

Umsókn um leyfi til afmarkaðrar notkunar erfðabreyttra örvera (rg. nr. 275/2002)

Umhverfisstofnun / 28.1.2022 16:56

Upplýsingar um tengilið umsóknar (starfsmaður, ekki rekstraraðili)

Nafn	Axel Tamzok
Kennitala	1809882979
Netfang	axel.tamzok@alvotech.com
Sími	8665908

2. Upplýsingar um umsækjanda (rekstraraðili, ekki tengiliður)

Nafn	Alvotech
Kennitala	710113-0410
Lögheimili	Sæmundargata 15-19
Heimilisfang starfsstöðvar starfseminnar	Sæmundargata 15-19 (S15), Klettagarðar 6 (K6)
Hvaða örverur á að nota?	SP2/C [REDACTED]

3. Verkstjórn og öryggisráðstafanir

Nöfn, menntun og staða þeirra sem annast verkstjórn og sjá um gæslu og öryggismál

- Name: Junaid Muneer Raja
- Title: Head of DS Operations
- Education: Masters in Chemical and Process Engineering

- Name : Chandranath Ganapathy
- Education : M. Tech in Biotechnology ; MBA
- Job title : Head of Downstream Processing

- Name : Sunil Kumar Tandra
- Education : Master's in Biotechnology
- Job title : Head of USP Development

- Name : Sean Lloyd
- Education : History BA & Pursuing MSc Pharmaceutical Industry Advanced Training
- Job title : Director of Sterility Assurance and Strategic Projects,

Name: Michael E. Strazisar
Education: Masters
Title: Head, Quality Control

Lýsing á þjálfun og hæfni starfsfólks sem vinna með erfðabreyttar örverur

Starfsmenn eru þjálfaðir í viðeigandi verklagsreglum (SOP) og fyrirtækið tryggir að starfsmenn fái reglulega endurnenntun við hæfi.

Aðgangsstýring að athafnasvæði/rannsóknarstofum þar sem fyrirhugað er að hin afmarkaða notkun fer fram Byggingar og rými eru aðgangsstýrð, en notast er við aðgangskort starfsmanna. Tryggir það góða aðgangsstýringu og möguleika til rakningar. Þar að auki er aðgangsstýrt aksturshlið við Klettagarða 6.

Athuga að hér á að koma fram lýsing á því hvernig skal viðhafa starfsvenjur og varúðarráðstafanir sem almennt gilda um alla afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera skv. 12. gr. reglugerðar nr. 275/2002. Hér skal koma fram upplýsingar um daglega umgengni um athafnasvæði/ rannsóknarstofur og það verlag sem unnið er eftir til að stuðla að öryggi og koma í veg fyrir mengun ytra umhverfis sökum erfðabreyttra örvera.

4. Meðhöndlun úrgangs

Eðli úrgangs frá starfseminni (umbúðir, hanskar, efni o.s.frv.) og fyrirhugaðar förgunaraðferðir

Erfðabreyttu frumurnar eru gerðar óvirkar með því að hita upp úrgang upp að 80°C í 30 mínútur. Að því loknu er þeim vökva ásamt öðru frárennsli frá rannsóknarstofum, veitt í safntank þar sem pH gildi er rétt af til að vera innan leyfilegra marka áður en því er sleppt til bæjarveitu. Einnota umbúðir og framleiðslubúnaður sem kemst í snertingu við frumurnar er dauðhreinsaður áður en honum er fargað. Annar fastur úrgangur er aðallega umbúðir, einnota aðföng og hreinsiresín. Úrgangurinn verður flokkaður skv. bestu starfsvenjum og endurnýtanlegum hluta skilað til móttökustöðva.

Terra og Efnamóttakan sjá um hirðingu og förgun sorps, en Efnamóttakan hefur staðfest getu til að farga úrgang í afmörkunarflokk 2.

Greinargerð um eðli og fyrirhugaðar förgunaraðferðir erfðabreyttra örvera

Erfðabreyttu frumurnar eru gerðar óvirkar með því að hita upp úrgang upp að 80°C í 30 mínútur. Að því loknu er þeim vökva ásamt öðru frárennsli frá rannsóknarstofum, veitt í safntank þar sem pH gildi er rétt af til að vera innan leyfilegra marka áður en því er sleppt til bæjarveitu.

Engir vaskar eru inni á rannsóknarstofum, þar af leiðandi þarf að safna frárennsli frá rannsóknarstofum í söfnunarlát sem farið verður með í frárennslismeðhöndlun. Farið er með söfnunarlát af rannsóknarstofu og dælt í meðhöndlunartanka.

