

BOOSTB4

*En klinisk studie om stamcellstransplantation
som en behandling av medfödd benskörhet*

Cecilia Götherström

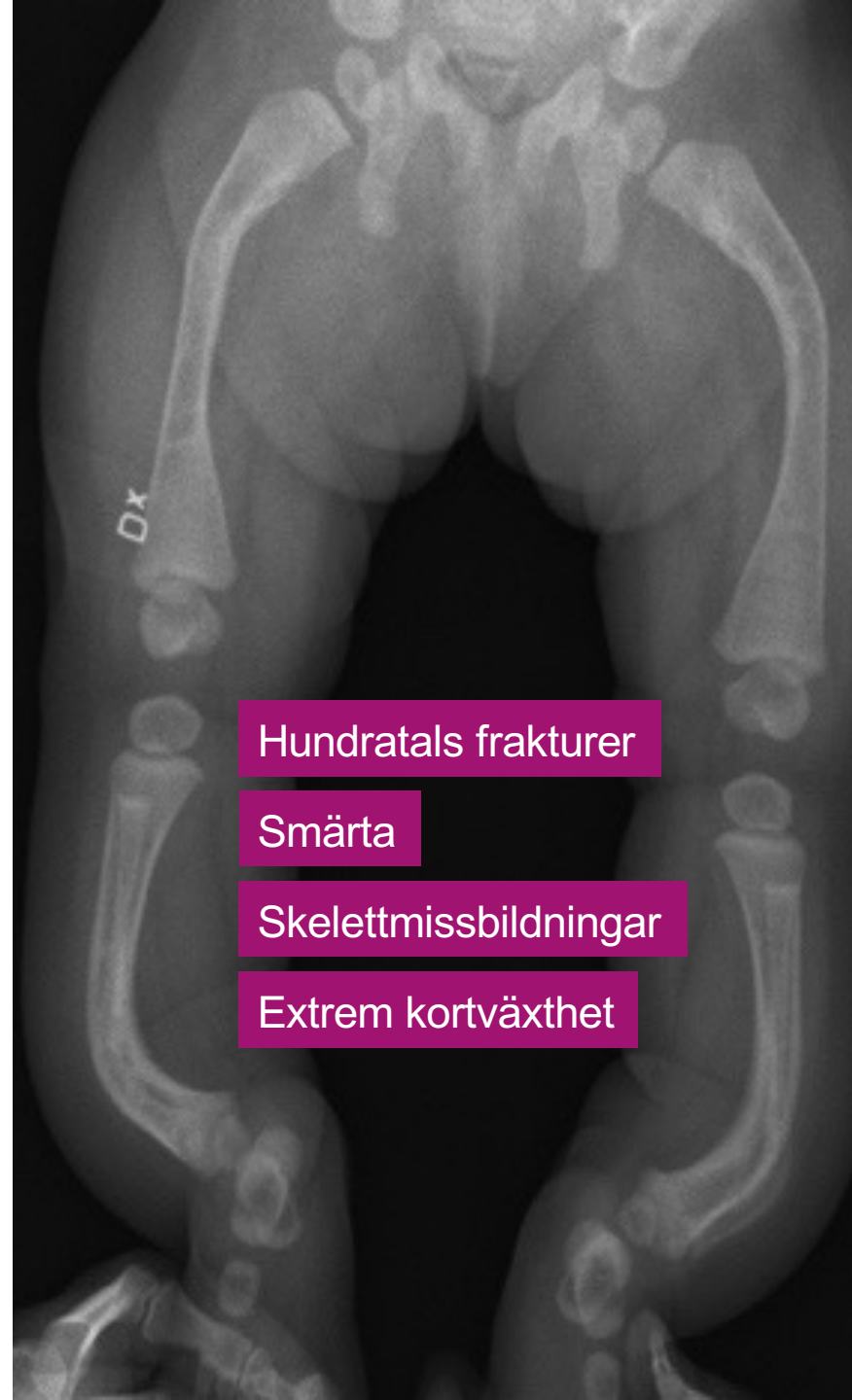
**Institutionen för Klinisk Vetenskap,
Intervention och Teknik
Enheten för Obstetrik och Gynekologi**

