

Til Klima og miljødepartementet

Oslo, 05.08.2020

Legemiddelverkets innspill til høring av forslag til endringer i genteknologiloven

Legemiddelverket takker for mulighet til å gi innspill til Klima og miljødepartementets høringsnotat om forslag til endringer i genteknologiloven.

Legemidler basert på genmodifiserte organismer (GMO) er i rivende utvikling. Særlig gjelder dette innenfor onkologi og sjeldne sykdommer med mer enn 1000 aktive kliniske studier på verdensbasis. Det bør legges til rette for at Norge i størst mulig grad kan ta del i denne utviklingen.

I tillegg står vi nå midt i en global helsekrise med COVID-19, der vaksiner basert på GMO vil være en sentral del av løsningen. Det er derfor viktig at Norge har et oppdatert GMO-regelverk og en effektiv forvaltningspraksis som ivaretar pasienters interesser og tilrettelegger for forskning og innovasjon.

Genteknologiloven ble i sin tid skrevet særlig for å ivareta miljøhensyn i forbindelse med genmodifiserte planter og dyr. Loven er derimot ikke hensiktsmessig når det gjelder GMO-legemidler som utgjør minimal miljørisiko¹. Legemiddelverket er derfor positiv at Klima- og miljødepartementet nå ønsker å revidere genteknologilovens bestemmelser om legemidler som inneholder GMO. Imidlertid mener Legemiddelverket at de foreslåtte endringene ikke i tilstrekkelig grad sikrer et hensiktsmessig godkjenningssystem for kliniske studier. Vi ønsker derfor å benytte denne høringsrunden til å anbefale endringer vi mener vil fremme en bedre og mer effektiv forvaltning av dette området.

Legemiddelverkets kommentarer til departementets endringsforslag

Kliniske studier:

Legemiddelverket støtter departementets forslag om at kliniske studier med GMO-legemidler skal unntas krav om vurdering av samfunnsnyttens, bærekraft og etikk.

De etiske aspektene ved legemiddelutprøving er ivare tatt av regionale etiske komiteer. Videre er det vanskelig å se hvordan vurdering av bærekraft er relevant for godkjenning av kliniske studier, og siden det ultimate formålet med legemiddelutprøving er behandling av sykdom, vil disse per definisjon måtte betraktes som samfunnsnyttig.

Omsetning:

Legemiddelverket støtter forslaget om at genteknologiloven §2 endres slik at krav om utsettingstillatelse ikke skal gjelde for GMO-legemidler med sentral markedsføringstillatelse i EU.

Vi registrerer imidlertid at forslaget ikke omfatter kliniske studier med allerede godkjente GMO-legemidler, der de kliniske studiene gjelder nye indikasjoner.

I slike tilfeller skal det vurderes om ny søknad etter utsetningsdirektivet er nødvendig før oppstart av den kliniske studien.

For disse legemidlene er imidlertid miljørisiko allerede vurdert i forbindelse med tidligere klinisk utprøving og ved søknad om markedsføringstillatelse. Det er vanskelig å tenke seg at miljørisikoen vil være annerledes ved utprøving i en annen sykdomstilstand. Videre bør man legge til grunn at GMO-legemidler som gis til mennesker vil ha svært lav eller neglisjerbar miljørisiko. Legemiddelverket mener derfor at GMO-legemidler med markedsføringstillatelse som benyttes i kliniske studier med ny indikasjon bør unntas krav om ny miljørisikovurdering.

Dersom det skal gjøres en miljørisikovurdering, mener vi at den bør gjøres av Legemiddelverket. Vi har allerede vært involvert i miljørisikovurderingen ved vurderingen av søknad om markedsføringstillatelse og er kjent med produktet og ulike problemstillinger rundt dette.

Lovens saklige virkeområde:

Legemiddelverket støtter departementets vurdering om å kunne tilpasse oss utviklingen i EU, og forslag om adgang til å gjøre unntak i forskrift fra lovens saklige virkeområde for både humane og veterinær legemidler.

Legemiddelverkets egne anbefalinger.

