

Direktoratet for medisinske produkter  
Postboks 240 Skøyen  
0213 Oslo

Kopi: Miljødirektoratet

Vår ref.: 2025/10

Deres ref.: 25/02181

Dato: 14.03.2025

## Vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etisk forvarlighet ved utsetting i forskningsøyemed av GMO-legemiddel YTB323.

Bioteknologirådet mottok den 8. mars 2025 en anmodning fra Direktoratet for medisinske produkter om å gjøre en vurdering av genteknologilovens krav til samfunnsnytte, bærekraft og etisk forsvarlighet i forbindelse med utsetting i forskningsøyemed av GMO-legemiddel CAR-T celleterapi YTB323, (også kjent som Rapcabtagene Autoleucel).

### Oppsummering av Bioteknologirådets anbefaling

Bioteknologirådet anser at en ny behandling for B-celle malignitet eller autoimmune sykdommer, og de omsøkte påkrevde foregående kliniske studier, vil være samfunnsnyttig, bærekraftig og etisk forsvarlig etter genteknologilovens krav, når godkjent av legemiddelmyndigheter.

### Bakgrunn

Novartis Norge AS har søkt om utsetting i forskningsøyemed i forbindelse med klinisk utprøving av CAR-T celleterapien YTB323. Utprøvingen omfatter behandling av to pasienter i Norge med B-celle malignitet eller autoimmune sykdommer.

Klinisk utprøving av legemidler til mennesker er primært regulert av felles europeisk regelverk, (forordning 536/2014). Studien ble først godkjent i flere EU-land, og i Norge ble den innsendt som en såkalt «additional member state-søknad». Dette medførte en rask godkjenning også her.

Legemiddelet YTB323 er imidlertid klassifisert som et såkalt GMO-legemiddel, da det er basert på pasientens egne genmodifiserte celler. For slike legemidler kreves også godkjenning i henhold til genteknologiloven<sup>1</sup>. Klinisk utprøving av GMO-legemidlet regnes som *utsetting av genmodifisert organisme i forsøksøyemed* i henhold til genteknologilovens § 9a. Det innebærer i Norge særskilte

---

<sup>1</sup> Klima- og miljødepartementet, Lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer m.m. (Genteknologiloven). LOV-1993-04-02-38.

ekstra krav til godkjenning som inkluderer vurdering av kriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk (BSE-kriteriene).

### **Om legemiddelet og studien**

YTB323 er en CAR-T celleterapi, som fungerer etter samme prinsipp som flere andre legemidler til klinisk utprøving som Bioteknologirådet tidligere har uttalt seg om<sup>234</sup>. Indikasjonen for bruk i den kliniske studien det søkes om er B-celle malignitet eller autoimmune sykdom. Studien er planlagt gjennomført med pasienter fra 12 europeiske land, inkludert 2 pasienter i Norge. Pasientene i Norge skal behandles ved Avdeling for blodsykdommer ved Kreftklinikken, Rikshospitalet. 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 for den norske delen av slik multinasjonal klinisk utprøving, overordnet forankret i sentralisert søknad i det Europeiske legemiddelverk systemet.

Legemiddelet YTB323 er basert på pasientens egne immunceller, T-celler, som genmodifiseres for å uttrykke en kimær antigenreseptor (CAR), på overflaten. Denne reseptoren er spesifikt designet for å gjenkjenne overflatemarkøren CD19, som naturlig er uttrykt på B-celler i kroppen. Prosessen innebærer at T-celler først isoleres fra pasientens blod, og deretter endres genetisk ved hjelp av en lentivirus-vektor. Etter de genetiske endringene føres de modifiserte cellene tilbake til pasientens der de effektivt kan lete seg frem til, og ødelegge, celler med CD19 molekylet på overflaten.

Virusvektoren som benyttes er en tredjegerasjons selv-inaktiverende og formeringsudyktig lentivirusvektor. Vektoren er modifisert med et gen som koder for kimær antigenreseptor (CAR), samt elementer som sikrer stabil integrasjon av det genetiske materialet i vertscellens genom og at kimær antigenreseptor kan uttrykkes på T-cellenes overflate.

Vitenskapskomiteen for mat og miljø har vurdert miljørisiko knyttet til utsettingen (den kliniske utprøvingen). VKM har stilt søker oppfølgingsspørsmål nødvendig for å vurdere miljørisiko, og har vurdert søkers svar og dokumentasjon som tilfredsstillende og tilstrekkelig

## **Bioteknologirådets anbefaling**

Til grunn for Bioteknologirådets vurdering ligger Common application form for clinical research with human cells genetically modified og «Summary Notification Information Format» utarbeidet av søker i henhold til artikkel 11 i Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/18/EF for utsetting av genmodifiserte organismer, samt Vitenskapskomiteen for mat og miljø sin vurdering knyttet til utsettingen.

Bioteknologirådet anser ikke at søknaden inkluderer tilstrekkelig dokumentasjon for å kunne gjøre en fullstendig BSE-vurdering slik genteknologiloven og tilhørende konsekvensutredningsforskrift legger

---

<sup>2</sup> Bioteknologirådet, Høring i forbindelse med søknad om utsetting i forskningsøyemed under genteknologiloven av GMO-legemiddel JNJ-68284528 til klinisk utprøving på pasienter. 2021.

<sup>3</sup> Bioteknologirådet, Søknad om utsetting i forskningsøyemed av GMOlegemiddel liso-cel for klinisk utprøving på pasienter. Vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etisk forvarlighet etter genteknologiloven. 2024.

<sup>4</sup> Bioteknologirådet, Vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk ved utsetting i forskningsøyemed av GMO-legemiddelet BMS986393. 2025.

opp til. Genteknologilovens krav og KU-forskriftens kontrollspørsmål knyttet til utsetting av genmodifiserte organismer er i liten grad relevant/tilpasset søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler. Bioteknologirådet anser det derfor ikke som hensiktsmessig å be søker om ytterligere dokumentasjon på hvordan legemiddelet og utprøvingen bidrar til samfunnsnytte, bærekraftig utvikling og etisk forsvarlighet.

Bioteknologirådet vurderer prinsipielt at en ny behandling for pasienter med B-celle-maligniteter eller autoimmune tilstander 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 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 denne kliniske utprøving av legemiddelet YTB323 er etisk forsvarlig etter genteknologilovens krav, når godkjent av legemiddelmyndigheter.

Med vennlig hilsen



Marianne Aasen  
Leder



Petter Frost  
Direktør

Saksbehandler: Stine Hufthammer Indrelid