

Iktatószám: OGYÉI/19617-11/2020
Ügyintéző: Varga Dóra
Tárgy: engedélyező határozat

Vascular Biogenics Ltd. (VBL Therapeutics)
8 HaSatat St., Modi'in 7178106
Izrael

Képviseli:
KCR SA Magyarországi Fióktelepe
Sas utca 10-12., 1051 Budapest
Magyarország

Adószám: 22582698

HATÁROZAT

A géntechnológiai tevékenységről szóló **1998. évi XXVII. törvény** (a továbbiakban: Gtv.) **4. § (1) bekezdés a)** pontjában, valamint 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 (a továbbiakban: 14/2008. EüM rendelet) 1. § (1) bekezdésében** foglalt felhatalmazás alapján, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (a továbbiakban: OGYÉI) előtt a **2020. március 31.** napján, a **Vascular Biogenics Ltd. (VBL Therapeutics)** (a továbbiakban: Kérelmező) kérelmére géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedély megadása iránt indult eljárásban az alábbi

h a t á r o z a t o t

hozom.

A kérelemnek és a mellékletként benyújtott dokumentációnak a Gtv., a géntechnológiai tevékenység engedélyezési eljárási rendjéről, valamint az eljárás során az Európai Bizottsággal való kapcsolattartásról szóló 132/2004. (IV. 29.) Korm. rendelet (a továbbiakban: Korm. rendelet), a mezőgazdaság és az ipar területén folytatott géntechnológiai tevékenység egyes szabályairól szóló 142/2004. (IX. 30.) FVM-GKM együttes rendelet és 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 szerinti vizsgálatát követően, figyelemmel a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság véleményére, továbbá az Agrárminisztérium szakhatósági állásfoglalására, a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátását **kérelemben foglaltak betartása mellett** az alábbiak szerint

azzal a feltétellel engedélyezem,

hogy a Kérelmező az éves jelentésében térjen ki az intravénásan alkalmazott géntechnológiával módosított szervezetek környezetbe történő szóródására vonatkozó, a klinikai vizsgálat során gyűjtött vizsgálati eredményekre; továbbá a véletlen, nem a megfelelő személynek történő injektálására vonatkozó eseményekre, valamint az összes olyan eseményre, amelyek a véletlenszerű környezetbe történő kijutásra vonatkoznak.

Amennyiben a fenti feltétel jelen határozat rendelkező részének 5. pontjában megjelölt határidőben nem kerül a Kérelmező által teljesítésre, úgy a fenti határrnap elmulasztásával az OGYÉI a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedélyét a **Gtv. 23. § (1)** bekezdésének **a)** pontja alapján visszavonja.

1.) A hasznosító adatai:

Vascular Biogenics Ltd. (VBL Therapeutics)
8 HaSatat St., Modi'in 7178106
Izrael

Képviselő:

KCR SA Magyarországi Fióktelepe
Sas utca 10-12., 1051 Budapest
Magyarország

Tervezett tevékenység:

Adenovírus 5 alapú vektort tartalmazó gyógyszer jelölt készítmény, ofranergenobadenovec (VB-111), intravénás transzfúziója klinikai vizsgálatra. A vírusvektor egy apoptózist indukáló kiméra receptor fehérje génjét tartalmazza, mely angiogenezist serkentő endoteliális tumor sejteken fejeződik ki. A kifejeződött fehérje elősegíti a tumorsejtek elpusztulását.

2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:

Az adenovírus 5-ös szerotípusának genomját módosították. A vírus szaporodásáért felelős gént kitörölték, ennek helyébe illesztették be az emberi TNF Receptor 1 és Fas génből alkotott kiméra szekvenciát. Továbbá, a vírus vektorba olyan promoter szekvenciát illesztettek mely következtében a beillesztett gén kiméráról átíródó fehérje specifikusan, angiogén endoteliális sejtekben fog kifejeződni. Ezáltal, tumoros milióban, az újonnan képződő angiogén erek sejtei elhalnak, amely a tumor hatékony kiéheztetéséhez vezet. Vagyis a tumor területén leáll a tápanyagok és az oxigén áramlása, ugyanakkor, a test egészséges szövetei nem károsodnak.

