



AGRÁRMINISZTERIUM

BIODIVERZITÁS- ÉS GÉNMEGŐRZÉSI FŐOSZTÁLY

Iktatószám: BGMF/627-10/2024

Ügyintéző:

Tel.: +

E-mail

Tárgy: Géntechnológiával módosított szervezetek 2. biztonsági elszigetelési szintű zárt rendszerben történő felhasználásának engedélyezése a Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar számára

HATÁROZAT

A Pécsi Tudományegyetem (székhely: 7622 Pécs, Vasvári Pál utca 4., a továbbiakban: Kérelmező) kérelmére, géntechnológiával módosított szervezetek 2. biztonsági elszigetelési szintbe sorolt zárt rendszerben történő felhasználását – a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (a továbbiakban: Bizottság) GA-2024-23. számú véleményének, valamint a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Törzskönyvezési Főosztály (a továbbiakban: egészségügyi szakhatóság) NNGYK/GYSZ/47772-2/2024. számú szakhatósági állásfoglalásának figyelembevételével – a vonatkozó jogszabályokban, valamint a kérelemben foglaltak, betartása mellett

e n g e d é l y e z e m .

Az engedély 2034. október 10. napjáig érvényes.

A géntechnológiával módosított szervezetek zárt rendszerű felhasználása a BGMF/626-9/2024. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményekben engedélyezett.

Zárt rendszerben az alábbi géntechnológiai tevékenységek engedélyezettek:

- **Élettani Intézet:**

- *Magatartásélettan és Stressz Kutatócsoport:* Multidiszciplináris kutatások nagy transzlációs értékkel. Részletes magatartási fenotipizálás mellett endokrinológiai módszerekkel a stresszorok hormonális következményeinek követése, a stressz-okozta autonóm idegrendszeri elváltozásokat in vivo biotelemetriás módszerrel történő tanulmányozása, az agyi mechanizmusok feltárására immunohisztokémiai, PCR, valamint opto- és farmakogenezis módszerekkel és epigenetikai megközelítéssel. A feltárt neuronális kapcsolatokon, mechanizmusokon alapuló gyógyszeres kezelés lehetőségeinek viselkedés farmakológiai módszerekkel történő vizsgálata (poszttraumás stresszavar, mint metabolikus betegség kutatása; a medián ráfe mag, illetve

specifikus sejtjeinek szerepe a viselkedésben Cre- egerek, opto-és farmakogenetikai technikák alkalmazásával; az Alzheimer kór 3xTg-Ad egérmodell jellemzése, új gyógyszercélpontok azonosítása).

- *Kortikális Neuronhálózatok Kutatócsoport:* A temporális lebeny hálózati felépítésének pontos megismerése mind egészséges mind kóros állatmodellekben.
- *MTA Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport:* Az ösztogén indukálta nem- klasszikus hatások mechanizmusának, valamint szerepének vizsgálata a kolinerg és a GnRH neuronokban.
- *Tranziens Receptor Potenciál (TRP) Ioncsatorna Kutatócsoport:* a TRP ioncsatornák agyi expressziójának és funkciójának vizsgálata a TRP ioncsatornákat kifejező neuronok (különböző agyterületekről, beleértve a hippocampuszt az amigdalát és a piriform kérget) által.

• **Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet:**

A kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződéses, a belőlük felszabaduló neuropeptidok és receptorai, valamint a neuro-immun interakciók szerepének vizsgálata fájdalommal, gyulladással, illetve tumoros folyamatokkal járó kórállapotok komplex állatkísérletes modelljeiben. Új fájdalomcsillapító és gyulladás gátló gyógyszercélpontok azonosítása, gyógyszerjelöltek preklinikai hatástani vizsgálata a rendszerekben:

- *Akut és krónikus ízületi gyulladás,*
- *akut és krónikus légúti gyulladás,*
- *akut és krónikus bőrgyulladás,*
- *krónikus gyomor és bélgyulladás,*
- *migrén és krónikus neuropátia állatkísérletes vizsgálata.*

• **Transzlációs Medicina Intézet:**

Transzlációs Molekuláris Genetikai Laboratórium: A hasnyálmirigy-gyulladás gyógymódjának alap- illetve transzlációs kutatása, állatmodelleken. A krónikus pankreatitisz kockázati tényezőinek azonosítása genetikai asszociációs vizsgálatok segítségével, illetve állatmodellek felhasználásával, melyek a krónikus pankreatitisz emésztőenzimek mutációinak hatására alakultak ki.

