

Legemiddelverkets innspill til Genteknologiutvalget: GMO-legemidler

Legemiddelverket takker for mulighet til å gi innspill til Utvalget.

Legemidler basert på genmodifiserte organismer (GMO) er i rivende utvikling. Særlig gjelder dette innenfor onkologi og sjeldne sykdommer med mer enn 1000 aktive kliniske studier på verdensbasis. Det bør legges til rette for at Norge i størst mulig grad kan ta del i denne utviklingen. Det er derfor viktig at Norge har et oppdatert GMO-regelverk og en effektiv forvaltningspraksis som ivaretar pasienters interesser og tilrettelegger for forskning og innovasjon. Genteknologiloven ble i sin tid skrevet for å ivareta miljøhensyn i forbindelse med genmodifiserte planter og dyr. Loven er ikke hensiktsmessig når det gjelder GMO-legemidler som utgjør minimal miljørisiko.

Legemiddelverket ser derfor positivt på at Genteknologiutvalget ber om innspill i åpen innspillsrunde, og ønsker å gi innspill til mandatpunktet som dreier seg om klinisk utprøving; «*Vurdere norsk praksis for vurdering og godkjenning av GMO-legemiddel til klinisk utprøving, sammenlikne med EU sin praksis, eventuelt foreslå endringer.*»

Legemiddelverkets innspill

Kliniske studier for legemidler til mennesker og dyr:

Legemiddelverket støtter Klima- og miljødepartementets forslag om endringer i genteknologiloven der det foreslås at kliniske utprøvinger med GMO-legemidler skal unntas krav om vurdering av samfunnsnyttin, bærekraft og etikk. Dette er også i tråd med Bioteknologirådets anbefalinger¹ som i dag vurderer dette. De har flere ganger påpekt at verken genteknologilovens eller konsekvensutrednings-forskriftens bestemmelser om bærekraft, samfunnsnyttin og etikk er relevant/egnet ved vurdering av kliniske utprøvinger av GMO-legemidler i mennesker og dyr.

De etiske aspektene ved utprøving av legemidler til mennesker er ivaretatt av etikkomiteen. Ved utprøving av legemidler til dyr har et forsøksdyrutvalg vært involvert i de prekliniske studiene. Videre er det vanskelig å se hvordan vurdering av bærekraft er relevant for godkjenning av kliniske utprøvinger. Siden det ultimate formålet med legemiddelutprøving er behandling av sykdom, vil disse per definisjon måtte betraktes som samfunnsnyttig. Unntaket fra kravet om vurdering.

Omsetning:

Legemiddelverket støtter forslaget om at genteknologiloven §2 endres slik at krav om utsettingstillatelse ikke skal gjelde for GMO-legemidler med sentral markedsføringstillatelse i EU. Vi mener at dette også bør gjelde for kliniske utprøvinger der utprøvingen gjelder nye bruksområder. Et eksempel på at regelverket ikke er hensiktsmessig ser vi i et oppslag i Aftenposten: <https://www.aftenposten.no/norge/i/9vG3oq/Kreftpasienter-faller-inn-under-samme-regelverk-som-oppdrettslaks>

¹ <https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2021/11/2021-11-01-Horingssvar-om-overforing-av-myndighet-til-a-behandle-soknader-om-klinisk-utproving-av-GMO-legemidler.pdf>

For legemidler som er godkjent for omsetning er miljørisiko allerede vurdert i forbindelse med tidligere klinisk utprøving, og ved søknad om markedsføringstillatelse. Det er vanskelig å tenke seg at miljørisikoen vil være annerledes ved utprøving i en annen sykdomstilstand. Videre bør man legge til grunn at GMO-legemidler som gis til mennesker vil ha svært lav eller neglisjerbar miljørisiko. Legemiddelverket mener derfor at GMO-legemidler med markedsføringstillatelse som benyttes i kliniske studier med ny indikasjon (nytt bruksområde) bør unntas krav om ny miljørisikovurdering. Dersom det skal gjøres en miljørisikovurdering, mener vi at den bør gjøres av Legemiddelverket. Vi har allerede vært involvert i miljørisikovurderingen ved vurderingen av søknad om markedsføringstillatelse og er kjent med produktet og ulike problemstillinger rundt dette.

Lovens saklige virkeområde:

Legemiddelverket mener det er viktig at vi tilpasser oss utviklingen i EU, og mener at det bør gis adgang til å gjøre unntak i forskrift fra lovens saklige virkeområde for både humane og veterinær legemidler.

