

PRESSMEDDELANDE

Genethon och Hansa Biopharma meddelar att de inleder en fas 2-studie med imlifidase som förbehandling till GNT-0003 vid svår Crigler-Najjars syndrom

Studien kommer att genomföras på patienter med anti-AAV-antikroppar som begränsar användningen av genterapibehandling

Lund, Sverige och Evry, Frankrike 3 december 2024. Hansa Biopharma, "Hansa" (Nasdaq Stockholm: HNSA) och Genethon, en pionjär och ledare inom forskning och utveckling av genterapi för sällsynta genetiska sjukdomar, meddelade idag att man inlett GNT-018-IDES, en fas 2-studie på patienter med Crigler-Najjars syndrom som redan har antikroppar mot adeno-associerade virusvektorer (AAV). Studien kommer att utvärdera effekt och säkerhet av en intravenös engångsadministrering av Genethons genterapi GNT-0003 efter förbehandling med imlifidase, Hansas förstklassiga enzymbehandling för klyvning av IgG-antikroppar (immunoglobulin G), hos patienter med svårt Crigler-Najjars syndrom och tidigare utsöndrade antikroppar mot AAV serotyp 8 (AAV8).

Søren Tulstrup, VD och koncernchef för Hansa Biopharma, säger: "Vi vet att anti-AAV-antikroppar hindrar upp till en av tre personer från att dra nytta av genterapier med AAV-vektorer.¹⁻⁴ Det är därför vårt samarbete med Genethon och den nya kliniska fas 2-studien i Crigler-Najjars syndrom är så viktigt. Samarbetet med Genethon är det andra av våra tre samarbeten med ledande genterapiföretag som har nått klinisk fas. Det är en viktig milstolpe i våra ansträngningar att göra det möjligt för en mycket större grupp patienter att dra nytta av potentiellt livräddande genterapier."

Antikroppar mot AAV-vektorer är fortfarande en stor utmaning, eftersom förekomsten av antikroppar hos patienter förhindrar dem från att delta i kliniska studier med potentiellt botande genterapibehandlingar och från att få tillgång till nuvarande och framtida genterapier.

Frédéric Revah, CEO, Genethon tillägger: "Denna nya kliniska studie speglar Genethons engagemang när det gäller att driva innovativa strategier för att säkerställa och bredda tillgången till genterapier för patienter som lider av sällsynta sjukdomar. Patienter med befintliga neutraliserande antikroppar mot AAV-vektorer kan i dag inte dra nytta av genterapi. Starten av denna kliniska studie och samarbetet med Hansa Biopharma är ett avgörande steg för Genethon och resultatet av flera års banbrytande forskning för att förstå och kontrollera immunsvaret mot AAV i syfte att göra genterapi mer effektiv och öka antalet patienter som kan få tillgång till den."

GNT-018-IDES, som sponsras av Genethon, är en enarmad fas 2-studie med totalt tre patienter i åldern ≥ 18 år med Crigler-Najjars syndrom som kräver ljusbehandling och som har antikroppar mot AAV8. När patienterna har screenats kommer de att genomgå en observationsperiod på tre månader innan de får imlifidase följt av GNT-0003. Genethon och Hansa räknar med att kunna kommunicera data från studien under 2025.

GNT-0003 utvärderas för närvarande i en pivotal klinisk studie efter de positiva resultaten från fas 1/2-doseskaleringsstudien som visade säkerhet och effekt. GNT-0003 har beviljats PRIME-status som prioriterat läkemedel av EMA. Om GNT-0003 är framgångsrikt blir det den första genterapibehandlingen för Crigler-Najjars syndrom.

--- SLUT PÅ PRESSMEDDELANDET ---

Kontaktpersoner för mer information:

Hansa Biopharma

Evan Ballantyne, Chief Financial Officer
IR@hansabiopharma.com

Stephanie Kenney, VP Global Corporate Affairs
media@hansabiopharma.com

Genethon

Stéphanie Bardon
communication@genethon.fr +33 (0) 645159587

Bakgrundsinformation

Om imlifidase

Imlifidase är ett unikt antikroppsklyvande enzym från *Streptococcus pyogenes* som specifikt inriktar sig på IgG och förhindrar en IgG-medierad immunreaktion.⁵ Verkningsförloppet är snabbt och IgG-antikropparna klyvs och inaktiveras inom några timmar efter administreringen. Imlifidase har ett villkorat marknadsföringstillstånd i Europa och marknadsförs under varumärket IDEFIRIX® för desensitiseringsbehandling av högsensitiserade vuxna patienter som ska genomgå en njurtransplantation med en positiv korstestning mot en tillgänglig avliden donator.⁵

Om Crigler-Najjars syndrom

Crigler-Najjars syndrom är en sällsynt genetisk leversjukdom som kännetecknas av onormalt höga nivåer av bilirubin i blodet (hyperbilirubinemi), vilket leder till irreversibla neurologiska skador som yttrar sig i muskelsvaghet, orkeslöshet, dövhet, mental retardation och ögonrörelseförslamning. Ansamlingen av bilirubin orsakas av en brist på enzymet UGT1A1, som ansvarar för att omvandla bilirubin till ett ämne som kan elimineras av kroppen. Tillståndet kan leda till betydande neurologiska skador och dödsfall om det inte behandlas snabbt. För närvarande måste patienterna genomgå fototerapi i upp till tolv timmar per dag för att hålla bilirubinnivåerna under en skadlig nivå. Crigler-Najjars syndrom är en extremt sällsynt sjukdom som drabbar färre än en på en miljon personer per år.⁶

