

Direktoratet for medisinske produkter
Postboks 240 Skøyen
0213 Oslo

Kopi: Miljødirektoratet

Vår ref.: 2024/02

Deres ref.: 24/05624

Dato: 22.03.24

Søknad om utsetting i forskningsøyemed av GMO- legemiddel liso-cel for klinisk utprøving på pasienter. Vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etisk forvarlighet etter genteknologiloven

Bioteknologirådet mottok den 11.03.2024 en anmodning fra Direktoratet for medisinske produkter om å gjøre en vurdering av genteknologilovens kriterier bærekraft, samfunnsnytte og etikk i forbindelse med utsetting i forskningsøyemed av GMO-legemiddelet liso-cel.

Oppsummering av Bioteknologirådets anbefaling

Bioteknologirådet anser at klinisk utprøving av en ny behandling for tilbakevendende eller refraktært follikulært lymfom vil være samfunnsnyttig. Bioteknologirådet anser det ikke som sannsynlig at klinisk utprøving av legemiddelet liso-cel bidrar negativt til bærekraftig utvikling eller er etisk uforvarlig etter genteknologilovens krav.

Bakgrunn

Selskapet Bristol-Myers Squibb AB, Sverige har på vegne av sponsor Celgene Corporation søkt om godkjenning for utsetting i forskningsøyemed i forbindelse med klinisk utprøving av GMO-legemiddelet liso-cel (også kjent som Lisocabtagene Maraleucel, JCAR017/BMS-986387), som inkluderer noen pasienter i Norge. Den kliniske utprøvingen regnes som utsetting i forskningsøyemed etter lov 2.april 1993 nr. 38, lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer m.m. (genteknologiloven) § 9. Dette innebærer krav til godkjenning, inklusiv at det gjennomføres en konsekvensutredning som inkluderer vurdering av tiltakets bidrag til bærekraftig utvikling, etisk forvarlighet og samfunnsnytte.

Legemiddelet er det samme som Bioteknologirådet uttalte seg om den 11.03.24, men indikasjonen er en annen type lymfom. Legemiddelet fungerer etter samme prinsipp som andre, utprøvde, CAR-T behandlinger.

Om legemiddelet og studien

Søknaden gjelder en fase-3 klinisk studie av legemiddelet liso-cel for behandling av voksne pasienter med tilbakevinnende eller refraktært follikulært lymfom. Studien planlegges gjennomført med pasienter fra fjorten ulike land, deriblant 4 norske pasienter som vil motta behandling ved Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus.

Legemiddelet, liso-cel er basert på pasientens egne immunceller, T-celler, som genmodifiseres for å uttrykke en bestemt reseptor, kimær antigenreseptor (CAR), på overflaten. Reseptoren er laget for å gjenkjenne overflatemarkøren CD19, som normalt er uttrykt på B-celler, og som også er uttrykt på overflaten av kreftcellene hos pasientene som vil få tilbud om å delta i denne studien. T-celler isoleres fra pasientens blod, og endres genetisk ved hjelp av en lentivirus-vektor. Etter å ha gjort de ønskede genetiske endringene føres de modifiserte cellene tilbake til pasientens der de effektivt kan lete opp og ødelegge celler med CD19 molekylet på overflaten, inkludert kreftcellene.

Virusvektoren som benyttes er en lentivirusvektor som er selv-inaktiverende og formeringsudyktig. Det overførte genetisk materiale integreres stabilt i vertcellens eget genom og vil være til stede i transduserte celler i pasienten, gjennom cellenes levetid i pasienten.

Vitenskapskomiteen for mat og miljø har vurdert miljørisiko knyttet til utsettingen. VKM har vurdert at humane T-celler har svært liten evne til overlevelse og spredning utenfor kroppen eller et i kontrollert miljø for celledyrking. De konkluderer med at denne typen GMO legemiddel generelt utgjør en ubetydelig miljørisiko.

Om nasjonal regulering av GMO-legemidler

Klinisk utprøving av GMO-legemidler krever godkjenning, både etter legemiddelregelverket og etter GMO-regelverket (genteknologiloven).

Søknader om godkjenning for utsetting av GMO, etter genteknologiloven, skal vurderes for forhold knyttet til helse- og miljørisiko, etter krav i vedlegg 2 i konsekvensutredningsforskriften, og for etisk forsvarlighet, samfunnsnytteterverdi, og bidrag til bærekraftig utvikling etter konsekvensutredningsforskriftens vedlegg 4. Bioteknologirådet er ansvarlig for å vurdere kriteriene samfunnsnytte, bærekraft og etikk (BSE-kriteriene) etter genteknologiloven og konsekvensutredningsforskriften.

Bioteknologirådets anbefaling

Til grunn for Bioteknologirådets vurdering ligger «Summary Notification Information Format» utarbeidet av søker i henhold til artikkel 11 i Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF for utsetting av genmodifiserte organismer og Vitenskapskomiteen for mat og miljø sin vurdering av miljørisiko knyttet til utsettingen.

Bioteknologirådet anser ikke at søknaden inkluderer tilstrekkelig dokumentasjon for å kunne gjøre en fullstendig BSE-vurdering slik genteknologiloven og tilhørende konsekvensutredningsforskrift i dag legger opp til. Genteknologilovens krav og KU-forskriftens kontrollspørsmål knyttet til utsetting av

genmodifiserte organismer er i liten grad relevant/tilpasset søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler. Bioteknologirådet anser det derfor ikke som hensiktsmessig å be søker om ytterligere dokumentasjon på hvordan legemiddelet og utprøvingen bidrar til samfunnsnytte, bærekraftig utvikling og etisk forsvarlighet.

Bioteknologirådet vurderer prinsipielt at en ny behandling for pasienter med tilbakevennende eller refraktært follikulært lymfom vil kunne være samfunnsnyttig. Det er imidlertid ikke mulig på forhånd å vurdere hvor stor samfunnsnyttien av akkurat dette legemiddelet vil være før resultatene av den omsøkte kliniske studien foreligger. Dette vil betinge nettopp den typen kunnskap studien har som mål å fremskaffe. At Norske pasienter og helseinstitusjoner deltar i studier som denne vil kunne ha betydelig samfunnsnytte ved å kunne bidra til viktig kompetansebygging i helseforetakene og ved at norske pasienter får tidlig tilgang til nye behandlinger.

Bioteknologirådet anser det ikke som sannsynlig at klinisk utprøving av legemiddelet liso-cel vil bidra negativt til en bærekraftig utvikling eller vil være etisk uforsvarlig etter genteknologilovens krav.

Med vennlig hilsen



Marianne Aasen
Leder

Petter Frost
Direktør

Saksbehandler: Stine Hufthammer Indreliid