Utover å støtte de forslag som er omtalt i høringsnotatet, anbefaler Legemiddelverket følgende:

1. Beslutningsmyndighet for miljørisikovurdering av GMO-legemidler overføres til Legemiddelverket.
2. Det bør gjøres unntak fra krav om at offentlig høring innføres for alle GMO-legemidler uavhengig av klassifisering som innesluttet bruk eller utsetting.
3. Norge bør tilslutte seg «Good practice»-ordningen og innfører forenklede prosedyrer for legemidler basert på adeno assosiert virale vektorer.

Dagens situasjon i EU

Europa taper stadig terreng i forhold til USA og Asia når det gjelder å tiltrekke studier generelt og særlig med avanserte terapier¹. En viktig årsak for manglende vilje til å legge kliniske utprøvinger hit er praktiseringen av regelverket for GMO-legemidler i EU/EØS. De fleste kliniske studier med GMO-legemidler er multinasjonale, og vil derfor kreve særskilt godkjenning i hvert enkelt land. For utviklere er dette svært komplisert og tidkrevende da utsetningsdirektivet er ulikt praktisert og krav til dokumentasjon er vil variere i de forskjellige landene. Eksempelvis har man i Sverige og Tyskland lagt ansvar for miljørisikovurdering i forbindelse med søknadene om kliniske studier til legemiddelmyndighetene, slik at søker kan forholde seg til én forvaltningsmyndighet. I andre land må det søkes til ulike myndigheter, hvilket kompliserer søknadsprosessen. Utvikling av avanserte terapier skjer ofte i mindre selskaper. For disse blir den regulatoriske byrden ekstra stor på grunn av begrensede ressurser og erfaring.

GMO-legemidler som i enkelte land klassifiseres som innesluttet bruk, vil i andre land falle under utsetningsdirektivet. Videre vil enkelte land som f.eks Tyskland ikke praktiserer krav om offentlig høring, mens dette gjøres nærmest konsekvent i Norge. En konsekvens er at Europa i sin helhet tiltrekker seg færre kliniske studier i forhold til USA og Asia.

Dagens situasjon i Norge

Dagens delte system som i praksis involverer Miljødirektoratet, Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) og Legemiddelverket er unødvendig arbeidskrevende og fører til lang saksbehandlingstid. Miljømyndighetene opererer med andre tidsfrister for miljørisikovurdering enn Legemiddelverket har i sine godkjenningsprosedyrer. I Legemiddelverkets interne gjennomgang for 2017-2020 finner vi derfor at godkjenningsprosessen ble vesentlig forsinket for samtlige

¹ https://alliancerm.org/wp-content/uploads/2019/10/Trends-in-Clinical-Trials-2019-Final_Digital.pdf

søknader om kliniske utprøvinger med GMO-legemidler grunnet forlenget saksbehandlingstid for miljørisikovurdering. Dette er uheldig når det dreier seg om legemidler med neglisjerbar miljørisiko og derfor kunne fulgt raske, forenklete prosedyrer som ville lettet byrden både for myndighetene og for utprøver².

Covid-19: Med bakgrunn i tilbakemeldinger fra utviklere har det vært en stigende bekymring for at selskaper som utvikler SARS-CoV-2 vaksiner vil unngå å legge kliniske utprøvinger til Europa av frykt for forsinkelser og fordi man ikke vil forholde seg til ulike nasjonale myndigheter som også stiller forskjellige dokumentasjonskrav for miljørisikovurdering. EU-parlamentet har derfor vedtatt at alle GMO-legemidler for COVID-19 skal unntas miljørisikovurdering. Denne beslutningen er basert på omfattende eksisterende kunnskap knyttet til miljø sikkerhet for ulike typer GMO-legemidler. Ut ifra hva vi vet i dag kan vi si med stor sikkerhet at disse legemidlene har svært lav eller neglisjerbar miljørisiko. Det er forventet at lovendringen implementeres samtidig i EØS/EU. Blant utviklere i Europa er det en forventning om at unntaket fra miljørisikovurdering for Covid-19 legemidler på sikt også kan føre til enklere og mer forutsigbar godkjenningssprosess for andre GMO-legemidler.

