

Praha dne 31. července 2023
Č. j.: MZP/2023/750/2822
Sp. zn.: ZN/MZP/2023/750/216

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo životního prostředí jako správní úřad příslušný podle § 5 zákona č. 78/2004 Sb., o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty, ve znění pozdějších předpisů, (dále jen „zákon“) a § 10 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů,

rozhodlo

podle § 5 odst. 9 zákona ve věci žádosti č.j. MZP/2023/750/2045 Fakultní nemocnice Plzeň, se sídlem Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň, IČO 00669806, zastoupené na základě plné moci společností Parexel International Czech Republic s.r.o., se sídlem Futurama Business Park, Sokolovská 651/136 A, 186 00 Praha 8, IČO 27160360, o udělení povolení pro uvádění geneticky modifikovaného organismu (dále jen „GMO“) do životního prostředí, a to za účelem klinického hodnocení s názvem CARTITUDE 6 s hodnoceným léčivým přípravkem JNJ-68284528 (ciltacabtagene autoleucel), číslo protokolu EMN28/68284528MMY3005, takto:

Fakultní nemocnici Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň, IČO 00669806

se uděluje povolení

k uvádění GMO do životního prostředí,

pro klinické hodnocení CARTITUDE 6 s hodnoceným léčivým přípravkem JNJ-68284528 (ciltacabtagene autoleucel), číslo protokolu EMN28/68284528MMY3005.

Náležitosti povolení podle § 18 odst. 6 zákona:

Oprávněná osoba

Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň, IČO 00669806

Specifikace geneticky modifikovaného organismu

Registrovaný léčivý přípravek JNJ-68284528 (ciltacabtagene autoleucel, též zkrácený název cilta-cel, CARVYKTI) sestává z autologních T-lymfocytů *ex vivo* geneticky modifikovaných tak, aby exprimovaly chimérický antigenní receptor (CAR), cílený na antigen maturace B-lymfocytů (BCMA). Po infuzním vrácení do těla T-lymfocyty pacienta poznají a zlikvidují zhoubné plazmatické buňky exprimující BCMA (mnohočetný myelom).

Specifikace genetické modifikace

Genetickou modifikací je v tomto případě vnesení dědičného materiálu pomocí lentivirového vektoru, neschopného replikace. Léčivý přípravek z T-lymfocytů pacienta je vyráběn mimo území České republiky.

Výsledky hodnocení rizika

Lidské buňky se v životním prostředí nemohou množit, neboť jsou schopny přežívat pouze v lidském těle nebo za specifických podmínek kultivace *in vitro*. Rizika pro životní prostředí a lidské zdraví jsou spojena především s možností vytvoření viru schopného replikace a s přítomností zbytkových infekčních částic virového vektoru, které by se mohly uvolnit do životního prostředí, v konečném produktu.

Při genetické modifikaci autologních T buněk je použit samodeaktivační, replikace neschopný lentivirový vektor. Přestože vytvoření replikace schopného lentiviru je vysoce nepravděpodobné, je během výrobního procesu několikrát zjišťována jeho přítomnost, včetně testování konečného produktu.

Celkové riziko léčivého přípravku JNJ-68284528 (ciltacabtagene autoleucel) pro člověka a životní prostředí lze považovat za zanedbatelné.

Podmínky nakládání

Nakládat s výše uvedeným GMO lze jen způsobem popsáním v žádosti č.j. MZP/2023/750/2045, doručené na MŽP dne 30. května 2023, zejména:

- manipulaci s léčivým přípravkem cilta-cel budou provádět výhradně proškolení pracovníci;
- přístup k místu přípravy/podání bude omezen a označen štítky pro biologické riziko (biohazard);
- pracovníci budou používat osobní ochranné pracovní prostředky: jednorázové rukavice, ochranný oblek a ochranu zraku;
- při interní přepravě bude léčivý přípravek cilta-cel v uzavřeném, nerozbitném a nepropustném obalu;

