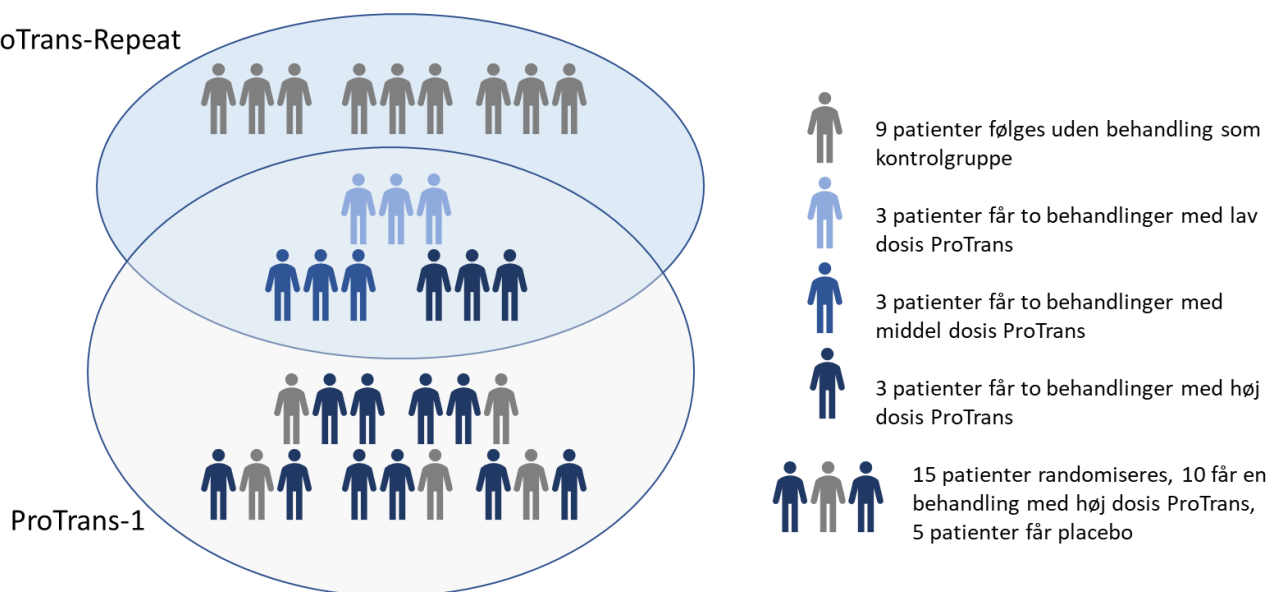
NextCell blev godkendt til at starte ProTrans-1 i slutningen af 2017, og vi er de første i Sverige der fik tilladelse fra det svenske Lægemiddelagentur til at gennemføre en undersøgelse hos mennesker med såkaldte mesenchymale stamceller. ProTrans-1 er et todelt studie, hvor den første del evaluerer tre forskellige doser af ProTrans, og i den anden del sammenlignes en dosis af ProTrans med placebo.

Den første dosiseskalierende sektion viste, at ProTrans er en sikker behandling i alle evaluerede doser. Tre forskellige doser blev givet til tre patienter hver.

ProTrans-1 består af i alt 24 patienter og alle har gennemgået behandling. Patienter i den lave og i middelkohorten har allerede forladt studiet efter lidt over et år og kan nu, forudsat deres samtykke, indgå i ProTrans-Repeat (se nedenfor).

Sidste patient blev behandlet lige før midsommer i år. Det betyder, at effekten kan analyseres i midten af næste sommer (2020). Effekten af ProTrans måles ved at sammenligne patientens insulinproduktion før behandling sammenlignet med 1 år efter behandling.

ProTrans-Repeat



ProTrans-1

"A double-blinded, randomized, parallel, placebo-controlled trial of Wharton's jelly derived allogeneic mesenchymal stromal cells to preserve endogenous insulin production in adult patients diagnosed with type 1 diabetes"

Inklusionskriterium:

- Diagnosticeret med type 1 diabetes i de sidste 2 år
- C-peptid-koncentration $> 0,12$ nM
- 18-40 år
- Vægt 50 – 100 kg (BMI < 30)
- Ellers sund

EU-nr: 2017-002766-50

ProTrans-REPEAT

"An open label, parallel single centre trial of Wharton's jelly derived allogeneic mesenchymal stromal cells repeated treatment to preserve endogenous insulin production in adult patients diagnosed with type 1 diabetes."

