

Archief webpagina Gentechvrij, bezwaar IM 08-008. Sommige links werken mogelijk niet meer. Voor actuele links kijk op de vernieuwde site www.gentechvrij.nl



AANTEKENEN

BEZWAARSCHRIFT

Ook per e-mail verzonden aan [BGGO\(a\)rivm.nl](mailto:BGGO(a)rivm.nl)

Lelystad, 19 oktober 2009.

De Minister van VROM

Mevr. J. M. Cramer

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

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Geachte mevrouw Cramer,

Betreft; bedenkingen en bezwaar tegen:

IM 08-008

Procedure
Dossiernummer
Taakveld
Rechtspersoon
Titel

Uitgangsgenotype

IM
IM 08-008
Medisch / Veterinair
Erasmus MC
A phase I/II trial of a conditionally replication-competent adenovirus (Delta-24-RGD) administered by convection enhanced delivery in patients with recurrent glioblastoma multiforme
Mastadenovirus human adenovirus c

Genen en functies

· RGD-4C, verhoging tropisme door binding aan integrines

· Delta 24, selectieve replicatie in cellen met een defecte pRb pathway

Klasse indeling

Locaties binnen Gemeenten Rotterdam

Datum Vergunning

Datum Einde Vergunning

Status

Ontwerpbeschikking

Op 03-10-2008 zijn van het Erasmus Universitair Medisch Centrum , te Rotterdam , en van de Vereniging voor christelijk hoger onderwijs, wetenschappelijk onderzoek en patiëntenzorg - VU Medisch Centrum, te Amsterdam, twee vergunningsaanvragen op grond van het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer (hierna: Besluit ggo) ontvangen voor introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen. De aanvragen zijn ingeschreven bij DGM/RB onder nr. IM 08-008 en IM 08-009.

De beide aanvragen betreffen de toepassing van een genetisch gemodificeerde adenovirale vector in patiënten met hersentumoren (glioma's). De virale vector kan zich na locale toediening in de hersenen selectief vermenigvuldigen in glioma tumorcellen, waardoor de geïnfecteerde tumorcellen vernietigd worden. Het doel van de klinische studie is het ontwikkelen van een nieuwe therapie tegen hersentumoren.

Op deze aanvraag dient op grond van het Besluit ggo de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer te beslissen.

(advertentie)

Ook in dit geval voelen we toch de noodzaak ons af te vragen, wat de mogelijke gevaren kunnen zijn voor de patiënten, die deel zullen nemen aan deze proeven. De voornaamste vraag hierbij is: **hoe zeker bent u er van, dat er geen schadelijke effecten op zullen treden, we noemen b.v. gedragsverandering, afgezien van het feit, of er eigenlijk wel enig voordeel voor de patiënten zal zijn.**

Het raakt ons des te meer, omdat we allemaal patiënten kunnen worden, die deze ziekte kunnen krijgen. We kennen verder allemaal wel een oudere, een opa, oma, vader, moeder of een ander familielid dat hieraan kan (gaan) lijden. Dat maakt dit onderwerp een " dicht-bij-mijn bed-show".

Je moet er toch niet aandenken, dat een familielid proefkonijn zal worden!

Hieronder enkele punten van zorg. We laten die in de oorspronkelijke taal staan, om geen vertaalfouten te maken.

Although efforts are made to control the risks to clinical trial participants, some risks may be unavoidable because of the uncertainty inherent in medical research studies involving new medical treatments.

Possible Risks

There are generally known and unknown risks associated with clinical trials, such as:

there may be unpleasant, serious, or even life-threatening side effects resulting from the treatment.

the treatment may not be effective for the participant.

the protocol may require more of the participant's time and attention than a standard treatment. (Participants may need to visit the study site on a regular basis, be subjected to additional tests, get more treatments than are normally necessary, stay in the hospital and/or follow complex dosage requirements.)

Potential Conflict of Interest:

- *Some health care workers are paid fees for recommending, referring, or enrolling patients in clinical trials. This information is generally not discussed during informed consent, but potential volunteers may ask if the referring health care provider will receive monetary compensation, or if investigators have other potential conflicts of interest.*
- Source: [CISCRP](#) (The Center for Information and Study on Clinical Research Participation)

