# 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, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet ügyében, géntechnológiával módosított szervezetek 2. biztonsági elszigetelési szintbe sorolt zárt rendszerben történő felhasználását – a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (a továbbiakban: Bizottság) GA-2025-9. számú véleményének, valamint a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Gyógyszer-engedélyezési Igazgatóság (a továbbiakban: egészségügyi szakhatóság) NNGYK/ETGY/7310-4/2025. 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:**

* kompetens baktérium törzsek előállítása, baktériumok transzformációja genetikailag módosított örökítő anyaggal;
* sejtek (pl. emlős, gomba) transzfekciója a plazmidokkal, génmódosított plazmidokkal transzformált gombák tenyésztése és a termelt fehérjék izolálása;
* GM gomba (*Pichia pastoris*) alkalmazása skorpiótoxin termelésére.

Az egészségügyi szakhatóság 2025. április 23. napján kelt, NNGYK/ETGY/7310-4/2025. 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 hiányosságokat tartalmaz. Ennek megfelelően 2025. március 11. napján hiánypótlásra szólítottam fel a Kérelmezőt az alábbi javítása tekintetében:

* a kockázatértékelések 7. pontjának kitöltése nem releváns;.

A Kérelmező 2025. március 12. napján elektronikus úton küldött válaszában megküldte válaszait Hatóságomnak, így megfelelt a hiánypótlási felhívásnak.

Az engedélyezés iránti dokumentációt szakhatósági állásfoglalás céljából az egészségügyi szakhatóság részére BGMF/278-1/2025. ügyiratszámon 2025. március 14. napján, hivatali kapun, valamint bizottsági véleményezés céljából a Bizottság részére BGMF/278-2/2025. ügyiratszámon 2025. március 14. napján megküldtem.

Tárgyi ügyben az egészségügyi szakhatóság NNGYK/ETGY/7310-4/2025 ügyiratszámú 2025. április 24. 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 Általános Orvostudományi Karának Biofizikai és Sejtbiológiai Intézete a transzmembrán jelátvitelben és a membránpotenciál kialakításában részt vevő fehérjéket, illetve a DNS különböző szintű szerveződési szintjeit vizsgálja genetikailag módosított egereken, emberi és egér sejtvonalakon. A munkákhoz replikáció inkompetens retro- és lenti- és adeno-asszociált virális rendszereket, GM egeret, különböző plazmidokat és fehérjetermelésre E. coli baktériumot, Pichia pastoris gombatörzset is használnak. Az alkalmazni kívánt GM KO egértörzs, genetikailag módosított vírusvektorokat és baktériumot, inszertek genetikai jellemzését a Kérelmező ismertette. Az eredeti engedélykérelemből hiányzó információkat, kockázatelemzést hiánypótlás keretében benyújtotta, azok megfelelőek. A tevékenység során használt Hv1 KO GM egerek nem toxikusak, nem allergének, nem különbözik a viselkedésük sem a vad típusú társaiktól. Az expressziós vektorok előállítására használt E. coli DH5alpha törzs nem patogén. Annak a valószínűsége, hogy ez a transzformálások során változzon, elhanyagolható. Az alkalmazandó vírusvektorok nem replikálódók. Az elméleti veszélye fennállhat, hogy a genetikai anyag más génekkel, például onkogénekkel kölcsönhatásba lép, ami nemkívánatos sejtváltozásokhoz vezethet. A lentivírus véletlenszerű beépülése a célsejtek genomjába potenciálisan hozzájárulhat egy onkogén útvonalhoz, de a sejtenkénti kockázat alacsony. Különösen nagy mennyiségű virális közvetítőanyag felhasználása esetén az immunválasz is jelenthet kockázatot, ami gyulladást vagy túlérzékenységi reakciókat okozhat. A Pichia pastoris nem patogén gomba, nem ismert patogenitása emberre vagy állatra. A rekombináns skorpiótoxin peptidek szobahőmérsékleten viszonylag gyorsan elbomlanak/inaktiválódnak. Bőrön keresztül nem szívódnak fel, a gyomor-bél traktusban az emésztőenzimek a peptideket elbontják, csak parenterálisan adhatók be hatásosan a célszervezetbe (kísérleti állatba). A Pichia pastoris tenyésztőfolyadék belélegzése nem életszerű, a tenyésztő folyadék szembe kerülését a védőszemüveg hivatott megakadályozni. Nyílt sérülésen keresztül a tenyésztőfolyadék olyan mértékű bejutása a szervezetbe, ami biológiai hatással rendelkezne, szintén elhanyagolható valószínűségű. De ha ezek mégis bekövetkeznének, a laboratóriumban előállított toxinpeptidek a központi idegrendszer ioncsatornáira specifikusak, bejutásukat az agyba a véráramból a vér-agy gát lehetetlenné teszi. A termelt ioncsatorna gátló toxinok emberre kifejtett hatása elhanyagolható kockázatú. Összességében a tervezett tevékenység humánegészségügyi kockázati szintje alacsony. A kérelmezett 2. biztonsági elszigetelési szintű létesítményben a szükséges előírások és óvintézkedések betartása mellett a kérelmezett zárt rendszerű tevékenység kellő biztonsággal végezhető.”*

