

Svar på høring angående KLDs forslag om endringer i genteknologiloven og ny forskrift.

Et stort antall (mer enn 150) forskningsgrupper verden over arbeider nå med utvikling og uttesting av en vaksine mot Covid-19. Vaksinene vil være av forskjellige konsepter:

1. Vaksine bestående av levende, men svekket (attenuert) koronavirus som ikke gir sykdom, men som induserer en beskyttende langvarig immunrespons. For å svekke viruset på en trygg måte vil det i dag benyttes genteknologi, og et slikt virus vil dermed være en GMO.
2. Bruk av «rekombinante vaksiner», hvor man kloner gener fra viruset inn i et ekspresjonssystem (*E.coli*, gjær, insektsceller) og uttrykker proteinkomponenter fra viruset i store mengder, renses og bruker disse komponentene som antigen i vaksinen. Under framstillingen av vaksinen vil man her bruke GMO, men selve vaksinen vil ikke komme under begrepet GMO.
3. Bruk av syntetiske peptider som antigen i vaksinen. Her er det ikke snakk om GMO hverken i utviklingen, produksjon eller bruk av vaksinen.
4. Bruk av «levende vektor», hvor man på samme måten som under pkt.2 uttrykker proteinkomponenter fra viruset i en annen mikroorganisme, men bruker den mikroorganismen (som for eksempel *Salmonella* eller Vaccinia virus) som en levende vaksine. Her vil vaksinen være en GMO.
5. Bruk av «DNA vaksiner», hvor DNA sekvenser som koder for virusproteiner blir injisert i muskelvev, og hvor våre celler dermed uttrykker virusproteinene, som vårt immunsystem dermed responderer på. Her vil man bruke GMO ved produksjonen av vaksinen, men selve vaksinen vil ikke juridisk sett være en GMO. Men hvis en slik vaksine brukes på et dyr, så vil dyret som vaksineres juridisk sett være en GMO.
6. Bruk av «RNA vaksiner». Tilsvarende pkt 5, men hvor det er RNA og ikke DNA som benyttes. For «RNA vaksinen» utviklet av bioteknologiselskapet Moderna pakkes RNA inn i lipidmembraner som lett fusjonere med membranen i våre celler. På tross av dette vil denne vaksinen ikke være en GMO.
7. Bruk av «infeksiøse organismer» for overføring av DNA. For å overføre/innføre DNA eller RNA effektivt i våre celler kan det brukes forskjellige hjelpe-metoder. Men hvis man bruker «infeksiøse organismer», som for eksempel Adeno-associated-virus (AAV), for å innføre DNA eller RNA i cellene våre, vil vaksinen være en GMO.

Bortsett fra bruk av syntetiske peptider så vil alle konseptene over innbefatte GMO. For utvikling og produksjon av en vaksine mot Covid-19 for massevaksinering av verdens befolkning vil bruk av genteknologi derfor være helt avgjørende. En utfordring er at i de tilfellene det er snakk om GMO, så vil dette i mange (de fleste) land være lovregulert. I Norge har vi Genteknologiloven.

Genteknologiloven skiller mellom «innesluttet bruk», der utvikling og bruk av GMO skjer i godkjente laboratorier, og «utsetting» som er bruk av GMO utenfor slike laboratorier.

For vaksineutviklingen vil dette foregå i godkjente laboratorier – altså innesluttet bruk. Slik Genteknologiloven håndteres i dag vil loven ikke være til noe stort hinder, selv om dette blir gjort i Norge. Det vil bare være å søke om tillatelse, og det vil i de aller fleste tilfeller bli gitt.

For uttesting av vaksinen på dyr, vil dette også kunne foregå i godkjente fasiliteter – altså innesluttet bruk. Men for klinisk uttesting på mennesker vil det være snakk om bruk utenfor godkjente laboratorier – altså utsetting.

Genteknologilovens formål er «å sikre at framstilling og bruk av genmodifiserte organismer og framstilling av klonede dyr skjer på en etisk og samfunnsmessig forsvarlig måte, i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling og uten helse- og miljømessige skadevirkninger».

Ved søknad om utsetning blir det derfor krevd av søker at det foreligger dokumentasjon på at disse kriteriene tilfredsstilles.

Spesielt for den norske genteknologiloven er at det legges stor vekt på at bruken av GMO skjer på en «etisk og samfunnsmessig forsvarlig måte, i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling». Søker blir bedt om å utrede dette i søknaden. En av grunnene til at få eller ingen GMO er blitt godkjent for bruk som mat eller fôr i Norge er at søker ikke har lagt ved en slik utredning.

Å kreve en utredning om hvorvidt en vaksine **er etisk og samfunnsmessig forsvarlig, og i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling** vil gjøre søknadsprosessen vanskelig å tidkrevende, fordi dette er ganske diffuse spørsmål. Det er heller ikke på dette området det kan skje skader som det er vanskelig rette opp i ettertid. Vi er derfor **enige** at det ikke skal kreves noen utredning fra søker på dette området.

Når det gjelder **helsemessige skadevirkninger** av en vaksine så vil dette bli ivaretatt gjennom Legemiddeloven. Egen vurdering på dette området for å få godkjent vaksinen i forhold til Genteknologiloven bør derfor være unødvendig. Vi er derfor **enige** med synspunktet som kommer fram i høringsnotatet fra KLD på dette punktet.

