



NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

Törzskönyvezési Főosztály

Iktatószám: NNGYK/ETGY/24956-12/2025

Ügyintéző: Varga Dóra

Tárgy: engedélyező határozat

N&Sz StudyMaster Kft.
2000 Szentendre, Fenyő utca 8.
Magyarország

Adószám: 13804062

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. szeptember 24.** napján NNGYK/ETGY/24956/2025 ügyszámon az **N&Sz StudyMaster 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

azzal a feltétellel engedélyezem,

hogy a vizsgálati alanyokat a vizsgálati készítmény adminisztrációját megelőző 48 órában tesztelni kell aktív adenovírus fertőzésre, és a teszteredménynek negatívnak kell lennie.

Amennyiben az engedély megadásának feltételei már nem állnak fenn vagy a kibocsátás nem felel meg a jogszabályi előírásoknak, illetve nem tesz eleget az engedélyben foglaltaknak, az NNGYK a Gtv. 11. § (4) bekezdése alapján az engedélyt visszavonja.

1.) A hasznosító adatai:

Kérelmező:

N&SZ StudyMaster Kft.
2000 Szentendre, Fenyő u. 8, Magyarország

Megbízó:

Xylocor Therapeutics, Inc.
411 Swedeland Road, Suite 23-1080, King of Prussia, PA 19406, Amerikai Egyesült Államok

Tervezett tevékenység:

Klinikai vizsgálat

26 hetes (26 hetes kiterjesztéssel) randomizált, multicentrikus, kettős vak, II. fázisú vizsgálat a koszorúér-áthidaló műtét kiegészítéseként alkalmazott XC001 génterápia hatásosságának és biztonságosságának értékelésére tünetekkel járó koszorúér-betegséggel és bal kamrai működészavarral rendelkező, nem teljes revaszkularizáció kockázatának kitett betegeknél (EXACT-CABG vizsgálat)

Protokollszám: XC001-1003

EU CT-szám: 2025-521325-33-00

2.) A géntechnológiával módosított szervezetre vonatkozó információk:

Az XC001 hatóanyaga egy genetikailag módosított vírusvektor. A transzgén az emberi *VEGF-A* gént kódolja. A transzgénbe nem kerültek ismeretlen eredetű vagy funkciójú, illetve terápiás célokra nem szánt szekvenciák. A *VEGF* transzgén nem toxikus és nem nyújt semmilyen előnyt a vírus szaporodásához vagy túléléséhez, azonban az angiogenezisben betöltött fontos szerepe miatt a VEGF-A már meglévő rákos megbetegedésekben elősegítheti a tumor túlélését és növekedését. A GMV kapszidja megegyezik a kiindulási vírus kapszidjával. A kiindulási vírus a 2. kockázati csoportba tartozó humánpatogén vírus, megfázásszerű tünetekhez vezethet emberben. A legtöbb ember azonban korábbi fertőzésnek köszönhetően már rendelkezik immunitással a vírussal szemben, amely általában egész életen át tart, és a kialakult immunitás eredményeként szinte kizárólag tünetmentes újrafertőzések figyelhetők meg az első fertőzést követően. A GMV alapvetően replikációra képtelen.

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

a) A klinikai vizsgálat (kibocsátás) tervezett helyszínei:

1. Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológiai Osztály
1122 Budapest, Városmajor utca 68. Magyarország
Invazív Kardiológiai Osztály címe: 1122, Budapest, Gaál József út 9-11. Magyarország

vizsgálatért felelős személy: Prof. Dr. Merkely Béla Péter

2. Szegei Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum,
6725 Szeged, Semmelweis utca 8. Magyarország

vizsgálatért felelős személy: Prof. Dr. Szili-Török Tamás

3. Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet
1096 Budapest, Haller utca 29. Magyarország

vizsgálatért felelős személy: Dr. Szolnoky Jenő Ferenc

4. Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika
7624 Pécs, Ifjúság útja 13. Magyarország

vizsgálatért felelős személy: Dr. Gaszner Balázs

5. Zala Vármegyei Szent Rafael Kórház, Kardiológia
8900 Zalaegerszeg, Zrínyi utca 1. Magyarország

vizsgálatért felelős személy: Dr. Lupkovics Géza

A kibocsátandó GMO mennyisége (tervezett dózis):

