

Yttrande från Gentekniknämnden

Datum: 2022-09-28

Dnr: 4.1.1-2022-011

Mottagare

Läkemedelsverket, Enheten för effekt och säkerhet

Att: Dariush Mokhtari

Ert datum: 2022-08-22

Ert Dnr: 5.1-2022-65705

Ansökan om att genomföra en klinisk prövning av en genterapi för behandling av Duchennes muskeldystrofi

Yttrande

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

Bakgrund

Företaget Sarepta Therapeutics, Inc har ansökt om att få genomföra en klinisk fas-3 prövning av genterapin SRP-9001 för behandling av sjukdomen Duchennes muskeldystrofi.

I Sverige föds cirka tio pojkar per år med Duchennes muskeldystrofi. Sjukdomen orsakas av en brist på, eller nedsatt funktion av proteinet dystrofin. Genen som kodar för dystrofin, DMD, finns på X-kromosomen vilket är orsaken till att bara pojkar drabbas. Flickor har en "frisk" genkopia på sin andra X-kromosom. En brist på funktionellt dystrofin leder till att muskelfibrer lättare bryts ner och ersätts av fett och bindväv. De första symtomen uppkommer ofta i treårsåldern och karakteriseras av en långsamt fortskridande försvagning av skuldror-, bäcken- och ryggmuskulatur. Även hjärta och lungor som drabbas. Personer med Duchennes muskeldystrofi blir därmed med tiden allvarligt funktionsnedsatta och får en förkortad livslängd.

SRP-9001 är en genterapi där en gen som kodar för mikrodystrofin förs in i patientens celler med hjälp av en virusvektor. Mikrodystrofin har i bakomliggande studier visats kunna stärka muskelfibrers stabilitet och förbättra muskelfunktion i avsaknad av dystrofin. Genterapin är tänkt att utföras en gång och ge en bestående effekt.

Övervägande

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. Den virusvektor som används för att transportera in genen för mikrodystrofin i cellerna är ett adenoassocierat virus (AAV) som i sin naturliga form kan infektera människor men orsakar inte sjukdom. I den modifierade formen av virusvektorn har två gener tagits bort som gör att viruset inte kan dela sig och spridas till människor, eller andra organismer i miljön. Den kliniska prövningen kommer att utföras i en kontrollerad klinisk miljö av sjukvårds- och säkerhetsutbildad personal.

Etisk bedömning

Gentekniknämnden anser att det är viktigt att nya behandlingar för patienter med Duchennes muskeldystrofi utvecklas. 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. Eftersom virusvektorn är modifierad för att inte kunna föröka sig är risken för spridning och att den ska påverka miljön negativt försumbar. Gentekniknämnden ser därför inga oacceptabla risker med den kliniska prövningen.

Beslut i detta ärende har fattats av ledamöterna Mari Andersson, Stefan Johansson, Johan Hultberg, Daniel Bäckström, Magnus Oscarsson, Stellan Welin, Stefan Jansson, Maria Björkman, Lars Åhrlund-Richter och tjänstgörande ersättare Isak From, Staffan Eklöf, Marianne Åhman, Emma Norén och Christina Dixelius. Medverkade på mötet gjorde också ersättare Helena Wilhelmsson och Sven-Ove Hansson, och från kansliet Annelie Carlsbecker och Mia Olsson.

.....
Mari Andersson

.....
Annelie Carlsbecker