

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.



Lelystad, 14-06-2016.

De Staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu

t.a.v. RIVM/VSP/Bureau GGO

Postbus 1

3720 BA Bilthoven.

Geachte Staatssecretaris,

Hierbij sturen wij u onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) met de bezwaren tegen de volgende vergunningaanvragen:

Op 24 februari 2016 en 25 februari 2016 heeft het Ministerie van Infrastructuur en Milieu (hierna: IenM) van respectievelijk het Centre for Human Drug Research, te Leiden en het Academisch Ziekenhuis Leiden, te Leiden, vergunningaanvragen op grond van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (hierna: Besluit ggo) ontvangen voor introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen. De aanvragen zijn geregistreerd met de kenmerken GGO IM-MV 16-001 en GGO IM-MV 16-002.

De aanvragen betreffen klinische studies in patiënten met gewrichtsreuma. In de studies wordt gebruik gemaakt van een replicatiedeficiënt genetisch gemodificeerd adenovirus-geassocieerd virus, waarin een sequentie is ingebracht die codeert voor het humane interferon- β eiwit. Dit interferon- β eiwit wordt tot expressie gebracht gedurende ontstekingen. De verwachting is dat dit resulteert in afname van de pijn en zwelling en verbeterde gewrichtsfunctie. De werkzaamheden zijn voorgenomen plaats te vinden in de gemeente Leiden. Op grond van het Besluit ggo dient de Staatssecretaris van IenM op deze aanvragen te beslissen. Procedure Voor de behandeling van bovengenoemde aanvragen zal de uniforme openbare voorbereidingsprocedure worden doorlopen, conform afdeling 3.4 van de Algemene wet bestuursrecht. Fragment advertentie Volkskrant.

Onze bezwaren tegen GMO's:

1. Bij genetische manipulatie gaat het om een pseudowetenschap.
2. Het milieu, het (riool- en grond)water, de bodem en de lucht kunnen zwaar verontreinigd worden als de gotech organismen ontsnappen of doelbewust losgelaten worden.
3. Wanneer men genetisch gemanipuleerde organismen eenmaal in het milieu heeft losgelaten, dan is het niet meer mogelijk deze beslissing terug te draaien. De in het milieu gebrachte gotech organismen kunnen een gevaar opleveren voor de gezondheid van het milieu, van de mens, het dier en de plant. Het is mogelijk dat GMO's mede verband houden met

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Agrobacterium & Morgellons Disease. Vooral laboranten en boeren moeten beducht zijn voor besmetting.

4. Over een langere tijd kunnen in het oneindig complexe ecosysteem veranderingen optreden, waarvan de aard en omvang met de huidige stand van de wetenschap onmogelijk is te overzien.

5. Genetische vervuiling is potentieel vervuiling die zichzelf vermenigvuldigt.

6. Dit kan de kwaliteit van het leven van alle toekomstige generaties van alle levensvormen in het gedrang brengen.

7. In deze situatie is er maar één zinnige beslissing mogelijk: geen genetische manipulatie! In plaats daarvan moeten reeds bestaande natuurlijke technologieën op grond van een ruimer inzicht in de werkelijkheid onderzocht en aangewend worden, en waar nodig moeten zij ontwikkeld worden. Zie voor verdere onderbouwing bijlage 1 of <http://www.gentechvrij.nl/plaatjesgen/infogentechvrijeburgersnr114.pdf>

Uit de koker van ArthroGen

De aangevraagde gentechproef komt uit de koker van ArthroGen BV (2005), een biotechnologiebedrijf dat een joint venture is aangegaan met Dubai Bone & Joint Center en het AMC en is een *spinn-off* van het AMC opgericht door Prof. P.P. Tak. Zij kregen eerder subsidies voor onderzoek van het Reumafonds. Waarom wordt er zo geheimzinnig gedaan en worden de namen van de schrijvers in de brieven met de aanvragen verwijderd? Waarom is haast alles in het Engels gesteld?

Levensgevaarlijk en onethisch!

