



## AANTEKENEN

### ZIENSWIJZE EN BEZWAARSCHRIFT

Ook te lezen op <http://www.gentechvrij.nl/plaatjesgen/hond.pdf>  
per e-mail verzonden aan [BGGO\(a\)rivm.nl](mailto:BGGO(a)rivm.nl)

Woonplaats, 12 oktober 2010.

De Minister van VROM  
T.a.v. RIVM/SEC/Bureau GGO

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Geachte mevrouw,

Betreft; zienswijze, bedenkingen en bezwaar tegen:

### Vergunningsaanvraag van de Universiteit Utrecht.

Op 08-02-2010 heeft het Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer (hierna: VROM) van de Universiteit Utrecht te Utrecht een vergunningsaanvraag op grond van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer (hierna: Besluit ggo) ontvangen voor introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen. De aanvraag is geregistreerd met **het kenmerk PorM/RB IM 10-002**.

De aanvraag betreft een studie waarin plasmide DNA wordt toegediend aan **honden met uitgezaaid en uitbehandeld melanoom (huidkanker)** om de klinische effectiviteit van een behandeling met het plasmide DNA te evalueren. Het plasmide DNA bevat de sequentie voor het **humane** tyrosinase eiwit. Het plasmide wordt in spierweefsel toegediend waardoor een aantal spiercellen het DNA zullen opnemen, wat zal leiden tot de productie van humaan tyrosinase in deze cellen. Hiermee wordt beoogd om de herkenning van de tumorcellen door het afweersysteem te stimuleren. De verwachting is dat het afweersysteem maligne melanoomcellen gaat herkennen en zal verwijderen. Het betreft **Merial's ONCEPT(TM) canine melanoma therapeutic DNA vaccine**. De werkzaamheden zijn voorgenomen plaats te vinden in de gemeente Utrecht.

Op grond van het Besluit ggo dient de Minister van VROM, in overeenstemming met de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, op deze aanvraag te beslissen.

Wat ons ongerust maakt is de term die telkens maar terugkomt in de risicoanalyse: "**verwaarloosbaar klein**".

Waar blijft het advies van de COGEM?

Het valt op, dat er zo veel geheim gehouden wordt bij de risicoanalyse van Merial.

Wij maken ons zorgen om de beoogde antibiotica kanamycine en neomycine resistentie. Terughoudendheid hiermee is geboden. TBC ruikt op en moet ten alle tijd bestreden kunnen worden.

Zie pagina 4 van de ontwerpbeschikking.

*Tevens is in het plasmide het gen gekloneerd dat codeert voor een eiwit dat zorgt voor resistentie tegen de antibiotica kanamycine en neomycine. Het betreft hier het npt-I gen dat afkomstig is uit Escherichia coli. Het gen staat in het plasmide pING/Tyrosinase onder controle van een bacteriële promotor. Hierdoor kan het product van het npt-I gen (aminoglycoside 3"-phosphotransferase) uitsluitend in bacteriën tot expressie komen.*

Verder maken wij ons zorgen om een humaan tyrosinase eiwit dat in een zieke hond wordt gespoten, natuurlijke grenzen worden hierbij doorbroken, wat de lange termijn gevolgen zijn is onbekend.

*Het plasmide wordt intramusculair toegediend met behulp van een Bioinjector. Vervolgens kunnen spiercellen het DNA opnemen. De cellen die het plasmide opgenomen hebben worden hierdoor genetisch gemodificeerd en brengen een humaan tyrosinase eiwit tot expressie.*

Het is op internet te lezen dat Merial zelf ook voorzichtig is met resultaten in de toekomst, verder staat in de Nederlandse risicoanalyse nergens dat het gaat om kanker in de mond onder de pootjes en aan de nagels:en dat 50 % van de proefdieren overlijdt.