Cecilia.Gotherstrom@ki.se
BOOSTB4.EU

Osteogenesis Imperfecta

Medfödd benskörhet

- Ovanlig genetisk sjukdom som leder till ökad benskörhet
- Lägre benmassa
- Ingen bot
- Ingen effektiv behandling
 - Sjukgymnastik
 - Ortopedisk kirurgi
 - Bisfosfonater, medicin som ökar benmassan



Hundratals frakturer

Smärta

Skelettmissbildningar

Extrem kortväxthet

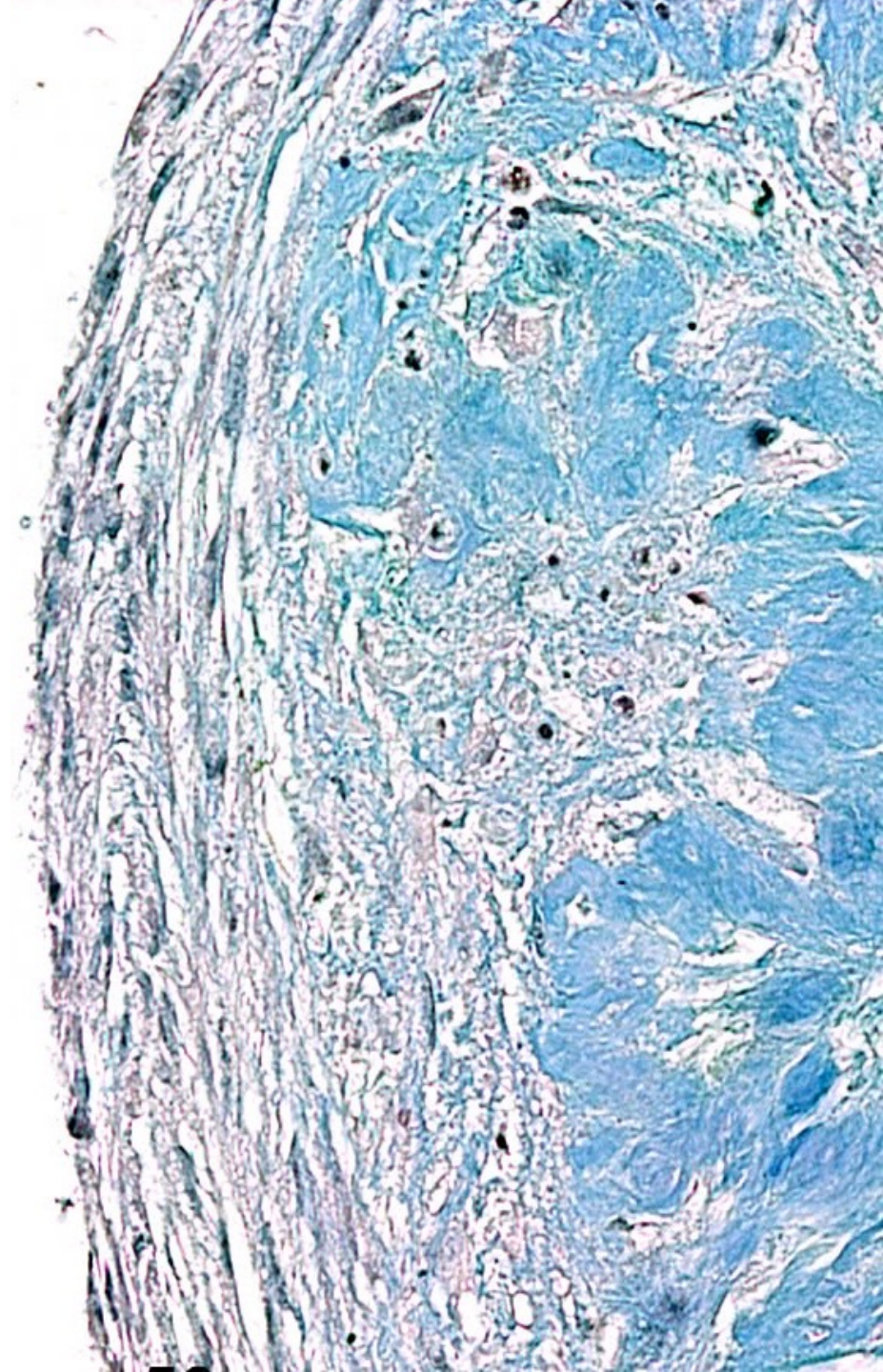
Teori

Transplantation av benbildande
stamceller kan förbättra hälsan hos barn
med svår Osteogenesis Imperfecta.

Tidig behandling ger bättre resultat.

BOOST celler

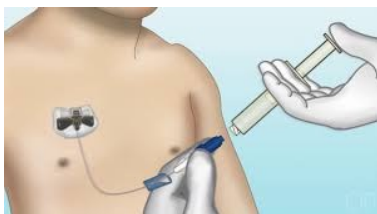
- Mesenkymala stamceller (MSC)
 - Säkra
 - ✓ Mycket osannolikt att de bildar cancer
 - ✓ Leder inte till en immunreaktion
 - ✓ Ingen för- eller efterbehandling krävs