Wij vinden dit levensgevaarlijk en onethisch! Deze gentech proeven mogen niet uitgevoerd worden. En zeker niet op mensen, die ziek zijn van gewrichtsreuma. Weten zij wel welk risico zij lopen? Weten zij dat er een therapeutisch gen, dat via een gentech techniek is verkregen, wordt ingebracht? En als de gentech injectie niet werkt? Dan hebben de proefpersonen wel kans op mogelijke ernstige bijwerkingen! En hoeveel dieren zoals resusapen, konijnen en knaagdieren zijn al opgeofferd tijdens de onderzoeken die al eerder gedaan zijn?

4.4. Beschrijving van het onderzoek

Het onderzoek zal plaatsvinden in het Centre for Human Drug Research (CHDR) te Leiden. In totaal zullen maximaal 50 patiënten in de studie opgenomen worden. De toediening van het GGO aan de patiënt vindt plaats in een behandelkamer in het CHDR. De 4 uren observatieperiode na de toediening vindt plaats in een algemene patiëntenkamer in het CHDR.

Dit laatste lijkt ons vanwege mogelijk besmettingsgevaar niet verstandig.

Modes of Transmission

- AAV may be transmitted through direct contact with an infected individual or through indirect contact with the contaminated environment.
- Transmission routes include respiratory, gastrointestinal and possibly sexual transmission.

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

A concern for vertical transmission from mother to fetus also exists **Zie verder bijlage 5.**

Gevaarlijke experimenten.

Zolang men niet weet wat genen onderling doen, ze werken nl. samen, maar hoe is nog niet echt bekend, één gen voor één eigenschap is een reductionistische gedachte, blijven dit gevaarlijke experimenten met onzekere uitkomst. Zeker als er ook genen verwijderd worden.

Verticale overdracht van AAV (kiembaantransmissie) is niet aangetoond in preklinische studies of in de literatuur beschreven. Ontwerpbeschikking Groningen.

Zie ons eerdere bezwaar <http://www.gentechvrij.nl/bz.html>

Dat het niet is aangetoond of in de literatuur is beschreven wil niet zeggen dat verticale overdracht niet mogelijk is.

** AAV virusdeeltjes zijn relatief stabiel en verliezen buiten een gastheer in het milieu niet meteen hun infectiviteit. Dit baart ons zorgen.*

**AAV virusdeeltjes zijn relatief stabiel en verliezen buiten een gastheer in het milieu niet meteen hun infectiviteit. Blootstelling aan hitte, UV straling of extreme pH kan (recombinant) AAV inactiveren (A2.6) * milieurisicoanalyse blz 6 zie ons eerdere bezwaar <http://www.gentechvrij.nl/bz.html>*

We lezen over een gentherapie die ernstig mislukte, maar dan met een adenovirus vector :

Teenager Jesse Gelsinger died three days after receiving gene therapy with adenoviral vector [2]. He had suffered liver injury and inappropriate blood coagulation within the first day. On the third day he had trouble breathing and his vital organs began to fail. He was taken off life support on the fourth day. The autopsy revealed further abnormalities. The researchers had ** directed the gene therapy vector to the liver, but significant amounts of the vector were found in the spleen, lymph nodes, bone marrow and other tissues.

<http://www.i-sis.org.uk/isisnews/i-sisnews11-6.php>

De Gentechvrije Burgers vinden dat deze experimentele gentherapieproef niet mag plaatsvinden. Zie voor de redenen bijlage 5. Zijn wij als bezorgde burgers de aangewezen personen om te bewijzen dat deze proeven niet veilig zijn? Is dat niet de wereld op zijn kop? De aanvrager moet toch bewijzen, dat zijn proef veilig is! Er zijn volgens ons, echter te veel onzekerheden (Dr. High, Baxter, Amit C. Nathwani, zie blz.3, ons eerdere bezwaar <http://www.gentechvrij.nl/bz.html>). Het blijft bij try-and-error.

Natuurlijk moeten deze patiënten geholpen worden, maar: is een gentech injectie wel de aangewezen methode?

Genen bestaan in netwerken (zie uitleg hieronder). Eén gen één eigenschap, een reductionistische opvatting en die is allang achterhaald. Bovendien is er veel proefdierenleed: het gebruik van o.a. apen neemt door gentherapie-onderzoek alleen maar toe.

Gentechproeven, die ook gebruik maken met een AVV, maar dan AAV5 of van AAV1 hebben gefaald:

Pas is gebleken dat er een andere gentherapie is "suspended".