3.) A kibocsátás körülményeivel és a befogadó környezettel kapcsolatos információk:

a) A kibocsátás várható időszaka:

2020. május - 2022. december

b) A kibocsátás helyszíne valamint a felelős személyek neve:

1. Pécsi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Édesanyák útja 17., 7624 Pécs, Magyarország

Prof. Dr. Koppán Miklós

2. Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Onkológiai Osztály
Podmaniczky utca 109-111., 1062 Budapest, Magyarország

Prof. Dr. Pápai Zsuzsanna

3. Debreceni Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Nagyerdei krt. 98., 4032, Debrecen, Magyarország

Dr. Lampé Rudolf

4.) Az engedély érvényessége:

2020. augusztus - 2022. december

5.) Az éves jelentés benyújtásának időpontja:

A géntechnológiával módosított szervezetek kibocsátásának kezdetét követően minden év augusztus 31-éig.

6.) Az éves jelentés tartalmi követelménye:

Jelentés a betegek számáról, akik kezelés alatt állnak (patients enrolled) valamint frissített (up to date) adatokat és azok kockázati értékelését biodisztribúcióról (biodistribution), környezetbe kerülésről (shedding) valamint véletlen hibás adminisztrációs eseményekről és azok következményeiről.

Az intravénásan alkalmazott géntechnológiával módosított szervezetek környezetbe történő szóródására vonatkozó, a klinikai vizsgálat során gyűjtött vizsgálati eredmények; továbbá a véletlen, nem a megfelelő személynek történő injektálására vonatkozó események, valamint az összes olyan esemény leírása, amelyek a véletlenszerű környezetbe történő kijutásra vonatkoznak.

Jelen határozat ellen az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (továbbiakban: Ákr.) 116. § (4) bekezdésének d) pontja szerint közigazgatási eljárás keretében fellebbezésnek helye nincs, azonban a vitatott közigazgatási cselekmény közlésétől számított 30 napon belül, jogsérelemre hivatkozással, az Ákr. 114. § (1) bekezdése alapján a véglegessé vált döntés ellen közigazgatási per indítható a közigazgatási perrendtartásról szóló 2017. évi I. törvény 13. § (1) bekezdésében meghatározott bíróság előtt. A keresetlevelet az illetékes bíróságnak címezve, az OGYÉI-hez kell benyújtani.

Megállapítom, hogy az igazgatási szolgáltatási díj megtérítésre került. Az igazgatási szolgáltatási díj az Ügyfelet terheli. Jelen eljárás során egyéb eljárási költség nem merült fel.

I n d o k o l á s

A Kérelmező 2020. március 30. napján géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának engedélyezését kérte az OGYÉI-től.

A benyújtott dokumentáció áttanulmányozását követően az OGYÉI a kérelmet 2020. április 15. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki a kérelmet megvizsgálta, 2020. május 15. napján megtárgyalta és GA2020-13 számú jegyzőkönyvében elfogadásra javasolta.

Az OGYÉI szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2020. április 15. napján megkereste az Agrárminisztériumot, tekintettel a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény 4. § (1)-(3) bekezdésében valamint a földművelésügyi hatósági és igazgatási feladatokat ellátó szervek kijelöléséről szóló 383/2016. (XII. 2.) Korm. rendelet 28. § (1) bekezdés a) pontjában foglaltakra.

Az Agrárminisztérium 2020. május 6. napján kelt, BGMF/221-3/2020 ügyiratszámú szakhatósági állásfoglalásában kiegészítő feltételek mellett hozzájárulását adta a géntechnológiával módosított szervezetek és az azokból előállított termékek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásához, valamint megállapította, hogy az adott géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátása a környezetre elhanyagolható kockázatot jelent. A kiegészítő feltételek azonban kísérleti relevanciájúak voltak, ezért az Ákr. 120. §-a alapján a 2020. május 6.-án kelt szakhatósági állásfoglalás módosítása vált szükségessé. Mivel jelen esetben a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátása a környezetre elhanyagolható kockázatot jelent, így az engedély megadásához az Agrárminisztérium a 2020. június 4. napján kelt, BGMF/221-5/2020 ügyiratszámú, módosított szakhatósági állásfoglalással hozzájárulását adta, a következő kiegészítő feltételekkel:

a Kérelmező az éves jelentésében térjen ki az intravénásan alkalmazott géntechnológiával módosított szervezetek környezetbe történő szóródására vonatkozó, a klinikai vizsgálat során gyűjtött vizsgálati eredményekre; továbbá a véletlen, nem a megfelelő személynek történő injektálására vonatkozó eseményekre, valamint az összes olyan eseményre, amelyek a véletlenszerű környezetbe történő kijutásra vonatkoznak.

