

Miljødirektoratet
Pb. 5672 Torgarden
7485 Trondheim

Vår ref.: 2019/154

Deres ref.: 2019/3472

Dato: 11.11.2019

Søknad om klinisk utprøving av GMO-legemiddel AG017, uttalelse etter genteknologilovens bestemmelser om bærekraft, samfunnsnytte og etikk

Bioteknologirådet viser til brev fra Miljødirektoratet datert 18.10.2019 om offentlig høring om søknad om klinisk utprøving av GMO-legemiddelet AG017, med høringsfrist 22.11.2019, og uttaler seg her om aspekter ved søknaden knyttet til bærekraft, samfunnsnytte og etikk. Rådet anbefaler at det ikke legges ned forbud etter genteknologiloven basert på disse tre kriteriene.

1. Bakgrunn

Selskapet RLM Consulting har, på vegne av sponsor ActoBio Therapeutics CeD, Inc., søkt om klinisk utprøving til pasienter av legemiddelet AG017 som inneholder genmodifiserte organismer (GMO). Miljødirektoratet har vurdert søknaden til å medføre utsetning i forskningsøyemed etter genteknologilovens § 9, bokstav a. I henhold til konsekvensutredningsforskriften etter genteknologiloven, skal det gjøres vurderinger av samfunnsnytte, bærekraft og etikk, i tillegg til vurderinger av helse- og miljørisiko.

1.1 Om legemiddelet og studien

GMO-legemiddelet er utviklet til behandling av personer med cøliaki som er genetisk disponert for tilstanden ved at de har en bestemt variant av genet HLA (DQ2.5-varianten).

Studien er delt opp i to deler og gjelder en fase 1/2-studie. Legemiddelet skal svelges som kapsler. Første del av studien går over én dag og skal undersøke sikkerhet ved administrering av både lav og høy dose av legemiddelet. Andre del av studien er en randomisert, dobbeltblind og placebokontrollert studie for å vurdere sikkerhet, toleranse og effekt, og vil foregå over åtte uker. Maksimalt 42 pasienter vil inngå i studien (del 1 og 2). I del to vil pasientene i hovedsak ta legemiddelet hjemme og ikke på studiestedet.

GMO-legemiddelet AG017 består av en genmodifisert stamme av melkesyrebakterien *Lactococcus lactis*. Bakteriestammen (*L. lactis subsp. cremoris*, variant sAGX0868) er avledet fra en

laboratoriestamme (*L. lactis subsp. cremoris* variant MG1363), som igjen stammer fra en variant av *L. lactis* isolert fra ubehandlet melk.

L. lactis sAGX0868 er genmodifisert slik at den uttrykker komponenter som skal gi glutentoleranse hos cøliakere med den bestemte genvarianten (DQ2.5), og er i tillegg modifisert for å hindre spredning av bakterien til miljøet. Nærmere bestemt har bakterien fått satt inn gener som gjør at den skiller ut spesielle proteiner (hIL-10 og dDQ2) i magetarmsystemet, med formål å inducere toleranse hos cøliakere med genvarianten HLA-DQ2.5. Bakterien har også fått satt inn et gen som gjør den motstandsdyktig overfor galle, slik at bakterien overlever lenger i magetarmsystemet. Bakterien har også fått slettet et gen som gjør at den er avhengig av spesielle tilskudd (tymin/tymidine) i vekstmediet for å kunne vokse og overleve. Bakterien kan ikke overleve utenfor et laboratoriemiljø.

Studien på klinisk utprøving av AG017 er, ifølge SNIF AG017, planlagt gjennomført i Finland, Tyskland, Italia og Spania, foruten Norge.

1.2 Om Bioteknologirådets vurdering

Bioteknologirådet skal avgi uttalelse i saker etter genteknologiloven, jr. § 26, og rådet har et særlig ansvar for å vurdere samfunnsmessige og etiske forhold.

Dokumentasjonen som er lagt til grunn for vurdering etter genteknologiloven er offentlig tilgjengelig dokument Summary Notification Information Format AG017 (SNIF AG017), som er utarbeidet av søker for utsetting av GMO, i henhold til Artikkel 11 i Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF om utsetting av genmodifiserte organismer i miljøet.

2. Om nasjonal regulering av GMO-legemidler

Rådet viser til sin uttalelse av 22.02.2019 om søknad om klinisk utprøving av GMO-legemiddel FLT190¹ for en overordnet gjennomgang av regulering av GMO-legemidler. Hvordan kriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk i genteknologiloven skal vurderes, er også omtalt her.

3. Uttalelse fra Bioteknologirådet

Ved vurdering av søknad om klinisk utprøving av AG017, er det tydelig at veiledninger og kontrollspørsmål i konsekvensutredningsforskriften for å belyse samfunnsnytte, bærekraft og etikk, ikke er tilpasset GMO-legemidler. De fleste aspekter som trekkes frem her er lite relevante for denne type GMO-er.

Bioteknologirådet mener at det foreligger begrenset med informasjon til å kunne gjøre en grundig vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk, som genteknologiloven og tilhørende konsekvensutredningsforskrift legger opp til. Bioteknologirådet anser det imidlertid som lite formålstjenlig å innhente ny informasjon fra søker i denne saken. Rådet vil likevel understreke at utvikling av ny behandling i seg selv kan regnes som samfunnsnyttig, selv om det er vanskelig å si noe om nytten av den konkrete behandlingen før den har vært prøvet.

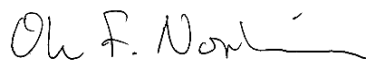
Bioteknologirådet anser det lite sannsynlig at godkjenning av den kliniske utprøvingen av GMO-legemiddelet AG017 vil medføre samfunnsmessige og etiske ulemper, eller bidra negativt til en bærekraftig utvikling. Rådet anbefaler derfor at det ikke legges ned forbud mot den kliniske studien etter genteknologilovens bestemmelser om utsetting basert på kriteriene bærekraft, samfunnsnytte

¹ <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/Genterapi-FLT190-fabrys-sykdom.pdf>

og etikk. Rådet legger til grunn at Statens Legemiddelverk godkjenner søknaden, samt at Vitenskapskomiteen for mat og miljø vurderer helse- og miljørisiko som lav eller neglisjerbar.

Bioteknologirådet har tidligere uttalt seg etter genteknologilovens bestemmelser om bærekraft, samfunnsnytte og etikk i flere saker om GMO-legemidler.^{2,3,4,5,6} I disse sakene påpeker rådet at det er behov for avklaring av lovregulering av GMO-legemidler i Norge. Bioteknologirådet vil på et senere tidspunkt drøfte både overordnede prinsipper og tilhørende kriterier for en hensiktsmessig regulering av GMO-legemidler.

Med vennlig hilsen



Ole Frithjof Norheim
leder



Ole Johan Borge
direktør

Saksbehandler: seniorrådgiver Hilde Mellegård

Kopi:
Statens legemiddelverk
Klima- og miljødepartementet
Vitenskapskomiteen for mat og miljø

² <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/Søknad-om-klinisk-utprøving-av-GMO-legemiddel-ONCOS-102.pdf>

³ <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/Genterapi-FLT190-fabrys-sykdom.pdf>

⁴ <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/Klinisk-utprøving-av-GMO-legemiddel-ferdig.pdf>

⁵ <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2018/08/20180813-Regulering-av-GMO-legemidler-behov-for-avklaring.pdf>

⁶ <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/Regulering-av-GMO-legemidler-ferdig.pdf>