

Klima- og miljødepartementet
Postboks 8013 Dep
0030 OSLO

Deres ref.:
Vår ref.: 20/16861-4
Saksbehandler: Anne Forus
Dato: 05.08.2020

Helsedirektoratet sitt innspill til høring om endringer i genteknologiloven

Helsedirektoratet viser til Klima- og miljødepartementets høring med forslag til tre endringer i lov 2. april 1993 nr. 38 om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer m.m. (genteknologiloven).

Endringene som er foreslått gjelder genteknologilovens saklige virkeområde og krav om godkjenning ved utsetting for legemidler som inneholder genmodifiserte organismer (GMO). Det er også forslag om en ny forskriftshjemmel som gir mulighet for å bestemme at visse organismer ikke skal omfattes av loven. Formålet med endringene er blant annet å sikre harmonisering med EU-direktivene og gjeldende praksis i EU.

Helsedirektoratet takker for muligheten til å gi innspill til høringen om endringer i genteknologiloven.

Helsedirektoratet støtter de foreslåtte endringene, men vi savner noen avklaringer når det gjelder konsekvenser for regelverk om innesluttet bruk av GMO. Det er også en del uklarheter rundt andre konsekvenser av forslagene. Vi går ikke inn i alle problemstillingene, men fokuserer hovedsakelig på uklarheter knyttet til Helsedirektoratets ansvarsområder.

Vi finner det hensiktsmessig å orientere om Helsedirektoratets ansvar, rolle og praksis knyttet til bruk av legemidler som inneholder GMO, og vi innleder derfor med å redegjøre for dette. Deretter gir vi våre vurdering av forslagene.

1. Helsedirektoratets forvaltning av regelverk om innesluttet bruk av GMO

Helsedirektoratet har ansvar for forvaltning av genteknologilovens regler om innesluttet bruk av GMO. Vi beskriver her vår rolle og praksis knyttet til vurdering av legemidler som inneholder GMO (GMO-legemidler).

1.1 Klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker

EU-regelverket og praksis i EU gir EU/EØS-landene en viss fleksibilitet i å vurdere om klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker omfattes av reglene om utsetting, innesluttet bruk - eller begge deler¹.

Helsedirektoratet har gjennom flere år hatt en diskusjon med Miljødirektoratet og Legemiddelverket om grenseoppgangen mellom innesluttet bruk og utsetting for GMO-legemidler. I saker som gjelder GMO-legemidler til bruk på mennesker har Helsedirektoratet, i samråd med Miljødirektoratet, vurdert at genteknologilovens regler om innesluttet bruk av GMO er relevante fram til legemiddelet gis til en pasient. Når pasienten har fått legemiddelet, er det ev. bestemmelsene om utsetting som gjelder. Det innebærer en praksis der virkninger som håndterer slike GMO-legemidler i forbindelse med klinisk utprøving må ha godkjenning for innesluttet bruk av GMO, og må sende melding om innesluttet bruk av GMO til Helsedirektoratet.

De fleste søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker har fram til 1. juli 2020 også vært omfattet av regler for genterapi i bioteknologiloven. Helsedirektoratet har hatt ansvar for å godkjenne bruk av genterapi etter bioteknologiloven. Behandling av slike søknader har vært samkjørt med Miljødirektoratet. Bioteknologilovens godkjenningsordning for genterapi gjelder ikke etter 1. juli 2020. Derfor skal Helsedirektoratet fra nå av (og inntil det ev. kommer endringer i genteknologiloven) bare vurdere søknader om klinisk utprøving av genterapi som inneholder GMO etter bestemmelsene om innesluttet bruk i genteknologiloven.

1.2 Vurderinger når GMO-legemidler til mennesker har sentral markedsføringstillatelse/er tillatt omsatt etter legemiddeloven

I følge EU-praksis knyttet til utsettingsdirektivet, skal det ikke gjøres en nasjonal miljørisikovurdering av GMO-legemidler med sentral markedsføringstillatelse i EU/EØS. Miljørisikoaspektene ivaretas gjennom den sentrale godkjenningsprosedyren, hvor nasjonale myndigheter gir innspill. I Norge er det Miljødirektoratet som gir innspill, og Vitenskapskomiteen for mattrygghet bidrar med faglige råd.

1.3 Klinisk utprøving av GMO-legemidler til dyr – inkludert DNA/RNA vaksiner

Hvis legemiddelet inneholder GMO, må håndteringen av legemiddelet foregå i lokaler som er godkjent for innesluttet bruk av genmodifiserte mikroorganismer (GMM). I de fleste tilfeller vil behandlingen av dyrene foregå som innesluttet bruk av GMO, i lokaler som er godkjent for innesluttet bruk av GMM i kombinasjon med dyr.