A Bizottság 2025. március 21. 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, 2025. március 21. napján elektronikusan küldött – a Bizottság kérése szerinti tartalommal BGMF/278-3/2025. iktatószámú levelében az alábbiak tekintetében hívta fel a Kérelmezőt:

* a zárt rendszerű kérelem formanyomtatvány 4. és 5. pontjaiban foglaltakat hozza összhangba;

*GMA kockázatértékelési formanyomtatványok*

* részletezze a GMA kockázatértékelési formanyomtatvány 1. és 2. pontjában foglaltakat;

*GMM kockázatértékelési formanyomtatványok*

* pontosítsa, hogy a GMA kockázatértékelési formanyomtatvány 3.4 pontjában milyen GMM-et használnak fel a GMA létrehozásához, pontosítsa az AAV vagy CRISPR/Cas rendszer használatát;
* részletezze a GMM/GMCC kockázatértékelési formanyomtatvány 1. és 2. pontjaiban a foglaltakat;
* a GMM/GMCC kockázatértékelése terjedjen ki a skorpiótoxint termelő *Pichia pastoris*-ra és a humán sejtvonalakra is, valamint egyeztesse a zárt rendszerű felhasználási kérelem és a kockázatértékelési formanyomtatványok tartalmát a megjelölt sejtek (baktérium és eukariota) és vektorok/módszerek tekintetében;
* adja meg a GMM/GMCC kockázatértékelési formanyomtatványban, hogy a transzfektált emlős és gomba sejteket is, valamint az alkalmazott plazmidokat legalább típus/család szinten;
* adja meg a GMM/GMCC kockázatértékelési formanyomtatvány 4.8. pontjában, hogy esetleges szállítás során használnak-e fertőtleníthető, zárt edényzetet;
* egészítse ki a válaszát az egyéb inaktiválási módszerek alkalmazásának leírásával (4.9. pont);
* adják meg a GMM/GMCC és GMV/GMVV kockázatértékelés 4.9. és 4.10. pontjában, hogy hogyan kezelik a folyékony, egyszer-, esetleg többször-használatos eszközöket;
* adja meg a GMM/GMCC és GMV/GMVV kockázatértékelési formanyomtatvány 5.1. pontjában, hogy egy esetleges laboratóriumi felületre történő kijutás esetén hogyan inaktiválják a GMO-val kontaminált folyadékot, eszközt, valamint hogyan kezelik a fertőtleníthető bőfelületeket, ruházatot;

*GMV kockázatértékelési formanyomtatványok*

* részletezze a GMV/GMVV kockázatértékelési formanyomtatvány 1. és 2. pontjaiban a foglaltakat;
* pótolja a GMV/GMVV kockázatértékelési formanyomtatványban a vektorok, plazmidok, retrovírusok jellemzőinek felsorolását;
* egészítse ki a GMV/GMVV kockázatértékelés, 3.1.1.7 pontban adott választ, a vírus lehetséges átviteli útjainak megadásával, amely labor balesetek során előfordulhat.