- při odběrech a dalších rozbořech budou uplatňovány standardní hygienické postupy zdravotnického zařízení;
- vzorky budou skladovány při regulovaných teplotách na bezpečném místě a přístup k nim bude omezen;
- dojde-li při manipulaci s hodnoceným léčivým přípravkem k neúmyslnému přenosu, např. ke kontaktu s pokožkou, očima nebo ke kontaktnímu přenosu, je třeba poskytnout první pomoc dle běžné praxe příslušného zařízení, např. omýt zasaženou pokožku a odstranit kontaminované oděvy, dále bude poskytnuta lékařská pomoc a událost bude nahlášena odpovědné osobě;
- dekontaminace a dezinfekce bude prováděna vhodnými schválenými dezinfekčními prostředky a metodami podle předpisů příslušného zdravotnického zařízení;
- nepoužitý / zbylý léčivý přípravek cilta-cel bude odstraněn podle platných předpisů a postupů zdravotnického zařízení jako infekční zdravotnický odpad s označením biologické riziko (biohazard);
- všechny jednorázový materiál, který přijde během přípravy a podání s léčivým přípravkem cilta-cel do styku, stejně jako odpad z odběrů a zpracování vzorků, bude odstraněn dle místně platných pokynů k nakládání s biologickým odpadem jako infekční zdravotnický odpad s označením biologické riziko (biohazard). Materiály k opakovanému použití budou dezinfikovány vhodnými dezinfekčními prostředky nebo dekontaminovány v autoklávu;
- pacienti, kteří dostanou infuzi cilta-celu, budou vyloučeni z programů darování tkáně, krve, buněk nebo orgánů.

Další podmínky nakládání stanovené podle § 5 odst. 10 zákona

Fakultní nemocnice Plzeň musí v souladu s § 19 písm. c) zákona každoročně předat ministerstvu v listinné anebo elektronické podobě vždy k 15. únoru kalendářního roku přehled GMO, údaje o jejich množství, o způsobu nakládání s nimi a vyjádření k přezkoumání hodnocení rizika za uplynulý kalendářní rok a v souladu s § 19 písm. d) zákona zaslat do 60 dnů od ukončení nakládání s GMO závěrečnou zprávu o průběhu, důsledcích této činnosti, zejména s ohledem na rizika ohrožení zdraví a životního prostředí.

Fakultní Plzeň musí v souladu s § 19 písm. h) zákona poskytnout správním orgánům (Ministerstvo životního prostředí, ČIŽP) podle § 28 a § 31 až 33 součinnost při kontrole prostorů a zařízení určených k nakládání s GMO.

Účel nakládání s GMO

Účelem nakládání s GMO je klinické hodnocení s názvem:

„Randomizovaná studie fáze 3 porovnávající daratumumab, bortezomib, lenalidomid a dexametazon (DVRd) následovaný ciltacabtagen autoleucelem oproti daratumumabu, bortezomibu, lenalidomidu a dexametazonu (DVRd) následovanému autologní transplantací

kmenových buněk (ASCT) u účastníků s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří jsou způsobilí k transplantaci."

EudraCT: 2021-003284-10

Číslo protokolu: EMN28/68284528MMY3005

Zadavatel: European Myeloma Network (EMN), Wytemaweg 80, Erasmus MC, dept. Hematology off. Na-822, 3015CN, Rotterdam, The Netherlands

Další požadavky na označení

Pro nakládání s GMO platí obecné podmínky označování, které jsou dány zákonem. Další označování se v tomto případě řídí předpisy o léčivých přípravcích.

Místo nakládání

Fakultní nemocnice Plzeň

Hemato-onkologické oddělení, Alej Svobody 923/80, 32300 Plzeň

Požadavky na monitoring a podávání zpráv o jeho výsledcích

V důsledku povahy produktu a jeho zamýšleného použití pouze u specifických pacientů ve zdravotnickém zařízení, nejsou nutná speciální opatření pro monitorování ekosystému. Balení léčivého přípravku brání kontaminaci pracovního prostředí i pracovníků. V případě potřeby může být ekosystém monitorován prostřednictvím analýz vložených genů metodou PCR. Monitorování pacientů bude zajištěno podle protokolu klinického hodnocení.

Doba platnosti povolení

Doba platnosti povolení k uvádění GMO do životního prostředí je do 31. 12. 2029.