Inklusionskriterium:

- Tidligere deltog i afsnittet om dosisoptræpning af ProTrans-1

Til kontrolpatienter

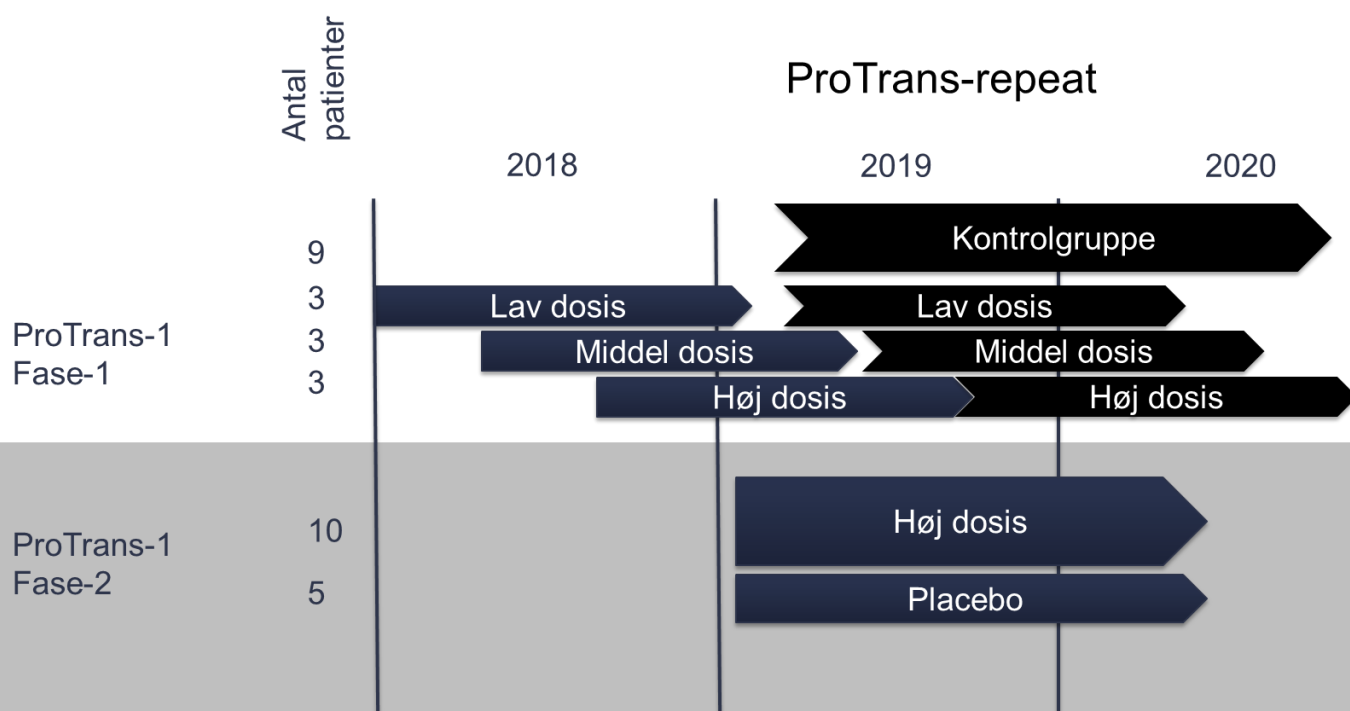
- Diagnosticeret med type 1 diabetes i de sidste 1-3 år
- C-peptid-koncentration $> 0,12$ nM
- 18-40 år
- Vægt 50 – 100 kg (BMI < 30)
- Ellers sund

EU-nr: 2018-004158-11

ProTrans-Repeat

NextCell fik tilladelse fra det svenske Lægemiddelagentur til at gennemføre endnu et klinisk lægemiddelforsøg i maj 2019. ProTrans´ dokumenterede sikkerhed førte til, at virksomheden besluttede at øge tempoet i det kliniske forsøgsprogram og parallelt evaluere gentagne behandlinger med ProTrans.

Alle patienter, der får ProTrans-Repeat behandling vil blive behandlet i september eller oktober i år i henhold til planen. Kontrolpatienter inkluderes løbende.



ProTrans – genererer indtægter

Fremstilling af stamceller af GMP-kvalitet er en udfordring i sig selv. Derudover udvælger NextCell også stamceller og donorer, der udviser den ønskede effekt på immunsystemet i forskellige eksperimenter med selektionsalgoritmen. Stamceller med sådanne egenskaber er af industriel værdi og NextCell har modtaget den første ordre.

NextCell - et førende stamcellefirma

I de senere år har NextCell brugt stamceller til kliniske forsøg og tilbyder familieopbevaring af stamceller til private kunder i hele Skandinavien. Farmaceutisk industri, akademika og ikke mindst investorer har åbnet deres øjne for virksomheden. I sommer blev der afsluttet en rettighedsemission på 24,9 mio. SEK, der blev overtegnet til 368%.



Cellaviva gæster live podden, Babykaos



<http://www.nextcellpharma.com>
[linkedin.com/company/nextcell-pharma](https://www.linkedin.com/company/nextcell-pharma)
twitter.com/nextcellpharma

<http://www.cellaviva.dk>
[instagram.com/cellavivadanmark](https://www.instagram.com/cellavivadanmark)
[facebook.com/cellavivadanmark](https://www.facebook.com/cellavivadanmark)



Henriette Madsen
Jordemoder



Mianne Christensen
Jordemoder