

Pressmeddelande

10 oktober 2025

Data från GNT-018-IDES-studien visar att imlifidase kan användas som förbehandling till genterapi för patienter med Criegler Najjars Syndrom och som har antikroppar mot AAV

Resultat presenterade idag på ESGCT 2025

PARIS, Frankrike, LUND, Sweden (10 oktober 2025) - Genethon, en global pionjär och ledare inom forskning och utveckling av genterapi för sällsynta genetiska sjukdomar, och Hansa Biopharma, en Sverige-baserad ledare inom IgG-klyvande enzymteknologi, meddelade idag att en patient med en sällsynt leversjukdom och immunitet mot AAV-vektorn har framgångsrikt behandlats med Genethons AAV-baserade genterapi GNT0003 för Crigler-Najjars syndrom, efter tidigare administrering av imlifidase, ett enzym som tillfälligt kan hämma immunsvaret. Resultatet i den här kliniska studien är ett betydande steg i behandlingen av patienter med immunitet mot AAV som tidigare inte haft tillgång till kliniska prövningar och befintliga genterapibehandlingar.

Genterapi innebär att man injicerar en gen i en organism med hjälp av en vektor, vanligen från ett virus, som till exempel AAV (adenoassocierade virus), vilka ofta används för genterapi vid exempelvis neuromuskulära, lever- och ögonsjukdomar. Tidigare kontakt med det naturliga viruset kan få kroppen att utveckla immunoglobulin G (IgG)-antikroppar som neutraliserar AAV. Det uppskattas att en av tre personer är naturligt immuna mot AAV, vilket exkluderar ett stort antal patienter från möjligheten att dra nytta av genterapi med en AAV-vektor. För att utvärdera potentiella alternativ för att behandla patienter med naturlig immunitet mot AAV testade Genethons forskare imlifidase, som utvecklats av Hansa Biopharma, som en förbehandling. Enzymet kan klyva IgG, vilket snabbt och effektivt minskar nivån av anti-AAV-antikroppar och möjliggör administrering av en läkemedelskandidat för genterapi.

Vid 2025 års kongress för European Society of Gene & Cell Therapy (ESGCT) presenterade Dr. Jérémy Do Cao (Béclère Hospital, AP-HP) resultaten med att använda imlifidase som förbehandling inför genterapi med GNT0003 hos en patient med en allvarlig form av Crigler-Najjars syndrom, vilken är naturligt immun mot AAV8-vektorn, som en del av den kliniska studien GNT-018-IDES som genomförs av Genethon i samarbete med Hansa Biopharma.

Hos denna första behandlade patient visade studien:

- **genomförbarheten och säkerheten för denna metod:** Imlifidase som administrerades före genterapi med GNT0003 klyvde och inaktiverade framgångsrikt patientens antikroppar och möjliggjorde behandling med GNT0003. Inga allvarliga biverkningar relaterade till GNT0003 eller imlifidase rapporterades.
- **initiala effektdata:** GNT0003, Genethons läkemedelskandidat för genterapi, sänkte patientens bilirubinnivåer avsevärt, vilket gjorde det möjligt att avbryta timmar av daglig fototerapi, vilket fram till dess varit avgörande för överlevnaden. Fototerapien har avbrutits sexton veckor efter injektionen, enligt plan i protokollet. Ytterligare data kommer att behövas för att bekräfta denna effekt på längre sikt.

Detta är första gången som genterapi framgångsrikt har administrerats till en patient med Crigler-Najjars syndrom som har antikroppar mot AAV8. Om resultaten bekräftas i nästa steg av studien kan denna metod bli ett lovande alternativ för patienter med antikroppar mot AAV, som för närvarande inte är behöriga till kliniska prövningar och befintliga genterapibehandlingar.

"Det är otroligt att ha fått chansen att se den kliniska utvecklingen av detta projekt, som inleddes i vårt laboratorium.", säger Giuseppe Ronzitti, chef för Immunology and Liver Disease Laboratory och Director of Scientific Forecasting vid Genethon. "Det är ett projekt som involverade många inom Genethon för att nå vårt gemensamma mål. De preliminära data vi som har fått tyder på att vi fortfarande har mycket att lära oss om immunsvaret mot AAV-vektorer, men lösningen finns potentiellt där."

