

ODESÍLATEL:

Ing. Karel Bláha, CSc.
ředitel odboru environmentálních rizik
a ekologických škod
Ministerstvo životního prostředí
Vršovická 65
100 10 Praha 10

ADRESÁT:

Vážený pan
prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.,
MBA
ředitel ÚHKT
Ústav hematologie a krevní transfuze
U Nemocnice 1
128 20 Praha 2

V Praze dne 29. ledna 2018
Č.j.: MZP/2017/750/1213
Vyřizuje: Ing. Rouda
Tel.: 267 122 554

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. 8 zákona ve věci žádosti Ústavu hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2, IČ: 023 736, o udělení povolení k uvádění geneticky modifikovaného organismu (dále jen „GMO“) do životního prostředí pro účely klinického hodnocení léčivého přípravku CART19 (projekt „Ověření bezpečnosti CART19 buněk vyrobených pomocí transpozonu piggyBac pro terapii lymfoidních malignit) takto:

Ústavu hematologie a krevní transfuze

U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2

se uděluje povolení

k uvádění GMO do životního prostředí pro účely klinického hodnocení léčivého přípravku CART19.

Náležitosti povolení podle § 18 odst. 6 zákona:

Oprávněná osoba

Název: Ústav hematologie a krevní transfuze, U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2

IČ: 023 736

Specifikace geneticky modifikovaného organismu

Léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikované T lymfocyty - CART19 (linie primárních lidských lymfocytů T), které produkují chimerický antigení receptor specifický pro antigen CD19. CART19 se připraví *ex vivo* z lymfocytů izolovaných z periferní krve vnesením genu CAR19 prostřednictvím transposonového vektoru piggyBac.

Lymfocyty CART19 budou před aplikací pacientům připravovány v laboratoři ÚHKT v rámci uzavřeného nakládání.

Specifikace genetické modifikace

Typ genetické modifikace je vnesení cizorodého dědičného materiálu.

Stabilita vloženého dědičného materiálu a stabilita jeho umístění - insert se integruje trvale do genomu buňky, neodchází k jeho uvolňování do prostředí.

Dárcovský organismus je: člověk (*Homo sapiens*), myš domácí (*Mus musculus*), tur domácí (*Bos taurus*), kovolesskec cizokrajný (*Trichoplusia ni*).

Výsledky hodnocení rizika Údaje o vektoru

Terapeutický vektor je transposon piggyBac, který exprimuje transgen CAR19. Do organismu příjemce se vnáší *ex vivo* do lymfocytů ve formě holé plasmidové DNA prostřednictvím fyzikálního postupu – elektroporace.

Tento transgen se integruje do hostitelské DNA prostřednictvím aktivity genu pBase, který exprimuje hyperaktivní transponasu piggyBac. Gen CAR19 je obsažen v plasmidu PB19 a gen HyPBase v plasmidu PBASE. Tyto plasmidy se vnášejí současně pomocí elektroporace do lymfocytů. Transponasa HyPBase integruje do genomu hostitelské buňky náhodným způsobem sekvenční z plasmidu PB19 ohraničenou raménky 3'arm a 5'arm, která obsahuje DNA sekvenční kódující ubiquitinový promotor (UbC), CAR19 a bGH poly A (bovine growth hormone polyadenylation signal). Plasmid PBASE se neintegruje do genomu a HyPBase je exprimována pouze přechodně.

Vektory PB19 a PBASE jsou specifické přítomností genu aph(3')-la (aminoglycoside phosphotransferase) odpovědného za rezistenci na kanamycin.

Vektor obsahuje jenom známé sekvenční, exprese z genů je limitovaná pouze na produkty genů CAR19 a HyPbase.

Metody a kritéria použitá pro selekci - produkt genu CAR19 vede k expresi chimerického receptoru CAR19 na povrchu T lymfocytu, což způsobí selektivní expanzi modifikovaných T lymfocytů během *in vitro* kultivace v důsledku stimulace T lymfocytů prostřednictvím CAR19.

