

MUUNTOGEENISIÄ ORGANISMEJA SISÄLTÄVIEN LÄÄKKEIDEN VALMISTUS JA TUTKIMUSKÄYTTÖ GEENITEKNIKKALAIN NÄKÖKULMASTA

Geenitekniikan lautakunta

Yleistä

Muuntogeenisiä organismeja (GMO) sisältävien lääkkeiden valmistus, niillä tehtävät prekliiniset ja kliiniset kokeet sekä kokeelliset hoidot kuuluvat geenitekniikkalain (377/1995) soveltamisalaan, jos kyseistä muuntogeenistä organismia ei ole hyväksytty markkinoitavaksi EU:ssa. Käytettävän muuntogeenisen organismin ominaisuudet ja koejärjestelyt ratkaisevat tällöin sen, onko kyseessä suljettu käyttö vai avoimen käytön kenttäkoe (muuntogeenisen organismin tarkoituksellinen levittäminen ympäristöön muussa kuin markkinoillesaattamistarkoituksessa).

Toiminnanharjoittajan on tehtävä Suomessa tapahtuvasta geenitekniikkalain piiriin kuuluvasta käytöstä ilmoitus tai hakemus geenitekniikan lautakunnalle (GTLK). Suljetun käytön ilmoituksen tai kenttäkoeluvan on oltava voimassa ennen käytön aloittamista. Ilmoituksen tai hakemuksen jättämisaikajankohda ei ole riippuvainen muille viranomaisille jätettävistä lupahakemuksista. Jos muuntogeeniset organismit tuodaan Suomeen muualta, ilmoituksen tai luvan on oltava voimassa ennen niiden tuontia.

Geenitekniikkalain mukainen ilmoitus- tai hakemusmenettely määräytyy seuraavien asioiden perusteella:

- 1) Muuntogeenisen organismin on oltava elävä ja täytettävä valtioneuvoston asetuksen 928/2004 1 §:n määritelmä. Huomioi, että suljetussa ja avoimessa käytössä muuntogeenisen organismin määritelmät ovat hieman erilaiset esimerkiksi itseklonauksen osalta. Jos käytettävä organismi ei täytä määritelmää tai se ei ole lisääntymiskykyinen tai pysty siirtämään perintöainesta, toiminta ei kuulu geenitekniikkalain piiriin.
- 2) Toiminta voidaan katsoa **suljetuksi käytöksi**¹, jos muuntogeenisen organismin ominaisuudet ja käyttötapa ovat sellaiset, ettei elinkykyistä organismeja pääse leviämään ympäristöön. Tämä tarkoittaa, että hoitohenkilöstö ei altistu tartunnalle käsitellessään GMO-valmistetta kliinisen kokeen aikana tai hoitoa annettaessa. Myöskään valmistetta saaneet koehenkilöt tai -eläimet eivät suljetusta tilasta poistuttuaan voi (enää) erittää lisääntymiskykyistä ja/tai tartuttavaa muuntogeenistä organismeja.

Terapiatarkoituksiin käytettävien muuntogeenisten organismien valmistaminen, tuottaminen ja käyttökuuntoon saattaminen on käytännössä aina suljettua käyttöä.

¹ Geenitekniikkalain (377/1995) mukaan käytöllä suljetussa tilassa tarkoitetaan kaikkia toimia, joilla organismeja muunnetaan geenitekniikalla tai muuntogeenisiä organismeja kasvatetaan, säilytetään, siirretään, tuhotaan, hävitetään tai käytetään muulla tavalla ja joissa käytetään erityisiä eristämistoi-
menpiteitä organismien pääsyn rajoittamiseksi väestön keskuuteen tai ympäristöön väestön ja ympäristön turvallisuuden korkean tason varmistamiseksi;

- 3) Jos riskinarvioinnissa ei voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että toiminnan aikana ympäristöön leviäisi lisääntymiskykyistä ja/tai tartuttavaa muuntogeenistä organismia, kyse on **avoimesta käytöstä**.

Geenitekniikan lautakunta suosittelee, että GM-lääkevalmistekoetta suunnitteleva toiminnanharjoittaja on yhteydessä lautakunnan sihteeristöön ennen ilmoituksen tai hakemuksen laatimista oikean menettelyn määrittämiseksi.

Jos toiminta sijoittuu useisiin eri toimipisteisiin, on tapauskohtaisesti harkittava, voidaanko kaikki toiminta sisällyttää yhteen ilmoitukseen/hakemukseen vai tehdäänkö ilmoitukset toimipisteittäin. Kliinisissä kokeissa on usein mukana myös eri tason toimijoita, Vaihtoehdoista suositellaan valittavaksi taho, joka pystyy parhaiten täyttämään geenitekniikkalain 3 luvun mukaiset velvoitteet, kuten huolellisuus- ja selvilläolovelvollisuuden. Yleensä toiminnanharjoittajaksi valikoituu se yritys, tutkimuslaitos tai sairaala, joka kokeen käytännössä toteuttaa. Vastuuhenkilöiksi nimettävien tulisi olla sopimussuhteessa toiminnanharjoittajaksi nimettyyn tahoon.

