



Yttrande

Datum: 2021-04-14
Dnr: 4.1.1-2021-015

Mottagare:

Läkemedelsverket
Enheten för Effekt och Säkerhet
Att: Dariosh Mokhtari
e-post: registrator@mpa.se
Ert datum: 2021-03-14
Ert Dnr: 5.1-2021-18867

Ansökan om att få genomföra en klinisk studie med genetiskt modifierade bakterier för behandling av svårläkta sår

Yttrande

Nämnden bedömer att risken för att de genetiskt modifierade bakterierna i studieläkemedlet ILP100 skulle påverka miljön negativt är försumbar i samband med den kliniska studien och har därför inga invändningar mot att prövningen genomförs.

Bakgrund

Företaget Ilya Pharma AB har ansökt om att få genomföra en klinisk prövning av studieläkemedlet ILP100 för lokal behandling av svårläkta sår. Syftet med studien är att utvärdera produktens farmakologiska egenskaper samt om den tolereras av målgruppen som i studien representeras av trettio diabetespatienter med svårläkta sår.

Den aktiva beståndsdel i ILP100 är en mjölksyrabakterie (*Lactobacillus reuteri*) som modifierats genetiskt för att producera ett humant protein som heter CXL12. Proteinet ingår i gruppen kemokiner som har i uppgift att locka till sig och aktivera immunförsvarets vita blodkroppar som förutom att skydda kroppen mot infektioner är viktiga för att sårhäkning ska fungera. Syftet med ILP100 är att den genetiskt modifierade mjölksyrabakterien ska påskynda sårhkningsprocessen genom att kemokinet drar till sig vita blodkroppar. Kemokinet blir också mer verksamt när det tillförs tillsammans med mjölksyrabakterien, eftersom bakterierna bidrar till en fördelaktig miljö.

I en föregående studie har produktens säkerhet utvärderats i friska försökspersoner med experimentellt inducerade sår. Resultaten visade att ILP100 tolererades väl och att risken för spridning av levande bakterier till miljön är låg. Det senare utvärderades genom att mäta förekomsten av levande bakterier i blod, avföring och i huden runt såret hos försökspersonerna, samt i vattenlåsen till de handfat och diskbänkar i laboratoriet där produkten hanterades. Mätningarna gjordes kontinuerligt under en sexveckorsperiod och levande bakterier påträffades bara i huden runt försökspersonernas sår två-tre dagar efter behandlingstillfället och inte senare.

Postadress

c/o Vetenskapsrådet, Box 1035
11 64 Stockholm

Webb/E-post:

www.genteknik.se
genteknik@genteknik.se

Telefonnummer:

08-546 44 081



Övervägande

Olika stammar av *Lactobacillus reuteri* är anpassade till att leva i olika arter av däggdjur och fåglar och har därmed väldigt specifika krav på sin levnadsmiljö. Den bakteriestam som ingår i ILP100 är inte sjukdomsframkallande och dessutom helt anpassad till att leva i tarmkanalen hos råttor (och möjligtvis andra gnagare). Bakteriestammen har aldrig observerats kolonisera andra arter och genen de modifierats med förväntas inte ändra bakteriernas kolonisationsförmåga. Bakterien kan inte spridas via luften och överlever inte på torra ytor. Om bakterierna hamnar i avloppsvattnet skulle de teoretiskt kunna överleva några dagar i den fuktiga omgivningen. Den risken har dock utvärderats i den föregående studien där inga spår av levande bakterier kunde detekteras i vattenledningar i laboratoriet där ILP100 hanterades. Studien kommer att utföras av sjukvårds- och säkerhetsutbildad personal och allt material som kommit i kontakt med ILP100 kommer destrueras.

Etisk bedömning

Svårläkta sår är en allvarlig komplikation för många diabetespatienter. Såren kan leda till upprepade infektioner med en överanvändning av antibiotika, och värsta fall amputation till följd. Nämnden anser att det är viktigt att nya behandlingar utvecklas som kan underlätta för denna patientgrupp och att risken för att de genetiskt modifierade mjölksyrabakterierna ska påverka miljön negativt är försumbar. I ansökan beskrivs dessutom rutiner för att spåra och förhindra en eventuell spridning till miljön. Nämnden ser därför inga oacceptabla risker med försöken.

Beslut i detta ärende har fattats av ledamöterna Mari Andersson, Stefan Johansson, Malin Larsson, Johan Hultberg, Josef Fransson, Magnus Oscarsson, Daniel Bäckström, Ilona Szatmári Waldau, Stellan Welin, Stefan Jansson, Martin Weih, Maria Björkman, Lars Ährlund Richter samt tjänstgörande ersättare Emma Norén, Christina Dixelius, Britt Berglund. Närvarade på mötet gjorde också ersättare Isak From, Staffan Eklöf, Per Sandin och från kansliet Marie Nyman och Mia Olsson.

.....
Mari Andersson

.....
Marie Nyman