



Kreftforeningens innspill til Genteknologiutvalget: GMO-legemidler

Kreftforeningen er en av de største bruker- og interesseorganisasjonene i Norge med 113 500 medlemmer og 27 000 frivillige. Kreftforeningens formål er å arbeide for å forebygge og bekjempe kreft samt bedre livskvaliteten for pasienter og pårørende. 284 000 mennesker i Norge har eller har hatt kreft. Årlig rammes 34 000 mennesker og omtrent 11 000 dør hvert år som følge av kreftsykdom. Kreft er hyppigste dødsårsak for de under 75 år og det forventes en markant økning av nye krefttilfeller de nærmeste årene.

Kreftforeningen takker for muligheten til å komme med innspill knyttet til regelverk og praksis for godkjenning av GMO-legemidler.

Kreftforeningen mener at kreftpasienter og andre alvorlig syke fortjener et regelverk som sikrer at de får tilgang til nye, lovende behandlinger og persontilpasset medisin. Det er avgjørende at Norge har et regelverk for GMO-legemidler som er oppdatert, oversiktlig og forutsigbart. Det er også nødvendig med en effektiv forvaltningspraksis som sørger for at lovende genterapier og andre GMO-legemidler blir tilgjengelig for kreftpasienter og andre alvorlig syke, og at Norge skal kunne nå det politiske målet om å tiltrekke seg flere kliniske studier på feltet.

Kreftforeningen støtter forslagene som tidligere har blitt foreslått av Klima- og miljødepartementet om å formalisere unntak fra genteknologilovens krav om utsettingstillatelse for GMO-legemidler som har markedsføringstillatelse. Vi støtter også forslag om at kliniske studier med GMO-legemidler skal unntas krav om vurdering av samfunnsnytte, bærekraft og etikk. Vi mener likevel at det kreves ytterligere vesentlige endringer i regelverket for å ha et tilstrekkelig effektivt, hensiktsmessig og forutsigbart godkjenningssystem for kliniske studier med GMO-legemidler. Overordnet mener vi at legemidler bør tas ut av GMO-regelverket i sin helhet, og utelukkende reguleres etter helserelevant regelverk (legemiddeloven, helseforskningsloven m.m.). Imidlertid er vi klar over at dette forutsetter lovendringer på EU-nivå. Derfor fremmer vi her anbefalinger om endringer som er innenfor det norske handlingsrommet. Særlig viktig blir forenklinger og unntak fra krav om helse- og miljørisikovurdering etter utsetningsbestemmelsene i genteknologiloven.

Oppsummert anbefaler vi:

1. Legemiddelverket bør ha beslutningsmyndighet om klassifisering og godkjenning av kliniske studier med GMO-legemidler (slik det er lagt opp til i beslutningen om overføring av myndighet fra Miljødirektoratet til Legemiddelverket vedtatt i Statsråd 3.sept 2021).
2. Krav til godkjenning for kliniske studier bør differensieres for ulike typer GMO-legemidler:
 - a) GMO-celleterapi bør unntas krav om utsetningsgodkjenning
 - b) Kliniske studier med andre GMO-legemidler med dokumentert neglisjerbar risiko bør også unntas krav om utsetningsgodkjenning
 - c) GMO-legemidler med markedsføringstillatelse som benyttes i kliniske studier bør også unntas krav om utsetningsgodkjenning
 - d) Klassifisering av andre GMO-legemidler som det ikke enkelt kan avgjøres at ikke kommer i kontakt med eller overlever i miljøet, bør gjøres fra sak til sak.
3. Egne, tilpassede og oversiktlige krav til konsekvensutredning og godkjenning av GMO-legemidler som behøver utsettingstillatelse: Konsekvensutredningsforskriften til genteknologiloven bør oppdateres slik at det fremgår tydelig hvilke dokumentasjonskrav som

gjelder for kliniske studier med GMO-legemidler som trenger utsettingstillatelse. Kravene bør være enkle, relevante og ikke overlape med krav i andre regelverk.

