# A Debreceni Egyetemre vonatkozó határozat-tervezet, a géntechnológiával módosított szervezettel kapcsolatos adatok, valamint a tevékenység kockázatértékelésének összefoglalása:

A Debreceni Egyetem (4032 Debrecen, Egyetem tér 1., a továbbiakban: Kérelmező) Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet ügyében, géntechnológiával módosított szervezetek 2. biztonsági elszigetelési szintbe sorolt zárt rendszerben történő felhasználását – a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (a továbbiakban: Bizottság) GA-2025-15. számú véleményének, valamint a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Gyógyszer-engedélyezési Igazgatóság (a továbbiakban: egészségügyi szakhatóság) NNGYK/ETGY/7337-4/2025. számú szakhatósági állásfoglalásának figyelembevételével – a vonatkozó jogszabályokban, valamint a kérelemben foglaltak betartása mellett

**engedélyezem.**

Jelen engedély 2035. május 14. napjáig érvényes.

A géntechnológiával módosított szervezetek zárt rendszerű felhasználása a BGMF/4-6/2025. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményben engedélyezett.

**Zárt rendszerben az alábbi géntechnológiai tevékenységek engedélyezettek:**

* a Tks4 (Tyrosine kinase substrate with 4 SH3 domains) fehérje szerepének vizsgálata a tumor-asszociált sztróma (TAS) kialakulásában;
* a jelátviteli útvonalak részletes vizsgálata *in vitro* egér és humán sejtmodellek alkalmazásával;
* a kaszpáz-9 szerepének vizsgálata a tolerogén és immunogén sejthalál folyamatok szabályozásában egérmodellek felhasználásával;
* mieloid sejtek vizsgálata az izomregenerációban; valamint
* növényi eredetű és egyéb természetben előforduló anyagok vizsgálata a bőrben.

Az egészségügyi szakhatóság 2025. április 22. napján kelt, NNGYK/ETGY/7337-4/2025. 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 Debreceni Törvényszék előtt közigazgatási per kezdeményezhető. A keresetlevelet a Debreceni Törvényszéknek kell címezni, azonban az Agrárminisztériumhoz kell benyújtani. 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 *a digitális államról és a digitális szolgáltatások nyújtásának egyes szabályairól* szóló 2023. évi CIII. 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***](https://magyarorszag.hu/szuf_fooldal#kereses_talalatok,amper) ***címen***. 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 f) 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 határozatommal 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 2025. március 10. napján géntechnológiával módosított szervezet 2. biztonsági elszigetelési szintbe 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/284-1/2025. ügyiratszámon 2025. március 14. napján, hivatali kapun, valamint bizottsági véleményezés céljából a Bizottság részére BGMF/284-2/2025. ügyiratszámon 2025. március 14. napján megküldtem.

