

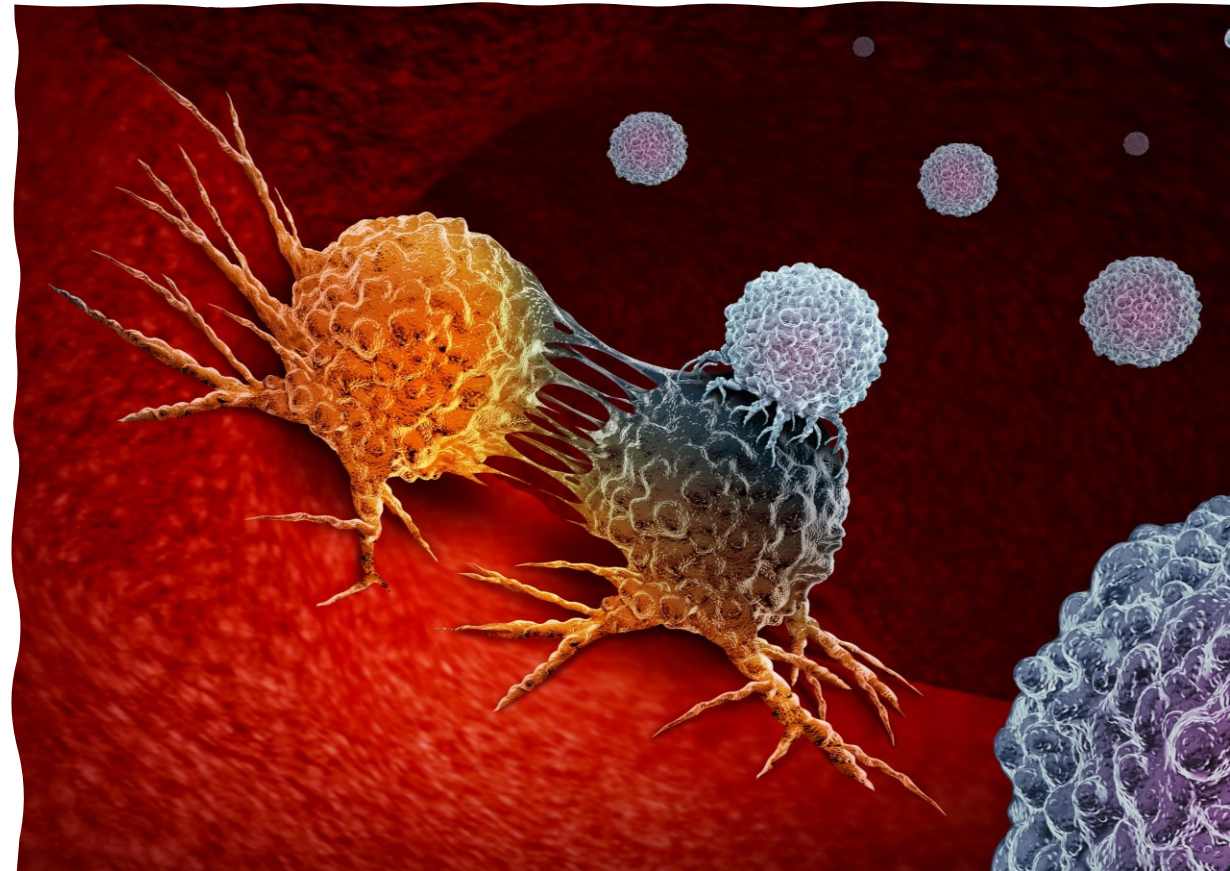
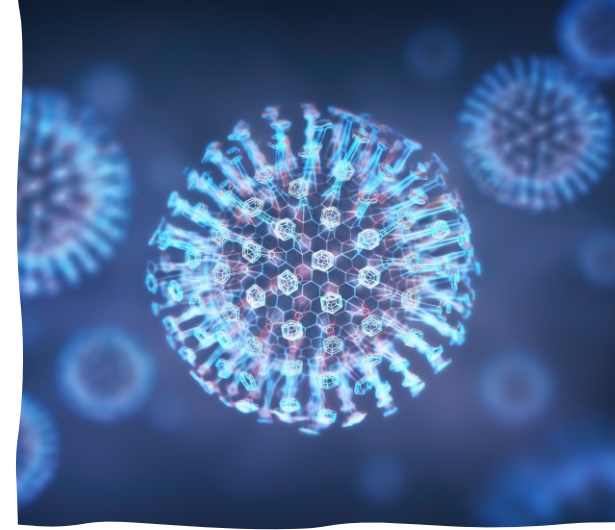
Läkemedel för avancerad terapi (ATMP)