4. Unntak fra krav om offentlig høring: Alle kliniske studier med GMO-legemidler, uavhengig av om de som klassifiseres som innesluttet bruk eller utsetting og om det kreves godkjenning eller melding, bør unntas krav om offentlig høring.
5. Koordinert og effektiv saksbehandling: Det bør komme på plass et rammeverk / forpliktende retningslinjer for å sikre at vurdering av søknader om kliniske studier med GMO-legemidler (og kliniske studier generelt) skjer innen gitte tidsfrister og med koordinerte løp.
6. Harmonisering og samarbeid med EU – Norge kan være et foregangsland: Norske myndigheter bør etterleve intensjonen i «Good Practice»-ordningene de tilslutter seg, og dermed avstå fra å kreve en særegen risikovurdering for legemidler som omfattes av disse ordningene. Norge bør tilslutte seg alle slike ordninger som har bred støtte blant andre Europeiske land.
7. Regler for merking m.m.: Vi ber departementet sørge for at norske regler er harmonisert med EUs regler.
8. Anbefalinger om lovens saklige virkeområde (§ 2) i lys av øvrige anbefalinger om GMO-legemidler: Definisjonen av GMO bør vise direkte til EUs definisjon for å sikre fortløpende og hensiktsmessig harmonisering med EØS-praksis. Slik unngås også tvetydighet om hva genteknologiloven faktisk regulerer.

Punktene er utdypet og begrunnet senere i dokumentet med samme nummerering som i oppsummeringen.

Bakgrunn og begrunnelse for våre anbefalinger:

Genteknologilovens bestemmelser om GMO-legemidler er ett av flere regelverk som setter rammevilkår for genterapi og andre medisinske behandlinger som bruker genmodifiserte organismer.

I dag skal alle kliniske studier med legemidler som inneholder genmodifiserte organismer (etter definisjon i genteknologilovens §4) godkjennes etter genteknologiloven. For eksempel er en virusvektor som brukes til å levere en genterapi inn i kroppen til en pasient definert som GMO. Også celler som midlertidig har vært hentet ut fra pasienten og genmodifisert anses som GMO, fordi de klassifiseres som mikroorganismer. Så lenge slike GMO-legemidler oppbevares, håndteres og administreres i fasiliteter som har relevant sikkerhetsgodkjenning (for eksempel enkelte sykehuslokaler og laboratorier) trengs bare godkjenning som innesluttet bruk av GMO. Slike godkjenninger håndteres av Helsedirektoratet. Men så fort pasienten som har fått behandling går ut av sykehuset, anses det at GMO-legemiddelet settes ut i miljøet og derfor trenger tillatelse som utsetting av GMO, uavhengig av om legemiddelet *faktisk* kommer i kontakt med eller overlever i miljøet. Kliniske studier med GMO-legemidler trenger derfor samme type godkjenning som for eksempel dyrking av GMO-planter i feltforsøk trenger, med mindre myndighetene beslutter at det skal gjøres et unntak.

Regelverket i Norge er i utgangspunktet det samme som i EU, men bestemmelsene praktiseres ulikt i ulike land fordi det er ganske stort nasjonalt handlingsrom knyttet til godkjenning av kliniske studier. Nedenfor følger en drøfting av hvorfor det er avgjørende å bruke dette handlingsrommet til å

utarbeide et forutsigbart, proporsjonalt og effektivt godkjenningssystem. Deretter følger Kreftforeningens anbefalinger for regulering av GMO-legemidler.

Betydningen av kliniske studier med avanserte behandlinger:

Kliniske studier er en forutsetning for høy kvalitet i behandlingen og gir pasienter tidlig tilgang til nye legemidler, ofte mange år før de blir markedsført og innført i helsetjenesten. For mange pasienter betyr dermed deltakelse i kliniske studier at de får nye muligheter for effektiv behandling som de ellers ikke ville hatt tid til å vente på. Dette er særlig tydelig med tanke på avanserte behandlinger som genterapi og andre GMO-legemidler. Ofte tilbys slike behandlinger i kliniske studier til pasienter som har få andre håp, og resultatene de senere årene har vært svært lovende. For mange av disse pasientene kan det være snakk om kurasjon eller betydelig livsforlengelse.

Kreftforeningen forventer rask utvikling innen genterapi og andre avanserte GMO-legemidler fremover. Det er svært viktig at norske forskningsmiljøer kan delta i denne utviklingen gjennom kliniske studier, slik at også norske pasienter får tilgang på behandling. Regjeringen har lagt frem en strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten, og Helse- og omsorgsdepartementet jobber i dag med handlingsplanen for kliniske studier – som skal legges frem i løpet av høsten. Det er en forventning om at handlingsplanen vil sørge for at det legges opp til et hensiktsmessig regelverk og godkjenningprosesser. Dette ambisjonsnivået må også reflekteres i genteknologiloven.