Geenitekniikan lautakunta keskittyy ilmoituksia ja hakemuksia käsitellessään riskeihin, joita toiminnasta mahdollisesti aiheutuu ympäristölle ja ulkopuolisille. Lautakunta siis arvioi muuntogeenisten organismien mahdollista leviämistä ympäristöön, sekä työntekijöihin ja muihin ihmisiin tai eläimiin kohdistuvia riskejä. Käytettävän valmisteen aiheuttamat haittavaikutukset koehenkilöille tai -eläimille tai valmisteen tehon arviointi eivät kuulu geenitekniikan lautakunnalle, vaan niitä arvioivat muut viranomaiset ja eettiset toimikunnat omissa lupamenettelyissään. Geenitekniikan lautakunnalle ei siis pidä toimittaa tarpeettoman laajoja ja yksityiskohdaisia asiakirjoja kokeen lääketieteellisestä puolesta.

Suljettu käyttö

Suljetun käytön ilmoitusmenettely riippuu riskinarvioinnin perusteella tehtävästä käytön luokkuksesta (luokat 1-4). Suljetun käytön ilmoituksen on katettava siihen sisältyvien toimipaikkojen osalta kaikki GMO-toimintaan liittyvät työvaiheet ja tilat, joissa käsitellään elävää muuntogeenistä mikro-organismia. Ilmoituksessa kuvataan siis lääkkeen mahdollinen valmistus tai säilytys, saattaminen käyttökuntoon, annostelu koe-eläimille tai koehenkilöille sekä muuntogeenisiä organismeja sisältävien jätteiden käsittely.

Suljetussa käytössä on noudatettava käytön luokkaa vastaavaa eristystasoa, jota koskevat vaatimukset on kuvattu sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetuksen 1053/2005 liitteen taulukoissa. Pienimuotoisessa tuotantotoiminnassa noudatetaan yleensä taulukon 1 vaatimuksia. Teollisen mittakaavan tuotantoon sen sijaan sovelletaan taulukkoa 4. Koe-eläintoiminnan osalta on huomioitava taulukon 3 vaatimukset. Geenitekniikan lautakunnan luvalla voidaan yksittäistapauksessa olla soveltamatta tiettyjä eristystasoon sisältyviä vaatimuksia.

Jos muuntogeenistä organismia voi erittyä potilaasta toimenpiteen jälkeen, eristys- ja suojaustoimenpiteillä on estettävä erittymiseen mahdollisesti liittyvät haittavaikutukset. Tällöin erityistä huomiota on kiinnitettävä siihen, missä tilanteissa ulkopuolisten tai ympäristön altistumista voi tapahtua, ja voiko altistuminen olla erityisen haitallista joillekin ryhmille, kuten raskeana oleville tai immuunipuutteisille.

Luokkien 1-2 suljettu käyttö ei edellytä geenitekniikan lautakunnan myöntämää lupaa, vaan toiminnanharjoittajan jättämä suljetun käytön ilmoitus riittää.

Luokkaan 1 kuuluvan käytön saa aloittaa heti kun geeniteknikaalain 14 §:n mukainen ilmoitus on jätetty lautakunnalle. Jos luokkaan 1 kuuluva kliininen lääketutkimus tehdään jo aiemmin ilmoitetuissa tiloissa, siitä ei tarvitse jättää uutta ilmoitusta, vaan noudatetaan niin sanottua kirjaamisenmenettelyä. Geenitekniikan lautakunnalle on kuitenkin toimitettava silloin uutta tutkimusta koskeva lain 8 §:ssä tarkoitettu riskinarviointi ennen kokeen aloittamista.

Luokkaan 2 kuuluva käyttö voidaan aloittaa 45 päivän kuluttua ilmoituksen jättämisestä, jos kyseisiä suljetun käytön tiloja ei aiemmin ole hyväksytty eristystason 2 tiloiksi. Luokan 2 osalta toiminnanharjoittaja voi halutessaan pyytää geenitekniikan lautakunnan kirjallista hyväksymispäätöstä.

Luokkaan 3 kuuluva suljettu käyttö edellyttää aina, että lautakunta on tehnyt hakemusta koskevan hyväksymispäätöksen, ennen kuin käyttö voidaan aloittaa.

Suljetun käytön ilmoitus on laadittava suomen tai ruotsin kielellä. Ilmoitus voi olla englanninkielinen ainoastaan siinä tapauksessa, että pää- ja varavastuuhenkilö eivät pysty toimimaan kummallakaan kotimaisella kielellä.