Vi kan forskning

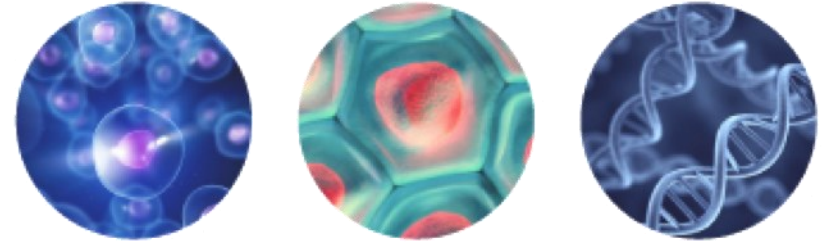
2023-11-09

Carina Bergvall och Jenny Falkerby

Forskningsjuksköterska KFUE



ATMP



ATMP-Läkemedel för avancerad terapi kommer från engelskan **A**dvanced **T**herapy **M**edicinal **P**roducts



Biologiska läkemedel som baseras på celler, vävnader, virus och gener.

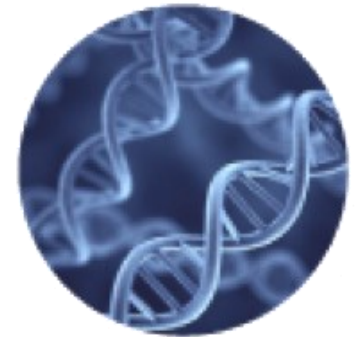
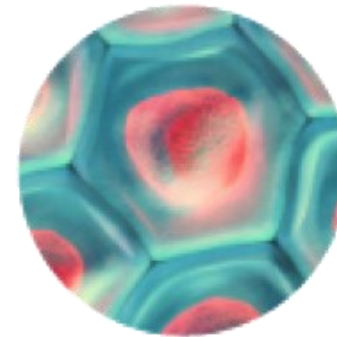
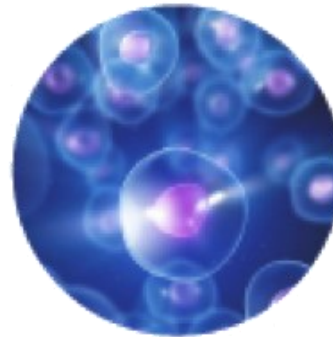


En vävnadsprodukt klassas som ATMP om den uppfyller minst ett av nedan kriterier

De celler eller vävnader som används har modifierats väsentligt för att uppnå egenskaper som behövs för att regenerera, återställa eller ersätta skadade celler eller vävnader

ATMP

- Delas in i
 - somatiska cellterapi
 - genterapi
 - vävnadstekniska produkter
- kombinationsläkemedel som innehåller avancerade celler/vävnad samt integrerad medicinteknisk produkt(er)