Tárgyi ügyben az egészségügyi szakhatóság NNGYK/ETGY/7337-4/2025. ügyiratszámú 2025. április 23. 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 Debreceni Egyetem ÁOK, Immunológiai Intézetben GMO-felhasználást/géntechnológiai tevékenységet az alábbi négy projektben folytatnak: 1. A Tks4 (Tyrosine kinase substrate with 4 SH3 domains) fehérje szerepének vizsgálata a tumor-asszociált sztróma (TAS) kialakulásában. 2. A kaszpáz-9 szerepének vizsgálata a tolerogén és immunogén sejthalál folyamatok szabályozásában. 3. A mieloid sejtek szerepének vizsgálata az izomregenerációban. 4. Növényi eredetű és egyéb természetben előforduló anyagok vizsgálata a bőrben. A munkák során transzgenikus egértörzseket, különböző szöveti eredetű transzformált vagy immortalizált sejtvonalakat, és E. coli baktériumot használnak. Az egértörzsek genetikai módosítását a Kérelmező nem tervezi, csak fenntartja, keresztezi és vizsgálja őket. A törzsek genetikai módosításait, azok következményét a Kérelmező ismertette. A GM E. coli törzset expressziós vektorok felszaporítására használják (sejtvonalak transzfektálásához), az alkalmazott expressziós vektorok bakteriális plazmidok. A Kérelmező által használt GM egerek semmilyen szempontból nem jelentenek nagyobb kockázatot az emberi egészségre, mint a közönséges vad típusú C57BL/6 laboratóriumi egerek. Nem mutatnak viselkedésbeli változást, nem figyelhető meg fokozott agresszió. Nem toxikusak, nem patogének, nem allergénebbek. Az alkalmazott E. coli törzs nem virulens, emberi betegségét nem okoz. A használt bakteriális plazmidok vektorok integrációja a genomba rendkívül kis gyakorisággal történik meg. A kódolt fehérjék nem onkogén hatásúak, így egy daganatos megbetegedés kialakulásának valószínűsége elhanyagolható abban az esetben is, ha mégis megtörténne. A használt CMV promóter integrációja egy proto-onkogén közelébe nem zárható ki, de a CMV promótert tartalmazó expressziós vektorok több évtizedes használata alapján elmondható, hogy a vektor tumorigén hatása elenyésző, a vektorok alkalmazása biztonságosnak tekinthető. A Kérelmező által kifejeztetett egyik fehérje, a kaszpáz-9 overexpressziója fokozza a sejtek apoptózis érzékenységét. Véletlenszerű expresziója humán sejtekben (az integráció valószínűsége alacsony) valószínűleg a sejt apoptózisához vezet. Azonban olyan mennyiségű rekombináns kaszpáz-9 kódoló plazmid kontamináció és integráció, amely képes lenne az apoptózis fokozásán keresztül neurodegeneratív vagy autoimmun betegséget indukálni nem fordulhat elő. A 2. biztonsági elszigeteltségi szinten folytatott tevékenység nyomán a szigorú dekontaminációs protokollok (a hulladék autoklávozása majd elégetése) - és a laboratóriumban folytatott GLP (good laboratory practice) betartása mellett az alkalmazott baktériumok (és sejtvonalak) környezetbe jutásának valószínűsége elenyésző, a tervezett tevékenység humánegészségügyi kockázata elhanyagolható. A 2. biztonsági és elszigeteltségi szintű tevékenységre az engedély humán-egészségügyi szempontból kiadható.”*

A Bizottság a kérelmet 2025. március 27. napján személyesen tartott ülésén megtárgyalta, és a GA-2025-15. számú véleményében az engedély megadását javasolta.

Mindezek alapján a rendelkező részben foglaltak szerint döntöttem.

A Kérelmező az Itv. 5. § (1) bekezdésének f) 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) és (4) 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 7. § (1) bekezdésének a) pontján, 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:

- Géntechnológiával módosított egér (*Mus musculus*);

- Különböző szöveti eredetű transzformált vagy immortalizált sejtvonalak, például LLC, B16F10, 293T, A2058 humán melanóma, Jurkat: stabil transzfekció vad-típusú vagy mutáns fehérjét kódoló expressziós vektorral; HaCaT keratinociták, humán dermális papilla sejtek: genetikai anyag bevitelére nem kerül sor.

A munka célja:

- A Tks4 (Tyrosine kinase substrate with 4 SH3 domains) fehérje szerepének vizsgálata a tumor-asszociált sztróma (TAS) kialakulásában. A TAS elépítését, sejt-összetételét és funkcionális aktivitását két független egér tumor modellben vizsgálják.

- A kaszpáz-9 szerepének vizsgálata a tolerogén és immunogén sejthalál folyamatok szabályozásában.

- A mieloid sejtek szerepének vizsgálata az izomregenerációban. A szöveti károsodásokat, így a vázizom károsodását, amely akár külső behatásra, akár genetikai okokból alakul ki, „gyulladásos” immunsejtek beáramlása és szöveti gyulladás kíséri.