<http://www.fiercebiotech.com/press-releases/vical-announces-licensees-approval-oncept-tm-therapeutic-melanoma-vaccine-dogs-0>

## **Vical Announces Licensee's Approval of ONCEPT(TM) Therapeutic Melanoma Vaccine for Dogs**

TOOLS

- [Email](#)
- [Print](#)
- [Contact Author](#)

**Posted January 13, 2010**

### **Vical Announces Licensee's Approval of ONCEPT(TM) Therapeutic Melanoma Vaccine for Dogs**

SAN DIEGO, Jan. 11, 2010 (GLOBE NEWSWIRE) -- Vical Incorporated (Nasdaq:VICL) today announced that the U.S. Department of Agriculture (USDA) has granted the company's licensee Merial Limited, the animal health subsidiary of sanofi-aventis, full licensure for its ONCEPT(TM) canine melanoma vaccine, a therapeutic DNA vaccine designed to aid in extending survival of dogs with **oral melanoma**. Merial plans to launch the product at the North American Veterinary Conference (Orlando, January 16 - 20).

"The approval of ONCEPT(TM) is a milestone in the cancer vaccine field and a significant advancement for our DNA delivery technology platform," said Vijay B. Samant, Vical's President and Chief Executive Officer. "Therapeutic vaccines -- the holy grail of vaccinology -- are delivered after disease onset to impede disease progress for the patient's benefit. ONCEPT(TM) is to our knowledge the only therapeutic vaccine approved, and we **believe this achievement is a major step toward the initial approvals of therapeutic vaccines for humans.** We also believe that regulatory acceptance of ONCEPT(TM) bodes well for similar product candidates such as our Allovectin-7(R) DNA-based immunotherapeutic for patients with metastatic melanoma. ONCEPT(TM) uses a xenogeneic approach and Allovectin-7(R) uses an allogeneic approach, both employing the immune system's self/non-self recognition ability to drive a potent immune response against melanoma. Through our independent and partnered programs, we are advancing well toward additional approvals of DNA-based products."

#### About ONCEPT(TM)

The ONCEPT(TM) canine melanoma vaccine contains a gene encoding human tyrosinase, an enzyme associated with skin pigmentation. The tyrosinase produced from the human DNA used in this vaccine is similar to canine tyrosinase and has been shown to stimulate an immune response against canine melanoma cells producing tyrosinase. The use of DNA from a noncanine species causes production of tyrosinase that is considered foreign by the canine immune system (thereby stimulating a potent immune response), yet is similar enough to canine tyrosinase that the dog's immune response will target canine melanoma cells.

ONCEPT(TM) significantly extends survival time following primary tumor removal. Dogs with stage II or III malignant melanoma typically have survival times of less than six months when treated with surgery alone. In a controlled study, dogs vaccinated with ONCEPT(TM) following surgery had significantly better survival times than unvaccinated dogs ( $p < 0.0001$ ). Median survival time could not be determined for vaccinated dogs, **since more than 50% of the treated dogs were still surviving at the time of publication of the study.**

#### About Canine Melanoma

Melanoma is a common type of cancer in dogs and is the most common malignant tumor of the dog's mouth and can also occur in the nail and footpad. Canine oral melanoma may affect any breed and is a highly aggressive cancer. Normal treatment for canine oral melanoma includes surgery and/or radiation, but even after successful local treatment, the melanoma frequently spreads throughout the body, including the lymph nodes, liver, lungs and kidneys, and is often resistant to chemotherapy.

#### About Vical

Vical researches and develops biopharmaceutical products based on its patented DNA delivery technologies for the prevention and treatment of serious or life-threatening diseases. Potential applications of the company's DNA delivery technology include DNA vaccines for infectious diseases or cancer, in which the expressed protein is an immunogen; cancer immunotherapeutics, in which the expressed protein is an immune system stimulant; and cardiovascular therapies, in which the

expressed protein is an angiogenic growth factor. The company is developing certain infectious disease vaccines and cancer therapeutics internally. In addition, the company collaborates with major pharmaceutical companies and biotechnology companies that give it access to complementary technologies or greater resources. These strategic partnerships provide the company with mutually beneficial opportunities to expand its product pipeline and address significant unmet medical needs. Additional information on Vical is available at [www.vical.com](http://www.vical.com).

