

Genterapi: ny behandlingsstrategi

Av Ulf Arvidsson, med dr och portföljförvaltare, C WorldWide Asset Management Fondsmaeglerselskab A/S Danmark Filial i Sverige.



På mindre än trettio år har genterapi gått från science fiction till verklighet när de första produkterna nu godkänns. Med tanke på den pågående forskningen och framstegen inom området befinner vi oss nu på ett tidigt stadium inom detta revolutionerande behandlingsparadigm för ett antal sjukdomar.

Generna bär den information som krävs för att tillverka de proteiner som utgör själva byggstenarna i människokroppen. Generna är uppbyggda av det kemiska ämnet DNA (deoxiribonukleinsyra), som i sin tur består av de fyra kemiska bokstäver som den mänskliga genetiska koden är skriven i (A, T, G, C). Alla kroppens celler bär på en kopia av vårt DNA, även kallat det mänskliga genomet. DNA kan kopieras felaktigt under livet, en process som kallas mutation. Mutationer är en av evolutionens huvudsakliga drivkrafter men kan även ställa till med problem. Om generna skadas genom en mutation kan det orsaka sjukdomstillstånd. Genterapi är en teknik där man ändrar cellernas DNA i patientens kropp för att förebygga eller behandla en genetisk sjukdom. Beroende på typen av problem kan genterapi användas på olika sätt:

- För att ersätta en defekt gen med en frisk kopia av genen
- För att inaktivera en gen som fungerar på fel sätt och orsakar symptom
- För att introducera en ny gen i kroppen som behövs för normal funktion

Genterapi kan användas för att modifiera celler inuti eller utanför kroppen. När det sker inuti kroppen injiceras genen direkt i den del av kroppen där de defekta generna finns. När cellerna modi-

fieras utanför kroppen (blod, benmärg och andra vävnader) skördas specifika celler. Genen introduceras och cellerna transplanteras därefter tillbaka till patienten. Sjukdomar som orsakas av en mutation anses vara lättare att bota än sjukdomar som orsakas av flera förändrade gener. Det finns många ovanliga sjukdomar som orsakas av enstaka mutationer. En av de mest välkända är blödersjuka, hemofili, som orsakas av defekter i faktor VIII- eller faktor IX-genen på X-kromosomen. En sådan defekt är tillräcklig för att hindra blodet från att levera sig, och även mindre sår kan orsaka att patienter blöder till döds. Även cancer orsakas av att mutationer ackumuleras i cellerna, antingen på grund av åldrande eller på grund av externa faktorer såsom t ex rökning, solljus eller kemikalier.

Det första genterapiexperimentet gjordes i slutet av 1989. Den vetenskapliga uppståndelsen var stor och har förblivit stor sedan dess. Emellertid har endast några få produkter hittills klarat sig igenom de medicinska prövningarna och godkänts av lagstiftarna.

” Det första genterapiexperimentet gjordes i slutet av 1989. Den vetenskapliga uppståndelsen var stor och har förblivit stor sedan dess.

Enligt den offentligt tillgängliga databasen Therapy Clinical Trials Worldwide slutfördes, pågick eller godkändes 2 597 kliniska studier om genterapi runt om i världen mellan år 1989 och 2017. Antalet kliniska studier har ökat stadigt över tid och nådde sin hittills högsta topp år 2015 (169 studier). 95 procent av studierna

befann sig på ett tidigt stadium (fas 1-2) av utvecklingen och totalt 98 studier (3,8 procent) befann sig i fas 3. 63 procent av genterapi-studierna utfördes i USA. De flesta genterapistudier är inriktade på cancersjukdomar (65 procent).

För närvarande kan genterapi användas för enstaka mutations-sjukdomar. För att bota en sjukdom som hemofili, där det finns en skadad koagulationsfaktor, skulle tillskottet av en gen som producerar koagulationsfaktorer bota sjukdomens underliggande problem. I många fall används ofarliga virus som bärare av den nya genen. Man använder virus eftersom de invaderar celler som en del av den naturliga infektionsprocessen. När de används på detta sätt kallas virusen för ”vektorer”, och deras egna gener har avlägsnats och ersätts med den fungerande mänskliga genen. När genen väl har placerats rätt kan den slås på för att ge ”arbetsinstruktioner” för korrekt funktion.

” Genterapi kan sannolikt i framtiden även användas för att rätta till felaktigheter i hjärnan, exempelvis dopaminproduktionen vid Parkinsons sjukdom.

Även om detta till stor del kanske ger intrycket av att en massa entusiastiska vetenskapsmän leker med människokroppen är genteknik en metod eller teknik som används till nytta för patienter med vissa typer av cancer. Man använder då en särskild teknik som kallas CAR-T (chimär antigenreceptor T-cellsterapi) för att bekämpa sjukdomen.

