



## NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

### Törzskönyvezési Főosztály

Iktatószám: NNGYK/ETGY/543-4/2025

Előzmény: NNGYK/GYSZ/60749/2024

Ügyintéző: Batainé dr. Jäger Krisztina

Tárgy: engedélyező határozat

**Bristol-Myers Squibb Kft.**  
**Csörsz utca 49-51.**  
**1124 Budapest**  
**Magyarország**  
Adószám: 12659993-2-43

### 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. november 25. napján, NNGYK/GYSZ/60749/2024** ügyszámon a **Bristol-Myers Squibb Kft.** (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 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

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

e-mail: [ogyei@nngyk.gov.hu](mailto:ogyei@nngyk.gov.hu)

Hivatali kapu KRID azonosító: 346558928

nem forgalomba hozatali célú kibocsátását – a kérelemben foglaltak betartása mellett – az alábbiak szerint

**engedélyezem:**

**1.) A hasznosító adatai:**

Kérelmező:

Bristol-Myers Squibb Kft.  
Csörsz utca 49-51.  
1124 Budapest  
Magyarország

Szponzor:

Celgene Corporation  
Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ, 08543 Amerikai Egyesült Államok

**Tervezett tevékenység:**

Klinikai vizsgálat

Címe: 3. fázisú, randomizált, nyílt, multicentrikus vizsgálat a BMS-986393, egy GPRC5D elleni CAR-T-sejtes terápia hatásosságának és biztonságosságának standard sémákkal történő összehasonlítására, kiújult vagy refrakter és lenalidomidra nem reagáló mielóma multiplexes felnőtt résztvevőknél

A vizsgálat célja:

1. A BMS-986393 hatásosságának összehasonlítása a szokásos (standard of care, SOC) kezeléssel (daratumumab-pomalidomid-dexametazon vagy carfilzomib plusz dexametazon) lenalomid (LEN)-refrakter RRMM-ben (relapszusos és/vagy refrakter myeloma multiplexben) szenvedő résztvevőknél, akiket 1-3 korábbi terápiás vonallal kezeltek.
2. A minimális reziduális betegségre (MRD) negatív teljes válasz (CR) összehasonlítása a 9. hónapban a BMS-986393 és az SOC kezelések között a LEN-refrakter RRMM-ben szenvedő résztvevőknél, akik 1-3 korábbi terápiás vonalat kaptak.

Protokollszám: CA088-1007

EU-CT szám: 2024-515279-37-00

**2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:**

A sejterápiás készítmény (BMS-986393) leírása: az autológ T-sejteket leukaferézis útján gyűjtik az alanyoktól, úgy tervezve, hogy az anti-GPRC5D CAR-t egy lentivirális vektorral végzett vírusvektor transzdukción keresztül expresszálják, és intravénás infúzióban adják be az alanyoknak, hogy terápiásan célazzák meg a GPRC5D-t. GPRC5D: G-fehérjéhez kapcsolt C osztályú, az 5. csoportba tartozó D tag receptor. A BMS-986393-at úgy tervezték, hogy a GPRC5D-t expresszáló sejtekhez való kötődéskor aktiválja és szekretálja a gyulladáscsökkentő citokineket, és szelektíven elpusztítsa a GPRC5D-t expresszáló célsejteket.

A sejterápiás készítmény (BMS-986393) leírása: az autológ T-sejteket leukaferézis útján gyűjtik az alanyoktól, úgy tervezve, hogy a célgén CAR-t egy vírusvektorral végzett transzdukción keresztül expresszálják, és intravénás infúzióban adják be az alanyaknak. A BMS-986393-at úgy tervezték, hogy a célgén expresszáló sejtekhez való kötődéskor aktiválja és szekretálja a gyulladásos citokineket, és szelektíven elpusztítsa a célgén expresszáló célsejteket.

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

#### **a) A klinikai vizsgálat tervezett helyszínei:**

1. Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyterdei Körút 98, Magyarország  
**vizsgálatért felelős személy:** Professzor Dr. Illés Árpád
2. Dél-pesti Centrum Kórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet,  
Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály  
1097 Budapest, Albert Flórián út 5-7. Magyarország  
**vizsgálatért felelős személy:** Dr. Mikala Gábor, PhD

#### **A kibocsátandó GMO mennyisége (tervezett dózis):**

A BMS-986393 gyógyszerkészítmény-jelöltet infúzióban kell beadni betegenként egyszer,  $150 \times 10^6$  CAR-pozitív életképes T-sejt (CAR+ T-sejt) céldózisban.

