



INGEKOMEN 03 NOV. 2016

~~VERZONDEN 03 NOV. 2016~~

De Gentechvrije Burgers, zienswijze en bezwaar tegen de kenmerken GGO IM-MV 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007.

Staatssecretaris van IenM, Mevr. S.A.M. Dijkma

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

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Lelystad, 31 oktober 2016.

Geachte mevrouw Dijkma,

Zienswijze en open brief

Wij maken via deze zienswijze bezwaar tegen de ontwerpbeschikking vanwege de vergunningaanvraag van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, te Utrecht, het Academisch Medisch Centrum, te Amsterdam, het Erasmus Medisch Centrum, te Rotterdam, het Prinses Máxima Centrum, te Utrecht en het Universitair Medisch Centrum Groningen, te Groningen.

Vergunningaanvraag

Op 15 april 2016 heeft het Ministerie van Infrastructuur en Milieu (hierna: IenM) van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, te Utrecht, het Academisch Medisch Centrum, te Amsterdam, het Erasmus Medisch Centrum, te Rotterdam, het Prinses Máxima Centrum, te Utrecht en het Universitair Medisch Centrum Groningen, te Groningen, 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 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007. De aanvragen betreffen klinische studies in patiënten met B-cel maligniteiten, waarbij autologe T-cellen van de patiënten ex vivo getransduceerd (genetische modificatie) worden met een retrovirale vector. Deze vector brengt een transmembrane, chimere anti-CD19 receptor tot expressie. De getransduceerde T-cellen worden weer teruggegeven aan de patiënten met als doel het opwekken van een afweerreactie tegen de B-cel maligniteiten. De werkzaamheden zijn voorgenomen plaats te vinden in de gemeenten Utrecht, Amsterdam, Rotterdam en Groningen. Kennisgevingstekst.

Opvallend:

Het eerste wat opvalt is dat er in de online database momenteel geen enkele brief met de aanvraag te vinden is.

Ernstige virussen gebruikt.

Re Question 10: Section A2.1 of the revised application now clearly states from which retrovirus the viral vector has been derived with the insertion of the following sentences: "the viral vector used is derived from *Moloney Murine leukemia virus (MoMLV)*, a Group VI virus from the retroviridae family and genus *gammaretrovirus*. The envelope is derived from the *Gibbon Ape Leukemia Virus (GaLV)*, a Group VI virus from the retroviridae family and genus *gammaretrovirus*."

RE: IM-MV 16-007 RESPONSES TO GMO QUESTIONS ON KTE-C19

Wij dringen er bij u op aan geen toestemming te verlenen voor dit klinisch onderzoek met genterapeutica, te veel is te onzeker. Want we lezen in enkele recente papers, die door de ziekenhuizen aan u zijn verstuurd het volgende:

Kinetic Analyses of Stability of Simple and Complex Retroviral Vectors
Fumiko Higashikawa and Lung-Ji Chang¹



De Gentechvrije Burgers, zienswijze en bezwaar tegen de kenmerken GGO IM-MV 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007.

Department of Molecular Genetics and Microbiology, Powell Gene Therapy Center and University of Florida Brain Institute, College of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida 32610-0266
Received September 8, 2000; returned to author for revision October 13, 2000; accepted November 7, 2000; published online January 5, 2001

Simple and complex retroviral vectors derived from *Moloney murine leukemia virus (MLV)* and *human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)*, respectively, are useful tools for gene transfer studies. However, factors affecting the stability of these vectors have not been carefully investigated.

Chemotherapy-Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Indolent B-Cell Malignancies Can Be Effectively Treated With Autologous T Cells Expressing an Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor
James N. Kochenderfer, 2015

One patient died suddenly as a result of an unknown cause 16 days after cell infusion. CAR T cells were detected in the blood of patients at peak levels, ranging from nine to 777 CAR-positive T cells/L.

SURVEY AND SUMMARY

Molecular mechanisms of retroviral integration site selection
Mamuka Kvaratskhelia^{1,*}, 2014

Clinical benefits were achieved in 17 of 20 patients who displayed transgene expression, restoration of T-cell function and long-term immunological correction. **Unfortunately, severe adverse events occurred in five of the 20 patients, who developed leukemia (158).** The associated cancer in these patients was linked to the insertion of MoMLV-based vectors near the LMO-2 protooncogene in four instances and near the CCND2 protooncogene in the remaining case (26–28).

We lezen in de Milieurisicoanalyse o.a.:

39. **Na infectie van de T-cel zal de virale vector op een willekeurige plek in het gastheer genoom integreren. Hierdoor bestaat de kans op ontregeling van genen betrokken bij proliferatie waardoor T-cel tumoren kunnen ontstaan. Er zijn geen aanwijzingen n.a.v. meerdere klinische studies voor kwaadaardige transformatie van gammaretroviraal getransduceerde mature T-cellen (A2.16, A5.1)**

47. **De getransduceerde T-cellen kunnen niet vanuit de patiënt in het milieu terecht komen via speeksel, urine of feces. De cellen zijn aanwezig in het bloed, de lymfe knopen en het beenmerg van de patiënt. De cellen kunnen vanuit de patiënt in het milieu terechtkomen via bloed. Dit kan zich voordoen bij afname van bloed of bij verwondingen waarbij een open wond ontstaat (A2.17, A4.6, A5.3)**

48. **Het KTE-C19 cel product kan verspreid worden naar derden via accidentele injectie (A2.17, A5.3)**

61. **De getransduceerde T-cellen welke CAR-19 tot expressie brengen kunnen in de patiënt een afweerreactie opwekken tegen B-cel maligniteiten en normale B cellen. Dit kan leiden tot tijdelijke B cel aplasie en een verhoogde kans op infecties (A2.16)**

62. **KTE-C19 kan immunogeen zijn en patiënten kunnen een immuunrespons tegen de ScFV (single chain fragment variable) opwekken. Dit kan mogelijk leiden tot reëctie van de toegediende cellen (A2.16)**



De Gentechvrije Burgers, zienswijze en bezwaar tegen de kenmerken GGO IM-MV 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007.

63. Na KTE-C19 infusie kunnen patiënten cytokine-release syndroom (CRS) ontwikkelen, ten gevolge van het vrijkomen van grote hoeveelheden cytokines door cellen in nabijheid van de tumor. Behandeling met antistoffen gericht tegen de interleukine 6 receptor is toegepast om CRS symptomen effectief te bestrijden (A2.16)

64. Neurotoxiciteit (bijvoorbeeld hallucinaties, verwarring, afasie) in diverse gradaties van ernst kan voorkomen na behandeling met KTE-C19, echter dit verdwijnt binnen een aantal dagen, al dan niet ondersteund met medicatie (A2.16)

Opmerking:

De fragmenten uit de papers en de milieurisicoanalyse baren ons ernstige zorgen. Moet men patiënten die het toch al moeilijk hebben dit allemaal aandoen? Krijgen zij de risico's wel te horen? Is er voldoende transparantie? Niemand wil toch proefkonijn zijn? Lees ook de onthutsende fragmenten over wetenschappelijke papers en fraude onderaan bij "verwijzingen": "A lot of what is published is incorrect."

We verwijzen hierbij nogmaals naar de proef uit 2012 in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis Amsterdam.

Datum, 11 december 2012. Betreft: Verslag van verrichte werkzaamheden voor IM 11-001.

Op 13 oktober kreeg de patiënt onverwachts ernstige gezondheidsklachten en op 17 oktober is de patiënt vervolgens overleden. Zie onderstaande beschrijving die is opgesteld door de behandelend arts: fragment.

Until today all bacterial cultures (blood, BAL, liquor, ascites) remained negative (no growth). Therefore, a bacterial septic shock could not be proven. Another possible cause for the cardiac arrest was cyclophosphamide induced cardiac toxicity, which occasionally occurs in patients treated with high-dose cyclophosphamide. Unfortunately, the signs of heart injury due to chemotherapy are not specific. Therefore, it is impossible to prove that chemotherapy induced cardiac toxicity did cause the cardiac arrest. The other possibility of a causal relation with the infused TCR gene modified T cells can also not be excluded. knip

In conclusion: patient died of severe brain damage and multi-organ failure after cardiac arrest caused by septic shock or cytokine release syndrome after high-dose non-myeloablative chemotherapy, infusion of TCR transduced T cells and low dose interleukin-2 injections.

Wij ondersteunen de volgende stelling:

Richard Strohmán 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



De Gentechvrije Burgers, zienswijze en bezwaar tegen de kenmerken GGO IM-MV 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007.

Patiënten moeten geholpen worden, mensen moeten gewaarschuwd worden tegen kankerverwekkende stoffen.

Natuurlijk moeten mensen geholpen worden. Maar er zijn ook alternatieve therapieën die kansrijk zijn en verder onderzocht zouden moeten worden.

Ook zouden mensen gewaarschuwd moeten worden voor schadelijke, kankerverwekkende stoffen*, die zich rondom ons bevinden, zoals geïmpregneerde wolmanzouten schuttingen, dito speeltoestellen, picknicktafels e.d. die Chroom VI en arseen bevatten, en tegen bijvoorbeeld bestrijdingsmiddelen zoals glyfosaat dat voorkomt in de urine van vrijwel elke EU en USA burger en ook in moedermelk in de USA.** Glyfosaat en AMPA bevinden zich in talrijke (vooral uit de USA ge-importeerde producten, die vaak geen verplichte labeling hebben, waarop staat dat het product GMO's bevat of daarvan is gemaakt, en dit vanwege parallele import), producten die genetisch zijn gemanipuleerd.*** **Het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC) van de Verenigde Naties stelt in een gepubliceerd rapport dat de onkruidbestrijder glyfosaat mogelijk kankerverwekkend is.**

"Any politician or scientist who tells you these (GMO) products are safe is either very stupid or lying."
David Suzuki. <http://www.davidsuzuki.org/>

Hoogachtend,

Miep Bos, woordvoester van De Gentechvrije Burgers, Europees Consumentenplatform (The European GMO-free Citizens).