 - Effektiva
 - ✓ Ben- och broskbildande
 - ✓ Mycket bättre på att bilda ben än andra stamceller
 - ✓ Lättare att tillverka
 - Ett avancerat terapi-läkemedel (ATMP)
- **Säkerhet och effekt påvisad i möss med OI**



Hur fungerar BOOST celler?

1.

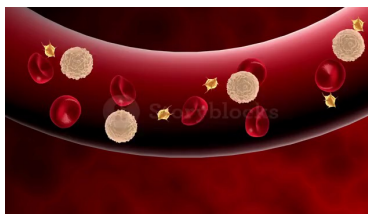
Cellerna tinas på Vecura och ges som en intravenös dos



2.

Cellerna hittar till benen där de:

- Slår an
- Bildar ben och kollagen



3.

Resulterar i färre frakturer, mindre smärta och starkare ben



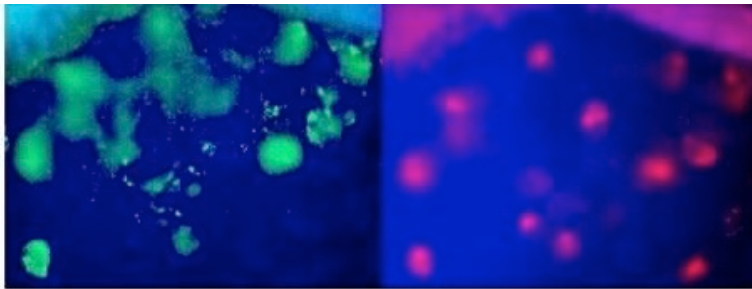
Varför behandling innan eller tidigt efter födseln?

- Förhindra skador
- Del av den normala stamcellsmigrationen
- Mer omoget immunförsvar
- Bättre anatomi för distribuering av cellerna (prenatalt)
- Psykologisk aspekt för föräldrarna