Dagens situasjon i EU

Europa taper stadig terreng i forhold til USA og Asia når det gjelder å tiltrekke seg studier generelt og særlig med avanserte terapier². En viktig årsak for manglende vilje til å legge kliniske utprøvinger hit er praktiseringen av regelverket for GMO-legemidler i EU/EØS. De fleste kliniske studier med GMO-legemidler er multinasjonale, og vil derfor kreve særskilt godkjenning i hvert enkelt land. For utviklere er dette svært komplisert og tidkrevende da utsetningsdirektivet er ulikt praktisert og krav til dokumentasjon varierer i de forskjellige landene. Eksempelvis har man i Sverige og Tyskland lagt ansvar for miljørisikovurdering i forbindelse med søknadene om kliniske studier til legemiddelfmyndighetene, slik at søker kan forholde seg til én forvaltningsmyndighet. I andre land må det søkes til ulike myndigheter, hvilket kompliserer søknadsprosessen. Utvikling av avanserte terapier skjer ofte i mindre selskaper. For disse blir den regulatoriske byrden ekstra stor på grunn av begrensede ressurser og erfaring.

GMO-legemidler som i enkelte land klassifiseres som innesluttet bruk, vil i andre land falle inn under utsetningsdirektivet. Videre praktiseres det i enkelte land som f.eks. Tyskland, ikke offentlig høring, mens dette gjøres i Norge, og i andre land i Europa. En konsekvens er at Europa i sin helhet tiltrekker seg færre kliniske studier i forhold til USA og Asia.

Covid-19: Med bakgrunn i tilbakemeldinger fra utviklere har det vært en stigende bekymring for at selskaper som utvikler SARS-CoV-2 vaksiner vil unngå å legge kliniske utprøvinger til Europa av frykt for forsinkelser og fordi man ikke vil forholde seg til ulike nasjonale myndigheter som også stiller forskjellige dokumentasjonskrav for miljørisikovurdering. EU-parlamentet har derfor vedtatt at alle GMO-legemidler for COVID-19 skal unntas miljørisikovurdering. Denne beslutningen er basert på omfattende eksisterende kunnskap knyttet til miljørisikofor sikkerhet for ulike typer GMO-legemidler. Ut ifra hva vi vet i dag kan vi si med stor sikkerhet at disse legemidlene har svært lav eller neglisjerbar miljørisiko. Det er forventet at lovendringen implementeres samtidig i EØS/EU. Blant utviklere i Europa er det en forventning om at unntaket fra miljørisikovurdering for Covid-19 legemidler på sikt også kan føre til enklere og mer forutsigbar godkjenningsprosess for andre GMO-legemidler.

Dagens situasjon i Norge

Dagens delte system som i praksis involverer Miljødirektoratet, Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM), og Legemiddelverket er unødvendig arbeidskrevende og fører til lang saksbehandlingstid. Miljømyndighetene opererer med andre tidsfrister for miljørisikovurdering enn Legemiddelverket har

² https://alliancerm.org/wp-content/uploads/2019/10/Trends-in-Clinical-Trials-2019-Final_Digital.pdf

i sine godkjenningprosedyrer. I Legemiddelverkets interne gjennomgang for 2017-2020 fant vi at godkjenningprosessen ble vesentlig forsinket for samtlige søknader om kliniske utprøvinger med GMO-legemidler til mennesker grunnet forlenget saksbehandlingstid for miljørisikovurdering. Dette er uheldig når det dreier seg om legemidler med neglisjerbar miljørisiko som derfor kunne fulgt raske, forenklede prosedyrer som ville lettet byrden både for myndighetene og for utprøver.

Legemiddelverkets anbefalinger

1. Videreføring av at Legemiddelverket har ansvarsområde og vedtaksmyndighet

Legemiddelverket gir sin tilslutning til, og støtter avgjørelsen om at Kongens myndighet etter lov 2. april 1993 nr. 38 om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer m.m. (genteknologiloven) § 10 første ledd er overført fra Klima- og miljødepartementet til Helse- og omsorgsdepartementet for så vidt gjelder kompetanse til å godkjenne søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler. Vi mener det er hensiktsmessig at ansvarsområde og beslutningsmyndighet for miljørisikovurdering av GMO-legemidler overføres permanent til Legemiddelverket. Dette bør også omfatte ansvar for klassifisering. Etter vårt syn er dette viktig for å sikre et raskere, mer effektivt og forutsigbart godkjenningssystem for kliniske utprøvinger. En slik regulering er ikke unik, og er allerede innført i Sverige og Tyskland. Å samle ansvaret for hele godkjenningprosessen vil forenkle søknadsprosessen for utprøver og sikre at tidslinjer overholdes.