Behov for et forutsigbart og effektivt godkjenningssystem for kliniske studier:

Europa har gode og konkurransedyktige forskningsmiljøer innen avanserte behandlinger. Likevel hadde Europa bare 2% økning i kliniske studier med avanserte behandlinger i perioden 2014-2018, sammenlignet med 36% økning i USA og 28% økning i Kina i samme periode. Forskjellen skyldes mest sannsynlig at byråkratiet er uforholdsmessig omfattende og reguleringen uoversiktlig, uforutsigbart og fragmentert i Europa. Når et legemiddelfirma vurderer hvilke land som skal få en klinisk studie, er regelverk og godkjenningssjess viktig for beslutningen. Forutsigbarhet om den regulatoriske prosessen er også viktig for de kliniske miljøene i planleggingsfasen av studien.

Med forslagene som er lagt frem i denne høringen vil regelverket forbli disproporsjonalt strengt i forhold til kunnskapsgrunnlaget. Og like viktig: de gir ingen forutsigbarhet. Dette vises tydelig med eksempelet genmodifiserte celleterapi (CAR-T-behandling):

- Legger man **presedens** til grunn, må vi forvente at genterapier som benytter genmodifiserte immunceller klassifiseres som «innesluttet bruk» og dermed unntas krav om utsettingstillatelse i kliniske studier. Dette har vært konklusjonen i alle tidligere saker, fordi det ikke foreligger noen reell fare for spredning av cellene til miljøet, og fordi virusvektorene som er benyttet i fremstillingen ikke er replikasjonskompetente. Verken praksis eller lovforslag gir imidlertid noen forutsigbarhet om hvordan beslutningsprosessen vil bli ved fremtidige søknader om tilsvarende behandlinger. Da en slik celleterapi ble unntatt fra krav om utsettingstillatelse i 2015 (studie CTL019 med genterapi tisagenlecleucel (senere Kymriah)), skjedde beslutningen tidlig i søknadsprosessen og søker ble ikke bedt om å levere annet enn dokumentasjon knyttet til innesluttet bruk av GMO, i tillegg til dokumentasjonen

som uansett var påkrevet i søknaden til Legemiddelverket. Flere påfølgende studier med samme genterapi fikk også godkjenning uten vurdering etter utsetningsbestemmelsene, og så langt vi vet uten at det ble gjort noen vurdering av Miljødirektoratet/VKM i det hele tatt. I 2019 besluttet imidlertid Miljødirektoratet å kreve godkjenning etter genteknologilovens bestemmelser om utsetting av GMO for en tilsvarende genterapi (studie KarMMa med genterapi bb2121). Etter flere måneder og mange utvekslinger mellom søker og Miljødirektoratet, inkludert at søker utarbeidet konsekvensutredning etter konsekvensutredningsforskriften i genteknologiloven, besluttet imidlertid Miljødirektoratet å omgjøre vedtaket til innesluttet bruk av GMO.

- Legger man derimot **regelverk** til grunn, slik det lyder i dag og som er foreslått videreført i høringen, er det imidlertid ingenting som tilsier at en GMO-celleterapi defineres som innesluttet bruk av GMO. Bestemmelsene og høringsforslagene legger opp til at alle kliniske studier med slike genmodifiserte celleterapier fortsatt i utgangspunktet skal vurderes som utsetting av GMO og trenger en særegen konsekvensutredning (inkludert helse- og miljørisikovurdering) etter genteknologilovens utsetningsbestemmelser, slik som ble iverksatt for KarMMa-studien.

Det legges altså opp til en sak-til-sak-vurdering der både prosessen frem til vedtak samt utfallet av vurderingen er umulig å spå på forhånd.

Dette mener vi er uholdbart. Det er helt nødvendig å utarbeide et oppdatert, hensiktsmessig, forutsigbart og proporsjonalt godkjenningssystem. I tillegg til gevinster for helseforskning og behandling, vil en forenkling kunne innebære betydelige ressurs- og kostnadsbesparelser for forvaltningen.

Bruk det juridiske handlingsrommet for kliniske studier og det tilgjengelige kunnskapsgrunnlaget:

Selv om regelverket for GMO-legemidler med markedsføringstillatelse må følge EU-regelverket, er det betydelig handlingsrom for nasjonale tilpasninger når det gjelder kliniske studier.

