

Praha dne 15. července 2026
Č. j.: MZP/2026/940/2276
Sp. zn.: ZN/MZP/2026/940/140

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo životního prostředí (dále MŽP) 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 § 101 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), po provedení řízení obnoveného na základě rozhodnutí ze dne 4. června 2026, č.j. MZP/2026/940/1737

vydává nové rozhodnutí

ve věci společné žádosti č.j. MZP/2024/750/4824 pěti žadatelů: Fakultní nemocnice Motol a Homolka, se sídlem V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, IČO 00064203, Fakultní Thomayerova nemocnice, se sídlem Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, IČO 00064190, Androgeos, spol. s r.o., se sídlem Na Valech 289/4, 160 00 Praha 6, IČO 27089045, Krajská nemocnice Liberec, se sídlem Husova 1430/34, 460 01 Liberec, IČO 27283933 a Kroměřížská nemocnice, a.s., se sídlem Havlíčkova 660/69, 767 01 Kroměříž, IČO 27660532, zastoupenými na základě plných mocí společností Syneos Health CZ s.r.o., se sídlem Lomnického 1705/9, Praha 4, 140 00, IČO 261 86 152, o udělení povolení pro uvádění geneticky modifikovaného organismu (dále jen „GMO“) do životního prostředí, a to za účelem klinických hodnocení léčivého přípravku Nadofaragene firadenovec dle protokolů 000434 (ABLE-22), EU CT č. 2024-512177-27-01 a 000423 (ABLE-32), EU CT č. 2024-512029-10-00, takto:

Fakultní nemocnici Motol a Homolka, se sídlem V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, IČO 00064203,

Fakultní Thomayerové nemocnici, se sídlem Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, IČO 00064190,

Androgeos, spol. s r.o., se sídlem Na Valech 289/4, 160 00 Praha 6, IČO 27089045,

Krajské nemocnici Liberec, se sídlem Husova 1430/34, 460 01 Liberec, IČO 27283933 a

Kroměřížské nemocnici, a.s., se sídlem Havlíčkova 660/69, 767 01 Kroměříž, IČO 27660532

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 ABLE-22: 2024-512177-27-01 s léčivým přípravkem Nadofaragen firadenovec ve Fakultní nemocnici Motol a Homolka, Fakultní Thomayerově nemocnici, Androgeos, spol. s r.o., Krajské nemocnici Liberec a Kroměřížské nemocnici, a.s.

a

pro klinické hodnocení ABLE-32: 2024-512029-10-00 ve Fakultní Thomayerově nemocnici, Androgeos, spol. s r.o., Krajské nemocnici Liberec a Kroměřížské nemocnici, a.s.

Tímto rozhodnutím se **nahrazuje** rozhodnutí MŽP ze dne 28. března 2025 č.j. MZP/2025/750/1295, které se **ruší**.

Náležitosti povolení podle § 18 odst. 6 zákona:

Oprávněné osoby

Fakultní nemocnice Motol a Homolka, se sídlem V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, IČO 00064203, Fakultní Thomayerova nemocnice, se sídlem Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, IČO 00064190, Androgeos, spol. s r.o., se sídlem Na Valech 289/4, 160 00 Praha 6, IČO 27089045, Krajská nemocnice Liberec, se sídlem Husova 1430/34, 460 01 Liberec, IČO 27283933, Kroměřížská nemocnice, a.s., se sídlem Havlíčkova 660/69, 767 01 Kroměříž, IČO 27660532

Specifikace geneticky modifikovaného organismu

GMO přípravek Nadofaragen firadenovec je replikačně-deficientní rekombinantní adenovirový vektor typu 5 (Ad5), který obsahuje gen lidského interferonu- $\alpha 2b$ (IFN- $\alpha 2b$) a pomocnou látku Syn3NODA, která napomáhá průniku viru do urotelia a expresi IFN- $\alpha 2b$.

Nadofaragene firadenovec byl vyvinut pro léčbu dospělých pacientů s vysoce rizikovým neinvazivním karcinomem močového měchýře nereagujícím na imunoterapii vakcínou Bacillus Calmette Guérin, kteří mají karcinom in situ s papilárními nádory nebo bez nich.

Specifikace genetické modifikace

Z vektoru Ad5 byly odstraněny oblasti kódující E1a, E1b, protein IX a částečně oblast E3, čímž vznikl virový vektor neschopný replikace. Do vektoru byl pak naklonován gen, respektive cDNA kódující IFN- α 2b v expresní kazetě na místě oblastí E1a a E1b na 5' konci genomu Ad5.

