



NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

Törzskönyvezési Főosztály

Iktatószám: NNGYK/ETGY/18699-9/2025

Ügyintéző: Varga Dóra

Tárgy: engedélyező határozat

Syneos Health Hungary Kft.
Irinyi József utca 4-20., 1117 Budapest
Magyarország

Adószám: 24901833

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 **2025. július 15. napján NNGYK/ETGY/18699/2025** ügyszámon a **Syneos Health Hungary 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 nem forgalomba hozatali célú kibocsátását – **a kérelemben foglaltak betartása mellett** – az alábbiak szerint

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

e-mail: ogyei@nngyk.gov.hu

Hivatali kapu KRID azonosító: 346558928

engedélyezem:

1.) A hasznosító adatai:

Kérelmező:

Syneos Health Hungary Kft.
Irinyi József utca 4-20., 1117 Budapest, Magyarország

Megbízó:

4D Molecular Therapeutics, Inc.
5858 Horton Street, Suite 455
Emeryville, CA 94608, Egyesült Államok

Tervezett tevékenység:

Klinikai vizsgálat

A 4D-150 egyszeri intravitreális injekció III. fázisú, randomizált, kettős vak, aktív kontrollos vizsgálata időskori makuladegeneráció következtében kialakult makula neovaszkuarizációban szenvedő felnőtteknél (4FRONT-2)

Protokollszám: 4D-150-C004

EU-CT szám: 2025-521349-25-00

2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:

A 4D-150 génterápiás készítmény hatóanyaga egy adeno-asszociált vírus (AAV) vektor, egy nem replikálódó, 2-as szerotípusú kapszidból álló rekombináns AAV vektor, amely AAV2 fordított terminális ismétlésekkel (ITR) rendelkező expressziós kazettát és kodon optimalizált aflibercept (VEGF-A/B Trap) kódoló régiót tartalmaz. Az aflibercept egy humanizált rekombináns fúziós fehérje, egy szolúbilis csapdareceptor, amely képes megkötni a vaszkuláris endoteliális növekedési faktor A-t (vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A), VEGF-B-t, és a placentáris eredetű növekedési faktort (PIGF-t) nagyobb affinitással, mint a szervezet saját receptorai.

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

a) A klinikai vizsgálat tervezett helyszínei:

1. Budapesti Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Szemészeti Osztály
1204, Budapest, Köves út 1.

Vizsgálatért felelős személy: Dr. Czumbel Norbert

2. Budapesti Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Szemészeti Osztály
1106, Budapest, Maglódi út. 89-91.

Vizsgálatért felelős személy: Dr. Kerényi Ágnes

3. Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika Kutatóközpont
1085 Budapest, Röck Szilárd utca 13.
Vizsgálatért felelős személy: Dr. Papp András
4. Budapest Retina Associates, Szemészet
1133, Budapest, Váci út 76.
Vizsgálatért felelős személy: Dr. Seres András
5. Szegedi Tudomány Egyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szemészeti Klinika
6720, Szeged, Korányi fasor 10-11.
Vizsgálatért felelős személy: Dr. Tóth-Molnár Edit
6. Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Szemklinika
4032, Debrecen, Nagyerdei körút. 98.
Vizsgálatért felelős személy: Dr. Vajas Attila
7. Ganglion Medical Center - Nozologen Kft.
7621, Pécs, Varady Antal u. 10/A.
Vizsgálatért felelős személy: Dr. Varsányi Balázs

A kibocsátandó GMO mennyisége:

A gyógyszerforma és a hatáserősség: oldat egyszeri intravitreális (IVT) injekcióhoz, 2 ml-es injekciós üveg, amely 0,3 ml készítményt tartalmaz.

b) Bevonni tervezett betegek száma:

Multicentrikus vizsgálatban körülbelül 100 alany bevonását tervezik.

c) A kibocsátás tervezett időszaka:

2025. július 1. - 2026. december 31.

4.) Az engedély érvényessége:

2025. november 24 – 2027. június 1.

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 lejárta után is folytatni kívánja a géntechnológiai tevékenységet,

a) nem forgalomba hozatali célú kibocsátásra vonatkozó engedély esetében az engedélyben meghatározott jogosultsági idő lejárta 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 2025. július 15. napján, NNGYK/ETGY/18699/2025 ügyszámon kérelmezte a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátásának engedélyezését az NNGYK-tól.

A benyújtott dokumentáció áttanulmányozását követően az NNGYK a kérelmet 2025. július 22. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki a kérelmet megvizsgálta és a beadványról írásos szavazás formájában nyilvánított véleményt. A 2025. augusztus 15. napján kelt, GA-2025-43 számú jegyzőkönyvében a tagok többségi javaslata alapján az engedély megadását javasolták kiegészítő feltételek nélkül.