Az aktív kezelési karon összesen 2,2 ml vizsgálati készítményt kapnak a vizsgálati alanyok: 22 darab, 0,1 ml-es mikroinjekció formájában (4×10^{11} vírusrészecske). Transzsepikardiális injekció révén kerül beadásra a bal kamra szabad falába, a terhelés által kiváltott iszkémia régióit hangsúlyozva. A szükséges 4×10^{11} dózishoz három fiolát kell felhasználni.

b) Bevonni tervezett betegek száma:

Körülbelül 116 résztvevőt terveznek randomizálni ebbe a klinikai vizsgálatba. Ebből Magyarországon kb. 25-30 beteget terveznek bevonni, vizsgálóhelyenként 5-6-ot.

c) A kibocsátás tervezett időszaka:

Tervezett kezdési időpont: 2025. október 1.

Tervezett befejezési időpont: 2027. augusztus 31.

4.) Az engedély érvényessége:

2026. február 17.- 2028. 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 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. szeptember 24. napján, NNGYK/ETGY/24956/2025 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. november 14. napján megküldte a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottságnak (a továbbiakban: Géntechnológiai Bizottság), aki a kérelmet megvizsgálta és megállapította hogy az elbírálásához további információra van szüksége. A Géntechnológiai Bizottság kérdéseket fogalmazott meg a kérelmező részére, melyeket az eljáró hatóságon keresztül küldött meg a kérelmezőnek NNGYK/24956-7/2025 ügyiratszámú végzéssel. A Géntechnológiai Bizottság 2025. november 27-én, és az NNGYK/24956-10/2025 ügyiratszámom iktatott, GA-2025-73. számú jegyzőkönyvben kiegészítő feltételekkel (a Kérelmező a Géntechnológiai Bizottság által tényállás tisztázásra feltett kérdésekre megfelelő válaszokat ad; bizonyítottan nem található meg a humán VEGF-A gén a gyártás során keletkezett replikációképes adenovírusban; a vizsgálati alanyok a beadást megelőző 48 órán belül negatív tesztet mutatnak adenovírus-fertőzésre vonatkozóan) javasolta az engedély megadását. A Kérelmező a Géntechnológiai Bizottság kérdéseire a válaszokat benyújtotta, valamint a második feltételt is tisztázta, az erre vonatkozó feltételeket teljesítette.

Az NNGYK szakhatósági állásfoglalás kialakítása céljából 2025. december 1. 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. december 17. napján kelt, BGMF/1072-1/2025 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 genetikai anyag átvitele egyedül a kezelt betegekre korlátozódik, ahol rövid ideig marad fenn és VEGF-et expresszál a koszorúér-áthidaló műtét kiegészítéseként alkalmazott kezelés részeként. A genetikai anyag környezetbe jutása nem várható a kezelt betegeken kívül. Biológiai terjedés és invazív válnak nem várható a vírusürülés alacsony esélyének köszönhetően és a replikációs képesség hiányának köszönhetően (nincsenek létrejövő utódvirionok, amelyek terjeszthetők lennének). A kezelés ellenőrzött kórházi körülmények között történik, 2-es biológiai elszigetelési szintnek megfelelően, amely megakadályozza a genetikai anyag kijutását. Antibiotikum-rezisztencia terjedését tekintve nem jelent veszélyt a környezetre, mert nem tartalmaz antibiotikum-rezisztenciagént. A felelős vizsgálóorvos biztosítja, hogy a vizsgálati készítményt szakképzett személyzet tárolja, készíti elő és adja be. Az előkészítés során a kórházi létesítmények által általánosan alkalmazott biztonsági előírások betartása megvalósul, valamint a kezelés ellenőrzött kórházi körülmények között történik. A készítmények a megfelelő biztonsági előírásoknak megfelelő módon, zárt injekciós üvegekben kerülnek a vizsgálati helyszínekre való szállításra és a felhasználásig való tárolásra. A készítmény előkészítése a helyes klinikai gyakorlatnak megfelelően aseptikus körülmények között kerül előkészítésre. A vizsgálat során keletkezett hulladék az általános biztonsági előírásoknak megfelelően kerül megsemmisítésre. A vizsgálati gyógyszer minden maradéka egyedi kórházi hulladékként kerül megsemmisítésre.

A többször használatos eszközök erre megfelelő validált fertőtlenítő szerekkel és eljárással kerül fertőtlenítésre. A készítményt kapó betegek 52 héten át utánkövetési viziteken vesznek részt, ahol tovább ellenőrzik és értékelik a biztonságosságot és hatásosságot.