ATMP-prövningar på Akademiska sjukhuset

Genterapier

- **Onkologi-Onkologisk Endokrinologi och Hematologi**
 - **Onkolytiska adenovirus**
 - **RADNET** – AdVince, neuroendokrina tumörer, FIM Fas I
 - **LOKON002** – LOAd703, pancreas och ovarialcancer, Fas I/II
 - **LOKON003** – LOAd703 i kombination med Atezolizumab, malignt melanom, Fas I/II
 - **CAR T celler**
 - **ZUMA-7** – Axicabtagene Ciloleucel vs Standard of Care, recidiverande/refraktär DLBCL, Fas III.
 - **CARTITUDE-4** – jämförelse JNJ-68284528 (BCMA) vs Pomalidomid, Bortezomib och Dexamethason (PVd) eller Daratumumab, Pomalidomid och Dexamethason (DPd), recidiverande och Lenalidomid-refraktär multipelt myelom, Fas III.
 - **Miltenyi DALY 2-EU** – MB-CART2019.1 vs standard of care, R-R DLBCL som inte lämpar sig för högdos-kemoterapi eller autolog stamcellstransplantation, Fas II.
 - **AdeLE** – Lymfactin® sekundärt lymfödem, bröstcancer, Fas II
- **Endokrinologi**
 - **SITU-HEAL** – sårläkning med ILP100-Topical, diabetiska fotsår, Fas IIa

Genterapier

- **Kirurgi/CVD**
 - **AG-CLI-0206** - AMG0001 (HGF-plasmid), ben ischemi, Fas III

Vävnadstekniska produkter

- **Endokrinologi**
 - **PROTRANS 2** - mesenkymala allogena stamceller, typ I diabetes (vuxna), Fas I/II
 - **PROTRANS YOUNG** - mesenkymala allogena stamceller, typ I diabetes (barn och ungdomar), Fas I/II

Somatisk cellterapi

- **ARDS-MS-205 (Covid19)** – Mesenkymala stromaceller, acute respiratory distress syndrome (ARDS), Covid-19, Fas I.
- **DSC-BROMS-1** – Decidua stromal cells (DSC) vs best available therapy (BAT), steroid-resistent allvarlig akut GvHD efter allogen HSCT, Fas I/II.



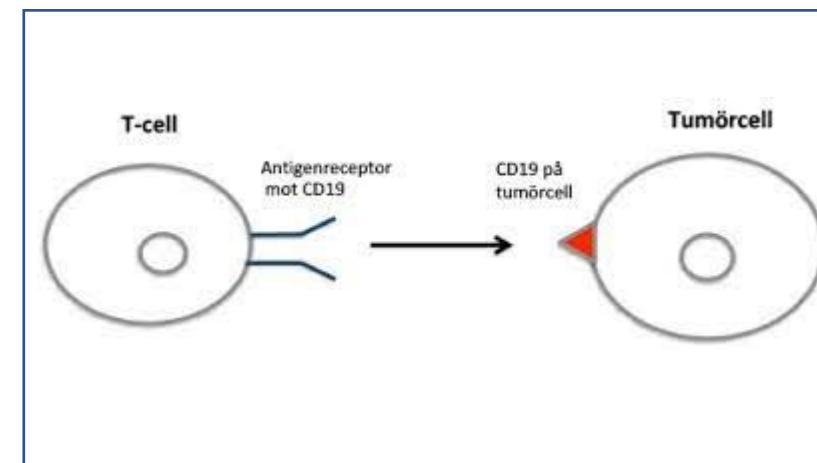
Regulatoriska skillnader

- Eget regelverk
 - ATMP regleras EU direktiv 2007
 - Sjukhusundantaget
- GMO *genmodifierad organism*/GMM *genmodifierad mikroorganism*
 - Regleras av EU direktiv 2001
 - Säkerhetsklassning (lokaler, utrustning och hantering)
- Rekommendation för användning av godkända ATMP-läkemedel
beslutas av NT-rådet och TLV



CAR T celler

- Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset behandlade sin första cancerpatient med CAR T celler 2014
 - Totalt 39 patienter behandlade (2 studier)
 - Målmolekyl: CD19
- Flera nya studier på gång med nya målmolekyler
- Godkända CAR T som ges i Uppsala för lymfom och ALL
 - Yescarta och Tecartus

