



Vitenskapskomiteen for mattrygghet  
Postboks 4404 Nydalen  
0403 OSLO

Trondheim, 16.06.2016

Deres ref.:  
[Deres ref.]

Vår ref. (bes oppgitt ved svar):  
2016/5004

Saksbehandler:  
Janne Øvrebø Bohnhorst

## **Kunnskapsgrunnlag for vurdering av miljørisiko ved bruk av genmodifiserte virus til vaksinerings av domestiserte dyr**

Miljødirektoratet viser til oppdragsbrev til VKM for risikovurdering i 2016 og ber med dette VKM om å utarbeide et kunnskapsgrunnlag for miljørisikovurdering av genmodifiserte virusvaksiner til veterinærmedisinsk bruk.

### **Bakgrunn for saken**

Legemidler som består av eller inneholder genmodifiserte organismer (GMO), som GM virusvaksiner kan blant annet brukes til vaksinerings av mennesker og dyr. Disse legemidlene reguleres i Norge av legemiddeloven med forskrifter, jf. legemiddelforordningen, EU-forordning 726/2004, og vurderes gjennom en sentralisert prosedyre i EU. Det foretas også en miljørisikovurdering av disse legemidlene etter kravene i EU-direktiv 2001/18, som regulerer utsetting og bruk av levende GMO. Miljødirektoratet er ansvarlig for miljørisikovurderinger etter dette direktivet i Norge. Vi gir innspill under den sentraliserte prosessen i EU vedrørende miljørisiko for legemidler som omfattes av EU-direktiv 2001/18.

Det er per i dag få slike legemidler som er søkt markedsført og godkjent for bruk i EU, men flere produkter er under utvikling. Det fleste produktene som er utviklet til nå, består av genmodifiserte virus til vaksinerings av domestiserte dyr eller mennesker. Miljødirektoratet har behov for å få mer kunnskap om virus som ofte benyttes i slike vaksiner, inkludert hvilke bruksområder og omfang disse kan ha. Det er nødvendig å ha kunnskap om miljøet slike legemidler skal benyttes i. Miljødirektoratet ønsker derfor å få en samlet fremstilling av relevant litteratur og en vurdering av om det er bestemte miljørisikofaktorer vi bør ha spesielt fokus på under norske forhold. Denne rapporten skal danne grunnlag for framtidig vurdering av miljørisiko ved bruk av veterinærmedisinske legemidler som består av eller inneholder GMO i Norge.

### **Oppdrag:**

Miljødirektoratet ber VKM om å;

1. Gi en kort beskrivelse av genmodifiserte virusvektorer som benyttes i

- veterinærmedisinske vaksiner
2. Oppsummere tilgjengelig informasjon av betydning for miljørisikovurdering av genmodifiserte virusvaksiner til veterinærmedisinsk bruk
  3. Identifisere miljørisikofaktorer og eventuelle kunnskapshull av spesiell relevans for vurdering av genmodifiserte virusvaksiner under norske forhold

Denne rapporten skal baseres på publisert faglitteratur og annen relevant informasjon. Det skal særlig være fokus på norske forhold, men om det ansees relevant kan andre geografiske områder inkluderes. Domestiserte dyr omfatter i denne sammenheng tradisjonelle husdyr/landdyr, fisk og kjæledyr. Det skal tas utgangspunkt i de krav som stilles til vurdering av miljørisiko under EU-direktiv 2001/18 og i relevante veiledere fra det europeiske legemiddelverket (EMA) for å avgjøre hvilke miljørisikofaktorer som skal omtales i rapporten.

Rapporten skal ikke knyttes opp mot et bestemt produkt, men omhandle generelle tema av betydning for vurdering av miljørisiko ved genmodifisert virusvaksiner til veterinærmedisinsk bruk. Det presiseres at oppdraget ikke omfatter en vurdering av risiko for human helse ved bruk av veterinærmedisinske vaksiner. Det presiseres videre at oppdraget ikke omfatter bruk av inaktiverede vaksiner. Flere medisinske produkter inneholder proteiner som er laget ved hjelp av genmodifiserte mikro- eller makroorganismer eller celler i kultur. Disse produktene er ikke omfattet av dette oppdraget, da det endelige medisinske produktet ikke består av eller inneholder GMO. Det skal heller ikke foretas en vurdering av mangler i det juridiske rammeverket.