Första behandlingen

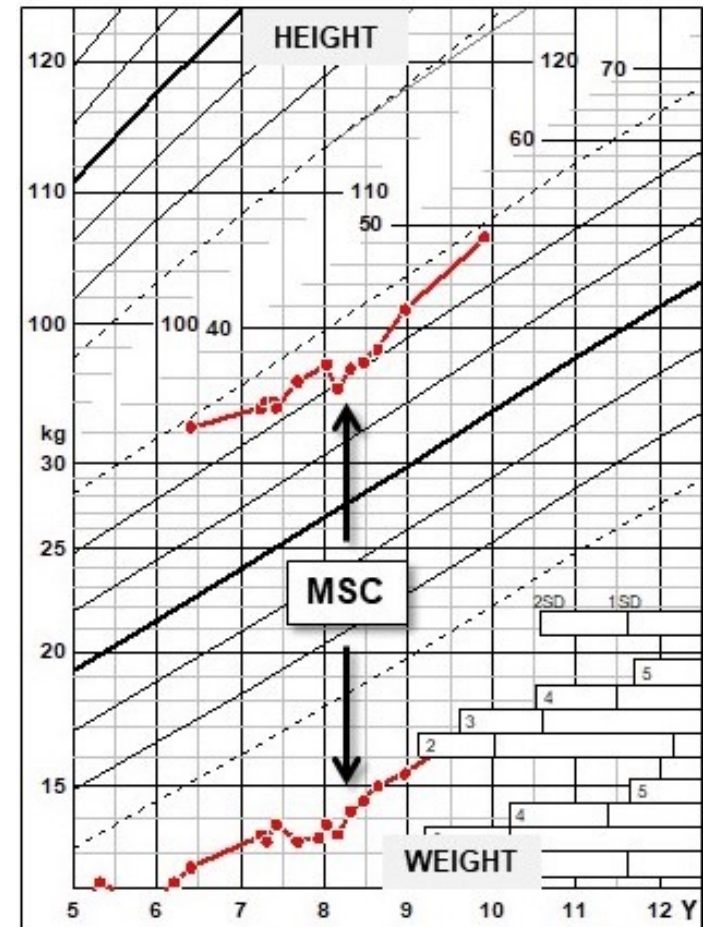
- Svår typ av Ol. Stamceller i vecka 32.
- “Bättre än förväntat”. Nu 19 år gammal.
- Anslag av donators-celler i ben (0.1-16.4%)



Kvinnliga celler

Manliga celler

- Följde sin egen växtkurva till 6-års ålder
- Booster-doser med samma celler:
 - Inga biverkningar
 - Växte bättre
 - Färre frakturer (2/år vs 0/år)
 - Kunde gå längre och mer fysiskt aktiv



Den enda andra individen i världen med samma mutation avled vid 5 månaders ålder

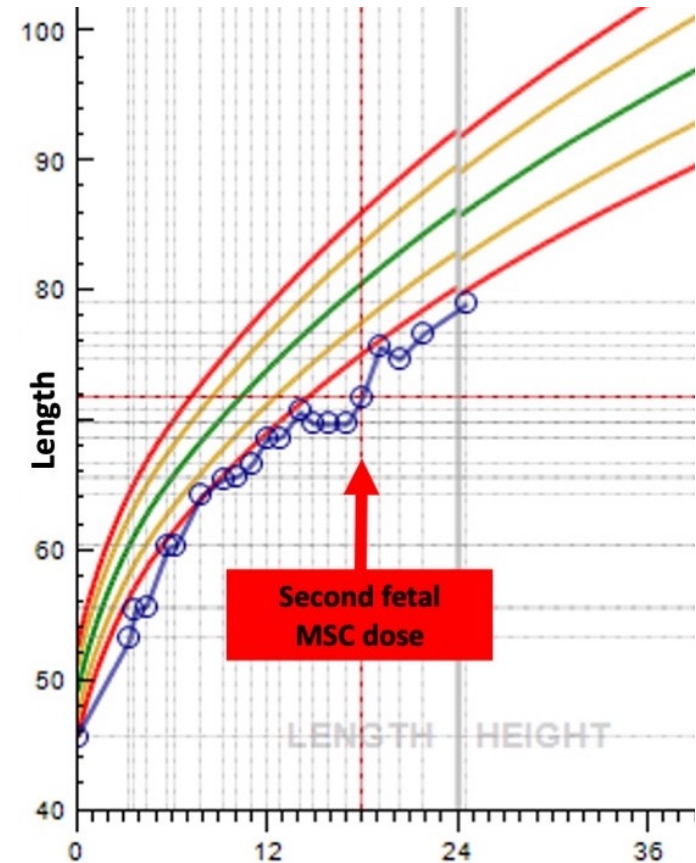
Sammanfattning av tidigare fall



Karolinska
Institutet

Fallbeskrivningar av 3 ofödda barn & 1 spädbarn med svår OI som transplanterats med BOOST celler

