

# Nästa talare

---

**Cecilia Götherström**

Senior forskare, Karolinska Institutet

**Att utveckla en ATMP mot medfödd benskörhet**

# BOOSTB4

Boost Brittle Bones Before Birth

***Att utveckla  
en ATMP för  
medfödd  
benskörhet***

***Cecilia Götherström***

Institutionen för Klinisk Vetenskap,  
Intervention och Teknik  
Enheten för Obstetrik och Gynekologi  
BOOSTB4.EU

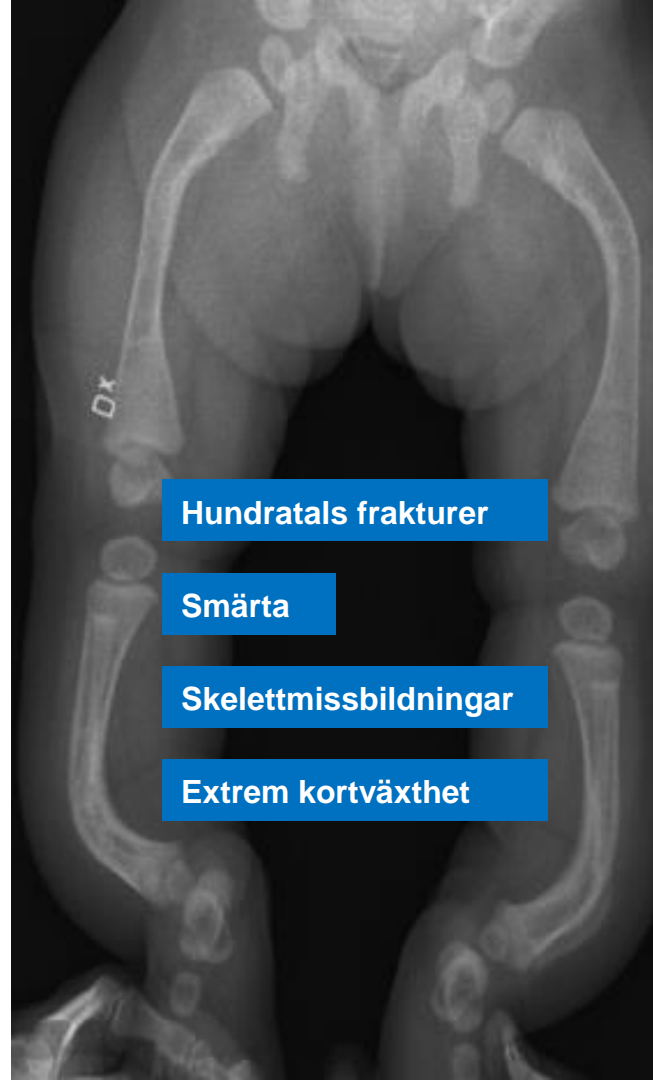
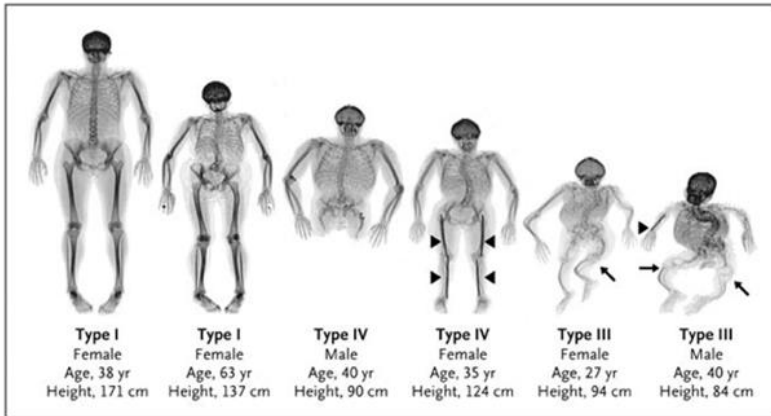


**Karolinska  
Institutet**



# Osteogenesis Imperfecta

- Ovanlig medfödd sjukdom som leder till ökad benskörhet
- Oftast p.g.a. av en punktmutation i en kollagenen
- Lägre benmassa
- Ingen bot
- Ingen effektiv behandling
  - Sjukgymnastik
  - Ortopedisk kirurgi
  - Bisfosfonater