#### **b) Bevonni tervezett betegek száma:**

Világszerte 440 résztvevőt fognak bevonni és randomizálni 1:1 arányban, hogy BMS-986393-at (GMO-t) vagy SOC-t kapjanak.

Magyarországon körülbelül 8 beteget terveznek bevonni.

#### **c) A kibocsátás tervezett időszaka:**

2025. február - 2032. július

### **4.) Az engedély érvényessége:**

**2025. március 31. – 2033. december 31.**

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. november 25. napján, NNGYK/GYSZ/60749/2024 ügyszámon kérelmezte a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának engedélyezését az NNGYK-tól.

A benyújtott dokumentáció áttanulmányozását követően az NNGYK a kérelmet 2024. november 29. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki a kérelmet megvizsgálta és NNGYK/ETGY/543-3/2025 számon iktatott válaszlevelében kifejtette, hogy értelmezése alapján a kérelem tárgya nem tartozik a **Gtv.** hatálya alá, ezért a kérelmet nem véleményezi.

Az NNGYK szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2025. január 10. 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 2025. február 10. napján kelt, BGMF/41-1/2025 ügyiratszámú szakhatósági állásfoglalásában hozzájárulását adta a géntechnológiával módosított szervezetek és az azokból előállított termékek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásához, valamint megállapította, hogy a géntechnológiával módosított szervezet nem forgalomba hozatali célú kibocsátása a környezetre elhanyagolható kockázatot jelent, mivel a készítményt a betegeknek ellenőrzött kórházi környezetben adják be.

A kérelem GMOB-2024-32864 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 a kérelem tartalmi vizsgálata során megállapította, hogy A BMS-986393 egy autológ CD4+ és CD8+ T-sejteket tartalmazó készítmény, amely sejteket leukaferézist követően genetikailag módosítanak úgy, hogy célgén antigén specifikus kiméra T-sejt receptort fejezzenek ki a felületükön. A genetikai módosítást replikációra képtelen vírusvektor transzdukciója révén végzik.

A genetikai módosítás során transzdukcióra használt vírusvektor genomja stabilan beépül a kezelt sejtek genomjába. A sejtek kezelését nem Magyarországon végzik, a kezelt autológ sejteket visszaszállítják Magyarországra a kezelés helyszínére és beadják a betegnek. A kezelt autológ sejtek nem patogének, nem allergének, nem toxikusak, a kezelő személyzetre, harmadik személyre vagy a környezetre nézve a kockázatuk elhanyagolható. A készítmény a farmakológiai hatását a kezelt személyben fejt ki, véletlen, nem páciens-célzott beadása a beadás módja és a kontrollált körülmények miatt valószínűtlen. Esetleges véletlen tűszúrás következtében a készítménynek kitett immunkompetens személy immunszervezete az autológ sejteket elpusztítja. A transzdukcióra használt lentivírus vektort nem hozzák Magyarországra. A BMS-986393 készítményben maradó esetleges vírus vektor részecskék minimális jelenléte nem zárható ki. Azonban ezek környezeti kockázata jelentéktelen A BMS-986393 felhasználása a tervezett klinikai vizsgálat során nem jelent kockázatot sem humánegészségügyi, sem környezeti szempontból. A beadott dokumentáció alapján a klinikai vizsgálatához szükséges engedély a specifikus, célzott, nem forgalomba hozatali célú kibocsátásra kiadható.

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, 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, a digitális államról és a digitális szolgáltatások nyújtásának egyes szabályairól szóló **2023. évi CIII. törvény 28. §-ában** 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

dr. Gara Annamária  
főosztályvezető

A határozatot kapják:

1. Kérelmező
2. Agrárminisztérium, Biodiverzitás- és Génmegőrzési Főosztály
3. Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság
4. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal
5. Pest Vármegyei Kormányhivatal, Élelmiszerlánc-biztonsági, Állategészségügyi, Növény- és Talajvédelmi Főosztály
6. Hajdú-Bihar Vármegyei Kormányhivatal Agrárügyi Főosztály Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Osztály