

# FRAMLEIÐSLA LYFJA MEÐ LÍFFRÆÐILEGUM AÐFERÐUM, REYKJAVÍKURBORG

## Ákvörðun um matsskyldu

### NIÐURSTAÐA

Það er niðurstaða Skipulagsstofnunar að framleiðsla lyfja með líffræðilegum aðferðum í verksmiðju Alvogen sé ekki líkleg til að hafa í för með sér umtalsverð umhverfisáhrif og skuli því ekki háð mati á umhverfisáhrifum.

Skipulagsstofnun veur athygli á að framkvæmdin er háð framkvæmdaleyfi Reykjavíkurborgar skv. 13. gr. skipulagslaga nr. 123/2010 og reglugerð nr. 722/2012 um framkvæmdaleyfi. Einnig þarf starfsleyfi Heilbrigðiseftirlits Reykjavíkur, í samræmi við reglugerð nr. 785/1999 um starfsleyfi fyrir atvinnurekstur sem getur haft í för með sér mengun. Skipulagsstofnun tekur undir ábendingu Umhverfisstofnunar um að innflutningur frumusýna er bannaður skv. 3. gr. reglugerðar nr. 448/2012 um varnir gegn því að dýrasjúkdómar og sýktar afurðir berist til landsins og atvinnuvega- og nýsköpunarráðherra sé heimilt, að fengnum meðmælum Matvælastofnunar, að leyfa innflutning á slíkum vörum (skv. 4. gr. reglugerðarinnar). Jafnframt þarf að sækja um leyfi hjá Umhverfisstofnun fyrir starfsemi skv. lögum nr. 18/1996 um erfðabreyttar lífverur og reglugerð nr. 275/2002 um afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera. Loks bendir Skipulagsstofnun á að Lyfjastofnun veitir leyfi til lyfjaframleiðslu skv. 34. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

Skipulagsstofnun ítrekar mikilvægi þess að Alvogen og aðrir sem að framkvæmdinni koma viðhafi þá verktilhögun og mótvægisáðgerðir sem kynnt hafa verið við meðferð málsins og vöktun á aðgerðum og áhrifum þannig að framkvæmdin sé ekki líkleg til að valda verulegum og óafturkræfum áhrifum á umhverfið.

Samkvæmt 14. gr. laga nr. 106/2000 m.s.b. má kæra ákvörðun Skipulagsstofnunar til úrskurðarnefndar umhverfis- og auðlindamála. Kærufrestur er til 13. maí 2013.

## INNGANGUR

Þann 21. febrúar 2013 barst Skipulagsstofnun tilkynning frá Alvogen um fyrirhugaða framleiðslu lyfja með líffræðilegum aðferðum samkvæmt 6. gr. laga um mat á umhverfisáhrifum nr. 106/2000 m.s.b. og lið 6 b í 2. viðauka laganna.

Skipulagsstofnun leitaði álits Lyfjastofnunar, Umhverfis- og skipulagssviðs Reykjavíkurborgar og Umhverfisstofnunar.

Umsagnir bárust frá Lyfjastofnun með bréfi dags. 21. mars 2013, Umhverfis- og skipulagssviði Reykjavíkurborgar með bréfi dags. 19. mars 2013 og Umhverfisstofnun með bréfi dags. 8. mars 2013.

## FRAMLÖGÐ GÖGN FRAMKVÆMDARADILA

**Fyrirhuguð framkvæmd.** Fram kemur að lyfjaframleiðslan verði í 6-9.000 m<sup>2</sup> byggingu innan svæðis Vísindagarða Háskóla Íslands í Vatnsmýrinni í Reykjavík. Í verksmiðjunni verði framleidd lífvirk efni, svonefnd einstofna mótefni (monoclonal antibodies), til lækninga með sértækum frumum, svokölluðum CHO-frumum (Chinese Hamster Ovary). Frumunum hafi verið erfðabreytt svo hægt sé að nota þær til framleiðslu á hverju lífvirka efninu fyrir sig, alls 6-8 talsins. Frumur til framleiðslunnar verði fluttar djúpfrystar til landsins og geymdar í þar til gerðum frumubanka þar til framleiðsluferli hefst. Öll efnin verði framleidd með sambærilegri tækni og heildar framleiðslan verði 200 kg á ári þegar verksmiðjan verði komin í fullan rekstur. Fyrstu þrjú árin verði framleiðslan um 10-20% af heildar framleiðslugetu, en fari svo stigvaxandi þar til fullri framleiðslu verður náð á árunum 2023-2025. Fram kemur að framleiðsluferlið verði í þremur skrefum: gerjun, hreinsun og þökkun.

*Skref 1 – Gerjun.* Fram kemur að gerjunin verði í 500-2.000 lítra tönkum með næringarríkri lausn sem gerð sé úr sykri, amínósýrum og næringarsöltum. Í tankinum verði frumurnar ræktaðar í 14 daga, en þá verði þær síaðar frá gerjunarvökvanum og þær gerðar óvirkar með gufusæfi (e. autoclave). Þá verði frumurnar sendar til förgunar (urðun) og allur búnaður dauðhreinsaður eftir notkun. Gert sé ráð fyrir að í fullum rekstri verði heildar framleiðsla á virkum efnum (títur) um 2 g/L.

*Skref 2 – Hreinsun.* Fram kemur að gerjunarvökvanum verði dælt í gegnum aðskilnaðarsúlu með sérstöku hreinsi resíni til að skilja virku framleiðsluefni frá öðrum efnum. Við hreinsunina verði notað hreinsað vatn, u.þ.b. 10 sinnum magn gerjunarvökvans, og einnig sölt, svo sem NaCl (matarsalt) og Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (natríum fosfat). Fram kemur að afurðin frá hreinsuninni muni innihalda um 1-2 kg af virku efni í 50 lítrum af lausn.

*Skref 3 – Þökkun og lokafrágangur.* Fram kemur að virka efnið verði síað úr lausninni og dauðhreinsuð. Því næst verði efnið sett á hettuflöskur eða sprautur og afurðin sé þá tilbúin til notkunar.

**Efni vegna framleiðslunnar, hreinsibúnaður og úrgangur.** Fram kemur að helstu efni og aðföng til framleiðslunnar verði erfðabreyttar frumur, lofttegundir (súrefni, nitur, þrýstiloft og koltvísýringur), næringarefni (amínósýrur, sykrur og sölt) og hreinsað vatn. Frumurnar séu flokkaðar sem BSL1 frumur (BioSafety Level 1) sem þýði að ekki sé vitað til þess að frumurnar geti valdið sjúkdómum í heilbrigðu fullorðnu fólki og að starfsmönnum og umhverfi stafi lítil önnur áhætta af frumunum. Allar lofttegundir sem notaðar verði séu skaðlausar og komi í þrýstiflöskum og næringarefni séu einnig skaðlaus og magn og umfang þeirra ekki mikið. Vatn úr neysluvatnskerfi Reykjavíkurborgar verði notað til framleiðslunnar en það verði þó hreinsað sérstaklega fyrir notkun. Gert sé ráð fyrir að við fulla framleiðslugetu verði vatnsnotkun við framleiðsluna um 10 m<sup>3</sup> á dag miðað við 200 vinnsludaga á ári. Fram kemur að resín úr aðskilnaðarsúlum, sem notað sé við hreinsun á

gerjunarvökva, verði eftir því sem við á endurnýtt eftir að hafa verið hreinsað eða því fargað. Vegna framleiðslunnar verði til súrefni ( $O_2$ ), koltvísýringur ( $CO_2$ ) og nitur ( $N_2$ ), skaðlausar lofttegundir sem verði síaðar gegnum svokallaðar HEPA-síur áður en þær verði losaðar út í andrúmsloftið. Spilliefnum eins og asetónítríl sem falla muni til á rannsóknarstofu verði safnað sérstaklega og þau send í eyðingu eða endurvinnslu til viðurkenndra móttökuaðila spilliefna. Loks kemur fram að frárennslisvatn frá vinnslunni muni innihalda prótín og sölt í lágum styrk og ef á þurfi að halda verð sýrustig þess jafnað og vatnið gert hlutlaust með vítissóða og brennisteinssýru áður en því verði veitt til fráveitu.

**Umhverfisáhrif framkvæmdarinnar.** Fram kemur að bein áhrif af framkvæmdinni verði vegna byggingar á húsnæði fyrirtækisins innan athafnasvæðis Vísindagarða og losunar efna í fráveitu. Efni sem losuð verði séu skaðlaus og styrkur þeirra verði innan losunarmarka fráveitukerfis Reykjavíkur. Því verði ekki neikvæð áhrifa af losun efnanna. Ekki verði um að ræða losun á lofttegundum, eða lykt frá starfseminni sem valdið geti áhrifum.

Fram kemur að heildar magn efna og umbúða verði um 15.000 kg á ári og geymslurými þurfi því ekki að vera stórt. Gas til framleiðslunnar sé geymt í gashylkjum og önnur efnavara komi í sekkjum, í plastfötum eða brúsum. Efnin verði keypt inn eftir þörfum og því ekki mikið magn geymt á lager á hverjum tíma.

Fram kemur að framleiðsluferlið sé lokað og hefðbundinn búnaður á rannsóknastofu og hefðbundnar verklagsreglur við meðhöndlun örvera dugi til þess að meðhöndla CHO-frumur, þ.e. BSL1 frumur. Næringarefni og gastegundir sem notaðar verði séu skaðlaus umhverfinu og þurfa ekki að meðhöndla sérstaklega.

Fram kemur að efni sem veitt verði í frárennsli séu skaðlaus og styrkur þeirra verði undir losunarmörkum. Því sé ekki talin þörf á að hreinsa þurfi frárennslið. Ef með þurfi verði frárennslið hlutleyst og tryggt að pH-gildi þess verði innan tilskilinna marka. Þá verði frumur gerðar óvirkar með gufusæfi að gerjun lokinni og síðan sendar til förgunar með urðun. Einnota umbúðir og framleiðslubúnaður, sem komist í snertingu við frumurnar verði einnig dauðhreinsaður fyrir förgun. Annar fastur úrgangur verði aðallega umbúðir, einnota aðföng og hreinsiresín sem áætlað sé að verði samtals um 11.000 kg á ári. Þessi úrgangur verði flokkaður og endurnýtanlegum hluta hans skilað til móttökustöðva.

Fram kemur að með tilliti til eðlis framkvæmdar, staðsetningar og eiginleika hugsanlegra áhrifa sé ekki talin hætta á neikvæðum áhrifum frá starfseminni, hvað þá að þau gætu talist umtalsverð.

**Samræmi við skipulagsáætlanir.** Fram kemur að fyrirhuguð starfsemi sé í samræmi við Aðalskipulag Reykjavíkur 2001-2024, sem geri ráð fyrir töluverðri uppbyggingu í Vatnsmýrinni. Eitt af markmiðum skipulagsins sé skapa þróunarsvæði fyrir rannsóknir, hátækni, líftækni og önnur þekkingarfyrirtæki. Fram kemur að í gildi sé deiliskipulag Vísindagarða og starfsemin sé í samræmi við það skipulag.

Tilgangur framkvæmdarinnar er að byggja þróunar- og hátæknisetur sem innifeli m.a höfuðstöðvar Alvogen og aðstöðu til framleiðslu á lífvirku efni, svonefndu einstofna mótefni.

## ÁLIT UMSAGNARAÐILA OG VIÐBRÖGÐ FRAMKVÆMDARAÐILA

**Almennt.** Í umsögnum Heilbrigðiseftirlits Reykjavíkur, Lyfjastofnunar, og Umhverfisstofnunar kemur fram það álit að fyrirhuguð framkvæmd skuli ekki háð mati á umhverfisáhrifum.

Heilbrigðiseftirlit Reykjavíkur telur ekki hættu á neikvæðum áhrifum frá starfseminni. Lyfjastofnun telur ekki þörf á að gera athugasemdir með hliðsjón af eðli starfseminnar, framleiðsluferlinu og fyrirhuguðum varúðarráðstöfunum. Umhverfisstofnun telur að umfang

starfseminnar og vatnsnotkun vegna hennar verði ekki umtalsverð og ekki séu líkur til þess að hún mengi umhverfið.

## NIÐURSTAÐA SKIPULAGSSTOFNUNAR

Um er að ræða framleiðslu á lífvirkum efnum, svonefndum einstofna mótefnum (monoclonal antibodies), sem ætluð eru til lækninga. Gert er ráð fyrir að framleidd verði 6-8 mismunandi einstofna mótefni og að heildar framleiðslumagn slíkra efna verði allt að 200 kg á ári. Húsnæði til framleiðslunnar verður staðsett innan Vísindagarða Háskóla Íslands, í Vatnsmýrinni í Reykjavík, á svæði sem skilgreint er fyrir líftæknifyrirtæki.

