

A Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézetre vonatkozó határozat-tervezet, a géntechnológiával módosított szervezetekkel kapcsolatos adatok, valamint a tevékenység kockázatértékelésének összefoglalása:

A HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet (6726 Szeged, Temesvári krt. 62., törzskönyvi azonosító szám (PIR): 300564, a továbbiakban: Kérelmező) ügyében, géntechnológiával módosított szervezetek 2. biztonsági elszigetelési osztályba sorolt zárt rendszerben történő felhasználását – a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (a továbbiakban: Bizottság) GA-2023-53. számú véleményének, valamint a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Törzskönyvezési Főosztály (a továbbiakban: egészségügyi szakhatóság) NNGYK/GYSZ/3737-3/2024. számú szakhatósági állásfoglalásának figyelembevételével – a vonatkozó jogszabályokban, valamint a kérelemben foglaltak, betartása mellett

e n g e d é l y e z e m .

Jelen engedély 2032. december 2. napjáig érvényes.

A géntechnológiával módosított szervezetek zárt rendszerű felhasználása a BGMF/70-11/2024. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményekben engedélyezett.

Zárt rendszerben az alábbi géntechnológiai tevékenységek engedélyezettek:

- *Az agyi ereket alkotó sejtek és az azokkal kölcsönhatásban lévő sejtek (asztrociták, periciták, mikroglia, neuronok) kölcsönhatásának tanulmányozása gyulladáso, metasztázisos és öregedési folyamatokra jellemző körülmények között. Farmakológiai módszerek mellett, gén túlexpresszá, géncsendesítés és génszerkesztés alkalmazásával.*
- *A biológiai gátrendszerek (bélhám, légúti hám, szaruhártya, vér-agy gát) működésének vizsgálata fízológias és patológias körülmények között, valamint ezeken a gátrendszereken való gyógyszerátjuttatás tanulmányozása.*
- *Mikrokörnyezet baktériumokra gyakorolt hatásának vizsgálata antibiotikum rezisztencia elleni kutatásokban;*
- *Fotoszintetikus mikrobák kénanyagcseréjében szerepet játszó enzimek katalitikus tulajdonságainak vizsgálata.*

[Géntechnológiával módosított szervezetek: állati (egér, patkány) és emberi eredetű endotélsejt, pericita, asztrocita, mikroglia, neuron és tumorsejt tenyészetek; Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Thiocapsa roseopersicina]

Az egészségügyi szakhatóság 2024. január 30. napján kelt, NNGYK/GYSZ/3737-3/2024. iktatószámú szakhatósági állásfoglalásának rendelkező része szerint:

„A kérelemben megjelölt 2. fokozatú elszigetelési szintű géntechnológiai tevékenységek engedélyezéséhez hozzájárulok.”

Az egészségügyi szakhatóság állásfoglalása ellen önálló jogorvoslatnak helye nincs, az a jelen döntéssel szembeni jogorvoslat keretében támadható meg.

A döntés ellen fellebbezésnek helye nincs, az a közléssel véglegessé válik. A döntéssel szemben – jogsérelemre hivatkozással – a közléstől számított 30 napon belül a Szegedi Törvényszék előtt közigazgatási per kezdeményezhető. A keresetlevelet a Szegedi Törvényszéknek kell címezni, azonban az Agrárminisztériumhoz kell benyújtani, vagy ajánlott küldeményként az Agrárminisztérium részére postára adni (1860 Budapest, Pf. 1.). A jogi képviselő nélkül eljáró felperes a keresetlevelet jogszabályban meghatározott nyomtatványon is előterjesztheti. A jogi képviselővel eljáró fél, valamint a belföldi székhellyel rendelkező gazdálkodó szervezet az űrlapbenyújtás támogatási szolgáltatás igénybevételével köteles benyújtani a keresetlevelet az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény alapján. ***A keresetlevél benyújtására szolgáló űrlap elérhető az Agrárminisztérium központi e-ügyintézési portálon megtalálható elektronikus ügyintézési felületén, a https://magyarorszag.hu/szuf/fooldal#kereses_talalatok,amper címen.*** Ha törvény eltérően nem rendelkezik, a keresetlevél benyújtásának a döntés hatályosulására halasztó hatálya nincs, de a keresetlevélben azonnali jogvédelem kezdeményezhető. Ha egyik fél sem kéri tárgyalás tartását, és azt a bíróság sem tartja szükségesnek, a bíróság az ügy érdemében tárgyaláson kívül határoz. Tárgyalás tartása a keresetlevélben kérhető, ennek elmulasztása miatt igazolásnak nincs helye. A bíróság egyszerűsített perben bírálhatja el a pert, ha a felperes ezt a keresetlevélben kéri és az alperes a védiratban nem ellenzi. Az illetékekről szóló 1990. évi XCIII. törvény (a továbbiakban: Itv.) 5. § (1) bekezdésének c) pontja alapján a Kérelmezőt személyes illetékmentesség illeti meg a bírósági eljárás során.

