

Ministerie van Volkshuisvesting,
Ruimtelijke Ordening en
Milieubeheer

> Retouradres: Postbus 1, 3720 BA Bilthoven. RIVM/SEC, BGGO

Universiteit Utrecht
T.a.v. het College van Bestuur
Heidelberglaan 8
3584 CS Utrecht

**Directoraat-Generaal
Milieu**
Directie Risicobeleid

RIVM/SEC/Bureau GGO
Antonie van
Leeuwenhoeklaan 9
Postbus 1
3720 BA Bilthoven

Contactpersoon
Bureau GGO

Telefoon 030 - 274 2793
Fax 030 - 274 4401
bggo@rivm.nl
www.vrom.nl/ggo-
vergunningverlening

**Aanvullende informatie introductie in het milieu,
nieuwe aanvraag: IM 10-002**

Datum	Kenmerk	Bijlagen
19-02-2010	IM 10-002.vr1	
Uw brief	Uw kenmerk	Afschrift aan
04-02-2010	VenC/V&M 10.007	dr. J.A. Mol ing. M.G.J. Schmitz (MVF)

Geacht College van Bestuur,

Naar aanleiding van uw bovenvermelde aanvraag IM 10-002/00 met de titel "Vaccinatie met naakt nucleïnezuur coderend voor xenogenetisch humaan tyrosinase voor de inductie van specifieke afweer tegen melanoma cellen bij de hond", ontvangen op 08-02-2010, bericht ik u het volgende.

- Met betrekking tot de aanwezige virale sequenties in het plasmide wordt in het aanvraagformulier in sectie B.4 summier ingegaan op de CMV promoter sequentie. In sectie B.4.1 van het aanvraagformulier wordt vermeld dat de kans dat het CMV virus in honden voorkomt uiterst onwaarschijnlijk is. U wordt verzocht om de kans op en mogelijke nadelige gevolgen van de interacties door recombinatie van de virale sequenties in het plasmide (CMV promoter) met in de hond aanwezige virussen nader te beschrijven en te onderbouwen. U dient daarbij ook de waarschijnlijkheid van het voorkomen van dergelijke virussen in honden in de beschouwing mee te nemen, waarbij tevens rekening gehouden dient te worden met honden met een niet goed functionerend immuunsysteem.
- In sectie B.4.3 geeft u aan dat in het plasmide ook de regio's voorkomen genaamd 'CMV Exon 1' en 'CMV intron A'. U wordt verzocht om deze sequenties nader te beschrijven. Daarbij dient u onder andere in te gaan op de kans op en mogelijke nadelige gevolgen van de interacties door recombinatie van deze sequenties in het plasmide met in de hond aanwezige virussen. U dient daarbij ook in te gaan op mogelijke open leesramen die deze sequenties bevatten die vertaald kunnen worden in eiwitten en in hoeverre deze van invloed zijn op de milieurisicobeoordeling.
- In het plasmide pING/Tyrosinase is een kanamycine cassette aanwezig. Uit de gegevens in het aanvraagformulier is niet duidelijk om welk kanamycine resistentie gen het gaat (bijvoorbeeld npt I of npt-II) en welke regulatoire sequenties gebruikt zijn. U dient de herkomst en regulatie van het kanamycine resistentie gen nader te omschrijven.
- In sectie D.1 en D.2 wordt verwezen naar een document met informatie over de kwaliteitscontrole. U dient in het aanvraagformulier een samenvatting te geven van op welke wijze de kwaliteitscontrole plaatsvindt en welke criteria gehanteerd worden om een plasmide batch vrij te geven.
- In sectie E.1, F.1 en F.2 wordt aangegeven dat totaal maximaal 10 honden zullen deelnemen aan de studie. U dient zich ervan bewust te zijn dat dit getal limiterend is voor de vergunning. Dit betekent dat bij het bereiken van het tiende dier niet meer dieren in de studie opgenomen kunnen worden. U geeft aan dat na het bereiken van dit aantal de aanvraag opnieuw zal worden ingediend. U wordt



geadviseerd om het maximaal aantal dieren voor de huidige studie en mogelijke vervolgstudie aan te geven zodat dit binnen deze vergunning kan worden opgenomen. Daarbij wordt u erop gewezen dat voor vaccins met een gewijzigde samenstelling van het plasmide wel een aparte aanvraag ingediend moet worden.

Voordat verdere behandeling van uw aanvraag kan plaatsvinden zijn aanvullende gegevens betreffende voorgaande punten noodzakelijk.

De termijn voor behandeling van uw aanvraag is per 19-02-2010 opgeschort. De termijn zal weer voortgezet worden zodra de relevante gegevens geleverd zijn.

Indien u de gevraagde stukken niet voor 02-04-2010 kunt sturen dient u dit schriftelijk met reden omkleed binnen 14 dagen mede te delen. Hierbij kunt u een voorstel doen voor een andere datum. U wordt erop gewezen dat op grond van artikel 4:5 van de Algemene wet bestuursrecht uw aanvraag buiten behandeling kan worden gelaten, indien de gevraagde informatie niet binnen de hierboven vermelde termijn wordt verstrekt.

Hoogachtend,

dr. D.A. Bleijs,
Bureau GGO