Výsledky hodnocení rizika

- Člověk je přirozeným hostitelem pro Ad5, což z vektorových systémů založených na Ad5 činí účinné nástroje pro přenos genů u několika lidských onemocnění. Kapsidové proteiny GMO přípravku Nadofaragene firadenovec nebyly modifikovány tak, aby změnil tropismus tkání a hostitelských buněk oproti divokému typu adenoviru, a neočekává se změna hostitelského rozsahu. Modifikace provedené na původním adenoviru nemají žádný vliv na hostitelský rozsah nebo tropismus. Na základě toho se neočekává, že by Nadofaragene firadenovec napadal rostliny, zvířata a mikroorganismy. Dlouhodobé přežívání Ad5 v hostitelské populaci závisí na schopnosti replikace v hostitelských buňkách. Genetická modifikace v přípravku Nadofaragene firadenovec však způsobuje, že vektor není schopen replikace. Dále je vektor Nadofaragene firadenovec zbaven proteinu IX, takže kapsida je méně stabilní než u adenovirů obsahujících protein IX, a je tedy citlivější na teplo a méně schopná přežít v prostředí.
- Pokud se zdravotnický personál náhodně odchýlí od protokolu týkajícího se odpadu kontaminovaném přípravkem Nadofaragene firadenovec v rozlitých nebo prázdných lahvičkách a materiál je nesprávně zlikvidován, může se také rozptýlit v životním prostředí z kanalizace a/nebo jiným způsobem. Na základě jeho hostitelského tropismu se neočekává, že by přípravek Nadofaragene firadenovec napadal rostliny, zvířata a mikroorganismy.
- Během výroby se sleduje hladina replikačně-kompetentního adenoviru (RCA) v přípravku Nadofaragene firadenovec jako součást specifikace pro uvolňování výrobku. Pokud by šarže přípravku nesplňovala specifikaci RCA, bude tato šarže vyřazena z použití.
- Je možné, že prostřednictvím léčeného pacienta mohou být přípravkem Nadofaragene firadenovec vystaveni i jiní lidé než pacienti, nejspíše zdravotnický personál a/nebo blízké kontakty s pacienty. Nadofaragene firadenovec je pacientovi podáván instilací do močového měchýře, a k potenciální expozici by proto s největší pravděpodobností došlo prostřednictvím moči. Vylučování bylo hodnoceno v rámci programu klinického vývoje pomocí qPCR. Ve 2 studiích bylo zjištěno měřitelné množství DNA odvozené od přípravku Nadofaragene firadenovec (fragmenty DNA, ale ne nutně neporušené virové částice) v moči. Proto lze předpokládat, že se přípravek Nadofaragene firadenovec z moči pacienta může dostat do kanalizace a může vést k určité environmentální expozici bioty. Z tohoto důvodu byla přijata preventivní opatření - zavedení inaktivace GMO z moči pacienta ve výlevce toalety v prvních 7 dnech po podání přípravku.

- Neočekává se, že by expozice rAd-IFN vedla k produktivní infekci, dokonce ani u pacientů, kterým byly přímo aplikovány vysoké dávky, a to v důsledku genetické modifikace (delece genu E1), která činí vektor neschopný replikace. Expozice rAd-IFN by proto byla samovolná (tj. neočekává se, že by se vektor přenášel na další jedince nebo do životního prostředí). Kromě toho byl z rAd-IFN částečně odstraněn také adenovirový gen E3, takže virus je ve srovnání s divokým typem viru náchylnější k detekci a odstranění imunitním systémem hostitele.

Shrnutí: Byla identifikována celková rizika použití GMO přípravku Nadofaragene firadenovec z hlediska ohrožení zdravotnického personálu a osob, které jsou se subjekty klinického hodnocení v bezprostředním kontaktu. Při uvážení strategií k řízení rizika jsou tato celková rizika vyhodnocena jako přijatelná. Riziko pro životní prostředí pro každé identifikované nebezpečí při použití přípravku Nadofaragene firadenovec jako léčby vysoce závažného, na Bacillus Calmette-Guérin (BCG) nereagujícího neinvazivního karcinomu močového měchýře (NMIBC), je zanedbatelné. Celkové riziko pro předepsané použití léčivého přípravku pro genovou terapii přípravku Nadofaragene firadenovec se proto považuje za zanedbatelné a dopad na životní prostředí za přijatelný.