A Gtv. 23. § (1) bekezdésének a) pontja alapján az OGYÉI a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedélyt a rendelkező részben meghatározott feltételhez köti.

A **Gtv. 23. § (1)** bekezdés **a)** pontja szerint:

„23.§ (1) Amennyiben az engedélyezett géntechnológiai tevékenység az engedély alapjául szolgáló kockázat értékeléshez képest kockázattövedéket jelent, különösen az emberi egészség és a környezet vonatkozásában, a géntechnológiai hatóság hivatalból vagy az engedélyezési eljárásban e törvény felhatalmazása alapján kiadott jogszabály szerinti esetben közreműködött szakhatóság, illetve az ellenőrzésre jogosult hatóság kezdeményezésére, a Géntechnológiai Bizottság véleménye alapján

a) a géntechnológiai tevékenységre vonatkozó, nemzeti hatáskörben megadott engedélyt feltételhez köti, módosítja, felfüggeszti, vagy ha az engedély megadásának feltételei már nem állnak fenn, az engedélyt visszavonja.”

Felhívom figyelmét, amennyiben a fenti feltétel jelen határozat rendelkező részének 5. pontjában megjelölt határidőben nem kerül a Kérelmező által teljesítésre, úgy a fenti határnap elmulasztásával az OGYÉI a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedélyt a **Gtv. 23. § (1)** bekezdésének **a)** pontja alapján visszavonja.

A kérelem B/HU/20/01 bejelentési számon feltöltésre került a vonatkozó jogszabályoknak megfelelően az Európai Bizottság által fenntartott elektronikus felületre (SNIF) más Európai Unió tagállamainak illetékes hatóságai számára, amelyre észrevétel nem érkezett.

Az OGYÉI a kérelem tartalmi vizsgálata során megállapította, hogy az ofranergenobadenovec (VB-111) gyógyszerjelölt-készítmény, egy rekombináns adenovírust tartalmazó, intravénásan adandó oldat, ovárium rák kezelésére. A vírus vektor hordoz egy humán eredetű kiméra génszekvenciát, mely a TNF1-receptort és a Fas-c apoptózist indukáló fehérje transzmembrán és intracelluláris régióját kódolja. Az expresszióhoz és a tumor-specifitáshoz szükséges promóter szekvencia rágszáló eredetű. A szülői, nem módosított vírus a humán populáció nagy részében megtalálható, igen gyenge patogén. Ezen a genetikai módosítás nem változtat. Azonban a módosított, klinikai vírusvektor nem képes replikációra egy delécióknak köszönhetően és nem hoz létre fertőző képes virionokat. Az eddigi klinikai vizsgálatok alapján a vírus vektor nem toxikus. Vizeletmintákban a kezelést követő 6 óra elteltével már nem lehetett kimutatni. Felületre kiömlve, a szokásos fertőtlenítő szerek alkalmasak a szennyeződés-mentesítésre. A klinikai vírusvektor nem jelent kockázatot sem humánegészségügyi, sem környezeti szempontból. A klinikai vizsgálat folyamán nem tervezik a környezetben vagy a vizsgálati személyzetnél a GMO monitorozását, ami elfogadható. Specifikus, célzott, nem forgalomba hozatali engedélyű kibocsátása a GMO előírások alapján engedélyezhető.

Az OGYÉI az eljárás során lefolytatta a Gtv.-ben előírt társadalmi konzultációt. A társadalmi konzultáció 30 napos határideje alatt az OGYÉI-nál a határozat-tervezettel kapcsolatos észrevételt nem tettek, így módon az OGYÉI az engedély tervezetét jelen határozattal véglegesíti.

Az OGYÉI a Géntechnológiai Bizottság véleménye és az Agrárminisztérium jóváhagyó szakhatósági állásfoglalása és a humánegészségügyi értékelés alapján megállapította, hogy a kérelem megfelel a hatályos jogszabályokban előírt rendelkezéseknek.

A fentiekre tekintettel határoztam a rendelkező részben foglaltak szerint.

A fellebbezés lehetőségét az Ákr. 116. § (4) bekezdésének d) pontja zárja ki, míg a közigazgatási per indítására vonatkozó lehetőséget az Ákr. 114 § (1) bekezdés állapítja meg.

Az OGYÉI e határozatban foglalt döntését a **Gtv. 4. § (1) bekezdés a) pontja** alapján biztosított hatáskörében, a **14/2008. EüM rendelet 1. § (1)** bekezdésében foglalt kijelölés alapján eljárva hozta meg.

Budapest