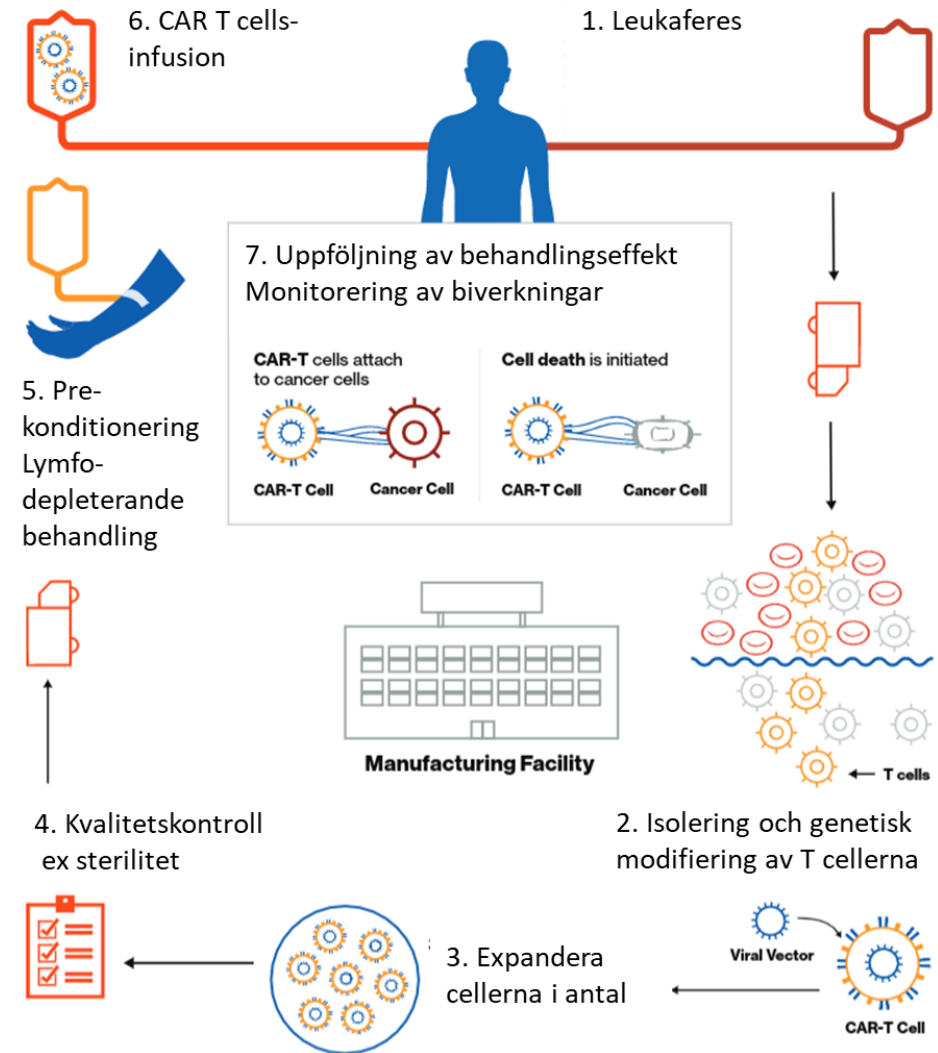


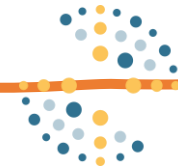
På bilden: Första injektionen i Europa ges av fossk på KFUE

CAR T i praktiken

- Klinik och studie
- Patient
- Logistik
 - Anmäl till **BMT** rond
 - **Aferes**, skörd av celler, skickas, 3-4 veckor innan klart, kvalitetstest
 - **Apoteket**, mottagningskontroll
 - **Stamcellslab**, förvarar fryst och tinar
- Vårdavdelning
 - Inläggning, förbehandling för att dämpa immunförsvaret, infusion, övervakning
 - Eftervård, hemsjukhuset
- Biverkning
 - **CRS**, Cytokinfrisättningsyndrom, vitalparametrar, feber, tocilizumab
 - **ICAN**, Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrom, CNS-tox, normal kognitiv funktion testas
- SOP finns för CAR T terapi samt rutiner för hantering av biverkningar

