

Praha dne 19. října 2023
Č. j.: MZP/2023/750/3857
Sp. zn.: ZN/MZP/2023/750/221

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 společné žádosti č.j. MZP/2023/750/2181 čtyř žadatelů: Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, IČO 00064165, Ústavu hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2, IČO 00023736, Fakultní nemocnice Brno, se sídlem Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, IČO 65269705 a Fakultní nemocnice Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, IČO 00179906, všichni zastoupeni na základě plných mocí společností Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Česká republika, o udělení povolení pro uvádění geneticky modifikovaného organismu (dále jen „GMO“) do životního prostředí, a to za účelem klinického hodnocení léčivého přípravku idekabtagen vikleucel (ide-cel), číslo protokolu CA089-1043, takto:

Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2,
IČO 00064165,

Ústavu hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2,
IČO 00023736,

Fakultní nemocnici Brno, se sídlem Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, IČO 65269705

a

Fakultní nemocnici Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové,
IČO 00179906

se u d ě l u j e p o v o l e n í

k uvádění GMO do životního prostředí,

pro klinické hodnocení s číslem protokolu CA089-1043 s léčivým přípravkem idekabtagen vikleucel (ide-cel).

Náležitosti povolení podle § 18 odst. 6 zákona:

Oprávněné osoby

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, IČO 00064165,

Ústav hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2, IČO 00023736,

Fakultní nemocnice Brno, se sídlem Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, IČO 65269705 a

Fakultní nemocnice Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, IČO 00179906.

Specifikace geneticky modifikovaného organismu

Léčivý přípravek idekabtagen vikleucel (ide-cel) sestává z autologních T-buněk izolovaných z mononukleárních buněk periferní krve, transdukovaných *ex vivo* lentivirovým vektorem kódujícím chimérický antigenní receptor (CAR) cílený na antigen maturace B-buněk. Přípravek je vyvíjený pro léčbu mnohočetného myelomu, hematologické malignity charakterizované klonální proliferací maligních plazmatických buněk.

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 zjišťována jeho přítomnost, včetně testování konečného produktu.

Celkové riziko léčivého přípravku idekabtagen vikleucel (ide-cel) 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/2023/750/2181 doručené na MŽP dne 7. června 2023, zejména:

- manipulaci s léčivým přípravkem přípravku idekabtagen vikleucel (ide-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 idekabtagen vikleucel (ide-cel) v uzavřeném, nerozbitném a nepropustném obalu;
- při odběrech a dalších rozbozech 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 idekabtagen vikleucel (ide-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 idekabtagen vikleucel (ide-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 léčivého přípravku idekabtagen vikleucel (ide-cel), budou vyloučeni z programů darování tkáně, krve, buněk nebo orgánů.

Další podmínky nakládání stanovené podle § 5 odst. 10 zákona

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ústav hematologie a krevní transfuze, Fakultní nemocnice Brno a Fakultní nemocnice Hradec Králové 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.

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ústav hematologie a krevní transfuze, Fakultní nemocnice Brno a Fakultní nemocnice Hradec Králové 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, otevřená studie fáze III porovnávající účinnost a bezpečnost idekabtagen vikleucelu v kombinaci s udržovací léčbou lenalidomidem oproti samotné udržovací léčbě lenalidomidem u dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří mají suboptimální odpověď po autologní transplantaci kmenových buněk (KarMMA-9).“

EudraCT: 2022-501346-30-00

Číslo protokolu: CA089-1043

Zadavatel: Celgene Corporation, a Bristol Myers Squibb Company, 86 Morris Avenue Summit, NJ 07901, USA

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.

Místa nakládání

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

1. interní klinika

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2;

Ústav hematologie a krevní transfuze

U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2;

Fakultní nemocnice Brno,

Interní hematologická a onkologická klinika a Transfuzní a tkáňové oddělení, Jihlavská 20, 625 00 Brno a

Fakultní nemocnice Hradec Králové,

Tkáňová ústředna a IV. Interní hematologická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

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. 2031

O d ů v o d n ě n í

Ministerstvo životního prostředí (dále jen „MŽP“) obdrželo dne 7. června 2022 společnou žádost Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, IČO 00023736, Ústavu hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2, IČO 00023736, Fakultní nemocnice Brno, se sídlem Jihlavská 20, 625 00 Brno, IČO 65269705 a Fakultní nemocnice Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, IČO 00179906, o udělení povolení pro uvádění GMO do životního prostředí za účelem klinického hodnocení s číslem protokolu CA089-1043 s hodnoceným léčivým přípravkem idekabtagen vikleucel (ide-cel). Tyto nemocnice zplnomocnily k podání žádosti a dalšímu jednání v uvedené věci společnost Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., se sídlem Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, IČO 43004351. Žádost byla na MŽP zaregistrována pod č.j. MZP/2023/750/2181.

Společná žádost se týká téhož předmětu řízení – klinického hodnocení léčivého přípravku idekabtagen vikleucel (ide-cel), proto je vedeno společné řízení pro všechny čtyři nemocnice (§ 140 odst. 2 správního řádu).

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.

Shrnutí obsahu žádosti bylo podle § 18 odst. 4 zákona poskytnuto Evropské komisi a členským státům. Příslušné orgány členských států k žádosti nevznesly žádné připomínky (§ 18 odst. 5 zákona).

Následně MŽP podle § 5 odst. 5 a násl. zákona žádost zaslalo Ministerstvu zemědělství, Ministerstvu zdravotnictví, magistrátu hlavního města Prahy a krajským úřadům Jihomoravského a Královéhradeckého 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).

MŽP, ČK GMO, MZe, krajské úřady ani veřejnost neuplatnily k žádosti žádné připomínky. ČK GMO doporučila ministerstvu vydat kladné rozhodnutí. Ministerstvo zdravotnictví vzneslo připomínky, týkající se zejména nesprávně používané terminologie pro odstraňování odpadů dle zákona č. 541/2020 Sb., o odpadech, a dále upozornilo na chybějící seznam dezinfekčních prostředků, vč. uvedení účinné koncentrace pro inaktivaci GMO a dekontaminaci povrchů při havárii.

Společnost Bristol-Myers Squibb spol. s r.o. uvedené nedostatky žádosti odstranila podáním ze dne 5. září 2023.

Dne 18. října 2023 společnost Bristol-Myers Squibb spol. 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, po doplnění 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 idekabtagen vikleucel (ide-cel), 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:

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., se sídlem Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4
na vědomí:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

Ústav hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2

Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

B. Stejnopis obdrží na vědomí po nabytí právní moci:

1. Ministerstvo zdravotnictví
2. Ministerstvo zemědělství
3. magistrát hlavního města Prahy
4. krajský úřad Královéhradeckého kraje
5. krajský úřad Jihomoravského kraje