

Miljødirektoratet  
Pb. 5672 Torgarden, 7485 Trondheim

Helsedirektoratet  
Pb. 220 Skøyen, 0213 Oslo

Kopi: Statens Legemiddelverk, Helse- og omsorgsdepartementet, Klima- og miljødepartementet, Vitenskapskomiteen for mat og miljø, REK sør-øst - Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Vår ref.: 2019/11

Deres ref. (MDir): 2018/12974

Dato: 22.02.2019

## **Søknad om klinisk utprøving av GMO-legemiddel HB-101, uttalelse etter genteknologiloven og bioteknologiloven**

Bioteknologirådet uttaler seg her om søknad om klinisk utprøving av legemiddelet HB-101 etter bestemmelser om bærekraft, samfunnsnytte og etikk i genteknologiloven. Rådet uttaler seg også om legemiddelet etter bestemmelser i bioteknologiloven om genterapi.

### **1. Bakgrunn**

Det østerrikske selskapet Hookipa Biotech AG har søkt om å gjennomføre klinisk utprøving av et legemiddel som består av genmodifiserte organismer (GMO). Søknaden gjelder en fase II-studie av HB-101. Kliniske studier planlegges utført i åtte andre land i Europa, samt i USA. Det tas sikte på å rekruttere maksimalt 150 voksne deltagere til studien, og søker estimerer at fire pasienter fra Norge vil delta.

HB-101 er en genmodifisert cytomegalovirus (CMV)-vaksine for pasienter som venter på nyretransplantasjon fra donorer som er positive for dette viruset. Mottagerne av vaksinen er pasienter som ikke har antistoffer i blodet mot dette viruset. Vaksinene består av to modifiserte lymfocytisk choriomeningitt virus-vektorer. Virusene er genmodifisert slik at de ikke kan formere seg (replikere). Begge virus-vektorene er modifisert slik at de uttrykker ulike deler av humant CMV. Genmodifisert virus vil indusere en immunrespons hos pasientene, slik at pasientene blir immune overfor CMV.

Miljødirektoratet har vurdert søknad om klinisk utprøving av HB-101 til å medføre utsetting i forskningsøyemed etter genteknologiloven, § 9. Bioteknologirådet skal avgi uttalelse i saker etter genteknologiloven, jr. § 26, og rådet har et særlig ansvar for å vurdere samfunnsmessige og etiske forhold. Rådet viser til Miljødirektoratets utlysning av offentlig høring om saken (datert 11.01.2019),<sup>1</sup> med frist for innspill 8. februar, og uttaler seg her, på eget initiativ, om aspekter ved søknaden knyttet til bærekraft, samfunnsnytte og etikk.

---

<sup>1</sup> <http://www.miljodirektoratet.no/no/Horinger/GMO/Soker-om-klinisk-utproving-av-GMO-legemiddel-HB-101-201812974/>

Miljødirektoratet opplyser, i utlysning av offentlig høring, at Statens Legemiddelverk (SLV) og Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) sør-øst har godkjent søknaden. Det kliniske studieoppsettet blir derfor vurdert som medisinsk og etisk forsvarlig etter gjeldende regelverk for kliniske studier. Direktoratet skriver også at Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM) har gjort en foreløpig risikovurdering, der helse- og miljørisiko blir ansett som lav eller neglisjerbar.

Dokumentasjonen som er lagt til grunn for rådets vurdering er offentlig dokument Summary Notification Information Format HB-101, som er utarbeidet for utsetting av GMO, i henhold til Artikkel 11 i Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF om utsetting av genmodifiserte organismer i miljøet.

## **2. Om nasjonal regulering av GMO-legemidler**

Rådet viser til uttalelse av 22.02.2019 om søknad om klinisk utprøving av GMO-legemiddel FLT190, uttalelse etter bioteknologiloven og genteknologiloven, for en overordnet gjennomgang av regulering av GMO-legemidler. Hvordan kriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk i genteknologiloven skal vurderes, er også omtalt her.

Bioteknologirådet mener generelt at genteknologilovens bestemmelser om bærekraft, samfunnsnytte og etikk er lite egnet til å vurdere et legemiddel som også er GMO.

## **3. Uttalelse fra Bioteknologirådet etter genteknologiloven**

Ved vurdering av søknad om klinisk utprøving av HB-101 er det tydelig at veiledninger og kontrollspørsmål for å belyse samfunnsnytte, bærekraft og etikk ikke er tilpasset GMO-legemidler. De fleste aspekter som trekkes frem er lite relevante for denne type GMO-er.