Helsedirektoratet har vurdert en del saker som gjelder klinisk utprøving av DNA- eller RNA-vaksiner til fisk. I slike tilfeller er ikke vaksinen i seg selv en GMO, men det er spørsmål om

¹.. However, clinical trials with medicinal products that contain or consist of GMOs must comply with applicable requirements under the GMO framework. Specifically, the conduct of clinical trials can be regulated under Directive 2001/18/EC on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms ("deliberate release framework") and/or under Directive 2009/41/EC on the contained use of genetically modified micro-organisms ("contained use framework").

Kilde: MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE CONTAINING OR CONSISTING OF GMOS: INTERPLAY BETWEEN THE EU LEGISLATION ON MEDICINAL PRODUCTS AND GMOS FREQUENTLY ASKED QUESTIONS VERSION 3

fisken (ev. andre dyr) som får slike vaksiner skal regnes som genmodifisert eller ikke. Det er Miljødirektoratet som avgjør dette. Hvis dyret ikke anses som genmodifisert etter behandlingen, faller krav om godkjenning etter regelverk om innesluttet bruk ev. utsetting bort.

2. Forslag til endring i genteknologilovens virkeområde - genteknologiloven § 2

Departementet foreslår at genteknologiloven ikke skal gjelde for GMO-legemidler som tillates omsatt etter lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler mv.

Forslaget innebærer at kliniske studier med GMO-legemiddel som har markedsføringstillatelse etter legemiddeloven, skal vurderes etter genteknologiloven hvis studiene gjelder utprøving for nye indikasjoner (for eksempel andre sykdomstilstander enn det som omfattes av markedsføringstillatelsen). Det må avklares om ny søknad etter utsettingsdirektivet er nødvendig. Søker må vurdere og svare på om miljørisikoen i de nye kliniske studiene av GMO-legemiddelet skiller seg fra det som allerede har vært behandlet i forbindelse med omsetningssøknaden. Hvis miljørisikoen er endret, gjelder genteknologiloven. Hvis miljørisiko ikke er endret, gjelder ikke genteknologiloven. Vi viser til høringsnotatet pkt. 2.1.1.

2.1 Forslag om nytt femte ledd i § 2: Loven gjelder ikke for produkter som tillates omsatt etter legemiddeloven

Helsedirektoratet støtter forslaget om at genteknologiloven ikke lenger skal gjelde for GMO-legemidler som tillates omsatt etter lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler mv., heretter omtalt som godkjente GMO-legemidler. Dette samsvarer med etablert praksis i Norge og EØS.

Vi forutsetter, ut fra forslagets ordlyd, at genteknologiloven heller ikke skal gjelde der Legemiddelverket tillater bruk av GMO-legemidler etter regler om godkjenningssfritak for legemidler til mennesker². Slik tillatelse kan gis i spesielle tilfeller for legemidler som ikke er markedsført i Norge. Dette og ev. annen godkjent bruk som loven ikke skal gjelde for, bør presiseres i merknader til bestemmelsen.

Høringsnotatet omtaler ikke den delen av genteknologiloven som regulerer innesluttet bruk av GMO. Vi forutsetter likevel at den foreslåtte endringen av § 2 innebærer at godkjente GMO-legemidler heller ikke skal omfattes av genteknologilovens bestemmelser om innesluttet bruk av GMO. Dvs. at håndtering av godkjente GMO-legemidler ikke trenger foregå i lokaler som er godkjent for innesluttet bruk av GMO. Det kan være behov for å tydeliggjøre dette i merknad til bestemmelsen.

2.2 Forslag om nytt sjette ledd i § 2: Loven gjelder for klinisk utprøving av legemidler som består av, eller inneholder genmodifiserte organismer.

Heller ikke på dette punktet omtaler høringsnotatet den delen av genteknologiloven som regulerer innesluttet bruk av GMO. Det er uklart om endringen som er foreslått påvirker grensen mellom utsetting og innesluttet bruk, se praksis som er beskrevet under punkt 1.1.

² <https://legemiddelverket.no/godkjenningssfritak/godkjenningssfritak-for-legemidler-til-mennesker#-generelt-for-alle-søknader>

2.2.1 Klinisk utprøvninq av GMO-legemidler til mennesker

Vi har i praksis vurdert GMO-legemidler til mennesker etter bestemmelsene om innesluttet bruk fram til de gis til en pasient. Når pasienten har fått legemiddelet, er det ev. bestemmelsene om utsetting som gjelder. Miljødirektoratet avgjør om det er nødvendig å gi godkjenning for utsetting.

