Handläggare
Mia Olsson

Mottagare
Dariush Mokhtari
Enheten för Effekt och Säkerhet
Läkemedelsverket
e-post: registrator@mpa.se

Ansökan om att få utföra en klinisk fas 1b/2-prövning av en CAR-T-cellterapi för behandling av tre autoimmuna tillstånd

Yttrande

Nämnden bedömer att risken för att den virusvektor som planeras att användas i den kliniska prövningen, eller de genetiskt modifierade cellerna, skulle påverka miljön negativt är försumbar. Nämnden har därför inga invändningar mot att den kliniska prövningen genomförs.

Bakgrund

AstraZeneca ansöker om att få utföra en klinisk fas 1b/2-prövning av CAR-T-cellterapin AZD0120 för behandling av de autoimmuna sjukdomarna systemisk skleros, idiopatisk inflammatorisk myopati, samt svårbehandlad reumatoid artrit. I Sverige planeras prövningen att utföras vid Karolinska universitetssjukhuset men prövningar av terapin pågår parallellt i flera länder.

En autoimmun sjukdom kännetecknas av att immunsystemet felaktigt angriper den egna kroppen. En del autoimmuna sjukdomar är antikroppsmedierade. Det innebär att B-celler tillverkar autoreaktiva antikroppar vilket utgör en viktig drivkraft i sjukdomsutvecklingen. Ett sätt att behandla dessa sjukdomar är att slå ut B-celler och därmed åstadkomma en immunologisk omstart, varefter nya B-celler kan utvecklas utan den autoreaktiva egenskapen.

AZD0120 är en CAR-T-cellterapi där patientens egna T-celler modifieras genetiskt för att effektivt upptäcka och eliminera de sjukdomsdrivande B-cellerna. För att modifiera T-cellerna används en genetiskt modifierad virusvektor som för in en ny gen i T-cellernas genom. Genen kodar för en chimär antigen receptor (CAR) som är utformad för att känna igen och binda till proteinerna CD19 och BCMA som finns på B-cellernas yta.

Inom EU finns sex godkända CAR-T-cellterapier för behandling av olika former av blodcancer där måltavlan är B-celler som omvandlats till cancerceller. Under de senaste åren har flera mindre kliniska studier visat att CAR-T-cellterapier kan ge mycket god behandlingseffekt även vid autoimmuna sjukdomar genom att eliminera sjukdomsdrivande B-celler.

Överväganden

Enligt direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön är en organism varje biologisk enhet som kan föröka sig eller överföra genetiskt material. Det innebär att både T-cellerna och virusvektorn räknas som genetiskt modifierade organismer.

De genetiskt modifierade T-cellerna överlever endast *in vivo* (inuti kroppen) eller med tillgång till rätt temperatur, koldioxidhalt och i korrekt sammansatt näringslösning. Cellerna överlever inte i miljön vid eventuell spridning.

Den virusvektor som används för att föra in CAR i T-cellerna är ett lentivirus som modifierats så att det är självinaktiverande, och inte kan replikera (föröka sig) och orsaka sjukdom hos människor eller andra organismer i miljön.

Etisk bedömning

Gentekniknämnden anser att det är viktigt att nya behandlingar för patienter med autoimmun sjukdom utvecklas. Risken för att de genetiskt modifierade cellerna, eller virusvektorn ska sprida sig och påverka miljön negativt är försumbar. I ansökan beskrivs hur prövningen kommer att genomföras av sjukvårds- och säkerhetsutbildad personal i en kontrollerad klinisk miljö. Vidare beskrivs åtgärder för att säkerställa säker transport, förvaring och hantering av avfall. Gentekniknämnden ser därför inga oacceptabla risker med den kliniska prövningen.

Beslut om yttrandet fattades vid Gentekniknämndens sammanträde 2026-09-30, se protokoll från sammanträdet.

Stefan Reimer, ordförande

Mia Olsson, föredragande i ärendet.