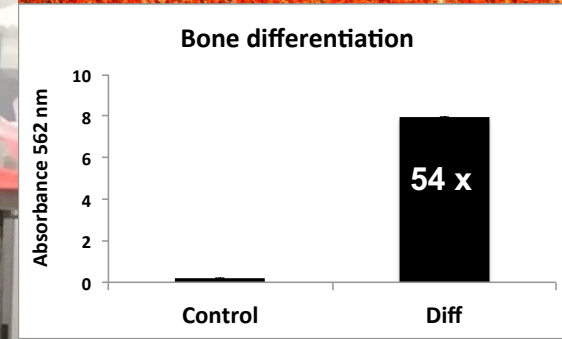
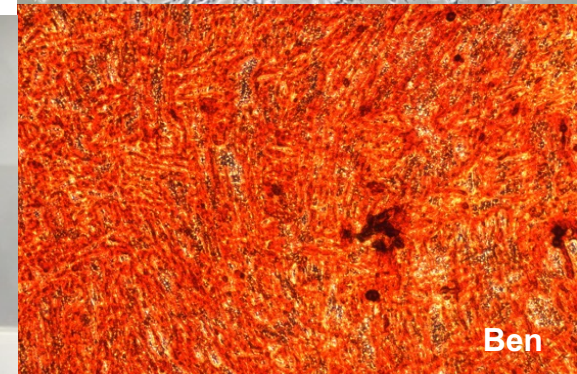
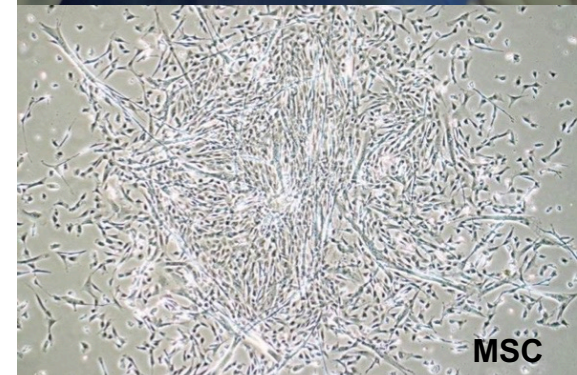
- Inga biverkningar
- Flera booster doser med samma donators-stamceller säkert
- Ingen mätbar immunreaktion
- Anslag i benen
- Donators-DNA detekterat i blodet efter en fraktur
- Klinisk effekt på tillväxt och frakturer





