Aláíró: dr. Gara Annamária (2020.03.10. 15:15:24)

OGYÉI
Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Iktatószám: OGYÉI/64604-9/2019
Ügyintéző: Varga Dóra
Tárgy: engedélyező határozat

Eveliqure Biotechnologies GmbH
Karl-Farkas-Gasse 22, 1030 Vienna
Ausztria

Képviseli:
Dr. Henics Tamás

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 1. § (1)** bekezdésében foglalt felhatalmazás alapján az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (a továbbiakban: OGYÉI) előtt a **2019. október 25.** napján, **OGYÉI/64604/2019** ügyszámon, az **Eveliqure Biotechnologies GmbH** (a továbbiakban: Kérelmező) kérelmére géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedély megadása iránt kérelemre 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 (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

e n g e d é l y e z e m :

1.) A hasznosító adatai:

Eveliqure Biotechnologies GmbH
Karl-Farkas-Gasse 22, 1030 Vienna
Ausztria

Meghatalmazott:
Dr. Henics Tamás

Tervezett tevékenység:
Genetikailag módosított shigella baktérium alapú vakcina fázis I klinikai vizsgálata.
A kibocsátás körülményei:
A vakcina adminisztrációja két egymást követő egységben történik. Az elsőben egy adag /önkéntes, összesen 4 kohort, a másodikban 2 adag/önkéntes, majd 3 adag/önkéntes, majd 4 adag/önkéntes összesen 3 kohort, kohortonként 12 résztvevővel. Vakcina és placebo adása 2:1 arányban.
Az első egységben a vakcina adását követően 5 napig a klinikai vizsgálat helyszínén, a debreceni fekvőbeteg intézményben, majd 5 nap után járóbetegként a baktérium ürítés befejeztéig tartó nyomonkövetés. Esetleges tünetek esetén antibiotikumos kezelés. A második egységben a vakcináltakat hazabocsájtják, vakcina törzs ürítésüket nyomonkövetik 14 napig, vagy amíg két egymást követő székletmintájuk negatív.
A vakcinának használt törzs szaporodó képessége nagymértékben limitált, ezért a bakteriális kibocsátás az egyes vakcináltak esetében a kapott dózis ($1 \times 10^9 - 5 \times 10^{11}$) nagyságrendje körül várható.
Tervezett dózis: szájon át történő oltáshoz 10^9–$5x10^{11}$ CFU.

2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:

A recipiens szervezet Shigella flexneri enterobaktérium. A genetikai módosítások következtében a baktérium elvesztette invazív jellegét és szaporodó képességének nagy részét (ipaB és ipaC gének törlése), szerotípus specifikus felületi antigénjét (rfbF gén törlése) és toxin génjét (Set determinánsok törlése). A donor szervezet enterotoxikus E.coli, mely toxin fehérjéjének bizonyos részeit kódoló szakaszokat beültették a Shigella IP plazmidjára. Ezen szakaszoknak patogén vagy toxikus hatása nincs. A vakcina törzs feltehetőleg immunválaszt indukál Shigella baktérium és enterotoxikus E.coli fertőzés ellen.

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

a) A kibocsátás várható időszaka:

2020. április – 2020. november

b) A kibocsátás helyszíne:

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Klinikai Farmakológiai részleg I. fázisú klinikai vizsgálatok elvégzésére alkalmas 30 (24+2+2+2) ágyas, közfinanszírozott ellátástól elkülönített vizsgálóhelye.

A kibocsátás helyének méretét és a helyszín tervrajzát csatolták. A helyszín megfelelő a klinikai vizsgálat elvégzéséhez. A helyszín auditálva volt az OGYÉI által 2019 júniusában.

A vizsgálóhely vezetőjének neve és beosztása: Prof. Dr. Páll Dénes, vizsgálóhelyvezető

4.) <u>Az engedély érvényessége</u>:

2020. március 15. – 2021.június 30.

5.) <u>A végső jelentés benyújtásának időpontja</u>:

Legkésőbb a vizsgálat befejezését követő 30. napig.

<u>6.) A végső jelentés tartalmi követelménye:</u>

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.

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. § (3) 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 2019. október 24. napján géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának engedélyezését kérte az OGYÉI-tól.

A benyújtott dokumentáció áttanulmányozását követően az OGYÉI a kérelmet 2019. december 2. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki a kérelmet megvizsgálta, 2019. december 12. napján megtárgyalta és GA2019-20 számú jegyzőkönyvében elfogadásra javasolta.

Az OGYÉI szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2019. december 3. 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) a) pontjában foglaltakra.

Az Agrárminisztérium 2019. december 20. napján kelt, BGMF/911-3/2019 ügyiratszámú szakhatósági állásfoglalásában 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 kérelem B/HU/19/02 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 a ShigETEC vakcina genetikailag módosított shigella baktérium, mely hordozza az enterotoxikus *E. coli* (ETEC) baktérium bizonyos toxin fehérjéinek elemeit, ezáltal várhatóan immunvédelmet biztosít shigella és ETEC fertőzés esetén. A genetikai módosítás következtében a baktérium szaporodó képessége erősen legyengített, fertőző képessége elhanyagolható, hisz nem képes behatolni az emberi bélhámsejtekbe. A vizes hasmenést okozó toxint kódoló gént eltávolították. Az ETEC toxinnak csak néhány részletét fejezi ki a baktérium, mely immunválaszt indukál, de nem okoz tüneteket. A genetikailag módosított szervezet azonosítható, a benyújtott hulladékkezelési eljárás megfelelő. A vakcinához használt baktérium egyetlen rezisztencia gént hordoz, ami a természetben eleve is nagymértékben elterjedt. A baktérium számos antibiotikumra érzékeny, a környezetben hamar elpusztul, ökológiai szempontból nem veszélyes. 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, ily módon az OGYÉI az engedély tervezetét jelen határozattal véglegesíti.

Az OGYÉI a Géntechnológiai Bizottság véleménye és az Agrárminisztérium jóváhagyó szakhatósági állásfoglalása alapján 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.

Budapest