Terra og Efnamóttakan sjá um hirðingu og förgun sorps, en Efnamóttakan hefur staðfest getu til að farga úrgang í afmörkunarflokk 2.

5. Upplýsingar um athafnarsvæði/rannsóknarstofu

Lýsingu á aðstæðum athafnarsvæði/rannsóknarstofu og lýsingu á deildarskiptingu rannsóknarstofu/athafnarsvæðis, búnaði og aðferðum sem beita á við meðhöndlun erfðabreyttra örveranna

Unnið er skv. bestu starfsvenjum og rannsóknarstofur verða GMP (Good Manufacturing Practice) vottaðar. Frá forvarnarsjónarmiði og EHS vinnu á rannsóknarstofum, þá er unnið skv. bestu starfsvenjum í líftækniðnaði þar sem stuðst er við: Laboratory Biosafety Manual World Health Organisation Geneva 2004. Meðhöndlun frumanna krefst ekki sérstaks búnaðar heldur dugar hefðbundinn rannsóknarstofubúnaður og hefðbundnar verklagsreglur við meðhöndlun örvera og frumuræktunar. Næringarefni og gastegundir sem notuð verða eru skaðlaus umhverfinu og þurfa ekki sérstaka meðhöndlun. Framleiðsuferlið er lokað.

Við Klettagarða 6 eru þróunardeildir fyrirtækisins staðsettar að svo stöddu. Við Sæmundargötu 15-19 eru gæðadeildir og framleiðsludeildir fyrirtækisins. Sambærilegar aðstæður og aðferðir hjá báðum.

Hefur afmörkuð starfsemi með erfðabreyttar örverur farið Já, hún hefur farið fram áður. Hinsvegar aðeins við fram áður á því athafnarsvæði/rannsóknarstofu sem um afmörkunarflokk 1. ræðir eða fer slík starfsemi þar fram í fyrsta sinn

Athuga skal að ef um er að ræða athafnarsvæði/rannsóknarstofu sem skal taka í notkun í fyrsta sinn mun Umhverfisstofnun leita umsagnar hjá Vinnueftirlitinu til samþykkis á flokkun starfsemi og þeim með aðbúnaði, hollustuháttum og öryggi starfsmanna við þá starfsemi skv. 6. gr. reglugerðar nr. 275/2002 áður en leyfi er veitt.

6. Flokkun á afmarkaðri notkun erfðabreyttra örvera

Merkið við hvaða flokk afmörkuð notkunar erfðabreyttra Flokkur 2, örvera fellur undir skv. 5. gr. reglugerðar nr. 275/2002

Athugið að samsvarandi afmörkunarflokkur og þær afmörkunar- og aðrar varúðarráðstafanir vegna starfsemi á rannsóknarstofum gilda skv. í VIÐAUKA 4 reglugerðar nr. 275/2002

2 Ef erfðabreyttu örverurnar eru í flokki 2-4 skal hér skila greinargerð um þær afmörkunarráðstafanir sem viðhafðar eru eða fyrirhugað er að viðhafa unnið skv. VIÐAUKI 4 reglugerðar nr. 275/2002;

Yfirborð og gólf hrinda frá sér vatni og efnun og gufusæfar verða á báðum stöðum (S15-19, K6). Aðgangur er takmarkaður og skilti vara við líffræðilegri hættu. Starfsmenn munu áfram vera í viðeigandi, vottuðum hlífðarfatnaði, að lágmarki hönskum, öryggisgleraugum, efnaheldum vinnuskóm og sloppum. Skilvirkar smitvarnir eru til staðar og áhöld, efni og úrgangur verða dauðhreinsuð. Kerfin verða lokað og hönnuð til að draga úr dreifingu eins og unnt er, hvort sé um að ræða vökva eða loft. Ræktunarvökvar verða dauðhreinsaðir á staðnum með viðurkenndum aðferðum.

Athuga skal að ef um er að ræða starfsemi með erfðabreyttar örverur í flokki 2-4 þá mun Umhverfisstofnun leita umsagnar um umsóknina hjá ráðgjafanefnd um erfðabreyttar lífverur áður en leyfi er veitt.

Hefur erfðabreytingin genadrifs mekanisma (e. gene drive)? Nei

Ef svar 6.3 er já þá er umsækjandi beðinn um að lýsa genadrifinu og tilgangi þess

7. Eðli og umfang starfseminnar

Hver eru einkenni og eðli erfðabreyttra örverunnar? Erfðabreyttu örverurnar eru músafrumur sem framleiða mannlegt [REDACTED] prótein eða einstefna mótefni [REDACTED] fyrir lyfjaframleiðslu.