Det som da står igjen er spørsmålet om **miljømessige skadevirkninger**. Dette er et veldig viktig aspekt, ettersom det er her det er en mulighet for at det oppstår nærmest uopprettelige skader. For eksempel kan det tenkes at et virus som er attenuert (svakket) slik at de ikke gir sykdom hos menneske (pkt 1 ovenfor) kan være forandret slik at det lett infiserer og formerer seg i en annen organisme i naturen. Tilsvarende for «levende vektor» vaksiner (pkt 4 ovenfor). Blant det store antallet Covid-19 vaksinekandidater som nå er under utvikling kan det finnes noen som har et slikt potensiale. En generell fritakelse på dette området når det gjelder dette aspektet vil derfor ikke være helt

forsvarlig. Spesielt siden EU vil frita legemidler for forebygging eller behandling av Covid-19 fra kravet om miljørisikovurdering etter GMO-regelverket i forbindelse med klinisk utprøving. Det vil derfor ikke være noen sjekk-punkter i prosessen på dette området. Vi er derfor **ikke helt enige** med synspunktet som kommer fram av høringsnotatet fra KLD når det gjelder aspektet med miljømessige skadevirkninger.

Vi mener det miljømessige aspektet bør vurderes, også for Covid-19 vaksinekandidater, før det startes utsetting i form av kliniske utprøvinger. En slik vurdering kan gjennomføres som en hastesak av VKM i løpet av et 2-3 dager, bare de får full tilgang på alle opplysninger om vaksinekonseptet. Dette kan gjøres selv om søker ikke har skrevet en fullstendig konsekvensanalyse. Altså kravet av konsekvensanalyse kan frafalles.

En slik vurdering vil derfor i veldig liten grad medføre forsinkelser i prosessen for å starte kliniske uttestinger av Covid-19 vaksiner i Norge.

At det gjennomføres en slik vurdering vil også en økt legitimitet og tiltro til de aktuelle vaksinekandidatene, noe som også vil gjøre det lettere å få tilgang på forsøkspersoner til en klinisk utprøving.

Innspill i forhold til KLDs forslag til endringer i genteknologiloven:

Vi er **enig** om at det i loven § 2 tas inn et nytt femte til sjuende ledd som lyder:

"Loven gjelder ikke for produkter som tillates omsatt etter legemiddeloven. Loven gjelder for klinisk utprøving av legemidler som består av, eller inneholder, genmodifiserte organismer.

Når formålet med den kliniske utprøvingen er å utvide indikasjonen (anvendelsesområdet) til et legemiddel som er tillatt omsatt i henhold til § 2 femte ledd, gjelder loven dersom det er en endret miljørisiko som ikke omfattes av omsetningstillatelsen etter legemiddeloven"

Likeledes er vi **enig** i att det tas inn et syvende ledd i loven § 10 som lyder:

"Ved søknad om klinisk utprøving av legemidler, skal det ikke gjøres noen vurdering etter denne lov av samfunnsnytte, bærekraft eller etikk ".

Men vi er **ikke helt enig** med departementets foreslag om at det i loven § 2 om saklig virkeområde skal føyes til et nytt sjette ledd med følgende ordlyd:

"Som følge av EØS-avtalen kan Kongen ved forskrift bestemme at visse organismer ikke skal omfattes av loven "

Vi mener ordlyden på det nye leddet i § 2 heller bør være:

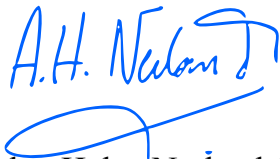
"Som følge av EØS-avtalen kan Kongen ved forskrift bestemme at visse organismer ikke skal omfattes av lovens krav om vurdering av samfunnsnytte, bærekraft eller etikk. Heller ikke lovens krav om helsemessige vurderinger hvis dette blir vurdert i forhold til andre relevante lovverk"

(her bør det også presiseres hva man mener med *visse* organismer. Går dette på anvendelse - som organismer brukt til vaksiner? Går det på organismer som er genmodifisert på en spesiell måte - som for eksempel bruk av CRISPR-Cas9? Eller kan det gå på individuelle/spesifikke organismer – som den genmodifiserte AAV som Oxford-AstraZeneca vaksinen AZD1222 består av?)

Innspill i forhold til KLDs forslag til ny forskrift:

Vi er, som argumentert for ovenfor, uenige i at man skal på et generelt grunnlag tillate klinisk utprøving av Covid-19 vaksiner som består av, eller inneholder GMO, uten at det er gjennomført en miljørisikovurdering. Norge bør si seg uenig med EU angående dette, og signalisere at det i Norge ved VKM kan gjennomføres en hastevurdering av miljøaspektene i løpet av 2-3 dager.

Bergen 21.august 2020



Audun Helge Nerland (professor)

Klinisk Institutt 2,
Det Medisinske Fakultet,
Universitetet i Bergen

Audun.Nerland@uib.no



Ståle Ellingsen (førsteamanuensis)

Institutt for Biovitenskap,
Det matematisk-naturvitenskapelige
fakultet,
Universitetet i Bergen

Stale.Ellingsen@uib.no