Podmínky nakládání

Nakládat s výše uvedeným GMO lze jen způsobem popsáním v žádosti č.j. MZP/2024/750/4824 doručené na MŽP 18. prosince 2024, doplněné novými skutečnostmi v žádosti o obnovu řízení ze dne 24. března 2026, č.j. MZP/2026/940/1014, a to zejména:

- Lidský adenovirus typu 5 je zařazen podle klasifikace biologických činitelů do kategorie do druhé kategorie rizika. Standardní operační postupy pro manipulaci s potenciálně škodlivými biologickými činiteli a jejich likvidaci ve zdravotnických zařízeních, kde se bude používat Nadofaragene firadenovec, budou probíhat v souladu s Pokyny pro biologickou bezpečnost a Příručkou bezpečnosti laboratoří WHO;
- manipulaci s léčivým přípravkem přípravku Nadofaragene firadenovec budou provádět výhradně proškolení pracovníci;
- při nakládání s GMO přípravkem Nadofaragene firadenovec budou dodržována všechna nezbytná bezpečnostní opatření k zamezení vzniku aerosolu, riziku expozice zdravotnického personálu a dalších osob a šíření GMO do životního prostředí;
- pracovníci při jakémkoliv nakládání s GMO přípravkem používají jednorázové osobní ochranné prostředky (plášť, rouška, čepec, dva páry rukavic, brýle);
- přípravek Nadofaragene firadenovec bude uchováván na pracovišti klinického hodnocení zabezpečeným způsobem, v souladu s podmínkami skladování uvedenými na štítku, umístěného nejméně ve 2 obalech, s přístupem omezeným na oprávněné osoby;

- přepravu GMO přípravku Nadofaragene firadenovec na pracoviště klinického hodnocení zajišťuje dopravce s oprávněním k uzavřenému nakládání s GMO, uvedený v platném provozním řádu pracoviště, akceptovaným MŽP;
- v případě, že GMO přípravek Nadofaragene firadenovec nebude skladován přímo v místě podání pacientovi a bude tak třeba jej přepravit v rámci pracoviště, tuto přepravu zajistí vnitřní transportní služba nemocnice za patřičných bezpečnostních pravidel. Připravená aplikační dávka bude zabalena do sekundárního obalu a umístěna do transportní nádoby, označené „Obsahuje GMO“ a „Biohazard“ a zajištěné proti převržení;
- přístup k místu přípravy/podání bude omezen a označen štítky „GMO“ a biologické riziko „Biohazard“;
- ve všech místnostech určených pro práci s GMO přípravkem Nadofaragene firadenovec je zakázáno: jíst, pít a kouřit;
- obaly a sety pro podání přípravku se inaktivují chemicky a stejně jako ochranné osobní pomůcky se vkládají do samostatného odpadního kontejneru na infekční odpad dle směrnice Nakládání s odpady. Odpad je odstraňován jako odpad, na jehož sběr a odstraňování jsou kladeny zvláštní požadavky s ohledem na prevenci infekce (katalog odpadů 180103) podle zákona o odpadech 541/2020 Sb., prováděcích vyhlášek 273/2021 Sb. a 8/2021 Sb.,
- povrchy a zařízení, které mohly během práce přijít do styku s GMO přípravkem Nadofaragene firadenovec nebo tělními tekutinami pacienta jsou dezinfikovány dle platného Dezinfekčního programu;
- v případě havárie (rozlití přípravku, rozbití lahvičky) bude postupováno s největší opatrností pro zamezení vzniku dalšího aerosolu (omezení pohybu lidí), expozice osob či šíření do životního prostředí. Pracovníci budou vybaveni ochranou dýchacích cest (respirátor třídy FFP2), dvou párů jednorázových nitrilových rukavice (výměna po dokončení práce, pokud jsou kontaminované či je narušena integrita rukavic) a jednorázovými plášti.
- v případě havárie je nutno mj. postupovat podle platného havarijního plánu pracoviště podle části B přílohy č. 5 j vyhlášce č. 209/2004 Sb., akceptovaného MŽP;
- pacienti budou před začátkem studie podepisovat Informovaný souhlas, ve kterém budou poučeni, aby zmírnili riziko expozice GMO přípravkem Nadofaragene firadenovec. Budou požádáni, aby dodržovali následující postup dekontaminace moči: před močením přidat do toalety **150 ml dezinfekčního přípravku na bázi chlornanu sodného** a počkat dalších 15 minut před spláchnutím toalety. Muži budou požádáni, aby močili v sedě pro omezení vzniku aerosolu. Toto se bude provádět při každém močení subjektu po dobu prvních 7 dnů po každém podání uvedeného přípravku;
- nevyužitý GMO přípravek bude po domluvě se sponzorem buď inaktivován podle platných předpisů a postupů zdravotnického zařízení (chemicky nebo autoklávováním) a následně odstraněn jako odpad, na jehož sběr a odstraňování jsou kladeny zvláštní požadavky s ohledem na prevenci infekce (katalog odpadů 180103) podle zákona o odpadech 541/2020 Sb., prováděcích vyhlášek 273/2021 Sb. a 8/2021 Sb., nebo vrácen zpět sponzorovi. V případě vrácení přípravku sponzorovi bude tento přípravek transportován jako GMO a samotný transport bude provádět dopravce s oprávněním k uzavřenému nakládání s GMO II. kategorie rizika, uvedený v platném provozním řádu pracoviště akceptovaného MŽP;