How CAR-T Therapy Works





Swedish CAR T/TCR treatments: Now 133 patients

Currently treated nationally;
137 infusions (4 RI) – 12 children

- CAR T treatment centre
 - Standard of Care - SOC
 - Academic Clinical Trial - ACT
 - Industry Clinical Trial - ICT
 - GMP manufacture
- RI = Reinfusion

Data from SWECARNET Updated March 6th 2023

Uppsala (50 infusions)

- Academic trial 3rd generation CAR T since 2014
- First ACT 2014 – Now 39 patients
- First SOC Nov 2022 – Now 11 patients
- *First Mantle Cell Lymphoma patient April 2023*

Gothenburg (12 infusions)

- First SOC Oct 2020 – Now 10 patients
- First ICT Oct 2022 – Now 1 patient, 1 RI

Umeå

- Upcoming treatment center

Stockholm (44 infusions)

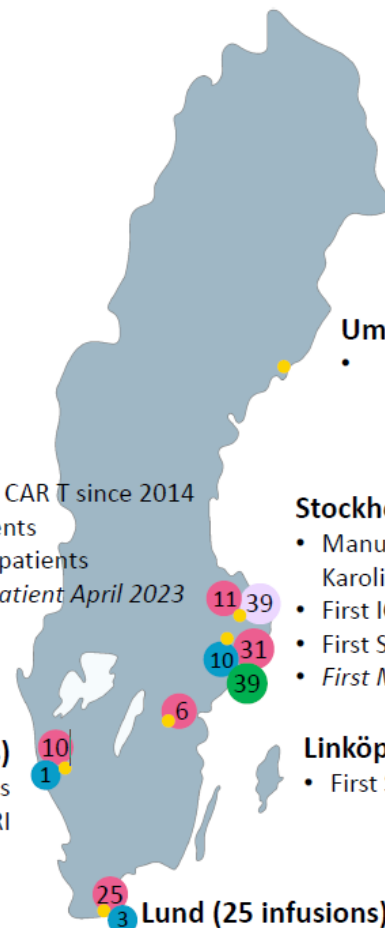
- Manufacture 3rd generation CAR T since 2014 – Karolinska/Vecura – 39 GMP batches
- First ICT Aug 2019 – Now 10 patients
- First SOC Nov 2019 – Now 31 patients, 3 RI
- *First Mantle Cell Lymphoma patient March 2023*

Linköping (6 infusions)

- First SOC Jan 2020

Lund (25 infusions)

- First SOC Jan 2020 – Now 22 patients
- First ICT Nov 2021 – Now 3 patients



LOKON 002/003



AKADEMISKA
SJUKHUSET

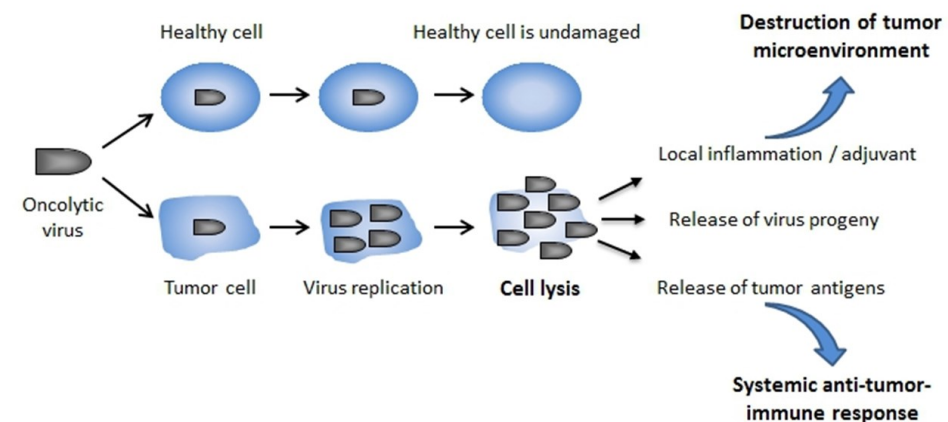
Onkolytiskt adenovirus LOAd

- utrustat med olika immunstimulerande gener som aktiverar antitumorala immunsvar