O d ů v o d n ě n í

Ministerstvo životního prostředí (dále jen „MŽP“) dne 30. května 2023 žádost Fakultní nemocnice Plzeň, se sídlem Edvarda Beneše 1128/13, IČO 00669806, o udělení povolení pro uvádění GMO do životního prostředí za účelem klinického hodnocení s číslem protokolu EMN28/68284528MMY3005 s hodnoceným léčivým přípravkem JNJ-68284528 (ciltacabtagene autoleucel). Tato nemocnice zplnomocnila k podání žádosti a dalšímu jednání v uvedené věci společnost Parexel International Czech Republic s.r.o., se sídlem Futurama Business Park,

Sokolovská 651/136 A, 186 00 Praha 8, IČO 27160360. Žádost byla na MŽP zaregistrována pod č.j. MZP/2023/750/2045.

MŽP po obdržení žádost zkontrolovalo po formální stránce a konstatovalo, že dokumenty jsou zpracovány podle požadavků právních předpisů, žádost je předložena v jednotném formátu dohodnutém na úrovni Evropské unie a obsahuje všechny požadované přílohy.

Následně MŽP podle § 5 odst. 5 a násl. zákona žádost zaslalo Ministerstvu zemědělství, Ministerstvu zdravotnictví a krajskému úřadu Plzeňského kraje k vyjádření. Informace o zahájení řízení a shrnutí obsahu žádosti byly zveřejněny podle § 10 zákona. Žádost po odborné stránce posoudila Česká komise pro nakládání s GMO a genetickými produkty (ČK GMO).

Shrnutí obsahu žádosti bylo podle § 18 odst. 4 zákona poskytnuto Evropské komisi a bylo zveřejněno v příslušné databázi EU pod označením B/CZ/23/02. Ostatní členské státy neuplatnily k žádosti žádné připomínky.

Dotčená ministerstva, ČK GMO, krajský úřad ani veřejnost neuplatnily k žádosti žádné připomínky. Ministerstvo zdravotnictví i ČK GMO doporučily vydat kladné rozhodnutí.

Dne 25. července 2023 společnost Parexel International Czech Republic s.r.o. zaplatila správní poplatek za vydání rozhodnutí o uvádění GMO do životního prostředí.

Plánovaná klinická studie bude přínosem pro pacienty i pro další výzkum obdobných léčivých přípravků. Dokumentace je vypracovaná pečlivě, obsahuje všechny požadované údaje. Nakládání s geneticky modifikovanými lidskými buňkami nepředstavuje riziko pro životní prostředí. Jsou navržena odpovídající opatření, aby bylo minimalizováno riziko poranění personálu při aplikaci léčivého přípravku a aby byla vyloučena chybná aplikace jiné osobě, než je subjekt klinického hodnocení. Pacienti, kteří dostanou léčivý přípravek JNJ-68284528, jsou vyloučeni z programů darování tkáně, krve, buněk nebo orgánů.

Vzhledem k tomu, že výše uvedená žádost vyhovuje ustanovením zákona a že nakládání v režimu uvádění GMO do životního prostředí za daných podmínek nepředstavuje zvýšené riziko pro zdraví člověka a zvířat ani pro životní prostředí, a dále s přihlédnutím ke kladným stanoviskům dotčených ministerstev a ČK GMO a dalším výše uvedeným skutečnostem, vydává MŽP žadateli povolení pro uvádění GMO do životního prostředí.

Poučení

Proti tomuto rozhodnutí je možno podle § 152 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, podat do 15 dní od jeho oznámení rozklad, o němž rozhodne ministr životního prostředí, a to podáním adresovaným Ministerstvu životního prostředí, Vršovická 65, 100 10 Praha 10.

Ing. Karel Bláha, CSc.
ředitel odboru environmentálních rizik
a ekologických škod
podepsáno elektronicky

Toto rozhodnutí obdrží:

A. Účastník řízení do vlastních rukou:

Parexel International Czech Republic s.r.o., Futurama Business Park,
Sokolovská 651/136 A, 186 00 Praha 8

na vědomí:

Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň

B. Stejnopis obdrží na vědomí po nabytí právní moci:

1. Ministerstvo zdravotnictví
2. Ministerstvo zemědělství
3. krajský úřad Plzeňského kraje