Gjeldende praksis for håndtering av grenseoppgangen mellom innesluttet bruk og utsetting innebærer

- at håndtering av GMO-legemiddelet må foregå i lokaler som er godkjent for innesluttet bruk av GMO. Bl.a. må sykehushusapotek og andre lokaler som brukes til å håndtere legemiddelet fram til det er gitt til pasienten, godkjennes etter regler om innesluttet bruk av GMO.
- at Helsedirektoratet må føre tilsyn med alle virksomheter som er godkjent for innesluttet bruk av GMM, jf. genteknologiloven § 17. Tilsynsplikten omfatter sykehusapotek mv. som håndterer GMO-legemidler til bruk i kliniske studier.

Som nevnt over: EU-regelverket og praksis i EU gir EU/EØS-landene rom for å ta stilling til om klinisk utprøvninq av GMO-legemidler til mennesker omfattes av reglene om utsetting, innesluttet bruk, eller begge deler.

Det er svært få studier hvor pasienter som har fått behandling med et GMO-legemiddel, fortsetter å oppholde seg i lokaler som er godkjent for innesluttet bruk av GMM over lengre tid. Biologisk inneslutning av GMO i pasientens kropp kan ikke anses som inneslutning etter kap. 2 i genteknologiloven – det er ikke omtalt i loven. Bruk av GMO som ikke er innesluttet etter genteknologiloven § 5, regnes som utsetting, jf. genteknologiloven § 9 første ledd. Derfor må kliniske utprøvinger av GMO-legemidler alltid vurderes etter reglene om utsetting.

Mange GMO-legemidler inneholder humane celler som er genmodifisert med virus utenfor kroppen, der det ikke lenger er viruspartikler til stede i de genmodifiserte cellene som gis til pasienten. Eksempler på dette er ulike CAR-T celleterapiar til behandling av kreft. Slike legemidler er omfattet av reglene i forskrift om håndtering av humane celler og vev (celleforskriften)³. Forskriften fastsetter kvalitets- og sikkerhetsstandarder ved håndtering av humane celler og vev til anvendelse på mennesker. Kvalitets- og sikkerhetskravene i celleforskriften ivaretar, etter vår vurdering, helse- og miljøhensyn knyttet til håndtering av cellene, dermed er tilleggskrav om godkjenning for innesluttet bruk av GMO overflødig.

Andre GMO-legemidler inneholder inaktiverte eller svekkede mikroorganismer, som i de fleste tilfeller ikke er i stand til å reprodusere seg i menneskekroppen. Helsedirektoratets vurdering har vært at slike legemidler kan håndteres på inneslutningsnivå 1. Håndtering av legemidler til mennesker må følge regler for god medisinsk praksis og krever GMP-sertifikat. Dette, sammen med øvrig regelverk om håndtering av legemidler, vil kunne ivareta helse- og miljøhensyn for GMO-legemidler på tilsvarende måte som inneslutningstiltakene som kreves for nivå 1.

³ [FOR-2015-12-07-1430 Forskrift om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev](#)

På bakgrunn av dette mener vi at det bør framgå av genteknologiloven at klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker ikke skal vurderes etter bestemmelsene om innesluttet bruk, bare etter bestemmelsene om utsetting. Dvs. at gjeldende praksis som beskrevet over bør endres. Dette, sammen med de andre endringene som er foreslått⁴, vil forenkle behandling av søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker. Helse- og miljøhensyn ivaretas allikevel.

Regler om innesluttet bruk av GMO kan være relevant for selve produksjonen av legemiddelet.

Legemiddelverket har kompetanse til å vurdere søkers opplysninger om hvordan et legemiddel omsettes i kroppen, inkl. nedbrytningstid mv., og ev. helserisiko forbundet med legemiddelet. Vi antar at disse aspektene har stor betydning også ved vurdering av eventuell miljørisiko. Det bør vurderes om all risikovurdering av GMO-legemidler, også ev. miljørisikovurdering etter utsettingsbestemmelsene, kan legges til Legemiddelverket, med mulighet for å innhente råd fra Miljødirektoratet når det er tvil om legemiddelets miljørisiko.

2.3 Forslag om nytt sjuende ledd i § 2: 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.

Helsedirektoratet støtter dette forslaget. Det er som regel lite sannsynlig at endret indikasjon for bruk av godkjent GMO-legemiddel har noe å si for miljørisiko. Hvis det er usikkerhet om dette, vil bestemmelsen sikre at nødvendig risikovurdering utføres. Se også vår kommentar i punkt 2.1. over.

Det er uklart om dette unntaket også skal gjelde i andre tilfeller der et godkjent legemiddel prøves ut, for eksempel i tilfeller der det er sykehuset, og ikke legemiddelfirma, som gjør en klinisk studie for å teste et godkjent GMO-legemiddel for en ny indikasjon. Helsedirektoratet mener at unntaket bør gjelde i slike sammenhenger, og ber om at dette avklares.