- odběr vzorků (moč, případně biopsie močového měchýře v případě podezření na výskyt lezí) ve fázi, kdy již virus není v těle pacienta přítomen, nepodléhá dalším bezpečnostním nebo ochranným opatřením nad rámec těch, která jsou běžná při nemocničních postupech a standardních klinických postupech, kde se předpokládá přítomnost patogenů (např. při odběru a přepravě krve). Přeprava vzorků ze zařízení pro odběr vzorků do skladovacích / analytických zařízení bude probíhat v hermetických nádobách. Pokud bude nutné odebírat další vzorky mimo plán v době, kdy se virus může nacházet v těle pacienta, bude vzorek považován za „Vzorek obsahující GMO“ a takovýto vzorek bude uskladněn dle laboratorního manuálu a neprodleně odeslán do laboratoří sponzora. Přepravu takového vzorku, kde je podezření na výskyt GMO, bude provádět přepravní společnost mající oprávnění pro přepravu geneticky modifikovaných organismů II. kategorie rizika, uvedený v platném provozním řádu pracoviště;
- pacienti, kterým bude aplikován léčivého přípravku Nadofaragene firadenovec, budou vyloučeni z programů darování tkáně, krve, buněk nebo orgánů.

Další podmínky nakládání stanovené podle § 5 odst. 10 zákona

Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Fakultní Thomayerova nemocnice, Androgeos, spol. s r.o., Krajská nemocnice Liberec a Kroměřížská nemocnice, a.s., 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.

Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Fakultní Thomayerova nemocnice, Androgeos, spol. s r.o., Krajská nemocnice Liberec a Kroměřížská nemocnice, a.s. 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

Klinické hodnocení s názvem:

ABLE-22: Randomizované multicentrické otevřené klinické hodnocení fáze 2, hodnotící bezpečnost

a účinnost intravezikálního přípravku Nadofaragene firadenovec samotného nebo v kombinaci s chemoterapií (gemcitabin a docetaxel) nebo imunoterapií (pembrolizumab) u osob s vysoce pokročilým neinvazivním karcinomem močového měchýře (NMIBC) nereagujícím na Bacillus Calmette-Guerin (BCG)

Číslo protokolu 000434 (ABLE-22), EU CT č. 2024-512177-27-01

ABLE-32: Randomizované, kontrolované klinické hodnocení fáze 3b hodnotící přípravek Nadofaragene Firadenovec v porovnání s pozorováním u subjektů se středně rizikovým, neinvazivním karcinomem močového měchýře (IR NMIBC)

Číslo protokolu 000423 (ABLE-32), EU CT č. 2024-512029-10-00

Zadavatel: Ferring Pharmaceuticals A/S, Amager Strandvej 405, DK 2770 Kastrup, Dánsko

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

Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Nemocniční lékárna FNMH, Urologická klinika 2. LF a FNMH, V Úvalu 84/1, 150 06, Praha 5

Fakultní Thomayerova nemocnice, Lékárna FTN, Urologická klinika 3. LF UK a FTN, Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

Androgeos, spol. s r.o., Na Valech 289/4, 160 00 Praha 6

Krajská nemocnice Liberec, Urologická klinika, Husova 1430/34, 460 01 Liberec I

Kroměřížská nemocnice a.s., Oddělení urologie, Havlíčkova 660/69, 767 01 Kroměříž

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 v rámci klinického hodnocení ABLE-22 dle protokolu č.000434, EU CT č. 2024-512177-27-01 je do konce roku 2028.