The Vical Incorporated logo is available at <http://www.globenewswire.com/newsroom/prs/?pkgid=5768>

**This press release contains forward-looking statements subject to risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those projected. Forward-looking statements include statements about Merial's ONCEPT(TM) canine melanoma therapeutic DNA vaccine, Vical's Allovectin-7(R) DNA-based human immunotherapeutic for metastatic melanoma, Vical's DNA delivery platform technology and its current and potential applications, as well as the company's focus, collaborative partners, and product candidates. Risks and uncertainties include whether Merial will successfully market ONCEPT(TM), and if so, to what extent; whether market success for ONCEPT(TM) will encourage development of other cancer vaccines and similar products; whether Vical's Allovectin-7(R) or any other product candidates under development by Vical or its collaborative partners, *will be shown to be safe and effective in clinical trials or receive any regulatory approvals*; the timing, nature and cost of clinical trials; whether Vical or its collaborative partners will seek or gain approval to market any product candidates; whether Vical or its collaborative partners will succeed in marketing any product candidates; and additional risks set forth in the company's filings with the Securities and Exchange Commission. These forward-looking statements represent the company's judgment as of the date of this release. The company disclaims, however, any intent or obligation to update these forward-looking statements.**

Read more: [Vical Announces Licensee's Approval of ONCEPT\(TM\) Therapeutic Melanoma Vaccine for Dogs - FierceBiotech](http://www.fiercebiotech.com/press-releases/vical-announces-licensees-approval-oncept-tm-therapeutic-melanoma-vaccine-dogs-0#ixzz123mC9INC) <http://www.fiercebiotech.com/press-releases/vical-announces-licensees-approval-oncept-tm-therapeutic-melanoma-vaccine-dogs-0#ixzz123mC9INC>

Zie ook **Gentherapie maakt slachtoffers**

[http://www.volkskrant.nl/archief\\_gratis/article823380.ece/Gentherapie\\_maaht\\_slachtoffers](http://www.volkskrant.nl/archief_gratis/article823380.ece/Gentherapie_maaht_slachtoffers)

*Fragment: De geneticus Inder Verma van het Salk Instituut in La Jolla (Californië) noemt in een reactie op Gelsingers dood vectoren de 'achilleshiel van de gentherapie' en pleit voor een herbezinning op het gebruik van adenovirussen als voertuig voor het inbrengen van nieuwe genen in het menselijk lichaam.*

## **Experimenten met genen gestopt na dood proefpersoon**

Van onze wetenschapsredactie

Gepubliceerd op 25 januari 2000 00:00, bijgewerkt op 20 januari 2009 11:12 Fragment:

Vorig jaar september stierf Jesse Gelsing (18), die deelnam aan een experiment met gentherapie voor de zeldzame ziekte OTC, een erfelijke leverfunctiestoornis. Als laatste van de achttien proefpersonen in het experiment ontving hij de hoogste dosis genetisch gemanipuleerd adenovirus waarmee het genetische defect zou moeten worden gecorrigeerd.

[http://www.volkskrant.nl/archief\\_gratis/article831855.ece/Experimenten\\_met\\_genen\\_gestopt\\_na\\_dood\\_pr\\_oefpersoon](http://www.volkskrant.nl/archief_gratis/article831855.ece/Experimenten_met_genen_gestopt_na_dood_pr_oefpersoon)

Meeste afweerreacties op gentherapie worden niet gemeld

### **NRC, januari 2000: Fatale haast**

Bij een gentherapie-experiment in de VS viel in september een dode.

<http://www.nrc.nl/W2/Lab/GM/290100.html>

Er zou veel meer preventief te werk moeten worden gegaan: zoals het waarschuwen van mensen en dieren tegen gewolmaniseerd hout, dat nog steeds slachtoffers maakt. Bij gewolmaniseerd hout loogt het kankerverwekkende arseen en chroom VI nog na jaren uit, vooral bij regen. Dit is bewezen door een rapport van TNO, gemaakt vanwege het gewolmaniseerd gevelhout, buiten op onze huizen.

**Hondenhokken kunnen hier ook van gemaakt zijn.** Ook uit gewolmaniseerde speeltoestellen sijpelt het giftig arseen en Chroom VI naar buiten! En denk eens aan al die schuttingen die van gewolmaniseerd hout zijn gemaakt! Zie ook [www.wolmanzouten.nl](http://www.wolmanzouten.nl)

**Wat zijn wolmanzouten:**

**Wolmanzouten (CCA-zouten) bevatten:**

- 374 g/l arseenzuur.
- 532 g/l chroomtrioxide (chroom VI zuur).
- 188 g/l koper II oxide.