Hundratals frakturer

Smärta

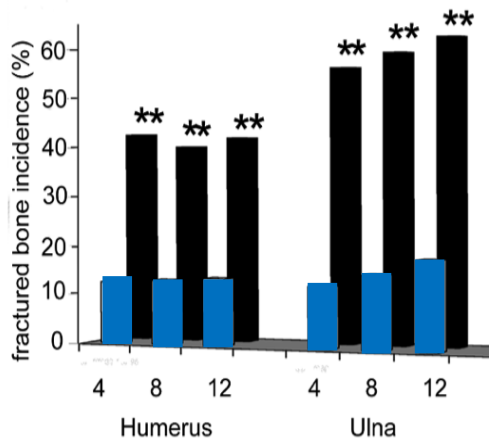
Skelettmissbildningar

Extrem kortväxthet

# Bakgrund

## Prekliniska studier

Musmodeller av OI



**71%**

Fraktur-frekvens

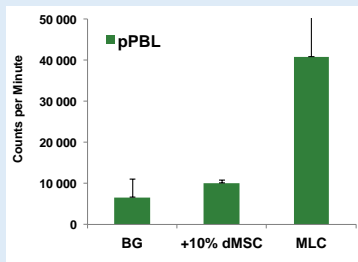
Ben-styrka, tjocklek, längd



## OI typ III. 1 prenatal & 4 postnatale booster doser med samma donatorsceller:

- Inga biverkningar
- Förbättrad möjlighet att gå
- Ökade medverkan i skol-idrotten
- Ett icke-transplanterat barn med identisk mutation avled vid 5 månaders ålder
- Flickan är nu 20 år

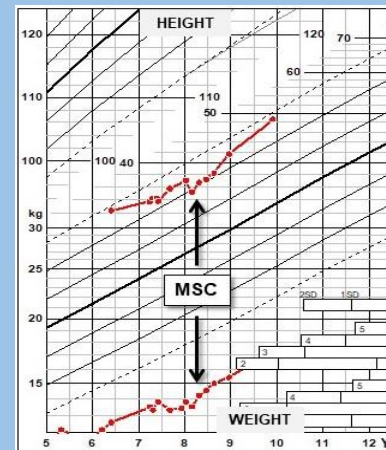
## Ingen immunrespons mot donatorscellerna



## Anslag i benen (0.1-16.4%)



## Följde sin egen tillväxtkurva tills 6 års ålder



## Ökad längdtillväxt efter booster-dosen

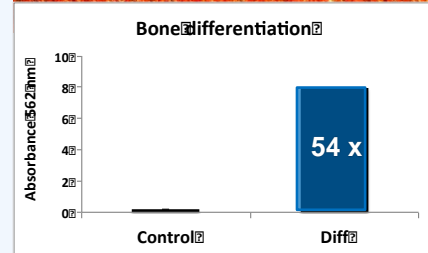
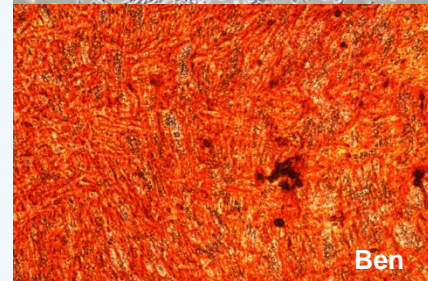
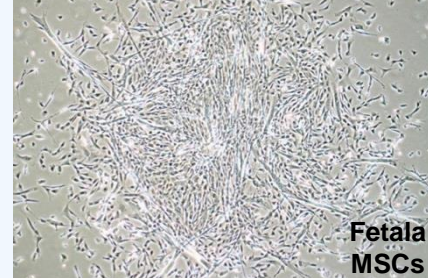
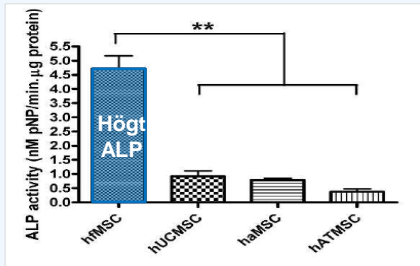
## Frakturincidens

- Födsel → 8 års ålder: 2 frakturer/år
- Efter boosterdos 1: **INGA** frakturer på 2 år
- Booster-doser 2-4: 0.5 frakturer/år

# BOOST celler

## Mycket ben- och broskbildande fetala mesenkymala stamceller (MSCs)

- ✓ Avancerat terapiläkemedel tillverkat under GMP.
- ✓ Allogena frysta “off-the-shelf” produkt med lång hållbarhet.
- ✓ Säkra. Mycket osannolikt att de utvecklas till cancer.
- ✓ Ingen immunreaktion.
- ✓ Ingen medicinering krävs.
- ✓ Mycket mer benbildande än adulta MSCs.



# BOOSTB4



University  
College London/  
Great Ormond  
Street Hospital

Leiden University  
Medical Centre/  
University  
Medical Centre  
Utrecht

Karolinska  
Institutet

Uniklinik  
Köln

EudraCT no: 2015-003699-60  
ClinicalTrials.gov ID: NCT03706482

- Öppen fas I/II studie
- OI typ III eller svår typ IV med glycinmutationer
- 4 doser av allogena omatchade samma donors-celler i.v. var 4:e månad

- **Säkerhet & effekt** av 4 postnatale eller 1 prenatal och 3 postnatale doser:
  1. Postnatale gruppen: 1:a dosen till barn under 18 månader ålder (n=15)
  2. Prenatale gruppen: 1:a dosen innan födseln (n=5)
  3. Historiska kontroller: 1–5/deltagare
- Studien godkänd i Sverige, Holland och England. Öppen på Karolinska i Sverige.

- Omedelbar uppföljning: 48 timmar (dos 1-2) och 24 timmar (dos 3-4) efter administrering
- Primär uppföljning: 6 & 12 månader efter dos 4
- Långtidsuppföljning: 10 år efter 1:a dosen

# +6 år: Första barnet

## Mars 2020



*Fantastisk laginsats!*



**KAROLINSKA**  
UNIVERSITY HOSPITAL

Karolinska Center for Cell Therapy  
Vecura

Certif  
003-2

### QP Release of prepared dose

#### QP release of dose for clinical trial

Name of product: <b>BOOST cells</b>	Name of clinical trial, EudraCT, destination country: <b>KIBB01 (BOOSTB4)</b> <b>Eudra-CT: 2015-003699-60</b> <b>Destination country: Sweden</b>
Patient code and Clinical site: Patient study number: <b>001</b> Clinical site: <b>Karolinska Huddinge</b>	Name of Sponsor: <b>Karolinska Institutet, Cecilia Göth</b> <b>Obstetrics and Gynecology</b>
Batch number: <b>20190321-173:1/CS9/DP1</b>	Dosage form:
Amount and strength: <b>1 dose with BOOST cells, 2 x 10<sup>6</sup></b> <b>cells/mL, 3 x 10<sup>6</sup> cells/10<sup>6</sup></b>	

# +1.5 år: Första prenatala dosen, Nov 2021



- Tre kvinnor/foster inkluderade under 2021
- Procedurerna framgångsrikt utförda
- Alla tre barnen har fått 1–3 postnatala doser var

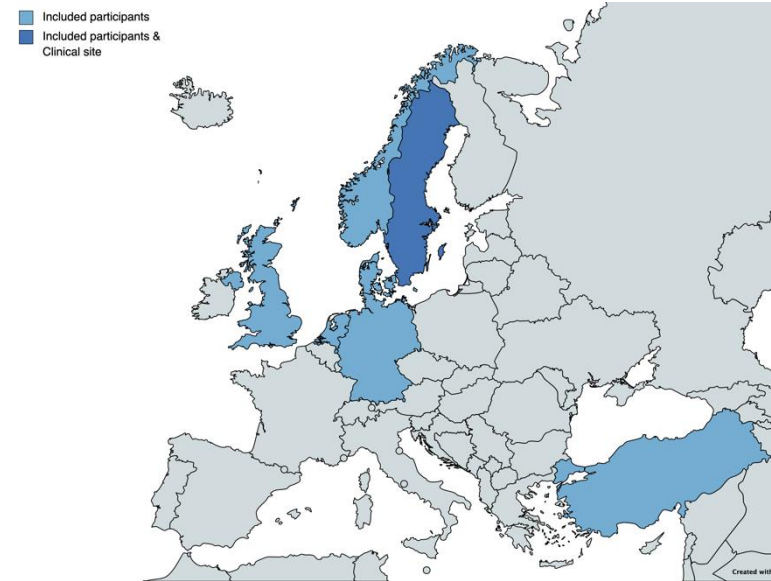


# Status BOOSTB4 studien



18 barn har fått BOOST celler i Sverige

- 15/15 postnatala deltagare från 7 länder
- 3 prenatala deltagare från 2 länder
- 64/70 (91%) doser administrerade:
  - 4/4 doser till 11 deltagare
    - 12-månaders uppföljning av 2 barn
    - 6-månaders uppföljning av 6 barn
  - 3/4 doser till 6 deltagare
  - 2/4 doser till 1 deltagare
- Inga svåra biverkningar relaterade till cellerna eller studiens procedurer.



# Vad händer nu?

- Inga fler prenatala deltagare kommer inkluderas pga tidsrestriktioner i anslagen.
- Sista dosen ges i december 2022.
- Sista primära uppföljningen sker i december 2023.
- Analys av all data K1 2024.
- Långtids-uppföljning tills 8 år efter 1:a dosen.



# The BOOSTB4 Team!



**Karolinska  
Institutet**



**Great Ormond Street  
Hospital for Children**

NHS Foundation Trust



**Leiden University  
Medical Center**



[WWW.BOOSTB4.EU](http://WWW.BOOSTB4.EU)



*This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 681045.*



Vetenskapsrådet



Karolinska  
Centrum för  
Cellterapi

**CIMED**  
The Center for  
Medical Innovation



**LUNDS  
UNIVERSITET**

MEDICAL SCIENCE ONLINE

**MedSciNet**



STIFTELSEN  
FRIMURARE  
BARNHUSET I  
STOCKHOLM