A kérelem GMOB-2025-35925 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 az XC001 hatóanyaga egy vírusvektor. A transzgen az emberi *VEGF-A* gént kódolja. A transzgenbe nem kerültek ismeretlen eredetű vagy funkciójú, illetve terápiás célokra nem szánt szekvenciák. A VEGF-transzgen nem toxikus és nem nyújt semmilyen előnyt a vírus szaporodásához vagy túléléséhez, azonban az angiogenezisben betöltött fontos szerepe miatt a VEGF-A már meglévő rákos megbetegedésekben elősegítheti a tumor túlélését és növekedését. A GMV kapszidja megegyezik a kiindulási vírus kapszidjával. A kiindulási vírus a 2. kockázati csoportba tartozó humánpatogén vírus, megfázásszerű tünetekhez vezethet emberben. A legtöbb ember azonban korábbi fertőzésnek köszönhetően már rendelkezik immunitással a vírussal szemben, amely általában egész életen át tart, és a kialakult immunitás eredményeként szinte kizárólag tünetmentes újrafertőzések figyelhetők meg az első fertőzést követően. A GMV alapvetően replikációra képtelen. Homológ rekombinációval kis mennyiségű szaporodóképes vírus jöhet létre a gyártás során, amely nem tartalmazza a transzgent. Nem-homológ rekombinációval igen kis eséllyel, de létrejöhet olyan replikációkompetens vírus is, amely tartalmazza a transzgent is. A reziduális fertőzőképes vírus jelenlétének tesztelése során valamennyi replikációképes vírus képződik, amely a jelenlegi specifikáción belül van és nagyon alacsony. Az ilyen nem homológ rekombinációs esemény valószínűsége a becslések szerint 10^{11} -ből 1-nél kisebb. Emellett a transzgent is tartalmazó replikációképes vírus létrejöttéhez szükség lenne még a genom csonkítására és integrálására a vírus csomagolási kapacitásának megengedett határán belül. Emberben létrejöhet rekombináció a vad típusú vírussal való természetes megfertőződés esetén a vad típusú vírus és a vizsgálati készítmény vírusvektora között, és nem zárható ki teljes bizonyossággal az olyan rekombináns vírus létrejötte, amely replikációképes és az expressziós kazettát is tartalmazza.

A GMV nem integrálódik a genomba. Jelenleg nincsenek az XC001-re vonatkozó humán vektorürítési vizsgálati adatok, de a Szponzor tervezte egy másik klinikai vizsgálatban. Más hasonló rekombináns vírus-konstrukciókkal több humán vizsgálatot is végeztek már, és pozitív vírusürítést figyeltek meg intravénás beadás esetén. Az infúziót követően mindegyik mód esetén csökken idővel s kimutathatatlaná is válik a vírusürítés az orrüregben, a torokban/nyálban, végbélben/székletben, vizeletben és ondóban. Intramyocardialis, illetve intracoronariás beadás esetében nem tapasztaltak eddig vektorürítést. A Szponzor saját vizsgálati eredményei tovább támogatják ezt.

Az XC001 adminisztrációját kontrollált kórházi körülmények között végzik majd a bal kamra szabad falába transzsepikardiális injekcióval, ezért a nem célzott, betegen kívüli véletlen beadásra az esély igen alacsony. A szükséges védőfelszereléseket leírták, véletlen kiömlés esetére vonatkozó eljárást ismertették. A hulladékkezelési eljárásokat szintén ismertették, a vizsgálóhelyek hulladékkezelési szabályzatait csatolta a Kérelmező.

A beadott dokumentáció alapján a klinikai vizsgálatához szükséges GMO engedély a felmerülő biztonsági kockázatok, valamint a GEVB és a Commission on Genetic Modification módosított állásfoglalása figyelembevételével is az alábbi feltétellel adható ki: a vizsgálati alanyokat a vizsgálati készítmény adminisztrációját megelőző 48 órában tesztelni kell aktív adenovírus fertőzésre, és a teszteredményeknek negatívnak kell lennie.

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
névében és megbízásából

dr. Gara Annamária
főosztályvezető

A határozatot kapják:

1. Kérelmező
2. Agrárminisztérium, Biodiverzitás- és Génmegőrzési Főosztály
3. Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság