

Forslag til endringer i genteknologiloven - høringsuttalelse fra Kreftklinikken ved Oslo universitetssykehus HF

Cellulær immunterapi og bruk av genmodifiserte organismer (GMO)

Status for OUS

Bruk av genmodifiserte organismer (GMO) er aktuelt for kreftområdet i første rekke innenfor cellulær immunterapi. Ved CAR-T teknologien blir pasientens T-celler modifisert ved hjelp av virus slik at T-cellene spesifikt binder og dreper kreftceller. Teknologien er i dag i bruk i standardbehandling på visse indikasjoner ved tilbakefall av akutt lymfoblastisk leukemi. Dette er en behandling som i dag kun blir gitt ved Oslo universitetssykehus i Norge og tilbys ca fem pasienter årlig. Bruk av CAR-T ved undergrupper av lymfom er under metodevurdering i NyeMetoder og ulike CAR-T varianter er i klinisk utprøving ved leukemi og lymfom. Dette omfatter CAR-T konstruksjoner der selve virusmodifikasjonen blir gjort av et farmasøytisk firma etter høsting av T-celler fra pasientene ved OUS. Re-infusjon av ferdig genmodifiserte T-celler blir gjort i OUS. I tillegg til dette samarbeidet med farmasøytisk industri i klinisk utprøving, foregår det forskning i OUS med nye CAR-T konstruksjoner der spesifisiteten er rettet mot andre overflateantigener og rettet inn mot andre kreftformer blant annet sarkom. Utover CAR-T brukes GMO ved andre teknologier innenfor cellulær immunterapi. Disse er ennå ikke nådd fram til klinisk utprøving, men her er det sterke forskningsmiljøer i OUS som ligger i front internasjonalt. Det gjelder både ved modifiserte T-celleresektorer der reseptor kan gjenkjenne ikke bare overflate strukturer, men også intracellulære antigener og modifisering av medfødte (innate) immunsystem, NK-celler. Det siste innebærer at sykdomsspesifikke celler vil kunne være tilgjengelig og en vil ikke være avhengig av høsting av T-celler fra pasienter i forkant og metoden vil derfor ikke være avhengig av tilgang på pasientens egne celler, forenkle logistikk og vesentlig forkorte tid til behandling. Ut fra det betydelige potensiale cellulær immunterapi har innenfor kreftområdet foreligger det planer for OUS i samarbeid med UiO om opprettelse av spesiallaboratorier for utvikling av virusmodifiserte celleprodukter (pre-GMP) og også utvidet kapasitet og kompetanse til klinisk utprøving og/eller behandling (GMP).

Erfaring til nå om godkjenning av GMO i kliniske studier og standard behandling

OUS var tidlig ute med utprøving av CAR-T rettet mot CD19-antigenet ved akutt leukemi eller lymfom. Både klinisk utprøving og innføring av standardbehandling (kun ALL) ble godkjent av bioteknologi utvalget i Helsedirektoratet og medførte ingen forsinkelser i de respektive prosessene. Imidlertid ved en studie i 2019 med en nytt CAR-T produkt ved myelomatose ble det lagt til grunn at en måtte ha utsettingstillatelse, og det medførte en betydelig forsinkelse i oppstart av klinisk studie.

Vurdering

Cellulær immunterapi er et svært viktig område innen kreftområdet der teknologiske framskritt og forskning har gitt behandlingsgjennombrudd, og potensialet for nye behandlingsframskritt innenfor en rekke kreftformer vurderes som stort. Dette gjelder internasjonalt og området er omfattet av en betydelig satsning og samtidig er dette et område der OUS har høy kompetanse, internasjonalt ledende miljøer og gjennom den posisjonen vi har, et betydelig nasjonalt ansvar. Det er derfor svært viktig at denne teknologien samlet blir tilgjengeliggjort for våre pasienter både i tidlig utviklingsfase, i kliniske studier og som standard behandling og at lovverket understøtter dette behovet.

Vi støtter fullt ut Kreftforeningens innspill om at Norge må ha et regelverk for GMO-legemidler som er oppdatert, oversiktlig og forutsigbart og både for tidlig utprøvning, kliniske studier og standard behandling. Forvaltningspraksis til nå har ikke vært tilstrekkelig forutsigbar, og vi må ha klare retningslinjer for de ulike trinnene av utprøvning og innføring av GMO inkludert tidlig utprøvning. Det innebærer formalisering av unntak for genteknologilovens krav om utsettingstillatelse for GMO-legemidler for eksempel der markedstillatelse foreligger og samtidig egne, tilpassede og oversiktlige krav til konsekvensutredning og godkjenning av GMO-legemidler som behøver utsettingstillatelse. Kravene bør være enkle, relevante og ikke overlappe med krav i andre regelverk. Dette bør forvaltes av Statens legemiddelverk.