

Klima- og miljødepartementet  
Postboks 8013 Dep, 0030 Oslo

Helse- og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep, 0030 Oslo

Kopi: Miljødirektoratet, Helsedirektoratet, Statens Legemiddelverk og Vitenskapskomiteen for mat og miljø

Vår ref.: 2018/29

Deres ref.:

Dato: 26.02.2019

## **Behov for tilpasset regulering av genteknologi i medisinsk behandling og forebygging (GMO-legemidler og genterapier)**

Utviklingen innen bruk av genteknologi i medisinsk behandling av sykdommer går raskt. Nylig har myndighetene mottatt flere saker om kliniske studier og godkjenninger av genterapier til vurdering etter bioteknologiloven. I tillegg innebærer behandlingene bruk av genmodifiserte organismer (GMO), og skal i flere tilfeller også godkjennes etter genteknologilovens bestemmelser om både innesluttet bruk og utsetting.

Bioteknologirådet har ved flere anledninger påpekt at dagens regelverk ikke er tilpasset regulering av genteknologi brukt i medisinsk behandling, og at det er et stort behov for avklaring om hvilke regler som gjelder, for både genterapi og GMO-legemidler.

I sakene om genterapi for Fabrys sykdom (brev av 22.02.2019), vaksine mot cytomegalovirus (CMV; brev av 22.02.2019), kreftterapien ONCOS-102 (brev av 22.02.2019) og genterapien Luxturna (brev av 22.02.2019) uttaler vi oss om fire ulike legemidler/behandlinger som nå er til vurdering hos myndighetene. De utfordrer dagens regelverk på ulike måter, og er gode eksempler på hvorfor det er behov for en betydelig gjennomgang av hvilke regler som bør gjelde, og hvem som skal forvalte disse.

### **Genteknologiloven er ikke tilpasset regulering av GMO-legemidler**

Tre av sakene, der ulike GMO-legemidler skal testes i kliniske studier, skal vurderes som utsetting av GMO etter genteknologiloven. Virkemekanismene i de tre behandlingene er svært ulike; den ene er en vaksine som kun skal tilføres kortvarig for å stimulere en immunrespons (HB-101), den andre er en kreftbehandling der et genmodifisert virus skal virke over tid for å eliminere føflekkreftceller (ONCOS-102), og den tredje er en klassisk genterapi der et tilført gen skal kompensere for en genetisk defekt som gir arvelig sykdom (FLT190). Det skal i alle sakene, i henhold til konsekvensutredningsforskriften etter genteknologiloven, gjøres vurderinger av samfunnsnytte, bærekraft og etikk i tillegg til vurderinger av helse- og miljørisiko. Genteknologiloven er i utgangspunktet utformet for å vurdere konsekvenser av direkte utsetting i naturen, ikke indirekte

utsetting slik som ved bruk av GMO-legemidler. Videre er vurderingskriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk så langt i hovedsak benyttet på GMO i mat- og fôrproduksjon, samt planter til dyrkning for andre formål (for eksempel dekorasjon), og disse kriteriene er etter Bioteknologirådets syn lite egnet for regulering av GMO-legemidler i sin nåværende form.

Den fjerde saken – godkjenning av genterapien Luxturna – skal imidlertid ikke vurderes som utsetting av GMO, selv om den også er et GMO-legemiddel. Dette er fordi det i praksis gjøres et unntak for GMO-legemidler med markedsføringstillatelse. Unntaket går imidlertid ikke frem av hverken gjeldende lovtekst, forskrifter eller retningslinjer. Det er også uklart om hvorvidt det for Luxturna kreves godkjenning etter regler for innesluttet bruk i genteknologiloven. Uforutsigbarhet i saksbehandlingen kan forsinke prosessen, og dermed pasienters tilgang til behandling.

Bioteknologirådet mener GMO-legemidler bør vurderes etter bestemmelser som er beregnet på den aktuelle bruken, og at det bør være samsvar mellom regelverk og praksis. For Bioteknologirådets vedkommende innebærer det sistnevnte at rådet skal anmodes av myndighetene om å avgi uttalelse om bærekraft, samfunnsnytte og etikk i alle saker om utsetting etter genteknologiloven, i tråd med rådets mandat og gjeldende bestemmelser i loven. Ingen av de tre sakene om GMO-legemidler er imidlertid forelagt rådet for uttalelse. Eventuelle praksisendringer bør følge av endringer i lovverk, forskrifter og retningslinjer.