Eksempelvis gjelder i Storbritannia utsetningsbestemmelser for GMO-legemidler i kliniske studier bare dersom det er en vitenskapelig begrunnet og reell risiko for at levende GMO-er kommer i kontakt med miljøet etter at pasienten forlater sykehuset (eller andre fasiliteter med godkjenning for innesluttet bruk)¹. De har derfor gjort et prinsipielt vedtak om at GMO-legemidler i kliniske studier klassifiseres som innesluttet bruk i alle tilfeller når det kan dokumenteres at legemiddelet er biologisk innesluttet, dvs at GMO-en ikke kan formere seg og overleve utenfor pasientens kropp. Norske myndigheter har, som beskrevet overfor, valgt å gjøre en lignende klassifisering i enkeltsaker tidligere.

Andre europeiske land velger å klassifisere slike behandlinger i kliniske studier som utsetting av GMO, men benytter likevel handlingsrom for forenklet godkjenning når kunnskapsgrunnlaget tilsier at det fornuftig. De senere år har EU-kommisjonen og de kompetente myndighetene i

¹ <https://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part6.pdf>

medlemslandene i EU og EØS (inkludert Norge) utarbeidet såkalte «Good Practice»-dokumenter (normer for forenklet risikovurdering) for GMO-legemidler som man har lang erfaring med og det foreligger god kunnskap om. Så langt er det utviklet slike dokumenter for GMO-celleterapi og genterapi som benytter såkalte AAV-vektorer. Intensjonen er at slike GMO-legemidler kan godkjennes uten egen risikovurdering etter regler for utsetting av GMO, fordi en generell miljørisikovurdering som finnes i dokumentet er tilstrekkelig. På bakgrunn av dette skal myndighetene utstede utsettingstillatelse som en administrativ prosess.

For eksempel sier «Good Practice»-dokumentet om GMO-celleterapi² eksplisitt:

It is considered that the conduct of clinical trials with the investigational medicinal products covered by the scope of this document entails no risks to public health or the environment. Therefore, for the purposes of the environmental risk assessment of the concerned investigational medicinal product, applicants can refer to the specific ERA provided in the Annex to this document.

Norge har gitt sin tilslutning til denne ordningen for kliniske studier med GMO-celleterapi.

Det andre «Good Practice»-dokumentet om AAV-vektorer³ har de fleste europeiske land tilsluttet seg, men ikke Norge. Det er ikke klart hvorfor ikke norske myndigheter ønsket å tilslutte seg denne ordningen.

Norge har heller ikke, i motsetning til de fleste andre landene, tilsluttet seg en felles fortolkning av det europeiske GMO-regelverket som sier at humane celler som har blitt modifisert med et såkalt plasmid (som ikke medfører genetiske endringer i arvestoffet til cellene) ikke skal regnes som GMO⁴. Det er nærliggende å tro at dette har sammenheng med definisjonen av GMO i den norske genteknologiloven, som skiller seg fra EUs definisjon. Det er imidlertid uheldig dersom Norge har en ulik klassifisering av GMO enn EU (se drøfting under punkt 8 nedenfor).

Utdyping av våre anbefalinger om nasjonale regler og prosedyrer for vurdering av GMO-legemidler i kliniske studier:

1. Legemiddelverket bør ha beslutningsmyndighet om klassifisering og godkjenning av kliniske studier med GMO-legemidler:

Legemiddelverket bør i alle tilfeller være myndigheten som vurderer hvilken klassifisering (utsetting eller innesluttet bruk) GMO-legemidler i kliniske studier skal ha, basert på kvalitetsdokumentasjonen som alle søknader om kliniske studier/legemidler skal inneholde. Vurderes det som innesluttet bruk i henhold til spesifikke og forutsigbare kriterier (se under), sendes søknaden til Helsedirektoratet som gir godkjenning etter regler for innesluttet bruk. Dersom dokumentasjonen ikke er tilstrekkelig utfyllende til å kunne gjøre en klassifisering som innesluttet bruk eller forhold tilsier at det kan være

² https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/advtherapies/docs/gmcells_gp_en.pdf

³ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/advtherapies/docs/aavs_gp_en.pdf

⁴ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/advtherapies/docs/gmcells_qa_en.pdf

behov for en miljørisikovurdering, bør søknaden videresendes til Miljødirektoratet som gjør en vurdering etter utsetningsbestemmelsene.

Dette må presiseres i ny lovtekst i genteknologiloven/konsekvensutredningsforskriften, og eventuelt også i andre relevante lover (helseforskningsloven, legemiddeloven m.m.).

Det bør videre gjøres endringer i lovtekst og/eller forskrifter slik at det fremgår tydelig hvilke legemidler som klassifiseres som innesluttet bruk på generell basis eller bare er meldepliktige ved krav om utsettingstillatelse – se utdypende drøfting i påfølgende punkter.