Údaje o insertu

1/ 5' arm 339 bp - 5' arm nekódující sekvenční je specificky rozpoznána HyPbase během integrace do DNA. Pochází z organismu *Trichoplusia ni*.

2/ UbC promotor 1231 bp - UbC promotor- nekódující sekvenční, jež umožňuje expresi genu CAR19 po integraci do genomu, jedná se o lidskou DNA sekvenci.

3/ CAR19 1536 bp - CAR19 sekvenční kóduje chimerický antigenní receptor, což je povrchový receptor rozpoznávající antigen CD19 na povrchu B-lymfocytů. Část (771 bp) je odvozena z myši protilátky (*Mus musculus*) specifické na antigen CD19. Zbýlé sekvenční jsou lidské.

4/ bGH poly(A) signal 237 bp - bGH – nekódující poly(A) signalizační sekvenční umožňuje tvorbu funkční mRNA kódující CAR19. Sekvenční pochází z *Bos taurus*.

5/ 3' arm 261 bp - 3' arm nekódující sekvenční je specificky rozpoznána HyPbase během integrace do DNA. Pochází z organismu *Trichoplusia ni*.

Inzert je náhodně integrován do genomu buňky, preferenčně se integruje do tzv. otevřeného chromatinu, který obsahuje transkripčně aktivní sekvenční.

Insert neobsahuje části, jejichž produkty nebo funkce nejsou známy.

Počet kopií insertu je v rozmezí 1-10/kopií na buňku, počet kopií nemá vliv na funkčnost CART19 lymfocytů pokud vede k účinné expresi detekovatelné na proteinové úrovni.

Léčebným postupem je *ex vivo* genová terapie. Pacienti s CD19-pozitivní akutní lymfoblastovou leukémií nebo non-Hodgkinským lymfomem podstoupí infúzi autologních *CART19* lymfocytů připravených *ex vivo*. Infuzí podané CART19 rozpoznají prostřednictvím produktu transgenu CAR19 nádorové buňky, což povede k eliminaci nebo významné redukci nádorového postižení.

Stejný GMO nebyl dosud použit v klinickém hodnocení, protože se jedná o zcela nový a originální léčivý přípravek vyvinutý v ÚHKT. Existují však podobné GMO, které byly aplikovány pacientům v mnoha klinických studiích. CART19 připravené pomocí genové manipulace lentiviry byly v roce 2017 schváleny v USA pro terapii B-ALL a do současnosti byly aplikovány řádově stovkám pacientů. V současnosti probíhá několik klinických studií s CAR19 T lymfocytů připravenými pomocí

transposonu SleepingBeauty, jehož charakteristiky a mechanismus účinku jsou velmi podobné transposonu piggyBac. Transposon piggyBac je v současnosti testován v klinickém hodnocení, v kterém se ověřuje účinnost CAR T lymfocytů specifických na antigen BCMA u pacientů s mnohočetným myelomem. Dostupná preklinická data ukazují, že transposon piggyBac má analogická rizika jako transposon Sleeping Beauty, obecně se genová modifikace pomocí transposonů považuje za bezpečnější než modifikace pomocí lentivirů nebo retrovirů a transposony tak jsou považovány za nejbezpečnější vektory pro genovou terapii.

Výsledný GMO CART19: podstatou rizika je 1/ patogenní efekt na B lymfocyty, potenciálním škodlivým účinkem může být deplece B lymfocytů a 2/ přenos maligních buněk do lidského organismu, potenciálním škodlivým účinkem může být vznik nádoru z přenesených buněk. Při transferu genů do buněk, ale i v důsledku expanze CART19 buněk *in vitro* může v důsledku narušení stability genomu dojít k jejich maligní transformaci. Přesný mechanismus a příčinu lze těžko zjistit, avšak pokud by takovéto buňky vznikly a byly neúmyslně přeneseny jinému příjemci (člověk nebo zvíře), tak by byly beze zbytku eliminovány jeho imunitním systémem. Pravděpodobnost vzniku nádorů z přenesených buněk je u cizorodého organismu velmi nízká, riziko škodlivého účinku je velmi nízké, pravděpodobnost maligní transformace diferencovaných CART19 buněk je nízká a riziko vzniku nádorů u pacientů je nízké.