**Wat zijn de kenmerken van arseenzuur en chroomtrioxide:**

- arseenzuur (arseen) is een zwarte lijststof voor water, bodem en lucht
- chroomtrioxide (chroom VI) is een zwarte lijststof voor lucht

Deze zwartelijststoffen zijn zo gevaarlijk dat in internationaal verband is besloten dat in het milieu brengen ervan gezien van stoffeigenschappen, zoals giftigheid, waaronder carcinogeniteit, mutageniteit en teratogeniteit . afbreekbaarheid en (bio)accumulatie, die een ernstig risico inhouden, via een maximaal brongerichte aanpak met de best bestaande techniek moet worden voorkomen.

**Arseenzuur en chroomtrioxide (en hun zouten daarvan) zijn de meest kwalijke kankerverwekkende verbindingen die wij kennen. Er zijn 4- klassen aan kankerverwekkende stoffen. Arseenzuur en chroomtrioxide vallen in de zwaarste klasse, de klasse 1 van kankerverwekkende stoffen.**

Chroomtrioxide is ook nog genotoxisch hetgeen inhoudt dat deze stof geen veilige drempel kent. Het eenmaal in je leven binnenkrijgen van één molecuul chroomtrioxide kan op termijn al kanker veroorzaken. Arseenzuur en chroomtrioxide zijn ook nog verdacht reprotoxisch, hetgeen inhoudt dat het toxische effecten (o.a. impotentie, fertiliteitsproblemen, menstruatiestoornissen, testiskanker) en/of toxische effecten op het geslacht via vrouwen en/of mannen (o.a. miskramen, ontwikkelingsstoornissen, doodgeboorte) en afwijkingen op het nageslacht als gevolg kunnen hebben. Arseenzuur en chroomtrioxide lossen goed op in water en kunnen ons lichaam via een drietal routes binnendringen.

- via de lucht (ademhaling)
- via de huid (aanraking)
- via het maagdarmkanaal (besmette voeding)

en zijn daarom levensgevaarlijk. Asbest is een bagatel vergeleken met deze stoffen. Enkel en alleen in Nederland al wordt jaarlijks via het gebrekkige product: geïmpregneerd hout. zo. n 300.000 kg. arseenzuur en zo. n 600.000 kg. chroomtrioxide op een ongecontroleerde manier diffuus in de compartimenten water, bodem en lucht gebracht.

Ook o.a. allerlei chemische middelen en straling zijn zeer kankerverwekkend:

Zie: *OP-ED COLUMNIST*

### *New Alarm Bells About Chemicals and Cancer*

By [NICHOLAS D. KRISTOF](#)

*Published: May 5, 2010 **The President's Cancer Panel is the Mount Everest of the medical mainstream, so it is astonishing to learn that it is poised to join ranks with the organic food movement and declare: chemicals threaten our bodies. The [cancer panel](#) is releasing a landmark 200-page report on Thursday, warning that our lackadaisical approach to regulation may have far-reaching consequences for our health.***

*I've read an advance copy of the report, and it's an extraordinary document. It calls on America to rethink the way we confront cancer, including much more rigorous regulation of chemicals.*

<http://www.nytimes.com/2010/05/06/opinion/06kristof.html?src=me&ref=general>

Het rapport zelf:

[http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/pcp08-09rpt/PCP\\_Report\\_08-09\\_508.pdf](http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/pcp08-09rpt/PCP_Report_08-09_508.pdf)

Er is te weinig onderzoek gedaan naar de eventuele negatieve gevolgen. Men kijkt naar alle punten apart en slechts naar de effecten op korte termijn. De risico's op de lange termijn zijn een heikel punt. De echte calamiteiten ontstaan altijd door combinaties van oorzaken

Wij waarschuwen krachtig tegen deze proeven op honden.

Dit bezwaarschrift is ook hier te lezen: <http://www.gentechvrij.nl/plaatjesgen/hond.pdf>

Hoogachtend,