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

**Celladon Reports Negative Results for CUPID2 Trial of MYDICAR(R) in Advanced Heart Failure - cardiovascular gene therapy agent MYDICAR® (AAV1 /SERCA2a)*

Wij schreven daartegen tevens een zienswijze <http://www.gentechvrij.nl/k5.html> Er deden 5 ziekenhuizen mee. De proef is "suspended".

<http://globenewswire.com/news-release/2015/04/26/728336/10130767/en/Celladon-Reports-Negative-Results-for-CUPID2-Trial-of-MYDICAR-R-in-Advanced-Heart-Failure.html#sthash.MCnxDfho.dpuf>

Evidence for the Failure of Adeno-associated Virus Serotype 5 to Package a Viral Genome =8.2 kb

*Yi Lai 1, Yongping Yue 1 and Dongsheng Duan 1
<http://www.nature.com/mt/journal/v18/n1/full/mt2009256a.html>*

Transient and intensive pharmacological immunosuppression fails to improve AAV-based liver gene transfer in non-human primates

*Carmen Unzu 1, Sandra Hervás-Stubbs 1, Ana Sampedro 1, Itsaso Mauleón 1, Uxua Mancheño 1, Carlos Alfaro 1, Rafael Enríquez de Salamanca 2, Alberto Benito 3, Stuart G Beattie 4, Harald Petry 4, Jesús Prieto 1 5, Ignacio Melero 1 6 *† and Antonio Fontanellas 1 † <http://www.translational-medicine.com/content/pdf/1479-5876-10-122.pdf>*

SPK-RPE65, is being studied as a treatment of rare blinding conditions, is falling in early trading after the New England Journal of Medicine published a study from the University of Pennsylvania that found gene therapy that previously helped restore sight in patients with LCA, a rare form of childhood blindness, peaked one to three years after treatment and then diminished.

<http://www.thestreet.com/story/13136659/1/spark-therapeutics-drops-after-rival-blindness-therapy-effectiveness-declines.html>

Spark's SPK-RPE65 is also an AAV vector, although it delivers the RPE65 gene that is aberrant or non-functioning in Leber's congenital amaurosis, and the company's phase III trial is likely to have similar interpretational problems. This is being conducted in 28 infants- the disease is usually diagnosed shortly after birth- and has an age- and baseline-matched non-intervention control. Furthermore, the primary endpoint, which will be measured at one year, is a score based on these young childrens' ability to negotiate an obstacle course.

<http://seekingalpha.com/article/3129496-gene-therapy-investors-should-keep-eye-out-for-ophthalmic-data>

Critici

Donella Meadows:

How it happened that we don't regulate biotech. Next time you hear a scientist asserting that gene splicing is safe, remind yourself that there is no scientific evidence for that statement. We are profoundly ignorant about what we are doing to the code that generates all life. And

unfortunately some scientists, including those entrusted with public safety, are willing to lie". <http://www.psrast.org/biotechist.htm>

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Dr. S. Druker:

The biotechnology industry-as irresponsible as they have been by and large-the main guilt lays at the feet of the mainstream molecular biology establishment; the scientists who were doing the research, getting the grants, and wanting to develop this technology. Most of them had altruistic goals. They thought this was going to be used to cure so many ills in the field of medicine... I think

they eventually developed an 'end justifies the means' psychology.

http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2015/03/08/altered-genes-twisted-truth-gmo.aspx?e_cid=20150308Z2_SNL_NB_art_1&utm_source=snl&utm_medium=email&utm_content=art1&utm_campaign=20150308Z2_SNL_NB&et_cid=DM69538&et_rid=868008510%20

De bekende Canadese geneticus David Suzuki:

"There is absolutely no reason to suppose that biologists know enough to anticipate the ecological and health ramifications of a revolutionary technology such as genetic engineering. Governments must resist the economic pressures and show leadership and concern for the long-term health of people and nature. And scientists involved in this exciting area should learn from history and welcome free and open discussion about ecological, health and social implications of their work."

http://www.davidsuzuki.org/david/downloads/David_Suzuki_Biotech_essay.pdf

Fragment: Gene therapy clinical trials ground to a halt amid scandalous reports of deaths and conflicts of interest [2].