#### **Juridisk bakgrunn:**

Legemiddelforordning 726/2004/EU

Legemiddelforskriften (f.18.12.2009 nr.1839)

Direktiv 2001/18/EU

Relevante veiledere utarbeidet av det europeiske legemiddelverket (EMA):

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003806.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003805.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003805.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/08/WC500095721.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/08/WC500095721.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004590.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004590.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/06/WC500187744.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/06/WC500187744.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002680.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002680.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500003989.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500003989.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003964.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003964.pdf)

#### **Relevante rapporter:**

- <http://www.cogem.net/index.cfm/en/publications/publicatie/gm-vaccines-from-bench-to-bedside>
- [http://genok.no/wp-content/uploads/2015/11/16102015\\_Uncertainties\\_and\\_Knowledge\\_gaps%20related\\_to\\_Environmental\\_Risk\\_Assessment\\_of\\_GMOs.pdf](http://genok.no/wp-content/uploads/2015/11/16102015_Uncertainties_and_Knowledge_gaps%20related_to_Environmental_Risk_Assessment_of_GMOs.pdf)
- [http://genok.no/wp-content/uploads/2014/06/Climate\\_and\\_Virus\\_final\\_2102141.pdf](http://genok.no/wp-content/uploads/2014/06/Climate_and_Virus_final_2102141.pdf)
- Methodology for environmental risk assessments in medical and veterinary biotechnology, COGEM Report: CGM 2012-04
- Review of the environmental risks from marketing GM veterinary and human medicines, 2008 ATKINS

## English summary:

### Background

Medicinal products containing or consisting of genetically modified organisms, (GMO) e.g. GM virus vaccines may be used to vaccinate humans or domesticated animals. Medicinal products are regulated in Norway in accordance with the medical product regulation, the Regulation (EC) 726/2004 and are assessed in a centralized procedure in EU. In addition, for medical products containing or consisting of GMO it is required to submit an environmental risk assessment (ERA) according to Directive 2001/18/EC, regulating environmental release of living GMO. The Norwegian Environment Agency is responsible for the environmental risk assessment according to this directive in Norway. Our comments concerning environmental risk of the medicinal products under Directive 2001/18/EC, are submitted to the European Medicines Agency (EMA) during the centralized procedure.

Today, only few such medical products are authorized in the EU, however, several products are under development. Most of the medicinal products developed until now, are genetically modified viruses for vaccination of human or domesticated animals. The Norwegian Environmental Agency considers it necessary to achieve more knowledge about viruses that are often used in such vaccines, including the area and amount of use. It is necessary to have knowledge about the environment where such medicines are intended to be used. Therefore, the Environmental Agency requests an overview of relevant literature and an assessment of whether there are particular environmental risk factors that we particularly should focus on under Norwegian conditions. This report will provide a background for future environmental risk assessment of veterinary medicinal products containing or consisting of GMO for use in Norway.

### Terms of references:

The Norwegian Environment Agency requests VKM to;

1. provide an overview and short description of genetically modified virus vectors used as vaccines in veterinarian medicines
2. Summarize available information of relevance for environmental risk assessment of genetically modified virus vaccines used in veterinary medicines
3. Identify environmental risk factors and possible knowledge gaps of special relevance for the assessment of use of genetically modified virus vaccines under Norwegian conditions.

This report should be based on published scientific literature and other relevant information. The focus should primarily be on Norwegian condition, but if relevant other geographical areas may be included. Domesticated animals in this report should include livestock, fish and pets. The environmental risk factors discussed in this report should be based on the requirements of Directive 2001/18/EU and of relevant guidelines from the European Medicines Agency (EMA).

A particular product should not be discussed in this report but rather include general issues of importance for environmental risk assessment of genetically

modified virus vaccines used in veterinarian medicine. This report should not include a discussion of issues related risk to human health by the use of veterinary medicines. This report should not include inactivated vaccines. Several medical products contain proteins produced by use of genetically modified micro- or macroorganisms or cultured cells. Such products are not part of this assignment, as they do not consist of GMO. Finally, the report should not include any assessment of the legal framework.

**Betingelser:**

Rapporten skal skrives på engelsk med et norsk sammendrag. Publisering av rapporten gjøres i dialog med Miljødirektoratet. Vi viser for øvrig til samhandlingsavtalen mellom Miljødirektoratet og VKM.

Frist for levering av rapporten er 1.juli 2016.

**Kontaktpersoner i Miljødirektoratet:**

Janne Bohnhorst, seniorrådgiver, artsseksjonen

Bjarte Rambjør Heide, seksjonsleder, artsseksjonen

Hilsen  
Miljødirektoratet

*Dette dokumentet er elektronisk godkjent*

Bjarte Rambjør Heide  
seksjonsleder

Janne Øvrebø Bohnhorst  
seniorrådgiver

Tenk miljø - velg digital postkasse fra e-Boks eller Digipost på [www.norge.no](http://www.norge.no).

Kopi til:  
Klima- og  
miljødepartementet

Postboks 8013 Dep 0030 OSLO