



GYEMSZI
Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Országos
Gyógyszerészeti
Intézet



1051 Budapest, Zrínyi utca 3.
Levél cím: 1372. Postafiók 450.
Tel.: 06-1/886-9300
Fax: 06-1/ 886-8480
E-mail: ogyi@ogyi.hu, Web: www.ogyi.hu

Iktatószám: OGYI/18053-13/2011
Ügyintéző: dr. Kovács Dóra
Tárgy: engedélyező határozat

Transgene SA
Boulevard Gonthier d'Andernach
Parc d'Innovation CS80166
67405 Illkirch Graffenstaden cedex – Franciaország
Képviselőt:
Quintiles Magyarország Kft.
1117 Budapest
Budafoki út 91-93.
Magyarország

HATÁROZAT

A géntechnológiai tevékenységről szóló **1998. évi XXVII. törvény** (a továbbiakban: Gtv.) **4. § (1) bekezdés a)** pontjában, valamint a **14/2008. (IV. 17.) EüM rendelet 1. § (1) bekezdésében** foglalt felhatalmazás alapján a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatósága (a továbbiakban: GYEMSZI-OGYI) előtt a **2011. április 28. napján, OGYI/18053/2011** ügyszámom, a **Transgene SA képviselőjében eljárva a Quintiles Magyarország Kft.** (a továbbiakban: Kérelmező) kérelmére géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedély megadása iránt kérelemre indult eljárásban eljárva 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 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 a Vidékfejlesztési Miniszter szakhatósági állásfoglalására, a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátását az alábbiak szerint

e n g e d é l y e z e m.

1.) A hasznosító adatai:

Transgene SA
Boulevard Gonthier d'Andernach Parc d'Innovation CS80166
67405 Illkirch Graffenstaden cedex – Franciaország

Géntechnológiai felügyelő neve:

Magali BECKER
Regulatory Affairs Senior Manager
Boulevard Gonthier d'Andernach, Parc d'Innovation
Illkirch Graffenstaden Cedex67405, Franciaország

Adminisztratív képviselő: Quintiles Magyarország Kft.
Budafoki ut 91-93 H-1117 Budapest

A kérelem címe: „Fázis IIb/III, randomizált, kettős vak, placebo kontrollós vizsgálat a TG4010 immunterápiás készítménnyel, illetve anélkül végzett első vonalbeli kezelés összehasonlítására IV. stádiumú nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) szenvedő betegeknél”

Kibocsátásért felelős személyek:

Gisèle LACOSTE	Orvosdoktor	Klinikai projektmenedzser
Philippe SLOS	PhD	Preklinikai tudományos kutató
Clémentine SPRING-GIUSTI	PhD	Nem-klinikai biztonsági menedzser

2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:

A TG4010 vakcina egy több lépéses koreográfiával genetikailag módosított humán vaccinia vírus, amely két humán gént („transzgén”) hordoz:

- (i) *MUC1* gén, amely a MUC1 fehérjét (mucin) kódolja,
- (ii) *IL-2* gén, amely IL-2 fehérjét (interleukin 2) kódolja.

Donor:

A donor szervezet: az ember, amelynek két génjét, a *MUC1* és *IL-2* génjeit, építették be az MVA attenuált vírustörzs genomjába, létrehozva ezzel a TG4010 transzgénikus GMO vírustörzset.

Recipiens, befogadó:

MVA attenuált vírustörzs

Az MVA (Modified Vaccinia virus Ankara) egy módosult vaccinia vírustörzs, amelynek fertőző képessége, virulenciája legyengült (attenuált).

Az MVA gazdakörébe az ember, ill. az embert körülvevő élővilág (állatok, növények) nem tartozik bele, az MVA-t mesterséges laboratóriumi körülmények között, meghatározott laboratóriumi sejtvonalakban lehet szaporítani. Állatkísérletekben az MVA-ból fejlesztett különböző vírustörzsek több betegség ellen jó vakcinának bizonyultak, ami azt bizonyítja, hogy az MVA genomba épített gének expresszázódtak, a transzláció megtörtént, s a szintetizált fehérjék megfelelő antigéneknek bizonyultak.

Hordozó:

A donor szervezetből származó gének elsődleges klónozása a pTG9931 plazmidba.