2001: Last year in the US, gene therapy clinical trials ground to a halt amid scandalous reports of deaths and conflicts of interest [2]. The US National Institutes of Health (NIH) set up a special telephone hot line for victims that counted 652 cases of serious adverse events along with six unexplained deaths. Effects included high fevers, infections and severe changes in blood pressure, all of which went previously unreported to the NIH Recombinant DNA Advisory Committee (RAC).

David Baltimore, Nobel laureate and president of Caltech, a gene therapy based biotech company, said " I disagree we've had any benefit from gene therapy trials so far, many of us are now asking, what the hell are we doing putting these things into people?"

2. Julie Grisham, Inquiry in gene therapy widens, Nature Biotech, Vol 18, March 2000, p 254 & Gene Research Moves Towards Secrecy, By D. Nelson & R. Weiss, Washington Post, Nov 3, 1999 p A1 & Gene therapy safety issues come to fore, Jeffrey L Fox (1999) Nature Biotechnology Vol 17, p 1153 http://www.i-sis.org.uk/gene_therapy.php (Zie bijlage 1).

We denken hierbij aan de uitspraak van Richard Strohman:

Richard Strohman is an eminent scientist and former Chair of the Department of Molecular and Cell Biology at Berkeley who stated the problem this way: When you insert a single gene into a plant or an animal, the technology will work you'll get the desired characteristic. But you will also have produced changes in the cell or the organism as a whole that are unpredictable. Genes exist in networks, interactive networks which have a logic of their own and the fact that the industry folks don't deal with these networks is what makes their science incomplete and dangerous. We are in a crisis position where we know the weakness of the genetic concept, but we don't know how to incorporate it into a new, more complete understanding. Bron:

http://www.davidsuzuki.org/david/downloads/David_Suzuki_Biotech_essay.pdf

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Wij dringen er bij u op aan, deze experimentele gentschproef niet door te laten gaan, zeker met het oog op eerdergenoemde teleurstellende uitkomsten. Het hard is toch de patiënten getroffen, die met hoge verwachtingen meededen aan de proeven.

Verder sturen wij u handtekeningen op tegen deze aanvraag.

Zie ook de bijlagen.

Hoogachtend,

Miep Bos, woordvoester van De Gentschvrije Burgers (The European GMO-free Citizens). Namens Stichting Ekopark (2 handtekeningen reeds in uw bezit), Lelystad en alle andere Gentschvrije Burgers. Wij zijn een Europees Consumentenplatform. Met ondersteuning van Stichting Natuurwetmoeders, Almere en Mevrouw Wieteke van Dort.

Lelystad

info@gentschvrij.nl
www.gentschvrij.nl

www.facebook.com/thegmofreecitizens

Deze zienswijze/open brief is ook te vinden via www.gentschvrij.nl/reuma.html

Bijlage 1. Handtekeningen.

Bijlage 2 en 3: enkele kanttekeningen.

Bijlage 4: First test it on patients then study the risks. [Dr. Mae-Wan Ho](#) and [Prof. Joe Cummins](#) report on the damning revelations from studies that should have been carried out before patients were treated. Zie: <http://www.i-sis.org.uk/GTRE.php>

Bijlage 5:

<http://ehs.research.uiowa.edu/adeno-associated-virus-and-adeno-associated-viral-vectors>

Opmerking:

Op de oude handtekeningenlijst dient u een verbeterde tekst te lezen:

Onder het kopje: "Levensgevaarlijk!" moet staan:

Wij vinden dit levensgevaarlijk! Deze gentsch proeven mogen niet uitgevoerd worden. En zeker niet op mensen, die ziek zijn van gewrichtsreuma. Weten zij wel welk risico zij lopen? Weten zij dat er een therapeutisch gen, dat via een gentsch techniek is verkregen, wordt ingebracht? En als de gentsch injectie niet werkt? Dan hebben de proefpersonen wel kans op mogelijke ernstige bijwerkingen! En hoeveel dieren zoals resusapen en knaagdieren zijn al opgeofferd tijdens de onderzoeken die al eerder gedaan zijn?

CC Media, Politiek.

Bijlage 2.

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

We lezen onderstaande fragmenten en dringen er bij u op aan om deze vergunningen niet te verlenen vanwege de volgende onthullingen:

Warning: what follows could forever alter your view of published science.

We begin with quotes from two editors of prestigious science journals. These people have read, pawed over, analyzed, and dissected more science studies than 1000 bloggers taken together ever will.

One : Richard Horton, editor-in-chief, The Lancet, in The Lancet , 11 April, 2015, Vol 385, "Offline: What is medicine's 5 sigma?" :

"The case against science is straightforward: much of the scientific literature, perhaps half, may simply be untrue. Afflicted by studies with small sample sizes, tiny effects, invalid exploratory analyses, and flagrant conflicts of interest, together with an obsession for pursuing fashionable trends of dubious importance, science has taken a turn towards darkness...

"The apparent endemicity of bad research behaviour is alarming. In their quest for telling a compelling story, scientists too often sculpt data to fit their preferred theory of the world. Or they retrofit hypotheses to fit their data. Journal editors deserve their fair share of criticism too. We aid and abet the worst behaviours. Our acquiescence to the impact factor fuels an unhealthy competition to win a place in a select few journals. Our love of 'significance' pollutes the literature with many a statistical fairy-tale...Journals are not the only miscreants. Universities are in a perpetual struggle for money and talent..."

Two: Marcia Angell, former editor of The New England Journal of Medicine , in the NY Review of Books, January 15, 2009, "Drug Companies & Doctors: A Story of Corruption" :

"It is simply no longer possible to believe much of the clinical research that is published, or to rely on the judgment of trusted physicians or authoritative medical guidelines. I take no pleasure in this conclusion, which I reached slowly and reluctantly over my two decades as an editor of The New England Journal of Medicine."

Three : John PA Ioannidis, Department of Hygiene and Epidemiology, University of Ioannina School of Medicine, Ioannina, Greece, and Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Department of Medicine, Tufts-New England Medical Center, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, in PLoS Medicine , August 30, 2005, "Why Most Published Research Findings Are False" :

"There is increasing concern that most current published research findings [in all scientific fields] are false... a research finding is less likely to be true when the studies conducted in a field are smaller; when effect sizes are smaller...when there is greater financial and other interest and prejudice; and when more teams are involved in a scientific field in chase of statistical significance. Simulations show that for most study designs and settings, it is more likely for a research claim to be false than true. Moreover, for many current scientific fields, claimed research findings may often be simply accurate measures of the prevailing bias...There is increasing concern that in modern research, false findings may be the majority or even the vast majority of published research claims. However, this should not be surprising. It can be proven that most claimed research findings are false."

Four : Back to Richard Horton, editor-in-chief of The Lancet. In the same editorial quoted above, Horton makes reference to a recent symposium he attended at the Wellcome Trust in London. The subject of the meeting was the reliability of published biomedical research. His following quote carries additional force because he and other attendees were told to obey Chatham House rules---meaning no one would reveal who made any given comment during the conference.

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Horton: "A lot of what is published is incorrect.' I'm not allowed to say who made this remark [at the conference] because we were asked to observe Chatham House rules. We were also asked not to take photographs of slides. Those who worked for government agencies pleaded that their comments especially remain unquoted, since the forthcoming UK election meant they were living in 'purdah'---a chilling state where severe restrictions on freedom of speech are placed on anyone on the government's payroll. Why the paranoid concern for secrecy and non-attribution? Because this symposium---on the reproducibility and reliability of biomedical research, held at the Wellcome Trust in London last week---touched on one of the most sensitive issues in science today: the idea that something has gone fundamentally wrong with one of our greatest human creations [biomedical science]". Bron: *To science bloggers living with mommy by Jon Rappoport*. Met toestemming overgenomen.

August 25, 2015 <https://jonrappoport.wordpress.com/2015/08/25/to-science-bloggers-living-with-mommy/>

Bijlage 3

Lees het fragment "Bij de beesten af".

Door Bastiaan Rijpkema, Machteld Zee.

Deel 4, Emoties en het misbruik.