A Kérelmező 2025. március 26. napján érkezett, fentiekre vonatkozó – BGMF/278-4/2025. számon iktatott – válaszát Hatóságom rövid úton továbbította a Bizottság felé.

A Bizottság az eredeti kérelmet és a Kérelmező írásban megküldött válaszát 2025. március 27. napján személyesen tartott ülésén megtárgyalta, és az alábbiakat állapította meg GA-2025-9. számú véleményében: *„A kérelmet a GEVB áttekintette, aminek az elbírálásához további információra volt szüksége. Kérdéseket fogalmazott meg a kérelmező részére, melyeket az eljáró hatóságon keresztül küldött meg a kérelmezőnek, valamint a kérelmezőt is meghallgatta. A válaszokat a GEVB megvitatta, és kielégítőnek találta. Ennek alapján az engedélyt megadásra javasoljuk.”*

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:

- GM baktériumok: *Escherichia coli* (laboratóriumi, nem patogén törzsek, DH5α, BL21-DE3);

- GM gombák: *Pichia pastoris* laboratóriumi törzse;

-GM vírusok: rekombináns retrovírusok és lentivírus vektorok (RD114 és VSV-g kapszidokkal);

- GM emlős sejttenyészetek: HEK293T és CHO;

Primer humán T és NK sejtek.

Vektorok:

- Retrovirális rendszer: Murine Leukemia Virus (MLV) alapú replikációképtelen rendszerek, pszeudotípus: RD114 glikoprotein;

- Lentivirális rendszer: HIV-1 alapú 2. vagy 3. generációs replikációképtelen rendszerek, pszeudotípus: VSV-G glikoprotein;

- Adeno-asszociált vírusvektor rendszer: a csomagoló rendszer elválasztása miatt szintén replikációképtelen.

A munka célja:

A vizsgálatok célja a transzmembrán jelátvitelben és a membránpotenciál kialakításában részt vevő fehérjék (receptorok, ioncsatornák) vizsgálata, illetve a DNS különböző szintű szerveződési szintjeinek tanulmányozása.

Kockázatértékelés összefoglalása:

Az alkalmazandó vírusvektorok nem replikálódók. A vírusrészecskék előállítása során a strukturális és burokfehérje gének külön plazmidokon kerülnek biztosításra, így azok nem épülnek be a vírusrészecskébe, és nem kerülnek át a transzdukált sejtekbe. Ennek eredményeként, még ha a vírus be is jut a szervezetbe, nem képes új víruspartikulumokat létrehozni, nem tud terjedni vagy aktív fertőzést kialakítani. A bejuttatott genetikai anyag kizárólag az elsődleges transzdukált sejtekben fejthet ki hatást (például génexpresszió), de nem képes szisztémás fertőzést vagy betegséget kiváltani. Az elméleti veszélye fennállhat, hogy a genetikai anyag más génekkel, például onkogénekkel kölcsönhatásba lép, ami nemkívánatos sejtváltozásokhoz vezethet. A lentivírus véletlenszerű beépülése a célsejtek genomjába potenciálisan hozzájárulhat egy onkogén útvonalhoz, de a sejtenkénti kockázat alacsony. Különösen nagy mennyiségű virális közvetítőanyag felhasználása esetén az immunválasz is jelenthet kockázatot, ami gyulladást vagy túlérzékenységi reakciókat okozhat.. Az expressziós vektorok előállítására használt *E. coli* DH5alpha törzs nem patogén. Annak a valószínűsége, hogy ez a transzformálások során változzon, elhanyagolható. A környezetben életképesek, de nem rendelkeznek szelekciós előnnyel a bélbióta nem GM *E. coli* baktériumához képest. A *Pichia pastoris* nem patogén gomba, nem ismert patogenitása emberre vagy állatra. A rekombináns skorpiótoxintermelés kizárólag zárt rendszerben történik. A termelt toxinok 30-40 amiosavból álló peptidek. A peptidek szobahőmérsékleten viszonylag gyorsan elbomlanak és oxidálódnak, emiatt ioncsatorna gátló képességüket elveszítik. Ezen felül a peptidek bőrön keresztül nem szívódnak fel, a gyomor-bél traktusban az emésztőenzimek a peptideket elbontják, csak parenterálisan adhatók be hatásosan a célszervezetbe. A *P. pastoris* tenyésztőfolyadék belélegzése nem életszerű, a tenyésztő folyadék szembe kerülését megakadályozza a védőszemüveg. Nyílt sérülésen keresztül a tenyésztőfolyadék olyan mértékű bejutása a szervezetbe, ami biológiai hatással rendelkezne, szinténelhanyagolható valószínűségű. Ha ezek mégis bekövetkeznének, a laboratóriumban előállított peptidek a központi idegrendszer ioncsatornáira specifikusak, bejutásukat az agyba a véráramból a vér-agy gát lehetetlenné teszi. A termelt ioncsatorna gátló toxinok emberre vagy a környezetre kifejtett hatása elhanyagolható, nem jelent veszélyt. A *P. pastoris*-ban a peptid toxinokat kódoló plazmidot transziensen juttatják be, az nem integrálódik a gomba genomjába. A tevékenység során használt *Hv1* KO GM egerek nem toxikusak, nem allergének, nem különbözik a viselkedésük sem a vad típusú társaiktól. Az expressziós vektorok előállítására használt *E. coli* DH5alpha baktériumtörzs antibiotikumrezisztenciát tartalmaz, ennek környezeti kockázati szintje alacsony. A laboratóriumban alkalmazott retro- és lentivírus alapú GMV-k kizárólag a transzdukció céljából előkészített eukarióta sejtekbe képesek bejuttatni genetikai anyagot, specifikus sejt-tropizmus mellett (például T-sejtek, tumorsejtek). Az AAV-k képesek emlős sejtekbe jutni, de egyikfajta vektor sem rendelkezik replikációs képességgel, így nem képes új víruspartikulumokat létrehozni, és nem tudja a genetikai anyagot továbbadni más sejteknek vagy szervezeteknek. A használt GM *Hv1* KO egértörzs fennmaradása nem laboratóriumi körülmények között nem valószínű. A GM egérvonal környezetbe való kijutásának kockázata az állatházi tartási és az alkalmazott kísérleti körülmények között minimális. A GM egerek által jelentett környezeti veszély kockázata elhanyagolható. Az alkalmazott sejtek, vektorok (plazmid, GMV-k), bevitt genetikai elemek is elhanyagolható mértékű környezeti veszélyt jelentenek csupán.

Hulladékkezelésre vonatkozó információk:

A Kérelmező rendelkezik hulladékkezelési szabályzattal. A genetikailag módosított szervezetek kezelése zárt rendszerű laboratóriumokban történik, a hulladékok megsemmisítése az egyetemi hulladékkezelési szabályzatnak megfelelően történik. A GMO-val szennyezett anyag terjedését sterilfülkében való munkával kerül megakadályozásra. A fülke munka után 70%-os etanol oldattal kerül tisztításra, majd azt követően UV sugárzás alkalmazásával fertőtlenítésre. A GMO-tartalmú oldatok nátrium-hipoklorittal kerülnek ártalmatlanításra. A szilárd hulladék, az erre a célra rendszeresített, biztonságosan lezárt badellákban az egyetem központi hulladékmegsemmisítőjébe kerül szállításra, ahol a megsemmisítés égetéssel történik. A hulladék elszállítása és égetéssel történő megsemmisítése az érvényes hulladékkezelési szabályok betartásával történik. A hulladék megsemmisítését az egyetem belső szállítója, az UD Praktika Kft. végzi.