1. Overføring av beslutningsmyndighet/ansvarsområde Vi mener det er hensiktsmessig å overføre beslutningsmyndighet for miljørisikovurdering av GMO legemidler til Legemiddelverket. Dette vil etter vårt syn være den viktigste endringen som på kort sikt kan gjøres på nasjonalt nivå for å sikre et raskere, mereffektivt og forutsigbart godkjenningssystem for kliniske studier. En slik regulering er ikke unik, og er allerede innført i Sverige og Tyskland. Å samle ansvaret for hele godkjenningssprosessen vil forenkle søknadsprosessen for utprøver og sikre at tidslinjer overholdes.

Legemiddelverket er representert og arbeider aktivt inn mot det Europeiske Legemiddelverkets vitenskapelige komite for avanserte terapier (CAT), samt arbeidsgrupper for vitenskapelig rådgivning (SAWP) og vaksiner (VWP). Legemiddelverket er derfor i en unik posisjon til å tilegne seg tidlig og grundig kunnskap om nye produkter under utvikling. Legemiddelverket er også involvert i EMAs «COVID19 rapid alert» prosedyrer, der man blant annet vurderer kvalitetsaspekter for ulike SARS-CoV-2 vaksiner.

Legemiddelverket er allerede ansvarlig for miljørisikovurdering av GMO-legemidler ved søknad om markedsføringstillatelse og innehar således nødvendig kompetanse for å ivareta denne oppgaven på en god måte. Legemiddelverket gjør også utredning av kvalitetsdokumentasjon, der det er ett stort overlapp med informasjonen som inngår i miljørisikovurderingen.

Kunnskap om hvordan ett GMO-legemiddel produseres kan være forretningshemmeligheter og utviklere vil gjerne være tilbakeholdne med hvilken informasjon som legges ved dossieren som danner grunnlag for miljørisikovurdering. Mangelfull dokumentasjon vanskeliggjør utredning og kan medføre forsinkelser. Denne problemstillingen vil ikke være aktuell med Legemiddelverket som ansvarlig myndighet da våre utredere har tilgang til den komplette kvalitetsdossieren. Det er således ett potensiale for både arbeidsbesparelse og forenkling.

Vi mener dette bør være ønskelig for alle involverte parter. Særlig sett i lys av at den antatte miljørisikoen for GMO-legemidler er lav, vil det også være en gevinst for Miljødirektoratet å frigjøre ressurser til andre oppgaver. Vi tenker oss at det allikevel kan være aktuelt å videreføre samarbeid med VKM, som gjør miljøutredning for miljødirektoratet i dag. Videre vil vi kunne konsultere ulike fagmiljøer samt Miljødirektoratet ved behov.

2. Unntak fra krav om offentlig høring

Legemiddelverket kan ikke se at dagens praksis med offentlig høring for legemidler som klassifiseres utsetting er hensiktsmessig, særlig gitt den forventede neglisjerbare miljørisiko. Andre land som f.eks Tyskland praktiserer så vidt oss bekjent heller ikke en slik ordning, hvilket demonstrerer at det er mulig å få til en bedre praksis innenfor dagens EU-lovverk.

3. Tilslutning til «Good practice» Legemiddelverket har gjennom flere år vært en pådriver i EU-kommisjonens «interplay» nettverk av regulatoriske myndigheter fra medisin og GMO siden. Målet har vært å arbeide fram forenklete prosedyrer for klasser av GMO-legemidler der miljørisiko er

kjent. Som ett av få land har Norge allikevel valgt å ikke slutte seg til en avtale om felles forenklet risikovurderingsprosedyre for såkalte AAV (adeno assosierte virus) terapier. Legemiddelverket mener dette er uheldig og ett steg i feil retning i forhold til den uttalte målsetningen om å legge bedre til rette for kliniske utprøvinger. AAV baserte terapier er den mest brukte plattformteknologien for genterapier for sjeldne og ultra-sjeldne sykdommer med mer enn hundre produkter under utvikling. Gitt at det er full enighet om at miljørisikoen knyttet til AAV er neglisjerbar, mener vi Norge snarest mulig bør omgjøre sitt standpunkt.

Med vennlig hilsen

Legemiddelverket

Dag Jordbru
Fungerende Direktør

Ingvild Aaløkken
Fagansvarlig Klinisk Utprøving

Rune Kjekken
Fagdirektør,
Avanserte Terapier