Marianne Thieme

Bijlage 5

<http://ehs.research.uiowa.edu/adeno-associated-virus-and-adeno-associated-viral-vectors>

Published on Environmental Health and Safety (<http://ehs.research.uiowa.edu>)

Adeno-Associated Virus and Adeno-associated Viral Vectors [1]

Adeno-associated viruses (AAV) belong to the family Parvoviridae. They are non-enveloped, single-stranded DNA viruses that can only replicate in the presence of a helper virus, adenovirus (Ad), herpes virus, or vaccinia. Wild-type AAV may integrate into the host-cell genome (preferentially into human chromosome 19) and remain latent until a helper virus supplies the necessary genes for replication.

AAV-vector characteristics include:

- A limited cloning capacity (~4.5kb).
- Ability to be produced in high titers
- Ability to infect a broad range of cells.
- Long-term (stable) expression from randomly integrated sequences or episomal sequences.
- Replication in the presence of wild-type AAV and of a helper virus.

Potential Health Hazards

- AAV is not associated with any human disease; however, there is evidence of AAV infection in the human embryo and an association of AAV with male infertility.

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

- A significant correlation was found between the presence of AAV DNA in amnion fluids and premature amniorrhexis (rupture of the amnion) and premature labor.
- Recombinant AAV vectors lose site specific integration into chromosome 19, thereby raising the theoretical concern of insertional mutagenesis.

Modes of Transmission

- AAV may be transmitted through direct contact with an infected individual or through indirect contact with the contaminated environment.
- Transmission routes include respiratory, gastrointestinal and possibly sexual transmission.
- A concern for vertical transmission from mother to fetus also exists.

Most adults (85-90% in the US) are seropositive for AAV and about 30% have neutralizing antibodies.

Laboratory Acquired Infections

There is a theoretical risk of infection from exposure to laboratory cultures of wild-type adeno-associated virus or recombinant viruses. Transmission of AAV can occur through ingestion, inhalation of aerosolized droplets, mucous membrane contact and accidental injection (for example, as the result of a needlestick).

Host Range

Recombinant AAV vectors can infect a wide range of cell types from a variety of mammalian cells.

Survival

AAV particles are stable in a wide pH range (3 to 9) and can resist heating at 56°C for 1 hour. Due to the high stability of the capsid, AAV can remain infectious for at least a month at room temperature following simple desiccation or lyophilization.

Laboratory Practices

Biosafety level 2 practices and facilities must be used for activities involving adeno-associated viruses/viral vectors, as determined by the Institutional Biosafety Committee (IBC).

- Biohazard signs and labels must be displayed in areas and on equipment where AAV is used and stored. This includes, but is not limited to, laboratory entrance doors, biological safety cabinets, incubators, refrigerators, and freezers.
- Use a biological safety cabinet (BSC) (a.k.a. tissue culture hood) for manipulations that can generate aerosols, such as pipetting, harvesting, infecting cells, filling tubes/containers, and opening sealed centrifuge canisters. If a procedure cannot be done in a BSC but only on an open bench, use a plastic shield to prevent exposure through inhalation or splashing.
- Use aerosol containment devices when centrifuging. These include sealed canisters that fit in the centrifuge bucket, covers for the centrifuge bucket, heat sealed tubes, or sealed centrifuge rotors. Rotors should be removed and opened inside a BSC. Centrifuge tubes should be filled and opened in a BSC.
- Vacuum lines must be protected with liquid disinfectant traps and micron filters.

Personal Protective Equipment

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Personal protective equipment (PPE) includes, but is not limited to:

- Disposable gloves (nitrile, latex, etc.).
- Lab coat when working in the area. Remove when leaving the laboratory.
- Goggles for splash protection.

Precautions When Using Animals

Animal use requests are made to the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) by submitting an Animal Care and Use Form [2] (ACURF). When animals are infected with adeno-associated virus/vectors, the Animal Biosafety Level of the project will be generally assigned to ABSL-1. Animal cages must be labeled with a biohazard sign.

Recombinant AAV Research

Protocols involving recombinant AAV vectors must be approved by the Institutional Biosafety Committee (IBC); Sign in [3] and complete an online “rDNA [4] Registration Document [4]” available through UIRIS.

Employee Exposure

Due to the possibility of adenovirus contamination, recommended treatment is the same for exposure to adenovirus.