Hvaða tækniferli er fyrirhugað að nota?*

Hugmyndin er að nota hefðbundin tækniferli byggð á [REDACTED] tjáningarferjunni sem inniheldur tjáningarsnældu fyrir þunga og léttu keðju mótefnisins. Ferjunni var svo stöðug samþætтуð í erfðamengi músafrumulínu SP2/C [REDACTED] til mótefnaframleiðslu.

Merkið við allt sem við á;

Ef unnið er með örverur sem voru erfðabreyttar á öðrum stað fyllið inn upplýsingar um hvar erfðabreytingin fer fram (innflutningur, hvaðan, hversu oft o.s.frv.)

Frumulínan SP2/0 [REDACTED] var gerð hjá Alvotech Germany GmbH, Karl-Heinz-Beckurts-Str. 13, 52428 Jülich, Þýskaland, með genaferju [REDACTED] Endurhannað plasmíð úr E.coli.

8. Ef erfðabreyttu örverurnar eru í flokki 1 skal svara eftirfarandi skv. A-hluta VIÐAUKA 5 reglugerðar nr. 275/2002:

Upplýsingar um nefndir eða undirnefndir á sviði líffræði skv. vi lið 12. gr. reglugerðar 275/2002

Ekki er talin þörf á undirnefnd á sviði líffræði vegna takmarkaðrar áhættu, en sú ákvörðun verður endurskoðuð ef þörf krefur. Almenn öryggisnefnd starfar hjá Alvotech og mun hún sjá um þessi málefni.

Leiðbeiningar

Ef um er að ræða umsókn um afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera í flokki 1 skal hér hoppað yfir í lið 9 umsóknar.

Ef erfðabreyttu örverurnar eru í flokki 2-4 skal svara eftirfarandi skv. B-hluta VIÐAUKA 5 reglugerðar nr. 275/2002:

Upplýsingar um genaferju

(Risk assessment Project [REDACTED] in SP2-0 cells, Vector map [REDACTED])

Upplýsingar um arfþega

Frumulína SP2/0 eru frumur úr mergæxli músa sem er frumulína sem hefur verið notuð til mótefnaframleiðslu síðan 1990. Frumurnar eru þekktar fyrir að framleiða [REDACTED] í háu magni. Meira en 15 mótefni eru framleidd í SP2/0 frumum í dag eða 25% af einstefna mótefnimarkaði í Bandaríkjanum og Evrópu.

Upplýsingar um arfgjafa

Á ekki við þar sem erfðapættirnir eru ekki af stofni lífvera (synthetic).

Uppruni og áætluð virkni erfðaefnis sem fyrirhugað er að nota

Erfðaeftni er kjarnsýra eða erfðapáttur sem tjáir léttu og þungu keðjur einstefna mótefnis [REDACTED] Erfðapátturinn hefur verið framleiddur sem gervi DNA röð og staðfest með raðgreiningu.

Rúmmál fyrirhugaðra rækta

Frá 300mL (Rannsóknarstofur) upp í 2000 (Framleiðsluferli).

Uppruna og áætlaða virkni þess erfðaefnis sem fyrirhugað er að nota við erfðabreytingar

Erfðaeftni er hefðbundin genaferja [REDACTED] upprunalega úr [REDACTED] plasmíð [REDACTED] með upplýsingar til að tjá [REDACTED] einstefna mótefni. Endurhannað úr E.coli.

Einkenni og eðli hinnar erfðabreyttu örveru

Örverurnar eru frumur línur SP2/0 [REDACTED] sem framleiða einstefna mótefni [REDACTED] fyrir lyfjaframleiðslu á sérstöku framleiðslusvæði hjá Alvotech.

Tilgangur með starfsemi, þar á meðal að hvaða árangri er stefnt

Tilgangurinn er að örva frumurnar til að framleiða [REDACTED] mótefni fyrir lyfja framleiðslu.

Ef erfðabreyttu örverurnar eru í flokki 3-4 skal einnig svara eftirfarandi skv. C-hluta VIÐAUKA 5 reglugerðar nr. 275/2002:

Frekari upplýsingar um úrgang og meðferð hans, endanlegt form og lokaviðtökustað

Lýsing á einstökum hlutum starfseminnar

Hugsanleg sértæk hætta sem kann að stafa af staðsetningu rannsóknastofunnar

Áætlanir um og aðferðir við að sannreyna afmörkunarráðstafanir

Lýsing á þeim upplýsingum sem starfsmenn fá í hendur

9. Fylgiskjöl allra umsókna um leyfi fyrir afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera (flokkum 1-4)

Afrit af áhættumati (fyrir flokk 1-2 nægir útdráttur úr Risk Assessment - BSL 2 Certification for [REDACTED] Cell áhættumati) vegna hugsanlegrar dreifingar erfðabreyttra Lines.pdf örvera frá starfsaðstöðu skv. 4. gr. reglugerðar nr. 275/2002