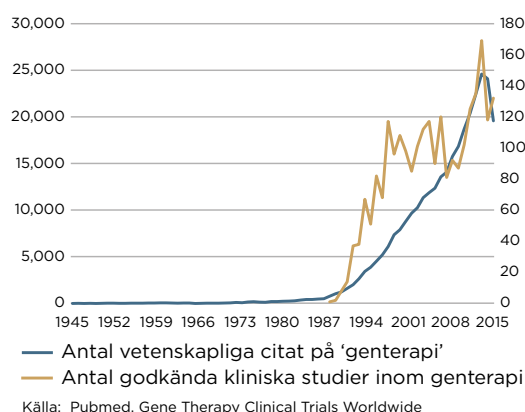
Den första genterapi som godkändes i Europa var Glybera, vars pris sattes till 1 miljoner euro av UniQure 2012. Terapin användes för att behandla den ovanliga sjukdomen lipoproteinlipasbrist. Läkemedlet var ett kommersiellt misslyckande och togs bort från marknaden förra året. Två T-cellsterapibehandlingar för blodcancer godkändes i USA 2017: Novartis Kymriah, för behandlingen av akut leukemi bland barn, och Gilead Sciences Yescarta, för behandlingen av de senare stadierna av non-Hodgkins lymfom. De innebär båda att immunceller genmanipuleras utanför kroppen och sedan återinförs i kroppen. Nyligen godkändes även den första ”äkta” genterapin, Luxturna från Spark Therapeutics, av det amerikanska läkemedelsverket, som innebär att en genvektor in-

jiceras direkt i ögat. Den har visat sig förbättra synen vid en ovanlig sjukdom orsakad av en enda mutation, som utan behandling leder till blindhet. Läkemedlet prissattes till 850 000 dollar, men bolaget kommer endast att ta betalt av patienter som svarar på behandlingen.

Genterapi måste ha en hög prislapp för att vara kommersiellt lönsam, då den troligtvis endast kommer att användas som engångsbehandling. En godkänd behandling måste dessutom ge ekonomisk kompensation för alla misslyckanden inom detta komplexa och forskningsintensiva område. Priset kan motiveras om patienten botas och får ett bättre liv eller om andra medicinska kostnader kan undvikas, exempelvis livslång medicinering eller ett liv beroende av vårdare. Genterapi kan sannolikt i framtiden även användas för att rätta till felaktigheter i hjärnan, exempelvis dopaminproduktionen vid Parkinsons sjukdom, återställa de komponenter som behövs för normal cellfunktion hos personer med blodsjukdomar som hemofili och beta-thalassemi samt bota cystisk fibros och andra degenerativa sjukdomar.

Tusentals medicinska sjukdomar är genetiska. Genterapi kan göra det möjligt att bota många olika sjukdomar, exempelvis cancer, sjukdomar i nervsystemet och ovanliga sjukdomar. Om några av dessa genetiska problem kan korrigeras kan de personer som lider av dessa sjukdomar botas och leva långa liv som produktiva samhällsmedborgare med allt vad det innebär av ökad livskvalitet och lägre kostnader för sjukvården.

Figur 1:
Genterapi, ett område med snabb utveckling



Diagrammet i figur 1 visar hur snabbt genterapin utvecklas. Det visar antalet vetenskapliga citat som kommer upp om man söker på ”genterapi” och antalet godkända kliniska studier inom genterapi.

På C WorldWide följer vi utvecklingen inom genterapiområdet noggrant och vi bevakar bolag med exponering mot detta spännande tillväxtområde. Du kan läsa mer om våra investeringar på cworldwide.com/se, där du även hittar KIID, prospekt och årsrapporter.

” Tusentals medicinska sjukdomar är genetiska. Genterapi kan göra det möjligt att bota många olika sjukdomar.

C WORLDWIDE ASSET MANAGEMENT FONDSMAEGLERSELSKAB A/S DANMARK FILIAL I SVERIGE

Blasieholmsgatan 5 · SE-103 94 Stockholm · Tel +46 8 535 273 00 · Org.nr. 516405-7233

cworldwide.com/se

Q2 2018

Denna publikation har upprättas av C WorldWide Asset Management Fondsmäglerselskab A/S Danmark Filial i Sverige (CWW AM SE).

Denna publikation tillhandahålls endast i informationssyfte och utgör inte, och skall inte betraktas som, ett erbjudande, en uppmaning eller en inbjudan att delta i investeringsaktiviteter, ej heller som investeringsrådgivning eller som investeringsanalys. Publikationen har således inte framtagits i enlighet med lagkrav utformade för att främja oberoende investeringsanalys, och är inte föremål för något förbud att handla innan investeringsanalysens spridning.

All information som är uttryckta är endast gällande från och med tidpunkten för offentliggörandet och kan komma att ändras. Publikationen har utarbetats från källor CWW AM SE anser vara pålitliga och alla rimliga försiktighetsåtgärder har vidtagits för att säkerställa att uppgifterna är korrekta och noggrant preciserade. Korrektheten och noggrannheten är emellertid inte garanterad och CWW AM SE tar inget ansvar för eventuella fel eller brister. Publikationen får inte reproduceras eller distribueras, helt eller delvis, utan skriftligt samtycke från CWW AM SE.

Historisk avkastning är ingen tillförlitlig indikator för framtida avkastning. Avkastningen kan både öka och minska i värde som en följd av valutarörelser.