Tillverkning av BOOST celler

Åsa & Annika på
Vecura, Karolinska
Universitetssjukhuset

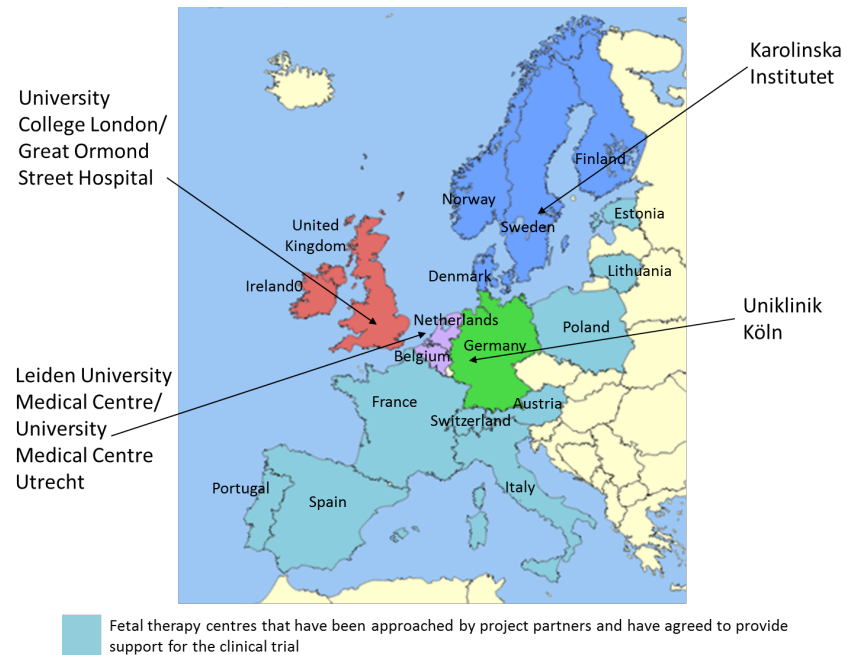


BOOSTB4

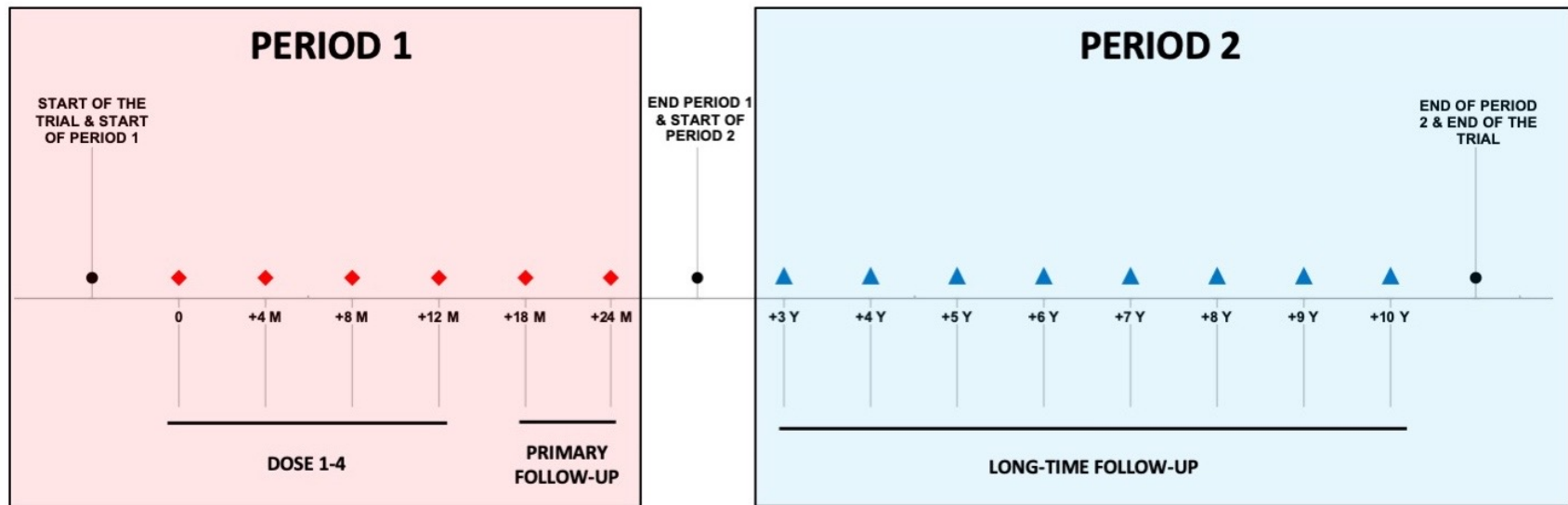
- Klinisk studie
- Fyra doser/barn var 4:e månad
 - 4 doser efter födseln (första dosen innan 1.5 års åder)
 - 1 dos före födseln + 3 doser efter
- Säkerhet & effekt av stamcells-doserna
- Jämför mot historiska och obehandlade kontroller

Vi undersöker även:

- Etiska standarder och risker
- Hur olika intressenter uppfattar behandlingen
- Hälsoekonomi