Suljetun käytön ilmoituslomake ja tarkempi ohjeistus ilmoitusmenettelystä löytyy geenitekniikan lautakunnan verkkosivuilta (geenitekniikanlautakunta.fi).

Kenttäkoe (tarkoituksellinen levittäminen muussa kuin markkinoillesaattamistarkoituksessa)

Geeniteknikaalain 5 luvussa säädetään tarkoituksellisesta levittämisestä ympäristöön muussa kuin markkinoillesaattamistarkoituksessa (kenttäkokeet). Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa muuntogeenisten organismien tarkoituksellisesta levittämisestä (1105/2019) on tarkemmat säädökset kenttäkoehakemuksen sisällöstä sekä riskinarvioinnista ja tulosten raportoinnista. Kansalliset säädökset perustuvat direktiiviin 2001/18/EY ja sitä täydentäviin komission ja neuvoston päätöksiin, joihin kenttäkoetta suunnittelevien toiminnanharjoittajien on hyödyllistä tutustua.

Kenttäkokeeksi ei voida katsoa toimintaa, jossa kyse on tuotteen markkinoille saattamisesta. Markkinoille saattamisessa GMO-valmiste asetetaan kolmansien osapuolien saataville joko maksua vastaan tai vastikkeetta.

Geenitekniikan lautakunnalla on hakemuksen saapumisesta lukien yhteensä 120 päivää aikaa tehdä lupapäätös. Määräaikaan ei lasketa mukaan mahdollisten pyydettyjen lisäselvitysten odotusaikaa. Näin ollen toiminnanharjoittajan on suositeltavaa jättää hakemuksensa lautakunnalle vähintään 4-5 kuukautta ennen kenttäkokeen aiottua aloittamisajankohtaa.

Kaikista lautakunnalle jätetyistä kenttäkoehakemuksista järjestetään 30 päivän pituinen julkinen kuuleminen lukuun ottamatta eräitä laissa määriteltyjä erityistapauksia. Kenttäkoehakemuksen saapumisesta tiedotetaan yleisölle geenitekniikan lautakunnan verkkosivuilla, ja hakemusasiakirjat (pois lukien salassa pidettävät tiedot) julkaistaan siellä. Hakemuksen tiivistelmä julkaistaan myös Euroopan komission verkkosivuilla.

Muuntogeenistä mikro-organismia koskevassa kenttäkoehakemuksessa on oltava mukana seuraavat asiakirjat:

- 1) suomen- tai ruotsinkielinen tekninen asiakirja eli verkkosivuilta saatavissa oleva hakemuslomake, joka sisältää sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen (1105/2019) 3 luvun 6–12 §:n mukaiset tiedot;
- 2) suomen- tai ruotsinkielinen riskinarviointiasiakirja, joka täyttää asetuksen 7 luvun vaatimukset;
- 3) englanninkielinen hakemuksen tiivistelmä (B-SNIF), jonka toiminnanharjoittaja laatii sähköisessä EU:n E-Submission Food Chain Platform (ESFC) -järjestelmässä. Menettelystä on lisätietoa [komission verkkosivulla](#) ja [ESFC:n käyttöoppaassa](#).
- 4) suomen- tai ruotsinkielinen versio tiivistelmästä.

Toiminnanharjoittajan on selkeästi ilmaistava, mitä hakemukseen sisältyviä tietoja hän mahdollisesti pitää salassa pidettävänä geenitekniikkalain 32 ja 32 a §:n mukaisesti. On syytä huomioda, että laissa on yksilöity ne tiedot, joita ei voi pitää salassa pidettävänä. Hakemus on laadittava siten, että salassa pidettävät tiedot on koottu erilliseen liitteeseen, jolloin hakemus voidaan muilta osin laittaa sellaisenaan yleisön saataville.

Kenttäkoe on luvallista aloittaa vasta sen jälkeen, kun geenitekniikan lautakunta on myöntänyt sille kirjallisen luvan. Kenttäkokeisiin liittyy aina raportointivelvollisuus sekä mahdollinen jälkiseuranta, jotka määritellään tarkemmin luvan ehdoissa.

Kaikki tässä ohjeessa mainitut säädökset löytyvät geenitekniikan lautakunnan verkkosivuilta Lainsäädäntö-osiosta: <https://geenitekniikanlautakunta.fi/lainsaadanto>.

Komission verkkosivustolla on nähtävissä myös ohjeistusta muuntogeenisiä organismeja sisältävien ATMP-valmisteiden lupamenettelyihin (https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/advanced-therapies_en) sekä tiivistelmät kaikista Euroopan unionin alueella tehdyistä kenttäkoehakemuksista (https://webgate.ec.europa.eu/fip/GMO_Registers/).

Lisätietoja saa geenitekniikan lautakunnan sihteeristöltä, yhteydenotot mieluiten sähköpostitse: gtlk@gov.fi