Az NNGYK szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2025. július 22. 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. augusztus 21. napján kelt, BGMF/674-1/2025 ügyiratszámú szakhatósági állásfoglalásában hozzájárulását adta ezen gyógyszerkészítmény nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedély megadásához, kizárólag a kérelemben megadott helyszíneken, a vonatkozó jogszabályokban, valamint a kérelemben foglaltak betartása mellett. Továbbá megállapította, hogy a géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátása a környezetre elhanyagolható kockázatot jelent. A vizsgálati gyógyszerkészítményt a kiválasztott kórházi központokba szállítják, hogy ne legyen hosszú a tárolás. Mivel a 4D-150 biológiai biztonsági szintje 1-es, és klinikai vizsgálatban használják, annak használatát olyan kórházi létesítményekre korlátozzák, amelyeket biológiai veszélyes és fertőző anyagokkal való kezelés céljából auditáltak, beleértve a tárolást és a hulladékkezelést is. A vizsgálóhelyen dolgozó összes érintett személyt kiképzik a helyes biológiai biztonsági gyakorlatokra, valamint a biológiai hulladék ártalmatlanítása során alkalmazandó óvintézkedésekre. A 4D-150 a beadást követően a felhasznált eszközöket az intézmény gyakorlatának és a biológiailag veszélyes anyagok kezelésére vonatkozó helyi irányelveknek megfelelően megsemmisítik. Mivel a 4D-150 vad típusú AAV-ból származik, de nem kódolja a replikációs géneket az expressziós kazettában (nem képes függetlenül replikálódni), így a környezetben történő elterjedésének a lehetősége rendkívül alacsony. A vad típusú vírus vagy a 4D-150 nem tartalmaz olyan gént, amely rezisztenciát biztosít az ismert antibiotikumokkal szemben, illetve nem ismert, hogy részt vesz a környezeti folyamatokban vagy zoonózisban, nem toxikus és nem patogén. A 4D-150 beadása kórházi vagy klinikai vizsgálóhelyi környezetben történik. A növényekre, állatokra vagy a talajokra való véletlen terjedés valószínűsége elhanyagolható, Növények, (nem humán) állatok és talaj szennyeződésmentesítésére nincs szükség.

A kérelem GMOB-2025-35530 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 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 kérelem tartalmi vizsgálata során megállapította, hogy A Kérelmező a 4D-150 génterápiás készítménnyel folytatandó klinikai vizsgálathoz kér genetikailag módosított organizmus (GMO) nem forgalomba hozatali kibocsátására vonatkozó engedélyt.

A klinikai vizsgálat, egy III. fázisú, randomizált, kettős vak, aktív kontrollos vizsgálat, időskori makuladegeneráció következtében kialakult makula neovaszakularizációban szenvedő felnőtteknél. A 4D-150 egy vírusvektor-alapú készítmény. A páciensbe kerülve a 4D-150 által hordozott transzgen nem épül be a sejt genomjába, hanem episzomális állapotban marad. A 4D-150 replikációjának valószínűsége minimális. Mindazonáltal, gyártás során az esetlegesen létrejövő replikációra hajlamos vírus vektor jelenlétét tesztelik, a módszert ismertették. Más hasonló terápiás készítmények ürítésének non-klinikai és klinikai vizsgálati eredményei alapján az ürítés mértéke várhatóan nagyon alacsony és idővel gyorsan csökken. Környezetbe kerülve a környezetre gyakorolt ártalma az 4D-150 készítménynek várhatóan gyakorlatilag nulla.

A 4D-150 adminisztrációját kontrollált kórházi körülmények között végzik majd, a nem célzott, betegen kívüli véletlen beadásra az esély igen alacsony, de a kockázatokat ismertették. A szükséges védőfelszerelést leírták, véletlen kiömlés esetére vonatkozó eljárást ismertették. A kezelő (kibocsátó) helyek helyszínrajzát beadták, a hulladékkezelési eljárásokat ismertették. A 4D-150 készítmény nem patogén, nem allergén, nem toxikus, az 1. kockázati csoportba tartozik. Az ismertetett balesetmegelőzési és -elhárítási tervek és hulladékkezelési eljárások ennek a kategóriának megfelelnek.

A beadott dokumentáció alapján a klinikai vizsgálathoz szükséges, géntechnológiával módosított szervezetek nem forgalomba hozatali célú kibocsátására vonatkozó engedély kiadható.

Az NNGYK a Géntechnológiai Bizottság véleménye, az Agrárminisztérium jóváhagyó szakhatósági állásfoglalása, valamint a humán-egészségügyi értékelés alapján megállapította, hogy a kérelem megfelel a hatályos jogszabályokban előírt rendelkezéseknek.

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, a 3. §-a szerint országos illetékességgel eljárva hozta meg.

Kelt Budapesten, az időbélyegzőben foglalt időpontban

Dr. Surján Orsolya
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