Legemiddelverket er representert og arbeider aktivt inn mot det Europeiske Legemiddelverkets vitenskapelige komite for avanserte terapier (CAT), samt arbeidsgrupper for vitenskapelig rådgivning (SAWP) og vaksiner (VWP). Legemiddelverket er derfor i en unik posisjon til å tilegne seg tidlig og grundig kunnskap om nye produkter under utvikling. Legemiddelverket er også involvert i den europeiske legemiddelmyndighetens (EMAs) «COVID19 rapid alert» prosedyrer, der man blant annet vurderer kvalitetsaspekter for ulike SARS-CoV-2 vaksiner. Videre har Legemiddelverket som eneste Norske myndighet aktivt deltatt i den felles Europeiske arbeidsgruppen ledet av EU-kommisjonen, hvis mandat har vært å forenkle søknadsprosessen for GMO legemidler ved å implementere «Good practice» rutiner for GMO legemidler med kjent neglisjerbar miljørisiko.

Legemiddelverket er allerede ansvarlig for miljørisikovurdering av GMO-legemidler ved søknad om markedsføringstillatelse og innehar dermed nødvendig kompetanse for å ivareta denne oppgaven på en god måte. Legemiddelverket gjør også utredning av kvalitetsdokumentasjon, der det er ett stort overlapp med informasjonen som inngår i miljørisikovurderingen. Kunnskap om hvordan ett GMO-legemiddel produseres kan være forretningshemmeligheter og utviklere vil gjerne være tilbakeholdne med hvilken informasjon som legges ved søknaden som danner grunnlag for miljørisikovurdering. Mangelfull dokumentasjon vanskeliggjør utredning, og kan medføre forsinkelser. Denne problemstillingen vil ikke være aktuell med Legemiddelverket som ansvarlig myndighet da våre utredere har tilgang til den komplette kvalitetsdokumentasjonen. Det er derfor ett potensiale for både arbeidsbesparelse og forenkling.

Vi mener dette bør være ønskelig for alle involverte parter. Særlig sett i lys av at den antatte miljørisikoen for GMO-legemidler er lav. Vi tenker oss at det allikevel kan være aktuelt å videreføre samarbeid med VKM, som gjør miljøutredning for Miljødirektoratet i dag. Videre vil vi kunne konsultere ulike fagmiljøer samt Miljødirektoratet ved behov.

2. Unntak fra krav om offentlig høring

Legemiddelverket kan ikke se at dagens praksis med offentlig høring for legemidler som klassifiseres utsetting er hensiktsmessig, særlig gitt den forventede neglisjerbare miljørisiko. Andre land som f.eks. Tyskland praktiserer så vidt oss bekjent heller ikke en slik ordning, hvilket

demonstrere at det er mulig å få til en bedre praksis innenfor dagens EU-lovverk.

3. Tilslutning til «Good practice» for studier med AAV-vektorer (kliniske utprøvinger med mennesker)

Legemiddelverket har gjennom flere år vært en pådriver i EU-kommisjonens «interplay» nettverk av regulatoriske myndigheter fra medisin og GMO-siden. Målet har vært å arbeide fram forenklede prosedyrer for klasser av GMO-legemidler der miljørisiko er kjent. Legemiddelverket mener Norge bør være en pådriver for videre forenklinger av regelverk og praksis i EU. Legemiddelverket mener også at man på nasjonalt nivå bør innføre forenklede prosedyrer for andre typer av GMO legemidler en de som er omfattet av dagens «Good practice». Som eksempel kan nevnes at Nederland nylig har innført forenklet miljørisiko vurdering for GMO legemidler basert på adenovirus. Legemiddelverket mener Norge bør følge Nederlands eksempel.

4. Unntak fra kravet om vurdering av samfunnsnytt, bærekraft og etikk

Kliniske utprøvinger i mennesker og dyr med GMO-legemidler skal unntas krav om vurdering av samfunnsnytt, bærekraft og etikk. Som tidligere påpekt av Bioteknologirådet er dette vurderinger som ikke er meningsfulle for medisinske produkter, der positiv samfunnsnytte og etikk allerede er antatt, og der «bærekraft» ikke vil være en relevant problemstilling.

Karen Marie Ulshagen
(sign.)
For Audun Hågå
Direktør
Statens legemiddelverk
19.11.21