Klinisk utvecklingen av LOAd

- Lokon Pharma i nära samarbete med Uppsala universitet (UU) och Akademiska sjukhuset (AS)

Studier (i Sverige och USA)





LOKON 002/003 i praktiken

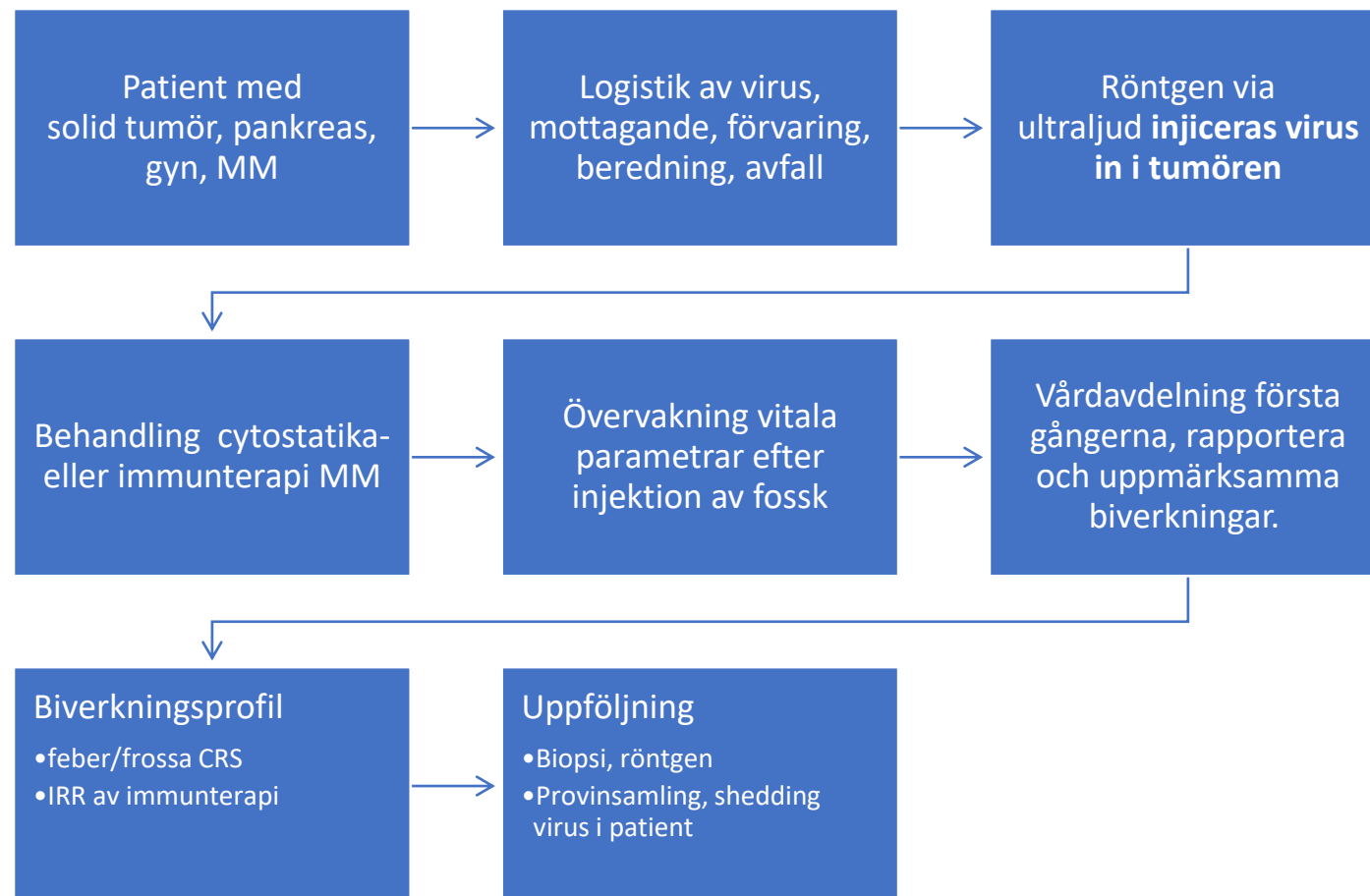
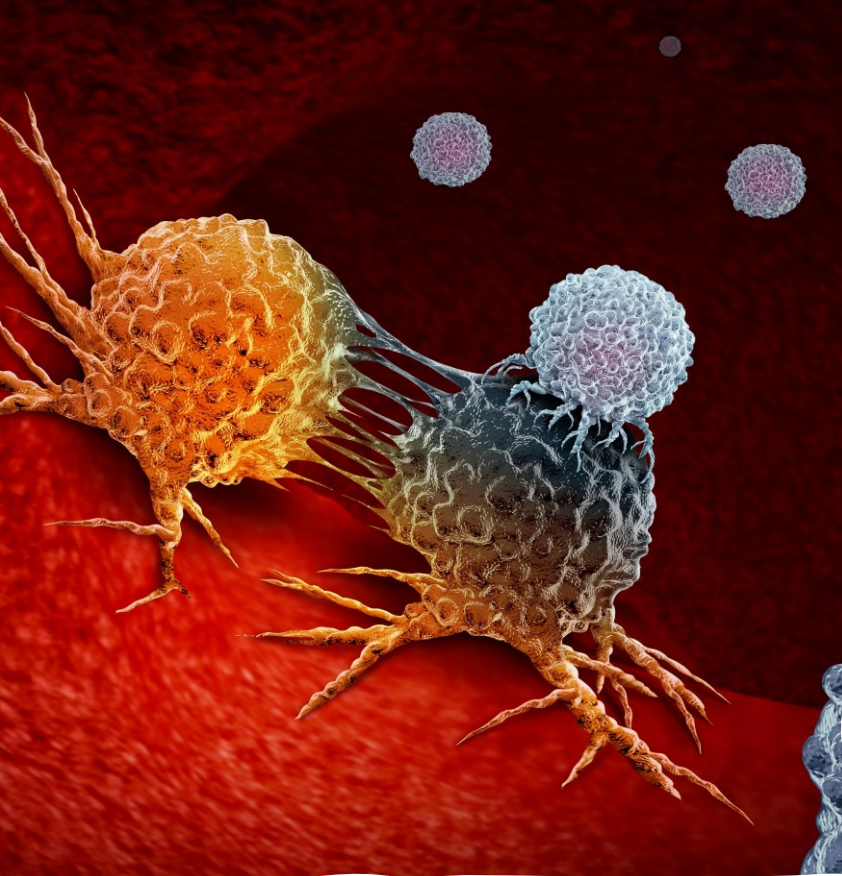


Foto: ultraljudsvägledd (perkut) injektion i tumören.
Fotograf: David Magnusson

Resurser och förutsättningar som underlättar för ATMP-studier

- Sjukhusresurser
 - Vårdplats och personal med kompetens
 - Forskningsenhet, godkänd Fas 1-enhet
 - mottagning, vårdavdelningar
 - Utrustning och hantering
 - Frys -70°C
 - Särskild hantering om GMO/GMM (säkerhetsbänkar, avfallshantering)
 - Apoteket Kliniska provningar, kontroll och stödfunktion
- Logistik
 - Många enheter involverade – GOTT SAMARBETE
- Information
 - Dokumentation, uppmärksamhetssignalen i Cosmic, länka till biverkningshantering
 - Rapportering, eventuell överrapportering till remitterande sjukhus
- SOP:ar och rutiner





Tack för uppmärksamheten!

- ATMP-centrum Uppsala
 - ATMP@akademiska.se
 - www.akademiska.se/atmp

- KFUE
 - KFUE@akademiska.se
 - <https://www.akademiska.se/forvardgivare/sektioner/kliniska-forsknings--och-utvecklingsenheten/>