2. Krav til godkjenning for kliniske studier bør differensieres for ulike typer GMO-legemidler:

a) GMO-celleterapi bør unntas krav om utsetningsgodkjenning:

Det bør gjøres et generelt unntak fra krav om utsettingstillatelse for GMO-celleterapi som oppfyller kriterier om fysisk/kjemisk/biologisk inneslutning:

- Celler fremstilt med replikasjonsinkompetente virusvektorer inneholder ikke viruselementer som kan rekombinere med latente virus.
- Det er dokumentert at de genmodifiserte cellene som tilbakeføres til pasienten ikke inneholder frie viruspartikler.
- De genmodifiserte cellene kan ikke overleve utenfor en nøye tilpasset cellekultur eller menneskets kropp.
- Behandlingen administreres til pasienten i fasiliteter/lokaler som har godkjenning for innesluttet bruk av det aktuelle GMO-legemiddelet.

GMO-celleterapi som oppfyller kriteriene bør defineres som innesluttet bruk. Et slikt generelt unntak fra krav om utsettingstillatelse er i tråd med Miljødirektoratets tidligere vurderinger og kriterier for unntak og tilslutning til Good Practice for GMO-celleterapi i EU, og dokumentasjonen som kreves for å kunne fatte en slik beslutning er uansett påkrevet i søknaden som sendes til Statens Legemiddelverk. Det er derfor ingen grunn til at ikke disse kriteriene kan formaliseres, enten i lovtekst eller i forskrift.

For det første bør §5 i genteknologiloven endres slik at definisjonen av innesluttet bruk av GMO omfatter all bruk av GMO der organismen ikke kommer i kontakt med mennesker og miljø (annet enn pasienten som behandles), inkludert *biologisk* inneslutning.

I tillegg bør forskrifter for innesluttet bruk spesifisere kriterier for innesluttet bruk av GMO-legemidler – både for GMO-celleterapi (som nevnt overfor) og eventuelt andre kategorier av GMO-legemidler.

Som vi har nevnt over bør den innledende vurderingen av klassifisering foretas av Legemiddelverket, som har ansvar for å vurdere dokumentasjonen i utgangspunktet. Dersom det avdekkes forhold som

tilsier at kriteriene for inneslutning ikke er oppfylt, eller det foreligger begrunnet mistanke om miljørisiko av andre årsaker, kan Legemiddelverket innhente vurderinger fra Miljødirektoratet.

b) Andre GMO-legemidler med dokumentert neglisjerbar risiko bør unntas krav om utsettingsgodkjenning:

Kliniske studier med andre GMO-legemidler med dokumentert neglisjerbar risiko for spredning til miljøet bør også unntas krav om godkjenning som utsetting. Det kan for eksempel gjelde genterapier som benytter virusvektorer og det kan dokumenteres at pasienten forblir i lokaler med godkjenning for innesluttet bruk inntil vektoren ikke lenger utskilles fra pasienten og det ikke er fare for at vektoren rekombinerer med latente virus i pasienten.

I tilfeller der dokumentasjonen/kunnskapsgrunnlaget gjelder en generell kategori/gruppe av GMO-legemidler (for eksempel de som er basert på en bestemt virusvektor som er omfattet av Good Practice-ordninger i EU) bør hele kategorien unntas krav om godkjenning som utsetting. Et eksempel er genterapier som benytter AAV-vektorer som man har lang erfaring med og god kunnskap om. Et unntak fra krav om utsettingsgodkjenning kan innebære klassifisering som innesluttet bruk der inneslutningskriterier er oppfylt eller at det kun kreves melding om utsetting som det gis adgang til etter genteknologilovens §10 femte ledd. Ved krav om melding bør det settes tydelige tidsfrister for slik saksbehandling for å unngå urimelige forsinkelser.

Det bør legges opp til et fleksibelt/dynamisk regelverk som tillater at det løpende kan gjøres generelle unntak for nye kategorier etter hvert som kunnskapsgrunnlaget utvikler seg, for eksempel i forskrift.