--- SLUT PÅ PRESSMEDDELANDET ---

Kontaktpersoner för mer information

Evan Ballantyne, Chief Financial Officer
IR@hansabiopharma.com

Kerstin Falck, VP Global Corporate Affairs
media@hansabiopharma.com

Bakgrundsinformation

Om imlifidase

Imlifidase är ett unikt antikroppsklyvande enzym, med ursprung i *Streptococcus pyogenes*, som specifikt riktar sig mot IgG och hämmar det IgG-medierade immunsvaret.⁽⁶⁾ Det har en snabbt insättande verkan, klyver IgG-antikroppar och hämmar deras aktivitet inom några timmar efter administrering. Imlifidase har villkorligt godkännande för marknadsföring i EU, Norge, Island, Lichtenstein och Storbritannien och marknadsförs under handelsnamnet IDEFIRIX® för desensitiseringsbehandling av högsensitiserade vuxna njurtransplantationspatienter med en positiv korsmatchning mot en tillgänglig avliden donator.⁽⁶⁾ Är även godkänt i Schweiz och Australien.

Om GNT003

Läkemedelskandidaten GNT-0003, utvecklad av Genethon för behandling av Crigler-Najjars syndrom, utvärderas för närvarande i en studie (GNT-012-CRIG) som genomförs i Frankrike, Nederländerna och Italien på patienter utan befintlig immunitet mot AAV, med uppmuntrande [resultat](#).⁽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 manifesteras som muskelsvaghet, letargi, dövhet, utvecklingsstörning och ögonrörelseförslamning. Denna ansamling av bilirubin orsakas av en brist på enzymet UGT1A1, som ansvarar för att omvandla bilirubin till ett ämne som kan elimineras av kroppen. Det kan leda till betydande neurologiska skador och död om det inte behandlas snabbt. För närvarande måste patienter genomgå långvarig daglig fototerapi (ofta mer än 10 timmar om dagen, ibland upp till 15 timmar om dagen) för att hålla sina bilirubinnivåer under toxicitetsgränsen. Crigler-Najjars syndrom är en extremt sällsynt sjukdom som drabbar färre än en av en miljon människor per år. Levertransplantation är fortfarande det enda definitiva botemedlet hittills, men är förknippad med betydande sjuklighet och dödlighet, samt transplantatbrist.⁽⁷⁾

Om Hansa Biopharma

Hansa Biopharma AB är ett banbrytande biofarmabolag i kommersiell fas som utvecklar innovativa, livräddande och livsförändrande behandlingar för patienter med sällsynta immunologiska sjukdomstillstånd. Företaget har ett omfattande och växande forsknings- och utvecklingsprogram baserat på dess egenutvecklade enzymteknologiplattform för IgG-klyvning. Målet är att tillgodose medicinska behov inom autoimmuna sjukdomar, genterapi och transplantation. Företagets portfölj omfattar imlifidase, en förstklassig enzymterapi som klyver immunoglobulin G (IgG)-antikroppar och som har visat sig möjliggöra njur-transplantation hos högsensitiserade patienter, samt HNSA-5487, en nästa generationens IgG-klyvande molekyler med potential för återdosering. 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 ett ideellt laboratorium som skapats av AFM-Telethon och är en pionjär inom upptäckten och utvecklingen av genterapier för sällsynta sjukdomar. Ett första genterapiläkemedel, till vilket Genethon bidragit, har godkänts för marknadsföring för spinal muskelatrofi. Med fler än 240 forskare och experter är Genethons mål att utveckla innovativa terapier som förändrar livet för patienter som lider av sällsynta genetiska sjukdomar. Tretton genterapiprodukter som utvecklats av Genethon eller till vilka Genethon har bidragit genomgår för närvarande kliniska prövningar för sjukdomar i lever, blod, immunsystem, muskler och ögon. Sju andra produkter förbereds för kliniska prövningar under de kommande fem åren. Läs mer på <http://www.genethon.com>

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, Montellhet 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. ClinicalTrials.gov ID: NCT03466463
6. European Medicines Agency. Idefix® summary of product characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/idefix-epar-product-information_en.pdf.
7. <https://www.genethon.com/our-pipeline/crigler-najjar-syndrome/>
8. Lundström 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.
9. 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.
10. 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.
11. Veron P, Leborgne C, Montellhet 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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