Om imlifidase och genterapi

Imlifidase utvärderas för närvarande som en förbehandling före genterapi inom områden med stora otillfredsställda behov. Många genterapier baseras på användning av AAV-vektorer (Adeno Associated Viruses).^{1-4,7} Hos vissa patienter bär immunsystemet på antikroppar som motverkar genterapin och förhindrar att den lyckas.^{1-4,8-10} Förbehandling med imlifidase före AAV-baserad genterapi har potential att inaktivera antikroppar, vilket kan möjliggöra genterapi hos patienter med befintliga antikroppar mot AAV-baserade genterapier.⁹ För närvarande uppskattas det att i genomsnitt en av tre personer har antikroppar som hindrar dem att dra nytta av genterapi.^{1-4,8}

Om Hansa Biopharma

Hansa Biopharma är ett banbrytande biofarmabolag i kommersiell fas som utvecklar innovativa, livräddande och livsförändrande behandlingar för patienter med sällsynta immunologiska sjukdomstillstånd. Hansa Biopharma har utvecklat en ledande enzymbehandling för klyvning av IgG-antikroppar (immunoglobulin) som ger högsensitiserade patienter möjlighet till njurtransplantation. Hansa Biopharma har ett omfattande och växande forsknings- och utvecklingsprogram baserat på företagets egenutvecklade enzymteknologiplattform för IgG-klyvning. Målet är att tillgodose medicinska behov inom transplantation, autoimmuna sjukdomar, genterapi och cancer. Hansa Biopharma är baserat i Lund och har verksamhet i Europa och USA. Bolaget är noterat på Nasdaq Stockholm under kortnamnet HNSA. Läs mer på www.hansabiopharma.com och följ oss på [LinkedIn](#).

Om Genethon

Genethon är en pionjär inom upptäckt och utveckling av genterapier för sällsynta sjukdomar och är en ideell organisation som skapats av AFM-Téléthon. Den första genterapin för behandling av spinal muskelatrofi, med teknik som utvecklats på Genethon, marknadsförs över hela världen. Med över 200 forskare och medarbetare arbetar Genethon för att utveckla innovativa terapier som förändrar livet för patienter som lider av sällsynta genetiska sjukdomar. För närvarande prövas tretton produkter från Genethons forskning och utveckling eller samarbeten genom kliniska studier för sjukdomar i levern, blodet, immunsystemet, musklerna och ögonen. Ytterligare sju produkter kan komma att genomgå kliniska prövningar under de närmaste fem åren. Läs mer på www.genethon.com

©2024 Hansa Biopharma AB. Hansa Biopharma, IDEFIRIX och deras respektive logotyper är varumärken som tillhör Hansa Biopharma AB, Lund, Sverige. Alla rättigheter förbehållna.

Referenser

1. Boutin S, et al. Prevalence of serum IgG and neutralizing factors against adeno-associated virus (AAV) types 1, 2, 5, 6, 8, and 9 in the healthy population: implications for gene therapy using AAV vectors, *Hum Gene Ther*. 2010 Jun;21(6):704-12. doi: 10.1089/hum.2009.182. PMID: 20095819.
2. Calcedo R, Wilson JM. Humoral Immune Response to AAV. *Front Immunol*. 2013 Oct 18;4:341. doi: 10.3389/fimmu.2013.00341. PMID: 24151496; PMCID: PMC3799231.
3. Veron P, Leborgne C, Monteilhet V, Boutin S, Martin S, Moullier P, Masurier C. Humoral and cellular capsid-specific immune responses to adeno-associated virus type 1 in randomized healthy donors. *J Immunol*. 2012 Jun 15;188(12):6418-24. doi: 10.4049/jimmunol.1200620. Epub 2012 May 16. PMID: 22593612.
4. Kruzik A, et al. Prevalence of Anti-Adeno-Associated Virus Immune Responses in International Cohorts of Healthy Donors. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2019 Jun 7;14:126-133. doi: 10.1016/j.omtm.2019.05.014. PMID: 31338384; PMCID: PMC6629972.
5. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Idefirix® Summary of Product Characteristics (produktresumé) Finns på: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/idefirix-epar-product-information_en.pdf.
6. <https://www.genethon.com/our-pipeline/crigler-najjar-syndrome/>
7. Lundstrom K. Viral Vectors in Gene Therapy: Where Do We Stand in 2023? *Viruses*. 2023 Mar 7;15(3):698. doi: 10.3390/v15030698. PMID: 36992407; PMCID: PMC10059137.
8. Falese L, et al. Strategy to detect pre-existing immunity to AAV gene therapy. *Gene Ther*. 2017 Dec;24(12):768-778. doi: 10.1038/gt.2017.95. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29106404; PMCID: PMC5746592.
9. Leborgne C, et al. IgG-cleaving endopeptidase enables in vivo gene therapy in the presence of anti-AAV neutralizing antibodies, *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1096-1101. doi: 10.1038/s41591-020-0911-7. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483358.
10. Au H.K, et al. (2022) Gene Therapy Advances: A Meta-Analysis of AAV Usage in Clinical Settings. *Front. Med*. 8:809118. doi: 10.3389/fmed.2021.809118