Framkvæmdin er tilkynningarskyld til ákvörðunar um matsskyldu samkvæmt 6. gr. og lið 6 b í 2. viðauka í lögum um mat á umhverfisáhrifum nr. 106/2000 m.s.b.

Fyrir liggur að erfðabreyttar frumur verða fluttar djúpfrystar til landsins og geymdar þannig þar til framleiðsla í lokuðu ferli hefst í gerjunartanki. Að framleiðslu lokinni verða þær gerðar óvirkar með gufusæfi (e. autoclave) og þeim fargað. Frumurnar flokkast sem BSL1 frumur (BioSafety Level 1) og teljast því ekki valda smithættu fyrir fólk. Gas (súrefni, nitur, þrýstiloft og koltvísýringur) og næringarefni (amínósýrur, sykrur og sölt) sem notuð verða við framleiðsluna eru ekki mengunarvaldar. Fráveituvatn verður meðhöndlað ef með þarf með því að stilla af sýrustig þess áður en það er losað í fráveitukerfi borgarinnar. Ekki er líklegt að framkvæmdin muni valda loft- eða lyktarmengun. Þá liggur fyrir að í fullum rekstri mun framleiðslan nota um 10 m<sup>3</sup> af vatni á dag miðað við framleiðslu í 200 daga á ári.

Í samræmi við 6. gr. laga um mat á umhverfisáhrifum nr. 106/2000 m.s.b. hefur Skipulagsstofnun farið yfir þau gögn sem lögð voru fram af hálfu Alvogen við tilkynningu, umsagnir og viðbrögð Alvogen vegna þeirra. Á grundvelli þessara gagna er það niðurstaða Skipulagsstofnunar að framleiðsla lyfja með líffræðilegum aðferðum í verksmiðju Alvogen sé ekki líkleg til að hafa í för með sér umtalsverð umhverfisáhrif og skuli því ekki háð mati á umhverfisáhrifum.

Skipulagsstofnun vekur athygli á að framkvæmdin er háð framkvæmdaleyfi Reykjavíkurborgar skv. 13. gr. skipulagslaga nr. 123/2010 og reglugerð nr. 722/2012 um framkvæmdaleyfi. Einnig þarf starfsleyfi Heilbrigðiseftirlits Reykjavíkur, í samræmi við reglugerð nr. 785/1999 um starfsleyfi fyrir atvinnurekstur sem getur haft í för með sér mengun. Skipulagsstofnun tekur undir ábendingu Umhverfisstofnunar um að innflutningur frumusýna er bannaður skv. 3. gr. reglugerðar nr. 448/2012 um varnir gegn því að dýrasjúkdómar og sýktar afurðir berist til landsins og atvinnuvega- og nýsköpunarráðherra sé heimilt, að fengnum meðmælum Matvælastofnunar, að leyfa innflutning á slíkum vörum (skv. 4. gr. reglugerðarinnar). Jafnframt þarf að sækja um leyfi hjá Umhverfisstofnun fyrir starfseminni skv. lögum nr. 18/1996 um erfðabreyttar lífverur og reglugerð nr. 275/2002 um afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera. Loks bendir Skipulagsstofnun á að Lyfjastofnun veitir leyfi til lyfjaframleiðslu skv. 34. gr. lyfjalaga nr. 93/1994.

Skipulagsstofnun ítrekar mikilvægi þess að Alvogen og aðrir sem að framkvæmdinni koma viðhafi þá verktilhögun og mótvægisáðgerðir sem kynnt hafa verið við meðferð málsins og vöktun á aðgerðum og áhrifum þannig að framkvæmdin sé ekki líkleg til að valda verulegum og óafturkræfum áhrifum á umhverfið.

Samkvæmt 14. gr. laga nr. 106/2000 m.s.b. má kæra ákvörðun Skipulagsstofnunar til úrskurðarnefndar umhverfis- og auðlindamála. Kærufrestur er til 13. maí 2013.

Rut Kristinsdóttir

Sigmar Arnar Steingrímsson