I alle tilfeller bør kategorier av GMO-legemidler som kan forventes å få en forenklet vurdering (innesluttet bruk eller administrativ godkjenning som utsetting) listes opp i forskrift. Det bør samtidig gis en hjemmel for at listen kan utvides løpende av myndighetene etter hvert som kunnskap tilsier at nye kategorier har lav/neglisjerbar risiko.

c) GMO-legemidler med markedsføringstillatelse som benyttes i kliniske studier bør unntas krav om utsettingsgodkjenning:

Når det gjelder kliniske studier med GMO-legemidler som allerede har markedsføringstillatelse som skal prøves ut for nye indikasjoner, skriver KLD (i høringsnotat sommer 2020) at slike skal omfattes av lovens krav om utsettingstillatelse, men at det ikke er nødvendig å levere ny søknad om utsetting dersom miljørisikoen er uendret. De sier imidlertid ingenting om hvordan en slik vurdering om endret miljørisiko skal gjøres, og hvem som har beslutningsmyndighet til å fatte en slik avgjørelse, og vi frykter at prosessen fortsatt blir uforutsigbar og langtekkelig. Vi fremmer derfor forslag med motsatt inngang: kliniske studier med GMO-legemidler med markedsføringstillatelse bør som hovedregel unntas krav om utsettingstillatelse. Hvorvidt miljørisikoen er endret i en studie sammenlignet med kriteriene for markedsføringstillatelsen, for eksempel på grunn av spesielle studieforhold, bør avgjøres av Legemiddelverket som eventuelt innhenter vurderinger fra Miljødirektoratet ved behov.

Vi ber også relevante myndigheter vurdere om krav om ny utsettingstillatelse for legemidler med markedsføringstillatelse som benyttes i kliniske studier er i tråd med genteknologilovens §10 første ledd. Slik vi tolker dette leddet, eller intensjonen med det, bør ikke ny utsettingstillatelse kreves for GMO-produkter (herunder også legemidler) som er tillatt omsatt.

Vi anbefaler at det foreslåtte §2 syvende ledd skrives om slik at det lyder:

Loven gjelder ikke ved klinisk utprøving av legemidler som er tillatt omsatt i henhold til § 2 femte ledd med mindre det foreligger begrunnet mistanke om endret miljørisiko.

Ansvar for å gjøre denne klassifiseringen samt godkjenningen bør som tidligere skrevet ligge hos Statens Legemiddelverk.

d) GMO-legemidler som kan komme i kontakt med eller overleve i miljøet:

Klassifisering av andre GMO-legemidler som det ikke enkelt kan avgjøres at ikke kommer i kontakt med eller overlever i miljøet, bør gjøres fra sak til sak. I noen tilfeller kan det være et reelt behov for en miljørisikovurdering, eksempelvis ved terapi med GMO-bakteriofager. Det kan heller ikke utelukkes at ny teknologi (syntetisk biologi o.l.) gir muligheter og utfordringer som vi i dag ikke kan forutse. Derfor kan det være hensiktsmessig å opprettholde muligheten til å gjøre en grundigere miljørisikovurdering ved behov. Det bør imidlertid være helsemyndighetene som gjør den innledende klassifiseringen og beslutter om søknaden skal videresendes til Miljødirektoratet, og klassifisering som utsetting bør være begrunnet.

3. Egne, tilpassede og oversiktlige krav til konsekvensutredning og godkjenning av GMO-legemidler som behøver utsettingstillatelse:

Det bør utarbeides egne, tilpassede krav til konsekvensutredning av GMO-legemidler i klinisk forskning i konsekvensutredningsforskriften til genteknologiloven for studier som trenger utsettingstillatelse. Det bør kun etterspørres informasjon som ikke allerede finnes i standard kvalitetsdokumentasjon som sendes til Legemiddelverket.

Forhold som skal vurderes bør dessuten ha tydelig relevans. Eksempelvis bør det ikke kreves detaljerte beskrivelser av utsettingsforhold og mottakermiljø som åpenbart er beregnet på tilsiktet utsetting av genmodifiserte organismer i naturlige økosystemer.

Informasjon om nøyaktig hvilke krav som gjelder bør være oversiktlig og lett tilgjengelig. Skjemaer for ulike godkjenninger bør utarbeides og gjøres lett tilgjengelig.

4. Unntak fra krav om offentlig høring:

Alle kliniske studier med GMO-legemidler, uavhengig av om de som klassifiseres som innesluttet bruk eller utsetting og om det kreves godkjenning eller melding, bør unntas krav om offentlig høring. Ingen andre legemidler er gjenstand for offentlig høring, og det bør heller ikke GMO-legemidler være. Relevante vurderingskriterier knyttet til godkjenning etter genteknologiloven er utelukkende relatert til risiko, og slike vurderinger bør utføres av kompetente myndigheter på området. Tiden

offentlige høringer om GMO-legemidler tar står absolutt ikke i forhold til nytten. Det har knapt kommet et eneste hørings svar i sakene som allerede har vært behandlet, og tilleggstiden høringsene medfører gjør Norge (og andre land som har slike høringer) mindre attraktive som studieland.

