

Handläggare  
Mia Olsson

Mottagare  
Dariush Mokhtari  
Enheten för Effekt och Säkerhet  
Läkemedelsverket  
e-post: [registrator@mpa.se](mailto:registrator@mpa.se)

## **Ansökan om att få utföra en klinisk fas 2 prövning av en CAR-T-cellerterapi för behandling av SLE**

### 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

Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge ansöker om att få utföra en klinisk fas 2-prövning av genterapin YBT232 som utvecklats av företaget Novartis för behandling av systemisk lupus erythematosus (SLE) med aktiv refraktär lupusnefrit. Studien planeras pågå parallellt i flera länder och två patienter förväntas motta behandlingen i Sverige.

SLE är en systemisk autoimmun sjukdom vilket innebär att immunsystemet felaktigt angriper den egna kroppen med inflammation som följd. Vid SLE är immunförsvaret överaktivt och B-celler tillverkar autoreaktiva antikroppar. Att sjukdomen är systemisk innebär att hela kroppen kan drabbas.

YBT232 är en CAR-T-cellerterapi där patientens T-celler modifieras genetiskt för att mer effektivt upptäcka och förstöra de överaktiva B-cellerna. Vid modifieringen av T-cellerna används en virusvektor för att transportera in en ny gen i T-cellernas genom. Genen kodar för en ny receptor som heter chimär antigen receptor (CAR) och är designad att binda till proteinet CD19 som finns på ytan av de överaktiva B-cellerna.

Inom EU finns sex godkända CAR-T-cellterapi för behandling av olika former av cancer. De senaste åren har ett antal mindre kliniska studier visat att CAR-T-cellterapi kan ge mycket god behandlingseffekt även vid autoimmun sjukdom.

### 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* (i 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 är ett lentivirus som modifierats så att det är självinaktiverande, och kan inte 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 SLE 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 2025-01-22, se protokoll från sammanträdet.

Stefan Reimer, ordförande

Mia Olsson, föredragande i ärendet.