- Eye Exposure – Rinse eyes in an eyewash for at least 15 minutes.
- Skin Exposure – Rinse skin with soap and water.
- Accidental Needlestick Injury – Scrub contaminated skin with soap and water.
- Report Incidents and Seek Treatment - Report actual or suspected exposure incidents to your supervisor immediately. Seek treatment at the Worker's Health Clinic, if necessary. It is located on the first floor of Boyd Tower – General Hospital. The clinic's phone number is 353-8653. If the incident occurs after 4:30pm, during the weekend, or on a holiday, proceed to UIHC's Emergency Treatment Center (ETC). The phone number is 356-2233.
- Immunizations and Prophylaxis – none available.
- Incubation Period – no symptoms apparent.

Spill and Disposal Procedures

For spills outside a biological safety cabinet, leave the area while holding your breath. Once outside the area, wash hands and face with soap and water. Do not allow anyone inside the area or room where the spill occurred. Allow 30 minutes for the aerosols to settle. Enter the room wearing required protective clothing, gently cover the spill with paper towels, and apply disinfectant starting at the perimeter and working towards the center. Allow the disinfectant to remain on the spill for at least 20 minutes before initiating spill clean up. After initial clean up, disinfect the area a second time.

For spills inside a biological safety cabinet, cover the spill with paper towels or wipes. Gently pour disinfectant over the spill area. Let the disinfectant soak for 20 minutes before cleaning up the spill. After initial clean up, disinfect the area a second time. Contaminated materials must be disposed of as biohazardous waste. Decontaminate adjacent surfaces with a bleach solution.

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Disinfectants

Effective disinfectants require a minimum of 20 minutes contact time. Use one of the following:

- Sodium hypochlorite (1-10% dilution of fresh bleach).
 - Alkaline solutions at pH >9.
 - 5% phenol.
- Note: Alcohol is not an effective disinfectant against AAV.

Decontamination

Autoclave cultures for 30 minutes at 121 °C or 250 °F (15lbs per square inch of steam pressure). Disinfect work surfaces using an effective germicide (see above). This may be followed by an alcohol wipe to lessen the corrosive nature of the germicide.

Transport Requirements

Materials must be appropriately contained and labeled for transport within the University. Shipping infectious substances, diagnostic specimens, and/or shipping with dry ice off-campus require training and certification. See EHS's fact sheet "Transporting and Shipping Infectious Substances [5]" for additional information.

For questions

Contact EHS's Biological Safety Section at 335-8501.

Information and References

Burguete, T., et. al. 1999. Evidence for infection of the human embryo with adeno-associated virus in pregnancy. *Human Reproduction*. 14:2396-401.

Debyser, Z. 2003. A short course on virology / vectorology / gene therapy. *Current Gene Therapy*. 3:495-9.

Erles, K., et. al. 2001. DNA of adeno-associated virus (AAV) in testicular tissue and in abnormal semen samples. *Human Reproduction*. 16:2333-7.

Rohde, V., et. al. 1999. Detection of adeno-associated virus in human semen: does viral infection play a role in the pathogenesis of male infertility? *Fertility and Sterility*. 72:814-6.

Tenenbaum, L., E. Lehtonen and P.E. Monahan. 2003. Evaluation of risks related to the use of adeno-associated virus-based vectors. *Current Gene Therapy*. 3:545-65.

University of California, San Diego Program in Human Gene Therapy. (1999, March). Vector Development Laboratory Web page. AAV SDS, Retrieved March 2006.

U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. (2007 February) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition. Section IV. Laboratory Biosafety Level Criteria. Biosafety level 2 requirements [6]. Retrieved December 2008.

Onze herziene zienswijze (eerste zienswijze verstuurd op 10-06-2016) vanwege IM-16-001 en IM 16-002. Archief. Mogelijk werken de links niet meer.

Source URL: <http://ehs.research.uiowa.edu/aden-associated-virus-and-aden-associated-viral-vectors>

Links:

[1] <http://ehs.research.uiowa.edu/aden-associated-virus-and-aden-associated-viral-vectors>

[2] <http://animal.research.uiowa.edu/content/acurf>

[3] <https://login.uiowa.edu/uip/login.page>

[4] <https://uiris.research.uiowa.edu/index.php>

[5] <http://ehs.research.uiowa.edu/transporting-and-shipping-infectious-substances>

[6] <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm>

<http://ehs.research.uiowa.edu/aden-associated-virus-and-aden-associated-viral-vectors>