- Növényi eredetű és egyéb természetben előforduló anyagok vizsgálata a bőrben.

Kockázatértékelés összefoglalása:

A Kérelmező által használt GM állatok környezetbe való kijutásának kockázata az állatházi tartási és az alkalmazott kísérleti körülmények között minimális. A GM egerek egy része nem életképes homozigóta formában. A GM egerek által jelentett környezeti veszély kockázata elhanyagolható. A Kérelmező által használni kívánt sejtvonalak nem képesek túlélni nem laboratóriumi körülmények között. Az *E. coli* DH5α törzse jelentős hátrányban van a bélbióta többi tagjával szemben és konjugációban pedig sem donorként, sem recipiensként nem képes részt venni. Ha ki is kerülne a zárt rendszerből, nem lenne képes dominálni egyetlen bakteriális közösségben sem. A GM egerek semmilyen szempontból nem jelentenek nagyobb kockázatot az emberi egészségre, mint a közönséges vad típusú C57BL/6 laboratóriumi egerek. Nem mutatnak viselkedésbeli változást, nem figyelhető meg fokozott agresszió. Nem toxikusak, nem patogének. Allergén hatásuk fokozódásáról nincsenek adatok, ami arra utal, hogy allergén hatásuk a vad típusú állatokéhoz hasonló. Az *E. coli* K12 DH5α törzs baktérium széles körben alkalmazott laboratóriumi modellorganizmus géntechnológiai és molekuláris biológiai kísérletekben. Nem virulens, emberi betegséget nem okoz. Az *E. coli* jelen van a természetben, A DH5α a *recA-* és *endA* mutációk miatt stabil és minimális mennyiségű endotoxint termel csak. A természetbe kijutva jelentős szelekciós hátrányban van az ott található törzsekkel szemben. A használt vektorok bakteriális plazmidok, nem virális vektorok, az üres vagy a rekombináns fehérjét kódoló plazmid integrációja a genomba rendkívül kis gyakorisággal történik meg. Ha néhány kópiában mégis megtörténne, a kódolt fehérjék nem onkogén hatásúak, így egy daganatos megbetegedés kialakulásának valószínűsége elhanyagolható. A CMV promóter integrációja egy proto-onkogén közelébe természetesen nem zárható ki, de a CMV promótert tartalmazó expressziós vektorok több évtizedes használata alapján elmondható, hogy a vektor tumorigén hatása elenyésző, biztonságosnak tekinthetők. A kaszpáz-9 fehérje overexpressziója fokozza a sejtek apoptózis érzékenységét. Véletlenszerű expressziója humán sejtekben (az integráció valószínűsége itt is kicsi) valószínűleg a sejt apoptózisához vezet.

Hulladékkezelésre vonatkozó információk:

A Kérelmező rendelkezik hulladékkezelési szabályzattal. A genetikailag módosított szervezetek kezelése minden esetben zárt rendszerű laboratóriumokban történik, a hulladékok megsemmisítése az egyetemi hulladékkezelési szabályzatnak megfelelően zajlik. A GMO-val szennyezett anyag terjedése sterilfülkében való munkával kerül megakadályozásra. A fülke a munka után 70%-os etanol oldattal kerül tisztításra, majd azt követően UV sugárzás alkalmazásával kerül fertőtlenítésre. A GMO tartalmú oldatok nátrium-hipoklorittal kerülnek ártalmatlanításra. A szilárd hulladék erre a célra rendszeresített, biztonságosan lezárt, külön jelzéssel ellátott badellákban kerül gyűjtésre veszélyes hulladékként, majd az egyetem központi hulladékmegsemmisítőjébe szállítás után a megsemmisítés égetéssel történik. A hulladék elszállítása és égetéssel történő megsemmisítése az érvényes hulladékkezelési szabályok betartásával történik. A hulladék elszállítására szerződött cég: Saubermacher-Kristály Kft..