Uppföljning



- Dos 1+2: Uppföljning under 48 timmar
- Dos 3+4: Uppföljning under 24 timmar
- Primär uppföljning: 6 & 12 månader efter sista dosen
- Långtids-uppföljning: 10 år efter 1:a dosen

Första barnet

Mars 2020

*En fantastisk
laginsats!*



KAROLINSKA
UNIVERSITY HOSPITAL
Karolinska Center for Cell Therapy
Vecura

Certificate
003-20

QP Release of prepared dose

QP release of dose for clinical trial	
Name of product: BOOST cells	Name of clinical trial, EudraCT, destination country: KIBB01 (BOOSTB4)
Patient code and Clinical site: Patient study number: 001 Clinical site: Karolinska Huddinge	Eudra-CT: 2015-003699-60 Destination country: Sweden
Batch number: Batch#: 20190321-173:1/CS9/DP1	Name of Sponsor: Karolinska Institutet, Cecilia Göthe Obstetrics and Gynecology
Amount and strength: 1 dose with BOOST cells, 2×10^6 cells/mL, 3×10^6 cells/kg	Dosage form: Solution

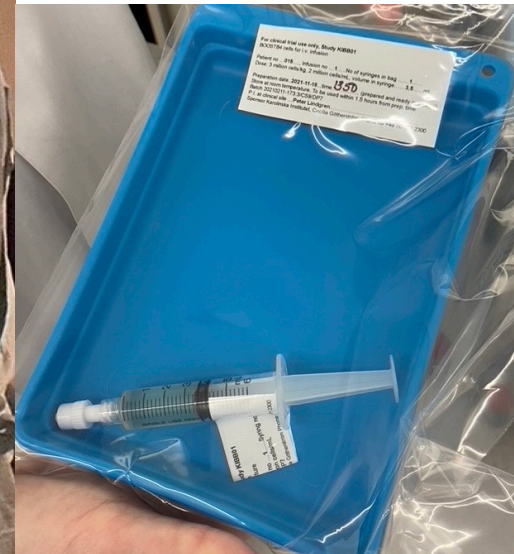


Första prenatala behandlingen!

November 2021



Karolinska
Institutet



- Två barn till december 2021.
- Alla 3 barn födda, mår bra.
- Ett barn har fått 1 dos efter födseln.

Status BOOSTB4 studien

17 barn har fått stamceller



Karolinska
Institutet



- 15/15 postnatale deltagare från 7 olika länder* inkluderade
- 3/5 prenatala deltagare från 2 länder** inkluderade
- 37 doser administrerade totalt:
 - 4/4 doser till 4 deltagare
 - 3/4 doser till 2 deltagare
 - 2/4 doser till 4 deltagare
 - 1/4 dos till 7 deltagare

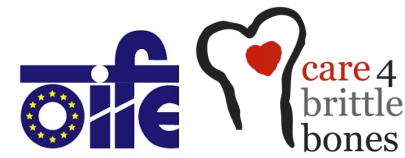
1 deltagare inkluderad men ännu ingen dos.
Inplanerad 2:a mars.
- Hittills inga svåra biverkningar



* Sverige, Norge, Danmark, England, Nederländerna, Tyskland, Turkiet

** England, Tyskland

Medverkande



BOOSTB4)



**Karolinska
Institutet**

WWW.BOOSTB4.EU



**LUNDS
UNIVERSITET**



**Great Ormond Street
Hospital for Children**

NHS Foundation Trust



**Leiden University
Medical Center**



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

MEDICAL SCIENCE ONLINE

MedSciNet



**UNIVERSITY OF
LEICESTER**



**UMC Utrecht
Wilhelmina Children's Hospital**



Vetenskapsrådet



Region Stockholm



PHARMALEX

FORMERLY NORDIC HEALTH ECONOMICS AB



XNK THERAPEUTICS



**UNIKLINIK
KÖLN**



A2F-Associates Limited

Frågor?

