

#### Yttrande

Datum  
2018-11-07  
Ert datum  
2018-10-09

Vårt dnr  
105/2018-4.1.1.  
Ert dnr  
5.1-2018-74980

Sidnr  
1(2)

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

## **Ansökan om att få genomföra en klinisk prövning med en genetiskt modifierad virusvektor för behandling av hemofili B**

### **Yttrande**

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

### **Bakgrund**

Företaget uniQure B.V. har ansökt om att få genomföra en klinisk prövning av produkten AAV5-hFIXco-Padua. Syftet är att utvärdera en behandling av medelsvår till svår hemofili B.

Produkten är en förbättring av företagets genterapiprodukt AAV5-hFIX. Förbättringen leder till en ökad produktion av koagulationsfaktor IX. AAV5-hFIXco-Padua består av ett modifierat så kallat adenoassocierat virus och modifierad variant av den humana genen för koagulationsfaktor IX. Virusvektorn fungerar som en bärare av genen för koagulationsfaktorn.

Blödarsjuka innebär en medfödd brist på eller total avsaknad av ett protein som får blodet att levra sig. Det finns flera former av blödarsjuka. De vanligaste är hemofili A, hemofili B och von Willebrands sjukdom. Hemofili B beror på en mutation i genen för koagulationsfaktor IX, ett protein som är nödvändigt för att blodet ska levra sig. Sjukdomens svårighetsgrad varierar och delas in i mild, medelsvår och svår form.

Svår och medelsvår hemofili B kännetecknas av smärtsamma blödningar i fram för allt leder och muskler. Blödningarna kan uppstå spontant eller efter en mindre skada. Om blödningarna inte förebyggs orsakar de så småningom bestående skador på ledkapsel, ledbrosk och ben. Det kan i sin tur leda till minskad rörlighet, stelhet och kronisk smärta.

Vid flertalet fall av svår och medelsvår hemofili B injiceras koagulationsfaktor IX i förebyggande syfte cirka två gånger per vecka från ett års ålder.

### **Överväganden**

Adenoassocierat virus kan i sin naturliga form infektera människor, men orsakar inte sjukdom. För att viruset ska kunna föröka sig måste det finnas ett hjälparvirus närvarande.

Viruset bär normalt på två gener. I AAV5-hFIXco-Padua saknas dessa gener. Det gör att det modifierade viruset inte kan föröka sig eller integreras i de infekterade cellernas arvsmassa. Det gäller även i de fall ett hjälparvirus är närvarande.

AAV5-hFIXco-Padua är tänkt som en mer bestående behandling där koagulationsfaktor IX kontinuerligt produceras under en längre period.

### **Etisk bedömning**

Nämnden anser att det är viktigt att nya behandlingar som underlättar för patienter med hemofili B utvecklas och att risken för att virusvektorn ska sprida sig och påverka miljön negativt är försumbar. I ansökan beskrivs dessutom rutiner för att förhindra en eventuell spridning. Nämnden ser därför inga oacceptabla risker med försöken.

Beslut i detta ärende har efter föredragning av kanslichefen Marie Nyman fattats av ledamöterna Birgitta Eilemar, Stefan Johansson, Johan Hultberg, Josef Fransson, Jens Holm, Stellan Welin, Lotta Rydhmer, Jens Sundström, Rishi Bhalerao, Maria Björkman och Lars Åhrlund-Richter samt tjänstgörande ersättarna Emma Nohrén, Daniel Bäckström och Laura Parducci. Vid ärendets slutliga handläggning utan att delta i avgörandet deltog även kanslissekreteraren Birgit Postol.

Birgitta Eilemar

Marie Nyman