A TG4010 az MVA attenuált vaccinia vírus genom és a pTG9931 plazmidből két homológ crossing over révén összeépült pTG9931 DNS szekvencia maradékot hordozza, **szakmai nevén MVATG9931**

A végeredmény a TG4010 vakcináló vírustörzs, GMO, amely ha a humán sejteket fertőzi, a sejtekben a két vaccinia vírus promoterral működtetett transzgen (*MUC1* és *IL-2*) expresszálódik, transzlálódik és az általuk termelt fehérjék kiváltják a tumoros sejtekkel szembeni célzott immunválaszt.

Az emberben érett vírus részecskék nem képződnek. Az emberi sejtekben az MVA genom replikálódik, a vírus génekről történik transzkripció és transláció, de a virion struktúr/köpeny fehérjei nem épülnek össze, ezáltal a vírus DNS nem pakolódik vírus „fejekbe”, fertőző képes vírus nem keletkezik.

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

A) A kibocsátás várható időpontjai és a kísérlet időterve:

2011. november 25-től 2015. március 31-ig (a vizsgálat befejezésének a dátuma)

B) A kibocsátás helyei:

Zala Megyei Kórház
Pulmonológiai Osztály
8900 Zalaegerszeg Pózva út 1.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház Tüdőgyógyászati Osztály
5703 Gyula Sitka u. 1.

Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Szent Borbála Kórháza
Pulmonológia
2800 Tatabánya Szanatórium u. 1-3.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet XIV. Tüdőbelosztály
1121 Budapest Pihenő út 1.

Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt.
Onkoradiológiai Osztály
9700 Szombathely Markusovszky u. 3.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Tüdőgyógyászati Klinika
Pulmonológia
4032 Debrecen Nagyerdei körút 98.

Kenézy Kórház Rendelőintézet Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft.
Klinikai Farmakológiai, Infektológiai és Allergológiai Intézet, Immunológiai és
Vaccinológia Centrum
4043 Debrecen Bartók Béla út 2-26.

Clinfan Szolgáltató Kft.
7100 Szekszárd Béri Balogh Ádám u. 5-7.

Pest Megyei Tüdőgyógyintézet
III. Tüdőosztály
2045 Törökbálint Munkácsy Mihály u. 70.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
Onkopulmonológiai Centrum,
Pulmonológiai Osztály
9024 Győr Zrínyi u. 13

Fejér Megyei Szent György Kórház
I. Pulmonológiai Osztály
8000 Székesfehérvár Seregélyesi út 3.

Semmelweis Egyetem ÁOK, Pulmonológiai Klinika
Pulmonológia
1125 Budapest Diósárok u.1/c

Országos Onkológiai Intézet
"B" Belosztály-Onkológiai
és Klinikai Farmakológiai Osztály
1122 Budapest Ráth György u. 7-9.

4.) Az engedély érvényességi időtartama:

2011. november 25. - 2015. március 31.

5.) Az éves jelentés benyújtásának időpontja:

A kibocsátás kezdetét követő minden év november 25.

A Gtv. 11. § (1) bekezdése értelmében a hasznosítónak a nem forgalomba hozatali célú kibocsátási engedély érvényességi időtartama alatt minden évben jelentést (a továbbiakban: éves jelentés) kell benyújtania a GYEMSZI-OGYI-hoz. Amennyiben a hasznosító az engedélyezett tevékenységet a következő évben nem kívánja folytatni, az éves jelentéshez mellékelnie kell egy erről szóló nyilatkozatot, valamint információt kell szolgáltatnia a GYEMSZI-OGYI részére arról, hogy az engedélyezett tevékenységgel véglegesen felhagy, vagy az engedély érvényességi idején belül egy meghatározott későbbi időpontban kívánja azt folytatni. Ez utóbbi esetben a hasznosítónak a kibocsátás folytatásáról annak megkezdése előtt 30 nappal tájékoztatnia kell a GYEMSZI-OGYI-t.

A Gtv. 11. § (2) bekezdésében foglaltak szerint a géntechnológiai hatóság az éves jelentés alapján a nem forgalomba hozatali célú kibocsátást felülvizsgálja, amelynek során figyelembe veszi az ellenőrzésre jogosult hatóság által a területi bejárásról évközben megküldött ellenőrzési jegyzőkönyveket is.