Vektor: podstatou rizika je u plasmidů pPB19 (eukaryotický expresní vektor) a pPBASE (eukaryotický expresní vektor) možný přenos genu pro (aph(3')-Ia) do bakterií, potenciálním škodlivým účinkem může být ztráta citlivosti bakterií k antibiotiku. Plazmidy nesou gen (aph(3')-Ia) pro rezistenci na kanamycin. Gen (aph(3')-Ia) je v plasmidu regulován pouze bakteriálním promotorem, při genové modifikaci CART19 buněk není selekčním markerem, díky čemuž je jeho integrace do genomu T buněk velmi málo pravděpodobná. Kanamycin se pro svou toxicitu nepoužívá pro léčbu systémových infekcí u lidí, a proto je to vhodný selekční marker pro přípravu vektorů pro genovou terapii. Pravděpodobnost vzniku bakterií rezistentních na kanamycin přenesením genu (aph(3')-Ia) z použitých plasmidů je velmi nízká. Riziko škodlivého účinku není žádné.

Vkládaný gen: podstatou rizika u genu HyPBase (gen pro hyperaktivní transponasu) může být potenciální škodlivý účinek, který se projeví jako mutagenní efekt a u genu CART19 může nastat horizontální přenos genů do jiných organismů, jehož potenciálním škodlivým účinkem může být deplece B lymfocytů. Gen CART19 bude ve výsledném GMO stabilně integrován do genomu. Pokud by v buňkách byl přítomen protein s PB transponázovou aktivitou, mohlo by dojít k vyštěpení vloženého genu CART19. Transposonový systém PB je unikátní v tom, že provádí přesnou excisi inzertu, po kterém nezůstávají v genomové sekvenci žádné stopy, což je výhodné z hlediska bezpečnosti. Vyštěpená rekombinantní sekvence CART19 sama o sobě

nemá integrační potenciál. Pravděpodobnost přenosu CART19 do jiných organismů je proto velmi nízká. Riziko ovlivnění diverzity je velmi nízké. Pravděpodobnost přenosu genu HyPBase do jiných organismů velmi nízká. Riziko ovlivnění diverzity je velmi nízké.

CART19 se nešíří do životního prostředí, nepřežívají vně organismus pacienta, neinteragují s organismy v životním prostředí, možnost prudkého nárůstu populace GMO v životním prostředí je velmi nízká, pravděpodobnost přenosu CART19 po vertikální linii (*in vivo*) je velmi nízká.

Pravděpodobnost imunosuprese v důsledku neúmyslného přenosu CART19 buněk je u cizorodého organismu velmi nízká. Riziko škodlivého účinku je velmi nízké. Pravděpodobnost, že dojde k selekci po uvedení do životního prostředí, je velmi nízká, možnost přenosu dědičného materiálu z GMO do jiného organismu po uvedení do životního prostředí je velmi nízká

Možnost přenosu dědičného materiálu z přirozeně se vyskytujícího organismu do GMO po uvedení do životního prostředí a důsledky takového přenosu - tato pravděpodobnost je velmi nízká

Další možné účinky na životní prostředí a biologickou rozmanitost nejsou známy.

Shrnutí hodnocení rizika - riziko spojené s nakládáním s CART19 buňkami v rámci klinické studie je nízké.