### **Bioteknologilovens bestemmelser om genterapi er uklare og lite hensiktsmessige**

I den ene saken søkes det om godkjenning av en klinisk studie med en CMV-vaksine. Den skal godkjennes som et GMO-legemiddel etter genteknologiloven. Den skal imidlertid, selv om den innebærer «overføring av genetisk materiale til humane celler for medisinske formål eller for å påvirke biologiske funksjoner» slik genterapi defineres i bioteknologiloven, ikke vurderes som en genterapi. Dette er av hensyn til EUs regelverk, som har en annen definisjon av genterapi som ikke omfatter vaksiner, og av pragmatiske hensyn ellers, som vurdert av myndighetene. Det finnes imidlertid ikke et slikt unntak i dagens lovgivning. Den aktuelle CMV-vaksinen er heller ikke en del av det nasjonale vaksinasjonsprogrammet, som er det departementet foreslår unntatt bestemmelsene om genterapi i stortingsmeldingen om bioteknologiloven fra 2017 (Meld. St. 39 (2016-2017)).

Bioteknologirådet mener det er uheldig at det ikke er samsvar mellom regelverk og praksis. Rådet mener også at det er behov for revidering av definisjoner og regelverk som gir anledning for unntak for vaksiner og andre midlertidige genetiske endringer på generell basis.

Bioteknologiloven stiller krav om at genterapi bare kan brukes til behandling eller forebygging av alvorlig sykdom. Det er imidlertid, som har blitt påpekt i tidligere høringsrunder om bioteknologiloven, uklart hvordan begrepet alvorlighet skal forstås i denne sammenhengen. Det er derfor ikke umiddelbart klart om genterapien Luxturna oppfyller vilkåret, slik det er begrunnet i lovens forarbeider. Det legges imidlertid vekt på at alvorlighet må ses i lys av proporsjonaliteten mellom risiko og nytte; jo høyere risiko, desto mer alvorlig bør tilstanden være. Alvorlighet, som utredet av en rekke prioriteringsutvalg, kan vurderes ut fra tre kriterier:

- risiko for død eller funksjonstap
- graden av fysisk og psykisk funksjonstap og smerter
- fysisk eller psykisk ubehag

Etter Bioteknologirådets syn oppfyller genterapien kravet til alvorlighet.

Bioteknologirådet mener at vilkåret for genterapi om alvorlighet bør utgå, i tråd med Stortingets flertall. Genterapi bør imidlertid kun tillates til medisinsk bruk.

### **Forutsigbarhet, tilgang til behandling og hensiktsmessig bruk av ressurser**

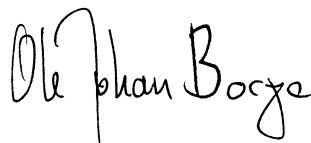
Som nevnt over er det i flere av sakene uklareheter knyttet til hvilke regler som gjelder. Av kortsiktige tiltak mener Bioteknologirådet at norske myndigheter bør sørge for enkel tilgang på informasjon om hvilke regler som gjelder for godkjenning, både etter bioteknologiloven og etter genteknologiloven. I tillegg bør skillet mellom vurderinger av kliniske utprøvinger og legemidler med markedsføringstillatelse tydeliggjøres. Dette vil gjøre prosessen mer oversiktlig og forutsigbar for produsentene. Det bør også avklares hvilken myndighet som har øverste koordineringsansvar og videre hvem som har ansvar for å vurdere de enkelte aspekter i godkjenningsprosessen. I tillegg bør det avklares hva som skal legges til grunn for slike vurderinger og hvor omfattende de skal være. Det må også settes inn tilstrekkelige ressurser i forvaltningen og gis klare saksbehandlingsfrister for å unngå unødvendige forsinkelser i utvikling av ny behandling til syke pasienter.

På et mer prinsipielt og langsiktig plan ønsker Bioteknologirådet at medisinske behandlinger basert på genteknologi (GMO-legemidler og genterapi) reguleres av forutsigbare og hensiktsmessige rammeverk. For å oppnå dette er det etter rådets syn nødvendig å gjennomgå de relevante definisjonene og bestemmelsene i både bioteknologiloven og genteknologiloven i sin helhet. Målet er at lovverket skal tilrettelegge for at pasienter får tilgang på ny og lovende behandling, både i kliniske utprøvinger og etablerte behandlinger, samtidig som viktige hensyn ivaretas. Et egnet regelverk for slike medisinske behandlinger vil også sørge for at forvaltningens ressurser disponeres på beste måte.

Med vennlig hilsen



Bjørn Myskja  
nestleder



Ole Johan Borge  
direktør

Saksbehandlere: seniorrådgiverne Sigrid Bratlie og Hilde Mellegård