

Direktoratet for medisinske produkter
Postboks 240 Skøyen
0213 Oslo

Kopi: Miljødirektoratet

Vår ref.: 2024/69

Deres ref.: 24/27696

Dato: 23.01.2025

Vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk ved utsetting i forskningsøyemed av GMO legemiddelet BMS-986393

Bioteknologirådet mottok den 26.11.2024 e-post fra Direktoratet for medisinske produkter med anmodning om vurdering av genteknologilovens kriterier bærekraft, samfunnsnytte og etisk forsvarlighet i forbindelse med utsetting i forskningsøyemed av GMO-legemiddelet BMS-986393 (ARLOCABTAGENE AUTOLEUCEL).

Oppsummering av Bioteknologirådets anbefalinger

Bioteknologirådet anser at en ny behandling for tilbakevendende eller refraktær og Lenalomid-refraktær myelomatose, og de påkrevde foregående kliniske studier, vil være samfunnsnyttig, bærekraftig og etisk forsvarlig etter genteknologilovens krav, når godkjent av legemiddelmyndigheter.

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 BMS-986393 (ARLOCABTAGENE AUTOLEUCEL), 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 BMS-986393 er ganske likt GMO-legemiddelet lisocabtagene maraleucel, som Bioteknologirådet har vurdert i en tidligere uttalelse.¹ Søknaden om utsetting er i forbindelse med en

¹ https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2024/03/BSE-vurdering-av-GMO-legemiddel-Lisocabtagen-maraleucel.UU_.pdf

fase-3 klinisk utprøving av BMS-986393 for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær og Lenalomid-refraktær myelomatose.

Studien er en multi-senterstudie som rekrutterer pasienter fra flere land. Det er planlagt at ca. 12 norske pasienter skal inkluderes i studien. Søknader om godkjenning for utsetting av GMO skal i Europa vurderes for forhold knyttet til helse- og miljørisiko. Kravene til BSE-vurdering i forbindelse med slik utsetting av GMO, er norske tilleggskrav til klinisk utprøving av GMO legemidler som foregår i flere land med søknad sentralt i det Europeiske legemiddelverk system.

Legemiddelet, BMS-986393, 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 bestemt type membranreseptor, G-proteinkoblet reseptor klasse C gruppe 5 (GPC5D) og er derfor rettet mot celler som uttrykker GPRC5D-reseptoren. T-celler isoleres fra pasientens blod, og endres genetisk ved hjelp av en lentivirusvektor. Virusvektoren som benyttes er en tredjegerasjons lentivirusvektor som er selvinaktiverende og formeringsudyktig. Det overførte genetiske materiale integreres stabilt i vertcellens eget genom. Etter å ha gjort de ønskede genetiske endringene føres de modifiserte T-cellene tilbake til pasienten.

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

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.

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 er etisk forsvarlig.

Bioteknologirådet vurderer prinsipielt at en ny behandling for pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, og de påkrevde foregående kliniske studier, vil være samfunnsnyttig og bidra til bærekraftig utvikling av helsetjenestene. At Norge deltar i studier som denne er viktig da det vil 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.

Basert på informasjonen som er gitt, finner Bioteknologirådet at en klinisk utprøving av legemiddelet BMS-986393 er etisk forsvarlig etter genteknologilovens krav, når godkjent av legemiddelmyndigheter.

Med vennlig hilsen

Marianne Aasen Petter Frost

Marianne Aasen
Leder

Petter Frost
Direktør

Saksbehandler: Caroline Bianchi Strømme, Seniorrådgiver