



NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

Gyógyszer-engedélyezési Igazgatóság

Iktatószám: NNGYK/GYSZ/4633-6/2024

Ügyintéző: Bátainé dr. Jäger Krisztina

Tárgy: engedélyező határozat

AbbVie Deutschland GmbH & Co KG
Knollstrasse 67061
Ludwigshafen
Németország

Képviselet:

Parexel Magyarország Kft.
1146 Budapest
Hermina u. 17.
Magyarország
Adószám: 11762140

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 a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (a továbbiakban: NNGYK) előtt a **2024. január 22.** napján, **NNGYK/GYSZ/4633/2024** ügyszámon az **AbbVie Deutschland GmbH & Co KG** (a továbbiakban: Kérelmező) kérelmére géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátása 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** (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

Cím: 1135 Budapest, Szabolcs u. 33. Tel: +36 1 886 9300

e-mail: ogyei@nngyk.gov.hu

Hivatali kapu KRID azonosító: 346558928

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 – **a kérelemben foglaltak betartása mellett** – az alábbiak szerint

engedélyezem:

1.) A hasznosító adatai:

Kérelmező és szponzor:

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse 67061 Ludwigshafen, Németország

Kapcsolattartó:

Parexel Magyarország Kft.
1146 Budapest Hermina u. 17. Magyarország

Tervezett tevékenység:

Klinikai vizsgálat

3. fázisú, randomizált, részlegesen maszkolt, kontrollált vizsgálat a RGX-314 (Adeno Asszociált Virus alapú vektorról kifejezett anti-VEGF Fab fehérje) génterápiás készítmény hatásosságának és biztonságosságának kiértékelésére nAMD (neovascular age related macular degeneration) –től szenvedő betegeknél.

Protocol szám: RGX-314-3101 (M23-409)

EudraCT-szám: 2023-503666-23-00

2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:

A HEK 293 sejteket 3 külön plazmiddal háromszorosan transzfektálták. Ez a csomagoló sejtvonal hozza létre a klinikai vektort, amely az anti-VEGF (vaszkuláris endotél növekedési faktor)-kötő monoklonális antitest Fab fragmensét kódoló szekvenciákat, valamint promóter (CB7) és terminátor elemeket (nyúl β -globin) tartalmaz a vektor genom plazmidből, AAV8 kapsziddal. Az AAV rendszer nem replikálódik, és a vektor által hordozott genetikai elemeket részletesen leírták. A klinikai vektor GMO egy replikáció-inkompetens vírus, amely az AAV2-ből (ITR-ekből) és az AAV8-ből (kapszidból) származik. A genetikai módosítások nem befolyásolják a természetes gazdaszervezetet és szöveti tropizmust.

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

a) A klinikai vizsgálat tervezett színhelye:

1.

Budapest Retina Associates

1133 Budapest, Váci út 76. II. torony, 3. emelet Magyarország

Vizsgálatért felelős személy: Dr. Seres András

Műtétek (kibocsátás) helyszíne:

Uzsoki utcai kórház Szemészeti osztály műtő

1145 Budapest, Róna utca 196-212. Magyarország

2.

Ganglion Orvosi Központ - Nozolgen kft.

7621 Pécs, Váradi Antal u. 10/A. fsz. 5. Magyarország

Vizsgálatért felelős személy: Dr. Varsányi Balázs

Műtétek (kibocsátás) helyszíne:

Uzsoki utcai kórház Szemészeti osztály műtő

1145 Budapest, Róna utca 196-212. Magyarország

Tervezett dózis:

Egyszeri beadás szembe, 2 eltérő dózis kar:

Dózis az 1. betegcsoportban: $6,4 \times 10^{10}$ genomkópia (GC)/szem ($3,2 \times 10^{11}$ GC/mL)

Dózis a 2. betegcsoportban: $1,3 \times 10^{11}$ GC/szem ($6,5 \times 10^{11}$ GC/mL)

A GMO beadása szubretinális úton történik (200 μ L egyetlen adagban).

b) Bevonni tervezett betegek száma:

660 fő, Magyarországon 20 fő

c) A kibocsátás tervezett időszaka:

2024. április 30.-2025. november 30.

4.) Az engedély érvényessége:

2024. május 15. – 2034. május 14.

A Gtv 6. §-a az alábbiakról rendelkezik:

„6. § (2) A géntechnológiai hatóság a 3. § (1) bekezdése szerinti engedélyeket - amennyiben az e törvény felhatalmazása alapján kiadott jogszabály vagy az Európai Unió általános hatályú, közvetlenül alkalmazandó jogi aktusa másként nem rendelkezik - a géntechnológiai tevékenység jellegére és céljára tekintettel az engedélyben meghatározott jogosultsági időre, de legfeljebb 10 évre adja ki az adott tevékenységen belül azonos szempontok alapján.”

A Gtv. 7. § (1) bekezdése alapján a jogosult kérelmezheti az engedély érvényességének meghosszabbítását:

„7. § (1) Amennyiben a hasznosító az engedélyben meghatározott jogosultsági idő lejártá után is folytatni kívánja a géntechnológiai tevékenységet,

a) nem forgalomba hozatali célú kibocsátásra vonatkozó engedély esetében az engedélyben meghatározott jogosultsági idő lejártá előtt legkésőbb 120 nappal,

...

kérelmet köteles benyújtani a géntechnológiai hatósághoz az engedély megújítása iránt.”