Jelen határozat ellen a Gtv. 3. § (4) bekezdése szerint közigazgatási eljárás keretében fellebbezésnek helye nincs, azonban a határozat kézhezvételétől számított 30 napon belül, jcgyszabálysértésre hivatkozással a közigazgatási hatósági eljárás és szolgáltatás szabályairól szóló 2004. évi CXL. törvény (a továbbiakban: Ket.) 109. § (1) bekezdése szerint kérhető annak bírósági felülvizsgálata a Fővárosi Bíróságtól. A bírósági felülvizsgálat iránt előterjesztett kérelmet három példányban, a Fővárosi Bírósághoz címezve, a GYEMSZI-OGYI-nál kell előterjeszteni.

I n d o k o l á s

A Kérelmező 2011. április 28. napján beérkezett levelében kérelmet nyújtott be a GYEMSZI-OGYI-hoz, amelyben - a mellékelt dokumentáció alapján - géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának engedélyezését kérte a GYEMSZI-OGYI-tól.

A benyújtott dokumentáció áttanulmányozását követően a GYEMSZI-OGYI a kérelmet 2011. május 04. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki az általa lefolytatott véleményezési eljárás eredményeképpen 2011. június 28. napján megküldte véleményét, melyben hiánypótlásra tett javaslatot a kérelemben foglalt tevékenység - géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának - folytatásához.

A GYEMSZI-OGYI 2011. július 14-én kelt levelében hiánypótlásra szólította fel a Kérelmezőt, melyre 2011. augusztus 01-én érkezett kiegészítő dokumentáció. A hiánypótlásban a Kérelmező maradéktalanul eleget tett a vizsgálati anyag szállítására vonatkozó kérdések tisztázásának.

A GYEMSZI-OGYI szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2011. május 04. napján megkereste a Vidékfejlesztési Minisztériumot, tekintettel arra, hogy a környezetvédelmi, természetvédelmi, vízügyi hatósági és igazgatási feladatokat ellátó szervek kijelöléséről szóló 347/2006. (XII. 23.) Korm. rendelet 29. §-ának értelmében a Kormány a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény 4. § (1) bekezdésében foglalt eljárásokban - annak elbírálása kérdésében, hogy a géntechnológiai, illetve a géntechnológiával módosított növény termesztése iránti tevékenység a természet védelmére vonatkozó nemzeti és közösségi jogi követelményeknek a kérelemben foglaltak szerint vagy további feltételek mellett megfelel-e - természetvédelmi szakhatóságként a környezetvédelmi és vízügyi minisztert jelöli ki. A Magyar Köztársaság minisztériumainak felsorolásáról szóló 2010. évi XLII. törvény 2. § (1) bekezdésének *d)* pontja szerint a Környezetvédelmi és Vízügyi Miniszter általános jogutódja 2010. május 30. napjától a Vidékfejlesztési Miniszter. A Vidékfejlesztési Miniszter 2011. június 16. napján kelt, SF/229/1/2011 ügyiratszámú szakhatósági állásfoglalásában feltétel vagy egyedi előírás kikötése nélkül hozzájárulását adta a géntechnológiával módosított szervezetek és az azokból előállított termékek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásához.

Az GYEMSZI-OGYI az eljárás során lefolytatta a Gtv.-ben előírt társadalmi konzultációt, valamint az Európai Bizottsággal való kapcsolattartásról szóló 132/2004. (IV. 29.) Korm. rendelet 8. § (4) bekezdésében foglaltak szerint megküldte a kérelem összefoglalóját az Európai Bizottságnak. A tagállamok határidőn belül nem tettek észrevételt.

A társadalmi konzultáció 15 napos határideje alatt a GYEMSZI-OGYI-hoz a határozat-tervezettel kapcsolatos észrevétel nem érkezett, így módon a GYEMSZI-OGYI az engedély tervezetét jelen határozattal véglegesíti.

Tekintettel arra, hogy a GYEMSZI-OGYI a kérelem tartalmi vizsgálata, a Géntechnológiai Bizottság véleménye és a Vidékfejlesztési Miniszter jóváhagyó szakhatósági állásfoglalása alapján megállapította, hogy a kérelem megfelel a hatályos jogszabályokban előírt rendelkezéseknek, határozta a rendelkező részben foglaltak szerint.