Podmínky nakládání

Nakládat s výše uvedeným GMO lze jen způsobem popsáním v žádosti č.j. MZP/2017/750/1213 doručené na MŽP dne 14. listopadu 2017, při dodržování všech uvedených podmínek, zejména:

- veškerá manipulace s geneticky modifikovaným materiálem bude probíhat za kontrolovaných podmínek minimalizujících nebo vylučujících únik transgenů do okolního prostředí,
- experimentální práce jsou navrženy a prováděny tak, aby riziko šíření GMO bylo minimalizováno,
- před uváděním do životního prostředí bude uvedený GMO CART19 připraven v laboratoři ÚHKT, v izolátoru v místnosti B376. Oznámení o uzavřeném nakládání s CART19 jako s GMO 1. kategorie je registrováno na MŽP pod č.j. 62320/ENV/15 (GMO nebude dovážen ani vyvážen). Připravené CART19 budou uskladněny v kryoskladu v místnosti B326 v uzavřených obalech a řádně označeny,
- uzavřené nakládání v první fázi klinické studie bude probíhat v uzavřené místnosti J05, budova B 2.NP. Místnost je uzavřená s oddělenou vzduchotechnikou. Při

transportu GMO uvnitř ÚHKT musí být materiál neustále pod dozorem odpovědného pracovníka. Musí být neprodyšně uzavřen v plastových nebo plechových obalech s víkem se značkou Biohazard,

- prostory Jednotky intenzivní péče a místnosti J05 jsou uzavřené, oddělené od okolního prostředí vzduchovými filtry. Dveře místnosti J05, kde se nakládá s GMO, jsou uzamčeny a označeny značkou "BIOHAZARD" s uvedením kategorie rizika,
- přeprava léčivého přípravku CART19 z výrobních prostor do skladovacích prostor a ze skladovacích prostor do aplikačních prostor se provádí v uzavřeném kontejneru označeném „GMO“. Všechny prostory, kde se nachází GMO, jsou v ÚHKT v budově B. CART19 se nebudou přepravovat mimo budovu B, ÚHKT,
- první vyhodnocení klinické studie bude za 1 rok po jejím zahájení, dále každý rok po dobu života pacientů léčených CART19,
- všichni zúčastnění zaměstnanci a pracovníci jednotky intenzivní péče budou proškoleni bezprostředně před zahájením klinické studie. Školení probíhá jednou ročně. Stávající pracovníci byli pro práci s GMO 1. kategorie proškoleni. Záznam o tomto proškolení je zakládán,
- na pracoviště je zakázán vstup osobám mladším 18 let,
- CART19 se aplikují pacientům s CD19-pozitivní akutní lymfoblastovou leukémií nebo Non-Hodgkinským lymfomem, kteří budou splňovat vstupní kritéria pro klinické hodnocení, během léčby nedochází k uvolňování CART19 do okolního prostředí, což je kontrolováno prostřednictvím PCR detekce specifických sekvencí,
- pacienti budou trvale sledováni v ÚHKT. Pacienti nebudou vyřazeni z klinického hodnocení, budou sledováni po celou dobu jejich života a bude se opakovaně provádět stanovení přítomnosti CART19 v jejich organismu,
- po aplikaci CART19 budou pacienti sledováni na jednotce intenzivní péče (JIP) a bude monitorováno uvolňování GMO do okolního prostředí z biologických sekretů (moč, stolice, sliny) a bude sledována přítomnost CART19 v periferní krvi,
- metody detekce a identifikace jsou založené na průkazu specifických DNA sekvencí pro CART19 pomocí kvantitativní PCR (qPCR) v kombinaci s detekcí produktu pomocí hydrolyzační próby (systém TaqMan),
- základní metoda detekce přítomnosti lidských CART19 buněk spočívá v izolaci jejich DNA. Následuje PCR amplifikace transgenu pomocí specifických oligonukleotidů. Získaný DNA fragment se ztotožní s transgenem podle velikosti,

zjištěné na gelu po elektroforéze. Metoda detekce pro testování přítomnosti DNA sekvencí specifických pro CART19 bude qPCR. Z krve pacientů se bude provádět testování na přítomnosti CART19 buněk pomocí průtokové cytometrie. Tyto testy se budou provádět každý den po dobu 7 dnů po aplikaci, následně budou pacienti propuštěni do domácí péče a sledováni ambulantně cca 1x týdně po dobu 1 měsíce a následně 1x každý měsíc trvale. O každé kontrole bude prováděn zápis,

