

Direktoratet for medisinske produkter
Postboks 240 Skøyen
0213 Oslo

Kopi: Miljødirektoratet

Vår ref.: 2024/01

Deres ref.: 23/29052

Dato: 11.03.24

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

Bioteknologirådet mottok den 27.02.2024 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 lisocabtagene maraleucel.

Oppsummering av Bioteknologirådets anbefaling

Bioteknologirådet anser at en ny behandling for kronisk lymfatisk leukemi (CLL) eller småcellet lymfom (SLL), og de påkrevde foregående kliniske studier, vil være samfunnsnyttig og anser det ikke som sannsynlig at klinisk utprøving av legemiddelet lisocabtagene maraleucel bidrar negativt til bærekraftig utvikling eller er etisk uforsvarlig etter genteknologilovens krav.

Det foreligger i søknader for denne type legemidler typisk ikke tilstrekkelig relevant informasjon til å kunne gjøre en grundig nasjonal vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk etter kravene i genteknologiloven. Bioteknologirådet anser det imidlertid ikke som hensiktsmessig å stille spørsmål til søker da genteknologilovens krav i forbindelse med utsetting av genmodifiserte organismer i liten grad er relevant/tilpasset klinisk utprøving av GMO-legemidler i mennesker.

Bakgrunn

Selskapet Bristol Myers Squibb AB har på vegne av sponsor Celgene Corporation søkt om utsetting i forskningsøyemed i forbindelse med klinisk utprøving av legemiddelet lisocabtagene maraleucel som består av genmodifiserte organismer (GMO). 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 om godkjenning som inkluderer vurdering av kriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk (BSE-kriteriene).

Om legemiddelet og studien

Legemiddelet fungerer etter samme prinsipp som andre utprøvde CAR-T behandlinger, men indikasjonen (krefttypen som behandles) er en annen.

Søknaden gjelder en fase-3 klinisk utprøving av legemiddelet lisocabtagene maraleucel for behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (CLL) eller småcellet lymfom (SLL) der annen behandling har sviktet. Studien er en multi-senterstudie som rekrutterer pasienter fra flere land. Det er planlagt at ca. fem norske pasienter skal inkluderes i studien. Kravene til BSE-vurdering i forbindelse med søknad om utsetting av GMO er norske tilleggskrav mens klinisk utprøving av GMO legemidler ofte foregår i flere land med søknad sentralt i det Europeiske legemiddelverk system.

Legemiddelet, lisocabtagene maraleucel, 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 en overflatemarkør, 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 lentivirusvektor. Virusvektoren som benyttes er en tredjegerasjons lentivirusvektor som er selv-inaktiverende og formeringsudyktig. Det overførte genetisk materiale integreres stabilt i vertcellens eget genom. 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.

Ekspert gruppen i Vitenskapskomiteen for mat og miljø har konkludert at helse og miljørisiko forbundet med studien er ubetydelig.

Om nasjonal regulering av GMO-legemidler

Klinisk utprøving av GMO-legemidler krever godkjenning både etter legemiddelregelverket og etter GMO-regelverket (genteknologiloven). Det er Direktoratet for medisinske produkter som er ansvarlig for vurdering og godkjenning av utprøving av GMO-legemidler etter legemiddeloven. Dersom klinisk utprøving vurderes å medføre en *utsetting* av GMO utløser det krav om godkjenning etter Genteknologilovens § 10. Fra 15. november 2021 har DMP også hatt ansvar for behandling av søknader om utsetting av GMO-legemidler etter genteknologiloven.

Alle søknader om godkjenning for utsetting av GMO, skal vurderes for forhold knyttet til helse- og miljørisiko, etter krav i vedlegg 2 i konsekvensutredningsforskriften, og for *etisk forsvarlighet, samfunnsnytteverdi, og bidrag til bærekraftig utvikling* etter konsekvensutredningsforskriftens vedlegg 4. Det er Bioteknologirådet som skal avgi vurderinger av bærekraft, samfunnsnytte og etikk etter loven.

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 gjort offentlig tilgjengelig på Direktoratet for medisinske produkter side.

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 imidlertid i liten grad relevant/tilpasset søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler. Bioteknologirådet anser det derfor ikke som hensiktsmessig å stille spørsmål til søker som skal frembringe dokumentasjon om hvordan legemiddelet og utprøvingen bidrar til samfunnsnytte, bærekraftig utvikling og etisk forsvarlighet.

Bioteknologirådet vurderer prinsipielt at en ny behandling for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (CLL) eller småcellet lymfom (SLL), og de påkrevde foregående kliniske studier, vil være samfunnsnyttig. At Norge deltar i studier som denne er viktig da det vil kunne bidra til viktig kompetansebygging i helseforetakene og bidra til at nye behandlinger blir tilgjengelig for norske pasienter. Det er imidlertid ikke mulig på forhånd å vurdere hvor stor samfunnsnyttien av akkurat denne kliniske studien vil være før resultatene foreligger fordi det betinger nettopp den typen kunnskap studien har som mål å fremskaffe.

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



Marianne Aasen
Leder

Petter Frost
Direktør

Saksbehandler: Stine Hufthammer Indreliid