Vi anbefaler derfor å legge inn et nytt ledd i §13 som spesifikt sier at GMO-legemidler er unntatt offentlig høring.

5. Koordinert og effektiv saksbehandling:

Det bør komme på plass et rammeverk / forpliktende retningslinjer for å sikre at vurdering av søknader om kliniske studier med GMO-legemidler (og kliniske studier generelt) skjer innen gitte tidsfrister og med koordinerte løp. Det er ikke tilstrekkelig med en «felles postkasse». Legemiddelverket bør være ansvarlig instans og koordinere hele forløpet med andre etater, og søker bør kun trenge å forholde seg til Legemiddelverket. Dersom det eksempelvis kreves godkjenning som utsetting og Legemiddelverket vurderer at det er fornuftig at Miljødirektoratet bidrar i en miljørisikovurdering, bør søknaden umiddelbart oversendes MDir som umiddelbart bør avklare hvilken informasjon som trengs fra søker. Dette kommuniseres så tilbake til Legemiddelverket som loser søker gjennom prosessen. Tilsvarende om godkjenning som innesluttet bruk bør Legemiddelverket koordinere dialog og prosess med HDir innen en forhåndsdefinert tidsramme.

I tillegg bør mer ansvar flyttes fra søker til forvaltningen i prosessen. Det bør ikke være opp til søker å navigere det svært kompliserte regelverket og gjeldende krav til godkjenning for GMO-legemidler. Alle myndigheter involvert i godkjenning av kliniske studier med GMO-legemidler bør ha plikt til å informere søker om relevante forhold ved godkjenningskrav og et tydeligere ansvar for fremdrift i prosessen. Det bør tilbys enda bedre informasjon til søker samt standardiserte, lett tilgjengelige skjemaer som skal fylles ut for alle relevante godkjenninger knyttet til både innesluttet bruk og utsetting av GMO, virksomhetsgodkjenning, tredjepartsavtaler for transport osv. på ett enkelt sted (en one-stop-shop).

6. Harmonisering og samarbeid med EU – Norge kan være et foregangsland:

Norske myndigheter bør etterleve intensjonen i «Good Practice»-ordningene de tilslutter seg, og dermed avstå fra å kreve en særegen risikovurdering for legemidler som omfattes av disse ordningene. Norge bør videre tilslutte seg alle europeiske «Good Practice»-ordninger for ulike GMO-legemidler når kunnskapsgrunnlaget tilsier at det er fornuftig. Dersom Norge ikke skal tilslutte seg en slik europeisk ordning, bør det begrunnes godt. Slike ordninger som Norge har tilsluttet seg bør i seg selv være tilstrekkelig grunnlag for unntak fra krav om utsettingsgodkjenning ved at det klassifiseres som innesluttet bruk der inneslutningskriterier er oppfylt. Alternativt bør det kun kreves melding eller gjøres forenklet administrativ saksbehandling med korte tidsfrister.

Samtidig som vi understreker viktigheten av at Norge ikke skal ha en strengere praksis enn EU, vil vi imidlertid også påpeke at EU sine regler og praksis på området ikke er optimale, noe som gjør europeiske land generelt lite konkurransedyktige i kampen om kliniske studier med avanserte behandlinger. Anbefalingene vi fremmer i dette hørings svaret legger i flere tilfeller opp til et mer forenklet og forutsigbart regelverk og en mindre byråkratisk praksis enn det som gjelder i EU. Vi mener at forslagene våre både vil ivareta relevante hensyn knyttet til behov for risikovurdering,

ettersyn og kontroll fra myndighetenes side, samtidig som de gjør prosessen mer forutsigbar og effektiv for søker og dermed Norge til et mer attraktivt studieland. Vi oppfordrer derfor norske myndigheter til å være en pådriver for lignende forenkling i EU. Slik kan Norge bli best i klassen og et eksempel til etterfølgelse slik vi har vært på andre områder knyttet til regulering av genteknologi.

7. Regler for merking m.m.:

På dette punktet gjelder våre anbefalinger både GMO-legemidler med markedsføringstillatelse og kliniske studier med GMO-legemidler.