- vzorky pro identifikaci DNA budou odebírány do odběrových zkumavek s fixačním médiem RNAlater pro stanovení DNA a do zkumavky s fixačním médiem TransFix. Po fixaci vzorků, kdy dojde k usmrcení GMO, bude s materiálem zacházeno jako s non-GMO,
- citlivost detekce je na úrovni 100 kopií/ml vzorku se spolehlivostí 90%, při >1000 kopií/ml je spolehlivost detekce 100%, specifita detekce je 100%,
- techniky (metody) detekce přenosu vloženého dědičného materiálu na další organismy není nutné provádět,
- metody zjišťování účinků GMO na necílové organismy není nutné provádět,
- kdyby došlo k uvolnění CART19 z organismu pacientů po aplikaci, tak bariérová opatření zabránila rozšíření mimo určené prostory. CART19 nemohou přežívat mimo organismus pacienta a nemohou se tedy rozšířit do životního prostředí. Při úniku GMO bude prováděna dekontaminace desinfekčními prostředky dle havarijního plánu,
- v klinickém hodnocení se od roku 2018 plánuje léčba 12 pacientů. Dávka bude podána v eskalačním režimu, nejprve se podá 1×10^6 CART19 buněk, při nepřítomnosti nežádoucích účinků se za 1 měsíc podá 1×10^7 a opět při nepřítomnosti nežádoucích účinků se za 1 měsíc podá 1×10^7 CART19 buněk. Celkem tedy každý pacient dostane maximálně 3 dávky v celkovém množství cca 1×10^7 CART19 buněk,
- vstup do patientského pokoje bude umožněn pouze určeným osobám (zdravotnický personál, rodinní příslušníci),
- osoby, která budou v bezprostředním kontaktu s pacientem během hospitalizace v ÚHKT, budou používat jednorázové ochranné prostředky (plášť, ústenka, rukavice). Pacient bude trvale vyloučen z dárkovství krve a tkání,
- pracovníci mají povinnost používat v prostorách pro práci s GMO jednorázové ochranné prostředky, které nepoužívají mimo úsek GMO. Oděvy a prádlo pacientů se musí po použití autoklávovat,

- při práci s GMO jsou pracovníci povinni dodržovat postupy uvedené v provozním řádu, pracovníci musí být také poučeni, kde se nachází hlavní uzávěr vody, plynů a hlavní elektrický jistič,
- pracovníci údržby jsou povinni při údržbářských pracích v prostorách pro práci s GMO používat pláště pro práci s rekombinovanou DNA, které není možno používat mimo pracoviště pro GMO. Jsou povinni dbát pokynů vedoucího pracoviště, v jehož prostorách údržbu provádějí,
- veškerý odpad (CART19 atd.) a použité lékařské prostředky budou umístěny do kontejnerů pro infekční odpad označených BIOHAZARD a autoklávovány (121°C/20 min.) v prostorách budovy B v ÚHKT, následně budou zlikvidovány jako nebezpečný odpad kat. č. 18 01 03 (Odpady, na jejichž sběr a odstraňování jsou kladeny zvláštní požadavky s ohledem na prevenci infekce) dle vyhlášky č. 381/2001 Sb. zákona 185/2001 Sb. o odpadech, likvidovány specializovanou firmou EKOM CZ a.s., Průmyslová 1472/11, Praha 10, IČO 26462061. Inaktivované odpady jsou netoxické. Použité diagnostické přístroje, zařízení a nástroje budou po použití dekontaminovány dle platného SOP, budou desinfikovány 2% roztokem Sekusept po dobu 30 min,
- během výroby CART19 pro jednoho pacienta vznikne cca 1l tekutých i tuhých odpadů, které se zlikvidují autoklávováním 121°C/20min,
- po každém skončení práce s GMO se provede sanitace prostoru. Kontrolu prostoru provádí pravidelně pracovník zodpovědný za nakládání s GMO. Do zvláštního sešitu se zapisují záznamy o prováděné sanitaci. Zodpovědní pracovníci vedou protokoly o skladování a manipulaci s preparáty obsahujícími GMO a též o haváriích a jejich likvidaci,
- asanační prostředky použitelné k likvidaci GMO a dekontaminaci zasaženého prostoru jsou roztok chlornanu sodného (2-10% Savo), 2% roztok Sekusept, 1% Incidur nebo 2% chloramin B. Jsou umístěny v označených skříních umístěných v prostorách pro práci s GMO - místnost J05, budova B,
- zařízení a nástroje budou desinfikovány 2% roztokem Sekusept, 1% Incidur, 2-10% Savo nebo 2% chloramin T,
- o všech manipulacích s GMO se provádí záznam do pracovního protokolu. Podrobné protokoly o práci s GMO povedou jednotliví proškolení pracovníci na oddělení imunoterapie, budova B, ÚHKT,
- v prostorech určených pro práci s GMO a vybavených okny je zakázáno větrat (aby došlo k vyloučení přenašečů GMO, např. hmyzu a hlodavců) a cirkulace vzduchu je zajišťována výhradně pomocí vzduchotechniky.

Veškerý kontaminovaný materiál je desinfikován a likvidován jako infekční materiál (chemická desinfekce, autokláv).

Další podmínky nakládání stanovené podle § 5 odst. 10 zákona

- Ústav hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2, musí v souladu s § 19 písm. c) zákona každoročně předat ministerstvu v listinné a 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.
- Ústav hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2, 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 nebo prostorů a zařízení, v nichž k tomuto nakládání dochází nebo může docházet, včetně poskytnutí písemností a kdykoliv v průběhu nakládání strpění bezúplatného odebírání vzorků pro kontrolní účely.

Účel nakládání

CART19 se aplikují pacientům s CD19-pozitivní akutní lymfoblastovou leukemií nebo non-Hodgkinským lymfomem v uzavřených prostorách Jednotky intenzivní péče (JIP) Ústavu Hematologie a Krevní Transfúze.

Zamýšleným výsledkem genetické modifikace je integrace genu CAR19 do genomu buňky.

Cílem studie je *ex vivo* genová terapie. Pacienti s CD19-pozitivní akutní lymfoblastovou leukemií nebo non-Hodgkinským lymfomem podstoupí infúzi autologních CART19 lymfocytů připravených *ex vivo*. Infuzí podané CART19 rozpoznají prostřednictvím produktu transgenu CAR19 nádorové buňky, což povede k eliminaci nebo významné redukci nádorového postižení.

Další požadavky na označení

Pro nakládání s GMO platí obecné podmínky označování, které jsou dány zákonem.

Místo uzavřeného nakládání

Ústav hematologie a krevní transfuze, U nemocnice 1, 128 20 Praha 2 plánuje uvádění GMO do životního prostředí (infúze CART19) v budově B, ve 2. NP, v místnosti J05 na Jednotce intenzivní péče. Příprava CART19 bude v rámci

uzavřeného nakládání realizována na stejném pracovišti v laboratoři ÚHKT, v izolátoru v místnosti B376.

Požadavky na monitoring a podávání zpráv o jeho výsledcích

Během klinického hodnocení se bude pravidelně monitorovat přítomnost DNA sekvencí specifických pro CAR19 z biologických vzorků (moč, krev, stolice, sliny) získaných od pacientů. Získaná data budou zaznamenávána.

Řádné plánované kontroly jsou prováděny odpovědnou osobou (či osobou jí pověřenou) a zahrnují celkovou kontrolu prostoru (výrobní prostory a transplantační oddělení ÚHKT) a kontrolu dodržování provozního řádu a havarijního plánu.

Monitoring bude prováděn 1x měsíčně po celou dobu výroby CART19 a během hospitalizace pacientů léčených CART19.

Všechny projevy jakýchkoliv nežádoucích účinků a nestandardních situací vyplývajících z uvádění GMO do životního prostředí budou okamžitě nahlášeny ministerstvu a příslušným úřadům.

Doba platnosti povolení

Doba platnosti povolení k uvádění do životního prostředí je do konce prosince roku 2028.

O d ů v o d n ě n í

Dne 14. listopadu 2017 byla doručena na MŽP žádost Ústavu hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2, IČ 023736, o udělení povolení pro uvádění GMO do životního prostředí, a to pro klinické hodnocení léčivého přípravku CART19 buněk. Tato žádost je vedena pod čj. MZP/2017/750/1213.

Ministerstvo životního prostředí posoudilo výše uvedenou žádost a dne 27. listopadu 2017 ji podle § 5 odst. 4 zákona zaslalo k vyjádření Ministerstvu zdravotnictví, Ministerstvu zemědělství a Magistrátu hlavního města Prahy. MŽP neobdrželo žádné vyjádření veřejnosti ve smyslu § 5 odst. 6 zákona. Žádost v elektronické podobě byla též zaslána k posouzení České komisi pro nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty (ČK GMO) a určeným odborným posuzovatelům.

Shrnutí obsahu žádosti bylo podle § 18 odst. 4 zákona poskytnuto Evropské komisi a bylo zveřejněno v příslušné databázi pod označením B/CZ/17/02. Ostatní členské státy nevznesly k žádosti žádné připomínky.

Ústavu hematologie a krevní transfuze bylo zasláno potvrzení o přijetí žádosti dne 16. listopadu 2017.

Dne 18. prosince 2017 vydala své stanovisko k žádosti ČK GMO. Ve svém stanovisku uvedla, že na základě posouzení potenciálního rizika pro zdraví člověka, zvířat, životní prostředí a biodiverzitu, souhlasí s nakládáním s CART19 buňkami v rámci klinické studie bez připomínek.

Dne 13. prosince 2017 vydalo své stanovisko k žádosti Ministerstvo zemědělství. Ve svém stanovisku MZe uvedlo, že k žádosti Ústavu hematologie a krevní transfuze nevznáší žádné požadavky na doplnění údajů.

Ministerstvo zdravotnictví podáním doručeným MŽP dne 15. prosince 2017 uvedlo, že z formálního hlediska chybí v závěru žádosti o udělení povolení chybí jméno a podpis odborného poradce, který souhlasí s výše uvedenými skutečnostmi.

MŽP dne 12. prosince 2017 obdrželo informaci zaslanou Státním ústavem pro kontrolu léčiv, že subjekt prozatím nemá platné povolení k výrobě hodnoceného léčivého přípravku genové terapie, nicméně toto není překážkou pro řízení o uvádění GMO do životního prostředí podle zákona.

MŽP dne 15. ledna 2018 zaslalo v souladu se zákonem č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, žadateli výzvu k zaplacení správního poplatku za vydání povolení pro uvádění GMO do životního prostředí, a to pro klinické hodnocení léčivého přípravku CART19 buněk.

Dne 17. ledna 2018 žadatel požadovanou částku zaplatil a zaslal MŽP informaci a potvrzení o zaplacení správního poplatku.

Vzhledem k tomu, že výše uvedená žádost vyhovuje ustanovením zákona a jeho prováděcích předpisů a 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 MZe, MZ a ČK GMO, a dalším výše uvedeným skutečnostem, vydává MŽP žadateli povolení pro uvádění GMO do životního prostředí, a to pro klinické hodnocení léčivého přípravku CART19 buněk.

P o u č e n í

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

Toto rozhodnutí obdrží:

- A. Účastník řízení do vlastních rukou:
Ústav hematologie a krevní transfuze, se sídlem U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2
- B. Na vědomí:
 - 1. Ministerstvo zdravotnictví
 - 2. Ministerstvo zemědělství
 - 3. Magistrát hl. města Prahy