

A Turbine Kft.-re vonatkozó határozat-tervezet, a géntechnológiával módosított szervezettel kapcsolatos adatok, valamint a tevékenység kockázatértékelésének összefoglalása:

A Turbine Kft. (1027 Budapest, Bem József utca 9. fszt., adószám: 24685649-2-41, cégjegyzékszám: 01-09-177316, 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-2024-16. számú véleményének, valamint a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Törzskönyvezési Főosztály (a továbbiakban: egészségügyi szakhatóság) NNGYK/GYSZ/20756-2/2024. 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 2034. június 21. napjáig érvényes.

A géntechnológiával módosított szervezetek zárt rendszerű felhasználása a BGMF/311-15/2024. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményekben engedélyezett.

Zárt rendszerben az alábbi géntechnológiai tevékenységek engedélyezettek:

- **daganatos sejtvonalak genomjának géntechnológiával történő módosítása;**
- **lipofectamin vagy lentivirális-alapú génbevitel exogén fehérjék overexpressziójának elérése daganatos sejtvonalakban;**
- **géntechnológiával módosított sejtvonalak gyógyszeres kezelése és a sejtek gyógyszeres kezelésre adott válaszána vizsgálat.**

[*Géntechnológiával módosított szervezetek: Escherichia coli; szekunder humán sejtvonalak; lentivírus termelésre alkalmas HEK293FT sejtvonal*]

Az egészségügyi szakhatóság 2024. április 25. napján kelt, NNGYK/GYSZ/20756-2/2024. 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 Fővárosi Törvényszék előtt közigazgatási per kezdeményezhető. A keresetlevelet a Fővárosi

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 előterjeszheti. 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. Az illetékekről szóló 1990. évi XCIII. törvény (a továbbiakban: Itv.) 45/A. §-ának (1) bekezdése alapján a közigazgatási határozat bírósági felülvizsgálata iránti eljárás illetéke 30.000 Ft, azaz harmincezer forint. Az Itv. 62. §-a (1) bekezdésének h) pontja alapján a felet illetékfeljegyzési jog illeti meg.

A Kérelmező a 135.000,- Ft, azaz százharmincötezer forint összegű igazgatási szolgáltatási díjat megfizette, az ügyben egyéb eljárási költség nem merült fel.

A jelen határozatommal engedélyezett tevékenység ellenőrzése érdekében, véglegessé vált határozatom másolati példányaikat 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 2024. április 12. 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/312-1/2024. ügyiratszámom 2024. április 15. napján, hivatali kapun, valamint bizottsági véleményezés céljából a Bizottság részére BGMF/312-2/2024. ügyiratszámom 2024. április 15. napján megküldtem.

Tárgyi ügyben az egészségügyi szakhatóság NNGYK/GYSZ/20756-2/2024. ügyiratszámú 2024. április 26. 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 Turbine Kft. kérvényezi BSL-2-es kategóriájú zártkörű GMO tevékenység engedélyezését. A tevékenység jellege kutatás-fejlesztés, amely során a Kérelmező I.) kiskereskedelmi forgalomban kapható daganatos sejtvonalak genomját tervezi CRISPR/Cas9 technológiával módosítani (génexpresszió megszüntetése vagy csökkentése), II.) lipofectamin vagy lentivirális vektorrendszer-alapú génbevitellel tervezi fehérjék kifejeztetését/overexpresszióját elérni a daganatos sejtvonalakban. A génmódosított sejtvonalakon ezután farmakológiai kezeléseket tervez végezni majd vizsgálni a sejtek gyógyszeres kezelésre adott válaszát.

A tervezett tevékenységekben használt baktériumok és eukarióta sejtek nem toxikusak, nem allergének, nem patogének, humán-egészségügyi kockázatuk minimális. Az alkalmazott virális vektorrendszer egyes elemei a HIV-1 vírus genomjából származnak, de a vektorrendszerek kialakítása és működése következtében replikációképes vírus nem tud létrejönni. A vírusvektor képes beépülni a gazdasejtek genomjába, de BSL-2-es feltételek betartása mellett minimális az inszerció humán-egészségügyi kockázata. A tevékenységre az engedély kiadható.”

A Bizottság 2024. április 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. április 19. napján elektronikusan küldött – a Bizottság kérése szerinti tartalommal BGMF/312-5/2024. iktatószámú levelében az alábbiakra szólította fel a Kérelmezőt:

- ismertesse, hogy milyen exogén gének/fehérjék túltermelését tervezi végezni, illetve mi a donor szervezet;
- pótolja az exogén fehérje túltermelésére vonatkozó kockázatértékelést;
- pontosítsa a tevékenység során használt helyiségek számát; az örökítő anyagok szervezetekbe juttatását; pontosítsa, hogy mely szekunder daganatos sejtvonalakat tervez felhasználni a módosítás során, továbbá a sejtvonalak elnevezéseit, azonosítóit, szállítóit; valamint a folyadék pontos mennyiségeit;
- adja meg, hogy hogyan inaktiválja a géntechnológiával módosított szervezeteket, abban az esetben, ha nem kerülnek azonnali lezárásra a megsemmisítésre szánt hulladéktárolóba;
- fejtse ki, hogy mi alapján sorolta be a géntechnológiával módosított mikroorganizmust „közepes-alacsony” kockázati szintbe;
- pótolja az exogén virális vektorral történő bejutásának módját;
- fejtse ki, hogy jelent-e extra kockázatot a munkát végző dolgozók számára, és ha igen, milyen mértékűt, az onkogéneket tartalmazó virális vektorokkal való munka;
- pontosítsa, hogy kódol-e a vírusba beépített anyag olyan fehérjét, amely ismert vagy feltételezett gátló, káros vagy más, fiziológiailag aktív hatással bír bármely más emlős szervezetre;

- fejtsse ki, hogy a daganatos sejtvonalaknál mi alapján jelölte a „közepes-alacsony” kockázati szintet.

