

Yttrande från Gentekniknämnden

Datum: 2023-02-15

Dnr: 4.1.1-2023-009

Mottagare

Läkemedelsverket, Enheten för effekt och säkerhet

Att: Dariush Mokhtari

Ert datum: 2023-01-29

Ert Dnr: 5.1-2023-4420

Ansökan om att få genomföra en klinisk prövning av en genterapi (AVB-101) för behandling av demens

Yttrande

Gentekniknämnden 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 inga invändningar mot att den kliniska prövningen genomförs.

Bakgrund

Företaget *AviadoBio Limited* har ansökt om att få genomföra en klinisk fas 1/2-prövning av genterapin AVB-101 för behandling av frontallobsdemens.

Frontallobsdemens kallas även för pannlobs- eller frontotemporal demens. Det är en komplex sjukdom som uppvisar beteende- och personlighetsförändringar eller språkförlust till följd av att nervceller förtvinar i hjärnans främre delar. Hos ungefär 30–40 procent av alla fall är sjukdomen ärftlig och kopplade till mutationer i en av tre olika gener. En av generna heter *GRN* och kodar för progranulin, som är ett förstadium till proteinet granulin som är en nyckelkomponent i nervcellers funktion och bevarande. Mutationerna i *GRN* leder till att för lite granulin tillverkas.

AviadoBio Limited har utvecklat en genterapi vars behandlingsstrategi är att föra in en ny funktionell kopia av *GRN*-genen som kan kompensera för den muterade. Genen transporteras in i cellerna med en virusvektor, ett adeno-associerat virus (AAV). Kopplat till genen finns en vävnadspecifik promotor som gör att genen bara uttrycks i nervceller. Behandlingen ges lokalt via injektion till talamus, en del av mellanhjärnan som bland annat fungerar som kopplingsstation mellan hjärnans olika delar.

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 föra in *GRN*-genen i cellerna är ett adeno-associerat virus som modifierats så att det är självinaktiverande, och inte kan replikera (föröka sig) och orsaka sjukdom hos människor eller andra organismer i miljön. De genetiskt modifierade cellerna överlever endast *in vivo* (inuti kroppen) och inte i miljön vid eventuell spridning.

Etisk bedömning

Gentekniknämnden anser att det är viktigt att nya behandlingar för patienter med frontallobsdemens 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, utifrån sitt uppdrag, ser därför inga oacceptabla risker med den kliniska prövningen.

Beslut i detta ärende har fattats av ledamöterna Céline Holmberg, Malin Larsson, Josef Fransson, Stina Larsson, Andrea Andersson Tay, Magnus Oscarsson, Katarina Luhr, Madeleine Hayenhjelm, Christina Dixelius, Gabriella Lindgren, Stefan Jansson, Martin Weih, Lars Åhrlund-Richter och tjänstgörande ersättare Marie-Louise Hänel Sandström och Jakob Olofsgård. Medverkade på mötet gjorde också ersättare Staffan Eklöf, Maria Eriksson, Sven-Ove Hansson, Jens Sundström och från kansliet Annelie Carlsbecker och Mia Olsson.

.....
Céline Holmberg, vice ordförande

.....
Mia Olsson, föredragande