3. Forenklet vurdering ved godkjenning av søknad om klinisk utprøving av legemiddel som inneholder genmodifiserte organismer (GMO)

Departementet foreslår at søknader om klinisk utprøving av GMO-legemidler skal unntas fra gjeldende krav om vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk.

3.1 Forslag om nytt sjuende ledd i genteknologiloven § 10: Ved søknad om klinisk utprøving av legemidler, skal det ikke gjøres noen vurdering etter denne lov av samfunnsnytte, bærekraft eller etikk

Departementet foreslår at det tas inn et syvende ledd i genteknologiloven § 10, som unntar klinisk utprøving av GMO-legemidler fra krav om vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk. Vi forstår det slik at dette unntaket skal gjelde for kliniske utprøvinger av GMO-legemidler både til mennesker og dyr.

⁴ Jf. forslag om nytt sjuende ledd i § 2 og nytt sjuende ledd i § 10

Helsedirektoratet støtter forslaget om at det ikke skal gjøres vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk ved kliniske utprøvinger av GMO-legemidler. Krav om vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk er både overflødig og uhensiktsmessig i forbindelse med klinisk utprøving av GMO-legemidler. Muligheten for å behandle sykdom er i seg selv samfunnsnyttig. For utprøving av GMO-legemidler til mennesker vil etiske og helsemessige aspekter være godt ivaretatt gjennom vurderingen som gjøres av REK etter helseforskningsloven, og av Legemiddelverket etter legemiddellovgivningen. GMO-legemidler til dyr skal også gjennom en grundig vurdering. I begge tilfeller kan det være aktuelt å gjøre miljørisikovurdering (se våre kommentarer i pkt. 2 over).

I høringsnotatet skriver departementet at Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) gir Miljødirektoratet faglige råd i saker som gjelder utsetting. Vi forstår det slik at VKM ikke lenger skal uttale seg om bærekraft, samfunnsnytte og etikk i saker som gjelder klinisk utprøving av GMO-legemidler. Vi støtter dette.

Vi forstår at VKM fremdeles skal gi Miljødirektoratet råd i om helse- og miljørisiko ved klinisk utprøving av GMO-legemidler som omfattes av utsettingsregelverket. Vi antar at involvering av VKM vil fremgå av instruks el.

3.2 Bioteknologirådets rolle

Vi antar at lovendringen innebærer at heller ikke Bioteknologirådet skal uttale seg om bærekraft, samfunnsnytte og etikk ved kliniske utprøving av GMO-legemidler som omfattes av GMO-regelverket.

Fra 1. juli oppheves krav om godkjenning av behandlinger med genterapi til mennesker. Fra 1. juli oppheves også krav om at Bioteknologirådet skal uttale seg før det gis godkjenning til nye genterapier (bioteknologiloven § 6-3).

Hvis vi har forstått endringen i genteknologiloven § 10 riktig, vil endringen i § 10 sammen med endringen i bioteknologilovens bestemmelser om genterapi, innebære at det ikke lenger er krav om å involvere Bioteknologirådet i saker som gjelder klinisk utprøving av GMO-legemidler, og dette gjelder GMO-legemidler både til mennesker eller dyr. Siden Bioteknologirådets rolle ikke er omtalt i høringsnotatet punkt 2.1.2, bør dette klargjøres.

Bioteknologirådet kan likevel uttale seg i saker som gjelder utsetting av GMO-legemidler på eget initiativ, jf. genteknologiloven § 26.

4. Forslag om å endre lovens saklige virkeområde ved å åpne for at visse organismer ikke skal omfattes av loven

Departementet ønsker enklere og raskere prosedyrer som sikrer tilpasning til utvikling på genteknologiområdet i EU. I dag er det ikke fullt samsvar mellom norsk lovgivning og EU-praksis. Departementet foreslår å løse dagens utfordringer knyttet til dette med en forskriftshjemmel som kan presisere hvorvidt loven gjelder for en organisme eller ikke.

Helsedirektoratet støtter dette forslaget.

5. Avsluttende kommentarer

Forslagene i høringsnotatet vil medføre et enklere og mer hensiktsmessig regelverk for GMO-legemidler, og de vil innebære en harmonisering med praksis i EU.

Det er fremdeles en del uklarheter i regelverket som kan skape utfordringer, bl.a. gjelder dette hvordan endringene påvirker anvendelsen av regelverk for innesluttet bruk av GMO. Det er også en del uklarhet om hvilke kliniske studier med GMO-legemidler som vil omfattes av unntaket i nytt sjuende ledd til § 2. Dette er i liten grad diskutert i høringsnotatet. Det blir derfor svært viktig å gi god veiledning om hva de foreslåtte endringene vil innebære, og hvordan det påvirker praksis.

Vennlig hilsen

Helen Brandstorp e.f.
direktør

Vårin Hellevik
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

Kopi:
Helse- og omsorgsdepartementet