A Kérelmező 2024. április 23. napján érkezett, fentiekre vonatkozó – BGMF/312-6/2024. számon iktatott – válaszát Hatóságom rövid úton továbbította a Bizottság felé.

A Bizottság az eredeti kérelmet és a Kérelmező megküldött válaszát 2024. április 25. napján személyesen megtartott ülésén megtárgyalta, és az alábbiakat állapította meg GA-2024-16. 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/311-15/2024. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményben tervezi végezni, ennek megfelelően jelen engedélyben meghatározott ideig, azaz 2034. június 21. napjáig érvényes.

Mindezek alapján a rendelkező részben foglaltak szerint döntöttem.

A Kérelmező a géntechnológiai tevékenység engedélyezéséért fizetendő igazgatási szolgáltatási díjakról szóló 138/2004. (IX. 23.) FVM rendelet 1. számú melléklet 3. pontjában meghatározott összeget megfizette.

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):

Kereskedelmi forgalomban kapható, módosított (csak laboratóriumi körülmények között szaporodni képes) *Escherichia coli* törzsek, illetve kereskedelmi forgalomban kapható, szekunder humán sejtvonalak, mint például A374, T47D, valamint lentivírus termelésre alkalmas HEK293FT sejtvonala.

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

A kódoló DNS gazdasejtekbe (*Escherichia coli* vagy humán sejtvonalak) való bejuttatását transzfekcióval vagy lentivirális transzdukcióval (humán sejtek) tervezik végrehajtani.

A felhasznált vektorrendszerek olyan módosított 2. és 3. generációs lentivirális vektorok, mint például pReceiver-LV105 (genecopoeia), psPAX2 (Addgene 12260) és pMD2.G (Addgene 12259), pLentiCRISPR V.2. (Addgene 52961), CRISPR Cas9 pRCE2B-EFS-Cas9-2A-Blast (Cellecra SVC9E2B-PS) és pRSGT16-U6Tet-sg-CMV-TetRep-2A-TagRFP-2A-Puro (Cellecra SVCRU6T16-L-CT), amelyek BSL2 körülmények között biztonsággal használhatóak.

A munka célja:

Daganatos sejtvonalak genomjának géntechnológiával történő módosítása. Lipofectamin vagy lentivirális-alapú génbevitel exogén fehérjék overexpressziójának elérése daganatos sejtvonalakban, valamint a géntechnológiával módosított sejtvonalak gyógyszeres kezelése és a sejtek gyógyszeres kezelésre adott válaszána vizsgálatá.

Kockázatértékelés összefoglalása:

A módosítani tervezett baktérium törzsek (kompetens sejt) csak laboratóriumi körülmények között életképesek, nem termelnek a környezetre nézve káros anyagokat, nem patogének, BSL1 körülmények között tenyészthetők. A szekunder humán sejtvonalak sem a tervezett genetikai módosítás előtt sem utána nem termelnek a környezetre káros molekulákat.

A sejtek életképességét és gyógyszer-érzékenységét potenciálisan befolyásoló gének expressziójának módosítását tervezik. Ehhez kereskedelmi forgalomban kapható, bevizsgált és az eddigi sokéves tapasztalat alapján biztonságos vektor konstrukciókat alkalmaznak. A rendszer zárt, a környezetbe nem kerül ki allergén, onkogén, toxikus vagy egyéb ártalmas anyag. A sejteket és az azokkal érintkező médiumot a hatályos jogszabályoknak megfelelően megsemmisítik és elszállítják. A munkafolyamatokat BSL2 szintű biztonsági fülkében végezik, a dolgozók a megfelelő, munkavédelmi kockázatértékelés során kijelölt munkavédelmi eszközöket (köpeny, kesztyű) viselik, évente részesülnek baleset- és munkavédelmi oktatásban.

Hulladékkezelésre vonatkozó információk:

Veszélyes hulladék (fertőzésveszély és nem fertőzésveszély) gyűjtésére kizárólag a szerződéses partner által biztosított, ADR minősített hulladékgyűjtő eszközöket használnak. A

géntechnológiával módosított szervezeteket hypo-val inaktiválják, mielőtt a gyűjtőedénybe kerülnek. Telítődéskor a gyűjtők véglegesen lezárásra kerülnek és szállításig, de maximum 30 napig 4 ° C-on vannak tárolva. A hulladék elszállítását és ártalmatlanítását szerződéses partner végzi.