5.) Éves jelentés benyújtásának időpontja:

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

Abban az esetben, ha a tárgyév során nem történik géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátása, úgy arról a Kérelmezőnek elegendő a tárgyévre vonatkozó nyilatkozatot beadnia. Éves jelentés beküldése az engedélyező határozatban rögzített tartalommal és formában csak a kibocsátás megkezdését követően szükséges.

6.) Az éves jelentés tartalmi követelménye:

Jelentés a kezelések helyszínéről, a betegek számáról, akik kezelés alatt állnak (patients enrolled) valamint frissített (up to date) adatokat és azok kockázati értékelését a környezetbe kerülésről (shedding) valamint a váratlan eseményekről, balesetekről (véletlen kiömlés, készítmény beadása/bejutása a páciensen kívüli személybe) és azok következményeiről ill. kezelt személyből vett minták GMO tartalmáról.

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 NNGYK-hoz 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 2024. január 22. napján, NNGYK/GYSZ/4633/2024 ügyszámom kérelmezte a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának engedélyezését az NNGYK-tól.

A benyújtott dokumentáció áttanulmányozását követően az NNGYK a kérelmet 2024. február 05. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki a kérelmet megvizsgálta és 2024. február 29-én megvitatta. A tagok többsége a kérelem engedélyezését javasolta kiegészítő feltételekkel, mely szerint minden kibocsátási helynek rendelkeznie kell géntechnológiai módosítást végző létesítmény engedéllyel és amelyet a GA-2024-12 számú jegyzőkönyvében rögzített.

Az NNGYK szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2024. február 05. 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 2024. március 01. napján kelt, BGMF/167-1/2024 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, mivel a vizsgálati készítményt a betegeknek ellenőrzött kórházi környezetben adják be.

A kérelem GMOB-2024-22233 bejelentési számon feltöltésre került a vonatkozó jogszabályoknak megfelelően az Európai Bizottság által fenntartott elektronikus felületre (SNIF) más, az Európai Unió tagállamainak illetékes hatóságai számára, amelyre észrevétel nem érkezett.

Az NNGYK az alábbiakat állapította meg: Az RGX-314 egy AAV (adenoassociated virus) alapú készítmény, mely hordozza a VEGF-hez (vascular endothelial growth factor) kötődő monoklonális antitest Fab régiójának szekvenciáját, valamint nem prokariota eredetű genetikai szekvenciákat, melyek a fehérje, azaz a hatóanyag kifejeződéséhez szükségesek. A készítményt nAMD indikációban fejlesztik, szembe történő, szubretinális, egyszeri beadásra. Az RGX-314 nem épül be a genomba, a genetikai módosítások és a gyártási eljárás miatt replikációra nem képes, még segéd vírus (pl. AV, herpes vírus) jelenlétében sem. Sem a természetesen előforduló AAV-nek, sem az RGX-314 klinikai vektornak nincs patogén hatása emberre nézve. A klinikai vizsgálatok egy részében a kezelt személyekből kiürülő klinikai vektor mennyiségét nyomon követik. Mindazonáltal az RGX-314 emberekre, állatokra, mikroorganizmusokra és a környezetre irányuló kockázata elhanyagolható. Az RGX-314 nem forgalomba hozatali engedélyű kibocsátása a GMO előírások alapján engedélyezhető.

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

Az NNGYK a Géntechnológiai Bizottság véleménye ellenére (kiegészítő feltételhez kötött engedély), az Agrárminisztérium jóváhagyó szakhatósági állásfoglalása, valamint a humán egészségügyi értékelés alapján megállapította, hogy a kérelem megfelel a hatályos jogszabályokban előírt rendelkezéseknek.

Gtv. 5. § (1) szerint:

„A géntechnológiai hatóság az engedély iránti kérelmet a Géntechnológiai Bizottság véleményére figyelemmel bírálja el. A géntechnológiai hatóság az engedély iránti kérelmet a Géntechnológiai Bizottság véleménye ellenére is elutasíthatja vagy az engedélyt megadhatja.”

A fentiekre tekintettel határoztam a rendelkező részben foglaltak szerint.

Tekintettel arra, hogy a hatósági ügy a sommás eljárás szabályai szerint nem kerülhetett elbírálásra, mert a kérelem nem felelt meg az **Ákr. 41. § (1)** bekezdésében foglaltaknak, a hatóság az ügy teljes eljárásban történő lefolytatásáról döntött.

A hatóság az ügy teljes eljárásban történő elbírálásáról szóló tájékoztatási kötelezettségének az ügyfél által kérelmében rendelkezésre bocsátott e-mail címre kiküldött értesítéssel tett eleget, melyre felhatalmazást az **Ákr. 43. § (2)** bekezdésében foglaltak, illetve az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló **2015. évi CCXXII. törvény** (a továbbiakban: Eüsztv.) **15. § (5)** bekezdésében foglaltak adnak.

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 NNGYK e határozatban foglalt döntését a **14/2008. (IV. 17.) EüM rendelet 1. § (1) pontja** alapján, valamint a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központról szóló **333/2023. (VII.20.) Korm. rendelet 15. §** -ában foglalt kijelölés alapján eljárva hozta meg.

Kelt Budapesten, az időbélyegzőben foglalt időpontban

Dr. Müller Cecília
országos tisztifőorvos
nevében és megbízásából

Pálffyné dr. Poór Rita
gyógyszerészeti-helyettes