Felhívom figyelmét, hogy a hasznosítónak tevékenysége folytatásához a Gtv. 18. §-a értelmében géntechnológiai felügyelőt kell foglalkoztatnia. A géntechnológiai felügyelő ellenőrzi a Gtv. és végrehajtási rendeletei szabályainak a hasznosító által történő betartását, továbbá közreműködik abban, hogy a hasznosítónál végzett tevékenység az emberi egészségre és környezetre veszélytelen legyen. A géntechnológiai felügyelőnek szakirányú egyetemi végzettséggel, valamint legalább 2 év szakmai gyakorlattal kell rendelkeznie.

A géntechnológiai tevékenységgel kapcsolatos jogszabályokban és az engedélyben foglaltak betartását a 111/2003. (XI. 5.) FVM-GKM-ESzCsM-KvVM együttes rendelet 3. § (2) bekezdésében kijelölt hatóság a tevékenység helyszínén ellenőrzi. Az ellenőrzésre jogosult hatóság a helyszíni ellenőrzés során a tevékenységet a géntechnológiai hatóság a Gtv. 25. § (1) bekezdése szerinti döntéséig felfüggeszti, ha

- a) a tevékenység eltér az engedélyben, valamint a vonatkozó jogszabályokban foglaltaktól,
- b) nem engedélyezett géntechnológiai tevékenységet észlel,
- c) az engedélyezett tevékenység kockázatának növekedésére vonatkozóan bármilyen új ismeret jut a tudomására, különösen, ha az emberi egészségre vagy a környezetre jelentett kockázat mértékével függ össze.

A Gtv. 23. §-a úgy rendelkezik, hogy a GYEMSZI-OGYI az a) pont szerinti esetben, valamint a jelentéstételi kötelezettség elmulasztása esetén, az ellenőrzésre jogosult hatóság kezdeményezésére, hivatalból

- a) visszavonja a géntechnológiai tevékenységre vonatkozó, nemzeti hatáskörben megadott engedélyt,
- b) közösségi hatáskörbe tartozó engedély esetén a külön jogszabályban meghatározott kapcsolattartó szerven keresztül kezdeményezi az engedély visszavonását.

A b) pont szerinti esetben a GYEMSZI-OGYI a nem engedélyezett géntechnológiai tevékenységet folytató természetes vagy jogi személyt, valamint jogi személyiséggel nem rendelkező gazdálkodó szervezetet 3 évig eltilthatja minden géntechnológiai tevékenység végzésétől, aki ezáltal a tilalom idejére géntechnológiai tevékenység végzésére jogosító engedélyt nem kaphat.

A Gtv. 22. § (2) bekezdése szerint az ellenőrzésre jogosult hatóság géntechnológiai bírság megfizetését írhatja elő, ha a géntechnológiai tevékenység ellenőrzése során az említett a) vagy b) pontjában foglaltakat észleli.

Az ellenőrzésre jogosult hatóság az elvégzett ellenőrzésről, valamint az annak során alkalmazott intézkedéséről a GYEMSZI-OGYI-t az ellenőrzési jegyzőkönyvnek az ellenőrzéstől számított 3 napon belüli megküldésével értesíti, és javaslatot tesz a géntechnológiai tevékenységre vonatkozó, nemzeti hatáskörben megadott engedély módosítására vagy visszavonására, közösségi hatáskörbe tartozó engedély esetén pedig az engedély módosításának vagy visszavonásának kezdeményezésére.

A Gtv. 22. § (5) bekezdése értelmében az ellenőrzéssel összefüggésben felmerült vizsgálatok költségei jogszabálysértés megállapítása esetén a jogszabálysértőt terhelik.

A Gtv. 23. § (1) bekezdésében foglaltak szerint amennyiben az engedélyezett géntechnológiai tevékenység az engedély alapjául szolgáló kockázat értékeléshez képest kockázatnövekedést jelent, különösen az emberi egészség és a környezet vonatkozásában a GYEMSZI-OGYI


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

b) közösségi hatáskörbe tartozó engedély esetén a külön jogszabályban meghatározott kapcsolattartó szervén keresztül kezdeményezi az engedély módosítását vagy visszavonását.

A Gtv. 27. §-a értelmében a géntechnológiai tevékenység folytatásából eredő károkért való felelősségre a Polgári Törvénykönyv veszélyes üzem működéséből eredő károkra vonatkozó rendelkezései az irányadóak.

A fellebbezés lehetőségét a Gtv. 3.§ (4) bekezdése zárja ki, míg a bírósági felülvizsgálat lehetőségét a Ket. 109.§ állapítja meg.

Budapest, 2011. október 26.”


Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda
főigazgató-helyettes