Doba platnosti povolení k uvádění GMO do životního prostředí v rámci klinického hodnocení ABLE-32 dle protokolu č. 000423, EU CT č. 2024-512029-10-00 je do konce roku 2031.

O d ů v o d n ě n í

MŽP shrnuje, že původní řízení bylo vedeno na základě společné žádosti účastníků, zastoupených společností Syneos Health CZ s.r.o., ze dne 18. prosince 2024, č.j. MZP/2024/750/4824, a bylo ukončeno rozhodnutím ze dne 28. března 2025, č.j. MZP/2025/750/1295, které nabylo právní moci 12. dubna 2025.

Dne 4. června 2026 bylo vydáno rozhodnutí č.j. MZP/2026/940/1737, kterým byla podle § 100 odst. 1 písm. a) správního řádu povolena obnova řízení. Důvodem obnovy řízení bylo předložení dříve neznámé skutečnosti, která existovala v době původního řízení a kterou účastníci řízení, již je ku prospěchu, nemohli v původním řízení uplatnit, přičemž uvedená skutečnost mohla odůvodnit jiné řešení otázky, jež byla předmětem. Touto skutečností bylo předložení dříve neposkytnutých dat ohledně inaktivace GM viru, která byla získána v předchozích, zejména preklinických fázích studie. Tato data, společně s uvedením zkušeností z dalších členských států Evropské unie, ve kterých klinické studie s přípravkem Nadofaragene firadenovec aktivně probíhají, umožnily posoudit žádost o snížení množství použitého dezinfekčního přípravku na bázi chlornanu sodného pro dekontaminaci moči po aplikaci GMO přípravku Nadofaragene firadenovec.

MŽP podle § 5 odst. 5 a násl. zákona tuto žádost o přehodnocení množství dezinfekčního prostředku zaslalo spolu s Rozhodnutím o obnově správního řízení Ministerstvu zemědělství, Ministerstvu zdravotnictví, Magistrátu hlavního města Prahy, Magistrátu města Liberec, Městskému úřadu Kroměříž, krajskému úřadu Libereckého kraje a krajskému úřadu Zlínského kraje k vyjádření. Informace o zahájení obnoveného 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).

Ministerstvo zdravotnictví, Ministerstvo zemědělství krajské úřady ani veřejnost neuplatnily k žádosti žádné připomínky. ČK GMO jakožto poradní orgán MŽP po prostudování nových skutečností uvedených v žádosti o obnovu řízení a po provedení nového vyhodnocení dopadů na životní prostředí doporučila ministerstvu vydat kladné rozhodnutí.

MŽP na základě nových skutečností podaných v žádosti o obnovu řízení a na základě odborného doporučení ČK GMO dospělo k názoru, že tyto nové skutečnosti odůvodňují vydání rozhodnutí, které je v části „Podmínky nakládání“, v odstavci stanovující postup dekontaminace moči pacientů po podání přípravku Nadofaragene firadenovec, odlišné od původního.

Na základě všech uvedených skutečností a šetření MŽP vydává nové rozhodnutí, které nahrazuje rozhodnutí původní.

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. Alexandra Skopcová

ředitelka odboru environmentálních
rizik a ekologických škod
podepsáno elektronicky

Toto rozhodnutí obdrží:

A. Účastník řízení do vlastních rukou:

Syneos Health CZ s.r.o., se sídlem Lomnického 1705/9, Praha 4, 140 00, IČO 261 86 152

Na vědomí:

1. Fakultní nemocnice Motol a Homolka, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, IČO 00064203,
2. Fakultní Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, IČO 00064190,
3. Androgeos, spol. s r.o., Na Valech 289/4, 160 00 Praha 6, IČO 27089045,
4. Krajská nemocnice Liberec, Husova 1430/34, 460 01 Liberec, IČO 27283933,
5. Kroměřížská nemocnice, a.s., Havlíčkova 660/69, 767 01 Kroměříž, IČO 27660532

B. Stejnopis obdrží na vědomí po nabytí právní moci:

1. Ministerstvo zdravotnictví
2. Ministerstvo zemědělství
3. krajský úřad Libereckého kraje
4. krajský úřad Zlínského kraje
5. Magistrát hlavního města Prahy