Í áhættumati skal koma fram;
-upplýsingar um sérstaka hættu sem kann að stafa af staðsetningu rannsóknastofunnar og/eða athafnasvæðisins,
-upplýsingar um hvaða varúðarráðstafanir eru viðhafðar, svo sem öryggisbúnað og viðvörðunarkerfi,
-upplýsingar um afmörkunarráðstafanir (sjá lið 5 og Viðauka 4 reglugerðar nr. 275/2002)
Í áhættumati skal fjalla sérstaklega um meinvirkni. Ef erfðabreytt örvera er metin meinvirk skal í áhættumati koma fram;

sjúkdómur sem hún veldur, smitleiðir,
skammtur sem veldur smiti,
hýsilsvið
lífsmöguleikar lífveru utan manns hýsils,
tilvist genaferju eða dreifingarleiðir,
mynstur sýklalyfjapöls,
líffræðilegur stöðugleiki,
ofnæmisvirkni,
tiltæk læknismeðferð

Umhverfisstofnun tekur fram að í umsókn þarf aðeins að skila inn útdrætti úr áhættumati skv. 8 gr. rg. nr. 275/2002 en stofnunin mælist til þess að umsækjandi skili inn áhættumati fyrir starfsemina strax á umsóknarstigi. Ef aðeins útdráttur fylgir með umsókninni mun Umhverfisstofnun kalla eftir fullnægjandi áhættumati fyrir útgáfu leyfis.

Neyðaráætlun til verndar heilsu manna og umhverfis utan rannsóknarsvæðisins skv. 15. gr. reglugerðar 275/2002
Neyðaráætlun til verndar heilsu manna og umhverfis - Version 2.pdf

Athuga að í neyðaráætlun skal koma fram fyrstu viðbrögð við sleppingu örvera af rannsóknarsvæði. Hvað skal gert, hvaða yfirvöld skulu látnin vita og hver ber ábyrgð að viðbrögðum starfsfólks þegar neyðarástand kemur upp. Einnig skal koma fram í neyðaráætlun hvernig beri að tikynna slysið til yfirvalda skv. 16. gr. reglugerðar nr. 275/2002. Ef erfðabreyttu örverurnar eru í flokki 3-4 skal, skv. C-hluta VIÐAUKA 5 reglugerðar nr. 275/2002, neyðaráætlun innihalda:

upplýsingar um slysavarnir,
upplýsingar um hugsanlega sértæka hættu sem kann að stafa af staðsetningu rannsóknastofunnar
upplýsingar um forvarnir sem gripið er til, t.d. með hjálp öryggisbúnaðar, viðvörðunarkerfa og afmörkunarráðstafana
upplýsingar um áætlanir um og aðferðir við að sannreyna afmörkunarráðstafanir
lýsing á þeim upplýsingum sem starfsmenn fá í hendur

Áætlun vegna rekstrarstöðvunar
Áætlun vegna rekstrarstöðvunar - Version 2.pdf

Athugað að hér skal koma fram hvernig skuli ganga frá atafnarsvæði/rannsóknarstofu ef starfsemi er stöðvuð og hvernig skuli meðhöndla og/eða farga úrgangi og örverum.

Eru trúnaðarupplýsingar í þessari umsókn sem umsækjandi vill ekki að séu birtar þegar umsókn er opinberlega birt á vefsíðu Umhverfisstofnunar við útgáfu leyfis?

Já,

Ef já þá mun sérfræðingur Umhverfisstofnunar fara yfir þau atriði með tengilið umsóknar fyrir auglýsingu leyfisútgáfu. Athugið að Umhverfisstofnun er ekki heimilt að fara með upplýsingar umsóknar sem trúnaðarmál skv. liðum a)-c) í 19. gr. reglugerðar nr. 275/2002.

Dagsetning

Dagsetning umsóknar
28JAN2022

Umhverfisstofnun bendir á að eftir að umsókn þessi hefur verið send inn til Umhverfisstofnunar fer fram mat á því hvort umsókn sé fullnægjandi eða hvort kalla þurfi eftir frekari upplýsingum. Vakin er athygli á því að ef vinna við gerð leyfis fer fram úr þeim tíma sem áætlaður er í grunngjaldi leyfisvinnslu er Umhverfisstofnun heimilt að rukka viðbótargjald skv. gjaldskrá að lokinni leyfisvinnslu.