Bioteknologirådet kan ikke se at det i tilgjengelig dokumentasjon foreligger tilstrekkelig med informasjon til å kunne gjøre en god vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk ved søknaden, som genteknologiloven og tilhørende konsekvensutredningsforskrift legger opp til. Bioteknologirådet anser det imidlertid som lite formålstjenlig å arbeide for å innhente ny informasjon fra søker i denne saken. Rådet vil likevel understreke at kliniske utprøvinger i seg selv kan regnes som samfunnsnyttige, selv om det er vanskelig å si noe om nytten av den konkrete behandlingen før den har vært prøvet.

Bioteknologirådet anser det lite sannsynlig at godkjenning av GMO-legemiddelet HB-101 vil medføre samfunnsmessige og etiske ulemper, eller bidra negativt til en bærekraftig utvikling. Rådet anbefaler derfor at det ikke legges ned forbud mot godkjenning av legemiddelet etter genteknologilovens bestemmelser om utsetting. Rådet legger til grunn at Statens Legemiddelverk og Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (sør-øst) har godkjent søknaden i tillegg til at VKM har vurdert helse- og miljørisiko til lav eller neglisjerbar.

Bioteknologirådet mener for øvrig at det er behov for avklaring av lovregulering av GMO-legemidler i Norge, og viser til rådets uttalelse av 13.08.2018<sup>2</sup> der dette påpekes. Rådet viser i den anledning også til uttalelse om klinisk utprøving av GMO-legemiddel FLT190 (brev av 22.02.2019). Rådet viser også til sin uttalelse av 04.12.2018 der rådet tar til orde for en oppmykning av regelverket for utsetting av

---

<sup>2</sup> <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2018/08/20180813-Regulering-av-GMO-legemidler-behov-for-avklaring.pdf>

GMO, og at uttalelsen om søknad om klinisk utprøving av HB-101 bør sees i sammenheng med denne.

#### 4. Uttalelse fra Bioteknologirådet etter bioteknologiloven

Bioteknologirådet har ikke blitt forelagt denne søknaden til uttalelse etter bioteknologiloven, men ønsker likevel å uttale seg for å tydeliggjøre et behov for evaluering av dagens bestemmelser for genterapi.

Bioteknologiloven definerer genterapi som «overføring av genetisk materiale til humane celler for medisinske formål eller for å påvirke biologiske funksjoner». Selv om den aktuelle vaksinen innebærer overføring av genetisk materiale til humane celler, og derfor etter definisjonen i bioteknologiloven er å forstå som en genterapi, har Helsedirektoratet konkludert med at den ikke skal vurderes etter kriteriene for genterapi i bioteknologiloven. Dette er en juridisk fortolkning i lys av annet regelverk Norge er bundet av, blant annet et unntak fra EUs genterapi-bestemmelser for profylaktiske vaksiner. Det er også pragmatiske årsaker som ligger bak konklusjonen, fordi det anses som u hensiktsmessig å regulere ordinære profylaktiske vaksiner etter bioteknologiloven.

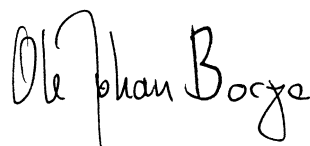
Bioteknologirådet støtter intensjonen om å unnta profylaktiske vaksiner fra genterapibestemmelsene i bioteknologiloven, som tidligere uttalt<sup>3</sup>, som er i tråd med anbefalingen fra Helsedirektoratet<sup>4</sup>. Rådet stiller likevel spørsmål ved om det finnes grunnlag for et slikt unntak etter dagens regelverk. Vaksiner som innebærer overføring av genetisk materiale til humane celler vil per definisjon være å forstå som genterapi, og det eksisterer per i dag ikke et eksplisitt unntak i norsk lov. I stortingsmeldingen om bioteknologiloven fra 2017 (St.meld.39)<sup>5</sup> foreslår departementet at vaksiner som brukes innenfor det nasjonale vaksinasjonsprogrammet skal unntas bestemmelsene om genterapi. Den aktuelle CMV-vaksinen er ikke en del av dette programmet. Bioteknologirådet mener det er uheldig at det ikke er samsvar mellom regelverk og praksis, og at det er behov for en revidering av definisjoner og regelverk som gir anledning for unntak for vaksiner og andre midlertidige genetiske endringer.

Uavhengig av om studien skal godkjennes etter bioteknologiloven eller ikke, har Bioteknologirådet ingen innvendinger, og mener vilkårene for godkjenning er oppfylt.

Med vennlig hilsen



Bjørn Myskja  
nestleder



Ole Johan Borge  
direktør

Saksbehandlere: seniorrådgiverne Hilde Mellegård og Sigrid Bratlie

<sup>3</sup> <http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2015/12/Uttalelse-om-genterapi1.pdf>

<sup>4</sup> <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/997/Evaluering-av-bioteknologiloven-2015-IS-2360.pdf>

<sup>5</sup> <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-39-20162017/id2557037/sec1>