Donastraat 170
8226 LC Lelystad
www.gentechvrij.nl

Deze zienswijze/open brief is ook te vinden via www.gentechvrij.nl/Bcel2.html

Verwijzingen: "A lot of what is published is incorrect."

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



De Gentechvrije Burgers, zienswijze en bezwaar tegen de kenmerken GGO IM-MV 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007.

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.

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/>

***Over kankerverwekkende stoffen:**

Uit: Biotechnologie en de dialoog der doven; dertig jaar genetische modificatie in Nederland. Bastiaan C.J. Zoeteman, Miranda Berendsen en Pepijn Kuyper.



De Gentechvrije Burgers, zienswijze en bezwaar tegen de kenmerken GGO IM-MV 16-003, GGO IM-MV 16-004, GGO IM-MV 16-005, GGO IM-MV 16-006 en GGO IM-MV 16-007.

Blz 34 Fragment *Dat de aandacht van het publiek voor recombinant-DNA onderzoek toeneemt, blijkt uit de toenemende interesse van kranten en weekbladen die in deze periode, zij het nog mondjesmaat, artikelen over het onderwerp publiceren. Zo wijdt Elseviers Magazine haar titelpagina in augustus 1977 aan het recombinant-DNA-onderzoek. 31. Zowel Borst als Reijnders worden aan het woord gelaten. Reijnders stelt dat het nut van de proeven erg klein is en erg ver weg ligt. Hij denkt dat de vooruitgang op bijvoorbeeld het gebied van kankerbestrijding ook op andere manieren te realiseren is.*

Borst vindt dat Reijnders "uit zijn nekharen kletst" wanneer Reijnders stelt dat kanker beter bestreden kan worden door alle kankerverwekkende stoffen uit het milieu te verwijderen. Zijn inziens is het zinvoller te achterhalen hoe kanker precies wordt veroorzaakt. Een dieper inzicht in het ontstaan van kanker zou een triomf voor de mensheid zijn. "Ik heb zelf een vast vertrouwen dat het verhoogde inzicht tot veel toepassingsmogelijkheden in de geneeskunde zal leiden." In Borst en Reijnders zijn twee uitgesproken vertegenwoordigers van de vooruitgangsdenkenden en de natuurbewaarders aan het woord. Zie ook <http://www.wolmanzouten.nl/>



Wolmanzouten, zwartelijststoffen bevattend, is een kankerverwekkend, genotoxisch impregneermiddel, hier geperst in houten rabatdelen. Het arseen lekt uit, zie gele kleur onder het hout. En de Chrom VI wasemt uit als het heeft geregend en de zon er op schijnt en bij mist.

****Drie jaar geleden kwam Friends of the Earth met een onderzoek naar buiten waarin werd vastgesteld dat in 18 Europese lidstaten burgers glyfosaat in hun urine hebben. <http://www.boerderij.nl/Home/Nieuws/2016/5/Europarlementariers-plassen-glyfosaat-2802449W/> 12-05-2016.**

Tijdens de glyfosaat testen die in opdracht van Moms Across America en Sustainable Pulse werden uitgevoerd, werden ook 35 urinemonsters en 21 drinkwatermonsters uit de hele VS geanalyseerd. Daarbij werden in urine glyfosaatniveaus aangetroffen die meer dan 10 keer hoger waren dan in een vergelijkbaar onderzoek in de EU. Ook de aanwezigheid van glyfosaat in drinkwater lag gemiddeld boven de Europese norm. Het Europese onderzoek werd uitgevoerd door Friends of the Earth Europe in 2013. knip

In de eerste tests die zijn uitgevoerd naar de aanwezigheid van het onkruidbestrijdingsmiddel glyfosaat in moedermelk, zijn in drie van de tien monsters hoge doses van het middel aangetroffen. Het onderzoek werd uitgevoerd onder zwangere vrouwen in de VS door de organisaties Moms Across America en Sustainable Pulse. Het onderzoek toont aan dat glyfosaat in het lichaam blijft en de concentraties van het middel toenemen. Deze bioaccumulatie werd tot nu toe ontkend door zowel de industrie als door regulerende overheidsinstanties over de hele wereld. De resultaten van de tests werden door de website Greenmedinfo.com bekend gemaakt. Knip <http://www.duurzaamnieuws.nl/bestrijdingsmiddel-glyfosaat-duikt-op-moedermelk/> 20-04-2014 Zie ook <http://www.gentechvrij.nl/glyfosaat.html>

***** http://www.gentechvrij.nl/DossierJumbo_2.html De Gentechvrije Burgers worden ondersteund door: Stichting Natuurwetmoeders, Bussum, Stichting Ekopark, Lelystad, Mevr. Wieteke van Dort, Den Haag.**