I EUs regler om merking av GMO (Regulation EC 1830/2003) er det gjort et spesifikt unntak for legemidler som er godkjent etter Regulation (EEC) No 2309/93(8). Et tilsvarende unntak synes ikke å finnes i genteknologiloven.

Vi ber relevante myndigheter sørge for at norske regler er harmonisert med EUs regler på dette området. Det samme gjelder regler for transport, import osv. Vi anbefaler å tilpasse genteknologilovens §14 samt relevante forskrifter.

8. Anbefalinger om lovens saklige virkeområde (§ 2) i lys av øvrige anbefalinger om GMO-legemidler:

Den siste delen av forslagene departementet sendte på høring sommeren 2020 gjelder lovens saklige virkeområde i § 2. Departementet foreslår å spesifisere i et nytt femte ledd at GMO-legemidler med markedsføringstillatelse ikke skal omfattes av loven, som Kreftforeningen støtter. Men loven vil fortsatt gjelde for GMO-legemidler i kliniske studier, og med dagens definisjon av GMO vil enkelte legemidler være GMO i kliniske studier i Norge, men ikke i EU. Et eksempel er celleterapi/terapeutiske vaksiner der celler isolert fra pasienten tilføres arvestoff (DNA/RNA) som påvirker genuttrykk men ikke gir permanente endringer i cellens eget arvestoff. Denne teknologien utvikles blant annet som immunterapi mot flere alvorlige kreftformer⁵. Slike celler vil være GMO etter norsk definisjon, men ikke i EU.

Kreftforeningen mener, i likhet med departementet, at det er viktig og vår plikt i hht til EØS- avtalens formål, å sørge for at virkeområdet i den norske genteknologiloven blir fortløpende harmonisert med EUs virkeområde. Som departementet skriver i høringsnotatet: «*Norge kan ikke ha andre definisjoner enn det som følger av EØS-praksis*». Harmonisering vil sørge for at Norge blir mer attraktivt for kliniske studier, og at lovende medisinske behandlinger kommer norske pasienter til gode. Vi håper derfor at departementet gjennom tilpasninger av definisjonen av GMO, slik intensjonen i lovforslaget legger opp til, sørger for at alle legemidler/behandlinger som ikke klassifiseres som GMO i EU, heller ikke gjør det i Norge.

Departementet har foreslått en ny forskriftshjemmel i et nytt ledd i § 2 for å enklere kunne gjøre unntak fra den norske definisjonen som tilpasning til EUs praksis. Vi mener imidlertid det er bedre å oppnå formålet om fortløpende harmonisering og forutberegnelighet ved å ta inn i lovteksten en

⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7076681/>

konkret henvisning til EUs definisjon (direktiv 2001/18/EC, PART A, Article 2(2)). En slik lovendring vil tilsvare endringen av definisjonen av genterapi i bioteknologiloven § 6-1 som ble vedtatt i Stortinget i 2020.

Ved å vise rett til EUs definisjon unngår man **forsinkelser** i tilpasninger som Norge uansett er forpliktet til å gjennomføre. Man unngår samtidig uklarhet om hva lovens saklige virkeområde faktisk er, slik det kan bli dersom dagens definisjon videreføres samtidig som det gjøres unntak i forskrift, men som ikke fremgår av lovteksten. Som departementet selv påpeker favner lovens definisjoner i enkelte tilfeller for vidt eller for smalt, og blir for upresise. De er derfor uegnede slik de står i dag, og bør endres.

Avsluttende kommentarer:

Selv om vi her har spilt inn konkrete anbefalinger om genteknologilovens bestemmelser om GMO-legemidler, ønsker Kreftforeningen at det gjøres en helhetlig gjennomgang av regelverkene som gjelder for legemidler, spesielt avanserte behandlinger, med sikte på ytterligere harmonisering og forenkling. Mange av dagens lover, inkludert genteknologiloven, er ikke laget med tanke på nye, banebrytende teknologier, og vi ser stadig at dette får uheldige utslag. Fremfor å lappe på, justere og gjøre stadige unntak fra utdaterte regelverk, bør det komme på plass hensiktsmessige, oversiktlige, dynamiske og fremtidsrettede juridiske rammer for teknologi i rask utvikling.

Kreftpasienter og andre alvorlig syke fortjener et regelverk som sikrer at de får tilgang til nye, lovende behandlinger og persontilpasset medisin.

Med vennlig hilsen,
Kreftforeningen

Ingrid Stenstadvold Ross
Generalsekretær

Thomas Axelsen
Seksjonsleder, samfunnspolitisk seksjon