A Kérelmező az igazgatási szolgáltatási díj megfizetése alól mentesül, egyéb eljárási költség nem merült fel.

A jelen határozattal engedélyezett tevékenység ellenőrzése érdekében, véglegessé vált határozatom másolati példányait tájékoztatásul megküldöm a földművelésügyi hatósági és igazgatási feladatokat ellátó szervek kijelöléséről szóló 383/2016. (XII. 2.) Korm. rendelet 28. § (2) bekezdésében meghatározott hatóságoknak.

I n d o k o l á s

A Kérelmező 2023. december 5. napján géntechnológiával módosított szervezet 2. biztonsági elszigetelési osztályba sorolt zárt rendszerben történő felhasználása tárgyában kérelmet (a továbbiakban: kérelem) nyújtott be Hatóságomhoz.

Az engedély iránti kérelmet a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény (a továbbiakban: Gtv.) 8. §-a, valamint a géntechnológiai tevékenység engedélyezési eljárási rendjéről, valamint az eljárás során az Európai Bizottsággal való kapcsolattartásról szóló 132/2004. (IV. 29.) Korm. rendelet (a továbbiakban: Rendelet) 2. §-a alapján megvizsgáltam, és megállapítottam, hogy a Kérelmező által benyújtott dokumentáció megfelel a jogszabályi előírásoknak.

Az engedélyezés iránti dokumentációt szakhatósági állásfoglalás céljából az egészségügyi szakhatóság részére BGMF/71-1/2024. ügyiratszámom 2024. január 12. napján, hivatali kapun, valamint bizottsági véleményezés céljából a Bizottság részére BGMF/71-2/2024. ügyiratszámom 2024. január 12. napján megküldtem.

Tárgyi ügyben az egészségügyi szakhatóság NNGYK/GYSZ/3737-3/2024. ügyiratszámú 2024. január 31. napján érkezett szakhatósági állásfoglalásában a kérelemben jelölt 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai tevékenység engedélyezéséhez előírások nélkül hozzájárult. A szakhatósági állásfoglalás a tevékenység leírását követően indokolásában az alábbiakat állapította meg: „*A HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizika Intézete által tervezett alapkutatói tevékenység megfelel a 2. fokozatú veszélyességi szint előírásainak. A tervezett tevékenység 4 terület köré csoportosul: 1) humán endothel sejteket, asztrocitákat, pericitákat, mikrogliaakat, neuronokat vizsgálnak farmakológiai módszerrel, valamint ezeken végeznek genetikai módosításokat. A tevékenység célja az agyi öregedés, gyulladós és metasztatikus állapot során fellépő sejt-sejt interakciók molekuláris mechanizmusának vizsgálata. 2) A biológiai gátrendszereket (bélhám, légúti hám, szaruhártya, vér-agy gát) alkotó sejteket és szövetrendszereket vizsgálják. Óssejtekből differenciálódást indukáló technológiával agyi organoidokat fejlesztenek, valamint mikrofulidikai csip-eszközöket és mRNS tartalmú nanorészecskéket hoznak létre, hogy a szöveti gátrendszer betegségeit és gyógyszerek gátrendszereken való átjutását tanulmányozzák. 3) Mikrokörnyezet baktériumokra gyakorolt hatását vizsgálják antibiotikum rezisztencia elleni kutatásaik során. A mikroszkópos vizsgálatokhoz fluoreszcens fehérje jelölést alkalmaznak, melyet plazmidról visznek a baktérium sejtbe. Kromoszomális eredetű expresszióra képes sejteket nem a kutatócsoport állítja elő, hanem azokat más kutatócsoporttól szerzik be. 4) Fotoszintetikus mikróbák kénanyagcseréjében szerepet játszó enzimek katalitikus tulajdonságait vizsgálják. A kutatáshoz pontmutáns és vad típusú redox enzimeket termelő fotoszintetikus mikróbák kultúráit tenyésztik. A használatra szánt genetikailag módosított sejtvonalak és állatok nem jelentenek egészségügyi kockázatot emberre nézve, az egerek és patkányok patogén és allergén kockázata nem tér el a vad típusokétól. A donor és akceptor szervezetek, valamint AAV és LV vektorok nem toxikusak, egészségügyi kockázatuk jelentéktelen. A laboratóriumok, melyekben a tervezett tevékenységet fogják folytatni, megfelelnek a 2. szintű elszigeteltségi előírásoknak. A zártrendszerű tevékenységre az engedély kiadható.*”

A Bizottság 2024. január 19. napján arról tájékoztatta Hatóságomat, hogy a kérelem bizottsági véleményezése folyamatban van, azonban véleményének kialakítása érdekében tényállás tisztázása szükséges.

Hatóságom a tényállás tisztázása érdekében – rövid úton, 2024. január 19. napján elektronikusan küldött – a Bizottság kérése szerinti tartalommal BGMF/71-5/2024. iktatószámú levelében az alábbiak tekintetében hívta fel a Kérelmezőt:

- pontosítsa, hogy a DNS szekvenciák bevitelére (AAV vagy lentivírus) vektorokat használnak-e;
- tisztázza, hogy a T4r, P1 és egyéb *Escherichia coli* fágok rekombináns fágok-e és amennyiben igen, folytatnak-e géntechnológiával módosított tevékenységet;

- ismertesse a vírus hulladék keletkezésének módját;
- vizsgálja felül, hogy a laboratóriumi *Escherichia coli* sejtek nem képesek horizontális géntranszferre, hiszen konjugáció, transzformáció, transzdukción keresztül képesek átadni/felvenni a saját/idegen DNS-et;
- tisztázza, hogy milyen óvintézkedést alkalmaz a géntechnológiával módosított állatokkal kapcsolatban a kijelölt laboratóriumi vizsgálatok során;
- részletezze, hogy milyen távolságban van az állatház a laboratóriumtól, illetve történik-e géntechnológiával módosított szervezetek szállítása a két hely között;
- tisztázza az állatok állatházból laboratóriumba történő szállítását, valamint a keletkező tetemek elszállítását és megsemmisítési módját is;
- pontosítsa, hogy a SARS-CoV-2 spike fehérjét célzó kísérletekben milyen a virális vektorok konstrukciója;
- tisztázza, hogy a tervezett munka során teljesülnek-e a SARS-CoV-2 fehérjét alkalmazó vizsgálatokra vonatkozó előírások;
- fejtse ki, hogy tervezi-e a SARS-CoV-2 vektorok, fehérjék bevitelét a transzgén állatokba az agyi ereket alkotó sejtípusok adhéziós képességének vizsgálatakor.

A Kérelmező 2024. február 14. napján érkezett, fentiekre vonatkozó – BGMF/71-9/2024. számon iktatott – válaszát Hatóságom rövid úton továbbította a Bizottság felé.

A Bizottság az eredeti kérelmet és a Kérelmező megküldött válaszát 2024. február 14. napján elektronikusan megtartott ülésén megtárgyalta, és az alábbiakat állapította meg GA-2023-53. számú véleményében: *„A kérelmet a GEVB [Bizottság] áttekintette, aminek az elbírálásához további információra volt szüksége. Kérdéseket fogalmazott meg a kérelmező részére, melyeket az eljáró hatóságon keresztül küldött meg a kérelmezőnek. A válaszokat a GEVB megvitatta, és minden tekintetben kielégítőnek találta. Ennek alapján az engedélyt megadásra javasoljuk.”*

Tekintettel arra, hogy a Kérelmező a jelen kérelemben szereplő géntechnológiával módosított szervezetek zárt rendszerű felhasználását a BGMF/70-11/2024. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményben tervezi végezni, ennek megfelelően jelen engedélyben meghatározott ideig, azaz 2032. december 2. napjáig érvényes.

Mindezek alapján a rendelkező részben foglaltak szerint döntöttem.

Az ügyintézési határidő a Gtv. 9. § (1) bekezdése alapján 130 nap.

A Kérelmező az Itv. 5. § (1) bekezdésének c) pontja, valamint a géntechnológiai tevékenység engedélyezéséért fizetendő igazgatási szolgáltatási díjakról szóló 138/2004. (IX. 23.) FVM rendelet 7. §-ának b) pontja alapján mentesül az igazgatási szolgáltatási díj megfizetése alól.

Határozatomat a Gtv. 3. § (1) bekezdése, 6. §-a, 8-9. §-ai, a Rendelet 1. § (1) bekezdése b) pontja, 2-7. §-ai, a géntechnológiai tevékenységre vonatkozó nyilvántartás és adatszolgáltatás rendjéről, valamint a géntechnológiai tevékenységhez szükséges engedély iránti kérelemhez csatolandó dokumentációról szóló 82/2003. (VII. 16.) FVM rendelet 1. § (1) bekezdésének c)

pontja, a humán-egészségügy, humán gyógyszergyártás területén, és az emberi testtel közvetlenül érintkező vegyi anyagok esetében géntechnológiai tevékenység végzését engedélyező géntechnológiai hatóság, valamint a mezőgazdaság és az élelmiszeripar területén, illetve egyéb ipari célú felhasználás esetében géntechnológiai tevékenység végzését engedélyező eljárásban közreműködő géntechnológiai szakhatóság kijelöléséről szóló 14/2008. (IV. 17.) EüM rendelet 1. § (1) bekezdése, továbbá az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (a továbbiakban: Ákr.) 80. § (1) bekezdése és 81. § (1) bekezdése alapján hoztam meg.

A jogorvoslatról szóló tájékoztatás az Ákr. 55. § (4) bekezdésén, 82. § (1) bekezdésén, 112. § (1) bekezdésén, 113. § (1) bekezdésén, 114. § (1) bekezdésén, valamint 116. § (1) bekezdésén és (4) bekezdésének a) pontján, továbbá a közigazgatási perrendtartásról szóló 2017. évi I. törvény 12. § (1) bekezdésén, 13. § (1) bekezdésének b) pontján, 39. § (1)-(2) és (6) bekezdésén, 50. § (1) bekezdésén, 77. § (1)-(2) bekezdésén, 124. § (3) bekezdésén, valamint a bíróságok elnevezéséről, székhelyéről és illetékességi területének meghatározásáról szóló 2010. évi CLXXXIV. törvény 3/A. §-án és 4. mellékletén alapul.

Hatáskörömet és illetékességemet a Gtv. 4. § (1) bekezdés b) pontja, a Rendelet 1. § (3) bekezdése, valamint a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 182/2022 (V. 24.) Korm. rendelet 54. §-ának 9. pontja alapozza meg.

Kiadmányozási jogom a központi államigazgatási szervekről, valamint a Kormány tagjai és az államtitkárok jogállásáról szóló 2010. évi XLIII. törvény 5. § (3) bekezdésének b) pontján, valamint az Agrárminisztérium Szervezeti és Működési Szabályzatáról szóló 1/2023 (VI. 30.) AM utasítás 1. mellékletének 73. § (1) bekezdésén és 2. függelékének 4.1.3. pont 3. alpont a) pontján alapul.

A génállomány forrásai, a használt recipiens, donor, illetve szülő mikroorganizmusok, a használt gazda-vektor rendszer, a munka célja, a kockázatértékelés összefoglalása, valamint a hulladékkezelés módja:

Befogadó, donor szervezetek és vektorok:

A használt recipiens vagy szülő szervezet(ek):

Házi egér (*Mus musculus*), házi patkány (*Rattus rattus*). Állati (egér, patkány) és emberi eredetű endotélsejt, pericitá, asztrocita, mikroglia, neuron és tumorsejt (emlőkarcinóma, melanóma) tenyészetek.

Escherichia coli laboratóriumi törzsei (MG1655, AD62, HCB33), *Pseudomonas aeruginosa* PUPa3 törzs, *Thiocapsa roseopersicina*.

Donor szervezet(ek) és ahol értelmezhető, a használt gazda-vektor rendszer(ek):

Sejtek fluoreszcens jelölésére alacsonyabb rendű állatokból izolált fluoreszcens fehérjéket kódoló géneket alkalmaznak, például az *Aequorea victoria* zöld fluoreszcens fehérjéjét (GFP). A GFP hírvivő RNS szekvenciájának bevitelére lipid nanopartikulumokat, a DNS szekvenciák baktériumokba történő bevitelére általában plazmidokat használnak. A plazmidok antibiotikum-rezisztencia gént is tartalmazhatnak.

Enzimek előállításához *Thiocapsa roseopersicina* sejtekbe Strep tag II peptiddel fuzionáltatott vad típusú és pontmutáns enzimeket kódoló géneket transzformálnak. Replikálódó plazmidokat használnak, amelyeket konjugációval juttatnak be a sejtekbe. A plazmidok antibiotikum-rezisztencia gént is tartalmaznak.

A munka célja:

Az agyi ereket alkotó sejtek és az azokkal kölcsönhatásban lévő sejtek (asztrociták, periciták, mikroglia, neuronok) kölcsönhatásának tanulmányozása gyulladásos, metasztázisos és öregedési folyamatokra jellemző körülmények között. Farmakológiai módszerek mellett, gén túlexpresszálas, géncsendesítés és génszerkesztés alkalmazásával.

A biológiai gátrendszerek (bélhám, légúti hám, szaruhártya, vér-agy gát) működésének vizsgálata fiziológiás és patológias körülmények között, valamint ezeken a gátrendszereken való gyógyszerátjuttatás tanulmányozása.

Mikrokörnyezet baktériumokra gyakorolt hatásának vizsgálata antibiotikum rezisztencia elleni kutatásokban;

Fotoszintetikus mikrobák kénanyagcseréjében szerepet játszó enzimek katalitikus tulajdonságainak vizsgálata.

Kockázatértékelés összefoglalása:

A kutatás során felhasznált genetikailag módosított állatokból izolált sejtmenták és sejttenyészetek nem hordoznak olyan mutációkat, amelyek az emberre vagy a környezetre káros hatással vannak. Továbbá felhasználnak emberi szövetből származó sejttenyészeteket is. Mivel ezek emberből származnak, a kezelésük során különösen körültekintően járnak el.

A heterogén környezet szerepét tanulmányozzák a baktériumok alapvető életfolyamataira (például mozgás, kommunikáció, evolúció). Ezekhez a vizsgálatokhoz bizonyos esetekben a baktériumok fluoreszcens jelölésére, sejtfunkciók módosítására van szükség. Ezek a módosítások nem változtatnak a mikroorganizmus patogénitására. A használt plazmidok

antibiotikum rezisztencia markert tartalmaznak, aminek hatására ezek a sejtek érzéketlenné válnak bizonyos antibiotikumokkal szemben.

A használt laboratóriumi *Escherichia coli* törzsek emberre ártalmatlanok és 1-es kockázati besorolás alá esnek. A *Pseudomonas aeruginosa* egészséges emberben nem, de legyengült immunrendszer esetén okozhat megbetegedést. Ennek megfelelően nemzetközi besorolásokban 2-es kockázati szintet képviselnek. A kutatásaink során felhasznált genetikailag módosított organizmusok nem hordoznak olyan mutációkat, amelyek az emberre vagy a környezetre káros hatással vannak, a helyes laboratóriumi gyakorlat mellett nem veszélyesek. Baleset esetén maradandó egészségkárosodás esélye csekély, de természetesen a munkahelyi balesetekre vonatkozó eljárások követése ekkor is kötelező. A szabályok betartásával ez a kockázat minimálisra csökkenthető. A laboratóriumokban odafigyelnek a munkafelületek folyamatos fertőtlenítésre.

A fehérje termelésre használt fotoszintetikus *Thiocapsa roseopersicina* sejtek nem patogének, emberre nézve ártalmatlanok. A termelendő fehérjék génjét tartalmazó, sejtekbe bevitt expressziós vektorok hatására nem válnak az emberre és a környezetre káros hatásúvá.

Hulladékkezelésre vonatkozó információk:

A Szegedi Biológiai Kutatóközpont hulladékkezelési gyakorlata követi a mindenkori vonatkozó jogszabályokat és a jó laboratóriumi gyakorlat irányelveit. A vonatkozó szabályokat a Kutatóközpont Veszélyes hulladékok gyűjtésének és telephelyen belüli mozgásának szabályzata tartalmazza. A laboratóriumban végzett géntechnológiai módosítások nem jelentenek komoly veszélyt a létesítményen kívüli emberek vagy környezet számára az elszigetelési eljárás hibája esetén sem. A felhasználás során esetleg kiömlő sejtenyészeteket, valamint a munka során keletkező hulladékot nátrium-hipoklorit oldattal fertőtlenítik, ami elpusztítja a tenyésztett sejteket és azok DNS tartalmát is.