Géntechnológiával módosított szervezetek:

<i>Géntechnológiával módosított egér</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. B6;129-Tg(APP Swe, tauP301L)Lfa <i>Psen1^{tm1Mpm}/Mmj</i>) x B6;129S6-<i>Chat^{tm2(cre)Lowl}/J</i> egér 2. B6.129-Tg(APP Swe, tauP301L)1Lfa <i>Psen1^{tm1Mpm}/Mmjax</i> x B6;129S-<i>Htr1a^{tm1.1(cre)Hze}/J</i> egér 3. B6.129-Tg(APP Swe, tauP301L)1Lfa <i>Psen1^{tm1Mpm}/Mmjax</i> X B6.129S-<i>Trpa1^{tm2Kykw}/J</i> egér 4. B6.129-Tg(APP Swe, tauP301L)1Lfa <i>Psen1^{tm1Mpm}/Mmjax</i> egér 5. B6.129P2-<i>Adcyap1^{tm1Aba}</i> egér
--	--

	<ol style="list-style-type: none"> 6. B6;129-<i>Gt(ROSA)26Sor^{tm1(CAG-cas9*,-EGFP)Fzch}/J</i> x B6J.Cg-<i>Sst^{tm2.1(cre)Zjh}/Mwar</i>J egér 7. B6;129-<i>Gt(ROSA)26Sor^{tm1(CAG-cas9*,-EGFP)Fzch}/J</i> egér 8. B6;129S6-<i>Gt(ROSA)26Sor^{tm9(CAG-tdTomato)Hze}/J</i> x B6;129S6-<i>Chat^{tm2(cre)Lowl}/J</i> egér 9. B6;129S6-<i>Gt(ROSA)26Sor^{tm9(CAG-tdTomato)Hze}/J</i> egér 10. C57BL/6-Tg(Cck-EGFP)2Mirn/J x B6J.129S6(FVB)-<i>Slc32a1^{tm2(cre)Lowl}/Mwar</i>J egér 11. C57BL/6-Tg(Cck-EGFP)2Mirn/J egér 12. B6;129S6-<i>Chat^{tm2(cre)Lowl}/J</i> egér 13. B6N.FVB-<i>Cpa1^{tm1.1Satom}</i> egér 14. B6;FVB-Tg(Crh-cre)1Kres/J egér 15. B6.129P2(Cg)-<i>Cx3cr1^{tm1Litt}/J</i> egér 16. B6.Cg-Tg(Gfap-cre)77.6Mvs/2Jegér 17. FVB/N-Tg(Gfap-luc)53Xen egér 18. B6;129S-<i>Htr1a^{tm1.1(cre)Hze}/J</i> <i>Htr1a</i>-IRES-Cre egér 19. B6.129P2-<i>Sstr4^{tm1Szo}-TgTn(pb-SSTR4-P2A-luc-tdTomato)1Sazo</i> egér 20. B6.129P2-<i>Pvalb^{tm1(cre)Arbr}/J</i> egér 21. STOCK <i>Slc2a2^{tm2.1Thor}/J</i> egér 22. B6J.129S6(FVB)-<i>Slc32a1^{tm2(cre)Lowl}/Mwar</i>J egér 23. B6;129S6-<i>Sncg^{em1(fpo)Tasic}/J</i> egér 24. B6J.Cg-<i>Sst^{tm2.1(cre)Zjh}/Mwar</i>J egér 25. B6.129P2/OlaHsd-<i>Sstr4^{tmSzo}</i> egér 26. B6.129-<i>Tac1^{tm1Pig}/Ieg</i> egér 27. B6.129P2-<i>Tac4^{tm1Albe}</i> egér 28. B6.129P2-<i>Tacr1^{tm1Sph}/H</i> egér 29. B6.129P2-<i>Trpa1^{tm1Jul}</i> egér 30. B6.129S-<i>Trpa1^{tm2Kyk}/J</i> egér 31. B6; 129S5-<i>Trpm3^{tm1Lex}/Orl</i> egér 32. B6.129-X1-<i>Trpm4^{tm1.1Mfre}</i> egér 33. B6.129X1-<i>Trpv1^{tm1Jul}/J</i> egér 34. B6; C3-Tg(Wfs1-cre/ERT2)3Aibs/J egér
<i>Géntechnológiával módosított patkány</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. SD-<i>Avp</i>-IRES2-Cre patkány 2. WI-<i>Ucp2^{em1Geno}</i> patkány
<i>Géntechnológiával módosított mikroorganizmus, sejtvonala</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Escherichia coli</i> baktériumok: <ol style="list-style-type: none"> a. DH5α törzs b. TOP10 törzs 2. Kínai aranyhőrcsög (CHO) emlős sejtvonala: <ol style="list-style-type: none"> a. CHO b. CHO-hTRPA1 c. CHO-hTRPV1 3. Immortalizált humán embrionális vese eredetű sejtvonala: <ol style="list-style-type: none"> a. HEK293 b. HEK293T 4. Mellrák eredetű humán epitel sejtvonala:

	a. MCF-7 b. T47-D
<i>Géntechnológiával módosított vírusok</i>	1. pAAV.Syn.GCaMP6f.WPRE.SV40 vírusvektor 2. pAAV-CMV-EGFP-WPRE vírusvektor 3. pAAV-EF1-ChR2(H134R)-mCherry vírusvektor 4. pAAV-hSyn-DIO-EGFP vírusvektor 5. pAAV-hSyn-DIO-hM3D(Gq)-mCherry vírusvektor 6. pAAV-hSyn-DIO-hM4D(Gi)-mCherry vírusvektor 7. pAAV-hSyn-DIO-mCherry vírusvektor 8. pAAV-hSyn-EGFP vírusvektor 9. pAAV-hSyn-hChR2(H134R)-EYFP vírusvektor 10. pAAV-Ucn1-Cre vírusvektor

Az egészségügyi szakhatóság 2024. szeptember 18. napján kelt, NNGYK/GYSZ/47772-2/2024. 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 Pécsi Törvényszék előtt közigazgatási per kezdeményezhető. A keresetlevelet a Pécsi Törvényszéknek kell címezni, azonban az Agrárminisztériumhoz kell benyújtani, vagy ajánlott küldeményként az Agrárminisztérium részére postára adni (1860 Budapest, Pf. 1.). 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 címen.* Ha törvény eltérően nem rendelkezik, a keresetlevél benyújtásának a döntés hatályosulására halasztó hatálya nincs, de a keresetlevélben azonnali jogvédelem kezdeményezhető. 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 védíratban 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 határozattal 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 2024. szeptember 3. napján, elektronikus formában 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 megfelel a jogszabályi előírásoknak.

Az engedélyezés iránti dokumentációt szakhatósági állásfoglalás céljából az egészségügyi szakhatóság részére BGMF/627-1/2024. ügyiratszámom 2024. szeptember 9. napján, hivatali kapun, bizottsági véleményezés céljából a Bizottság részére BGMF/627-2/2024. ügyiratszámom 2024. szeptember 9. napján megküldtem.

Tárgyi ügyben az egészségügyi szakhatóság NNGYK/GYSZ/47772-2/2024. ügyiratszámú 2024. szeptember 20. napján érkezett állásfoglalásában a kérelemben megjelölt 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai tevékenység engedélyezéséhez előírások nélkül hozzájárult. A szakhatósági állásfoglalás a tevékenység leírását követően indoklásában az alábbiakat állapította meg: *„A Kérelmező genetikailag módosított egereket és patkányokat tervez előállítani alapkutatási, oktatási és alkalmazott kutatási céllal. Ezek az állatok toxicitás, allergén hatás és patogénitás szempontjából nem térnek el a vad típusú egerektől, patkányoktól. Humán-egészségügyi kockázatuk nem jelentős. A genetikai módosítások során rekombináns AAV vírusvektorokat fognak használni. Az AAV nem patogén, a felhasználásra tervezett AAV vektorok BSL-1, illetve BSL-2 kategóriába tartoznak. Emellett E. coli baktériumot és genetikailag módosított emlős és humán sejtvonalakat használnak a kutatásban. A tevékenységek már rendelkeznek GM szervezetek felhasználására és előállítására vonatkozó engedéllyel. A tevékenységhez megfelelő hulladékkezeléssel és havária tervvel rendelkezik a Kérelmező. A bevezetendő új laborok és állatszobák miatt kértek tevékenységi engedélyt is. A tervezett GM tevékenység humán-egészségügyi szempontból engedélyezhető.”*

A Bizottság 2024. szeptember 19. 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, 2024. szeptember 20. napján elektronikusan küldött – a Bizottság kérése szerinti tartalommal BGMF/627-6/2024. iktatószámú levelében az alábbiak tekintetében hívta fel a Kérelmezőt:

- tisztázza a géntechnológiai tevékenységek során alkalmazott módszereket;
- javítsa az alkalmazandó elszigetelési szintet 2. biztonsági szintre, az anyagok megfelelő kezelése és a géntechnológiával módosított szervezetek semlegesítésére tett intézkedések miatt, a humán és emlős sejtvonalaknál (HEK293 és HEK293T), az Adeno-asszociált vírus (rAAV) rendszereknél, valamint azon géntechnológiával módosított állatoknál, ahol Adeno-asszociált vírus (rAAV) felhasználása történik;
- pótolja a kockázatértékelési formanyomtatványokon az aláírásokat;
- vizsgálja felül, hogy a géntechnológiával módosított állatoknak a környezetbe történő kijutásuk esetén van-e a vadon élő állatokra nézve kifejtett károkozó képessége;
- tisztázza, hogy a géntechnológiával módosított állattal végzett tevékenység során felhasznál-e géntechnológiával módosított mikroorganizmusokat;
- tisztázza, hogy a B6.129P2-*Sstr4^{tm1Szo}*-TgTn(pb-*SSTR4*-P2A-luc-tdTomato)1 Sazo *SSTR4* humanizált egeret jelen tevékenység során tervezi-e létrehozni, vagy a szervezet már rendelkezésre áll;
- ismertesse, hogy a rekombináns vírus szövet-specificitása különbözhet-e a gazdaszervezetben a szülővírusétól;
- adja meg, hogy a humán sejtvonalaknál [(MCF-7 (HTB-22) és T-47D (HTB-133))] milyen plazmid konstrukciókat tervez használni;
- vizsgálja felül, hogy az immortalizált humán sejtvonalak [(MCF-7 (HTB-22) és T-47D (HTB-133)), melyek parentálisan egerekben mellrákot okoznak, nem teszik-e szükségessé a 2. elszigetelési szint alkalmazását;
- részletezze, hogy az emlős sejtvonalaknál milyen plazmid és mesterséges kromoszóma konstrukciókat, illetve milyen knock out/in sejteket tervez létrehozni.

A Kérelmező 2024. szeptember 24. napján érkezett, fentiekre vonatkozó – BGMF/627-9/2024. számon iktatott – válaszát Hatóságom rövid úton továbbította a Bizottság felé.

A Bizottság az eredeti kérelmet és a Kérelmező megküldött válaszát 2024. szeptember 26. napján megtartott személyes ülésén megtárgyalta, és az alábbiakat állapította meg GA-2024-23. számú véleményében: „A kérelmet a GEVB [Bizottság] áttekintette, aminek az elbírálásához további információra volt szüksége. Kérdéseket fogalmazott meg a kérelmező részére, melyeket az eljáró hatóságon keresztül küldött meg a kérelmezőnek. A válaszokat a GEVB megvitatta, és minden tekintetben kielégítőnek találta. Ennek alapján az engedélyt megadásra javasoljuk.”

A géntechnológiával módosított szervezet 2. biztonsági elszigetelési szintbe sorolt zárt rendszerben történő felhasználására vonatkozó engedély tervezetét a Gtv. 9. § (4) bekezdése alapján Hatóságom 2024. november 15. napján az Agrárminisztérium honlapján közzétette, amelyre észrevétel nem érkezett.

Tekintettel arra, hogy a Kérelmező a jelen kérelemben szereplő géntechnológiával módosított szervezetek zárt rendszerű felhasználását a BGMF/626-9/2024. ügyiratszámú határozattal engedélyezett 2. biztonsági elszigetelési szintű géntechnológiai módosítást végző létesítményben tervezi végezni, ennek megfelelően jelen engedélyben meghatározott ideig, azaz 2034. október 10. napjáig érvényes.

Mindezek alapján a rendelkező részben foglaltak szerint döntöttem.

A Kérelmező az Itv. 5. § (1) bekezdésének c) 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) 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 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.

Budapest, 2024. december „18”

Dr. Nagy István agrárminiszter nevében és megbízásából:



A határozatot tértivevénnyel kapják:

1. Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar (7624 Pécs, Szigeti út 12.);
2. Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Törzskönyvezési Főosztály (hivatali kapun);
3. Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság Titkársága, Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal, Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság (elektronikusan másolatban);
4. Baranya Vármegyei Kormányhivatal, Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Főosztály (7634 Pécs, Kodó dűlő 1.);
5. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (1024 Budapest, Keleti Károly u. 24.) (másolatban);
6. Irattár.