Adverse Events

- ***Each year, 17,200 adverse events (AEs) and 800 serious adverse event (SAEs) are typically reported to the FDA for newly approved drugs (Source: Food & Drug Administration)***
- *Each year, an average of 3.6 deaths attributed to study drug effects are reported to the FDA. (Source: Food & Drug Administration)*
- *One adverse event per study subject per New Drug Application (NDA) is typically reported to the FDA. (Source: Food & Drug Administration)*
- *On average, one out of every 30 study subjects per NDA will have a serious adverse event. (Source: Food & Drug Administration)*
- *In reports from industry to the FDA, one out of 10,000 study subjects have died as a result of study drug effects while participating in clinical research studies. This compares to 1 in 3,000 people who die from an accidental injury each year, and 1 out of every 6,000 people who die from a motor vehicle accident annually. (Source: Food & Drug Administration)*

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

Verder menen wij het volgende:

Een verkoudheidsvirus inspuiten in ongeneeslijk zieke mensen, terwijl het griepseizoen nadert met behalve gewone griep ook nog eens de Mexicaanse griep.. Onbegrijpelijk dat Professor A. Osterhaus* hier niet ingegrepen heeft, nee hij heeft hier zelfs zijn medewerking aan verleend! Bovendien niet verstanding deze proeven uit te voeren in het ziekenhuis, waar altijd al zoveel virussen en bacteriën ronddwalen! *Zie brief Erasmus MC" *Rapport aanvullende tests op klinische batch virus* " van 11 augustus 2009

We lezen bovendien:

Datum 29 april 2009

[KENMERK CGM/09 0429-04](#)

ONDERWERP Advies: Conditioneel-replicerende adenovirale vectoren

4.4.2 Ad5-RGD leidt mogelijk tot risico's

De tweede potentiële recombinant Ad5-RGD bestaat uit het wildtype adenovirus met een uitgebreid

gastheerbereik. Deze variant zou daarom in staat kunnen zijn om vele celtypes te infecteren, zowel

gezonde cellen als tumorcellen.

Naar de mening van de COGEM betreft het ontstaan van deze recombinant een 'worst-case'

scenario. Zij merkt op dat er geen wetenschappelijke gegevens zijn over de kans op het daadwerkelijke

ontstaan van de recombinant Ad5-RGD en over eventuele risico's ervan. Daarnaast vermeldt zij dat

onderzoek hiernaar in proefdiermodellen met adenovirussen slechts een beperkte voorspellende

waarde heeft. Proefdierenmodellen die in meer of mindere mate geschikt zijn voor studies naar

adenovirussen (katoenratten, muizen en rhesusapen) vertonen allemaal belangrijke beperkingen wat

betreft de gevoeligheid voor hAd5. Bovendien zijn er nog geen klinische studies met Ad5-Delta24-

RGD afgerond. Momenteel loopt in de Verenigde Staten een klinische studie met dit ggo bij patiënten

met eierstokkanker. 33 Resultaten over eventuele shedding van het ggo zijn (nog) niet bekend. Uit

directe communicatie met de onderzoekers in de Verenigde Staten blijkt dat het ontstaan van Ad5-

RGD in de Verenigde Staten geen rol gespeeld heeft bij de discussies rondom de vergunningverlening

voor de klinische studie.

De COGEM is van mening dat deze variant hoogstwaarschijnlijk niet minder pathogeen is dan het

wildtype adenovirus. Of risico's van een infectie met de recombinant groter zijn dan bij een infectie

met hAd5 is niet te voorspellen. Bovendien is het niet te voorspellen of infecties zullen optreden in

gezonde en/of mensen met een verminderde weerstand (zoals zuigelingen).

4.5

En een Volkskrantknipsel uit 1999: **Gentherapie-proef kan onveilig zijn** . Is die 10 jaar later ineens wel veilig?

Zie ook [Gentherapie maakt 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 Gelsinger (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.

Meeste afweerreacties op gentherapie worden niet gemeld

[NRC, januari 2000: Fatale haast](#)

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

Archief webpagina Gentechvrij, bezwaar IM 08-008. Sommige links werken mogelijk niet meer. Voor actuele links kijk op de vernieuwde site www.gentechvrij.nl

Gentherapie-proef kan onveilig zijn

De voorgestelde uitbreiding van een proef in Nederland met gentherapie bij kankerpatiënten gaat voorlopig niet door. Het ministerie van VROM is niet van plan de daarvoor benodigde vergunning - op basis van de Wet Milieugevaarlijke Stoffen - af te geven, zo heeft het vorige week bekendgemaakt. De reden is dat de aanvragen van de vergunning, het Amerikaanse, farmaceutisch bedrijf Schering-Plough, onvoldoende heeft aangewezen dat het experiment veilig genoeg is.

Bij de proef wordt gewerkt met genetisch gemanipuleerde adenovirussen, waarin het gen voor het zogenaamde p53-eiwit is ingebouwd. Bij kanker is vaak sprake van een defect in het p53-gen, waardoor het eiwit zijn tumoropdrukkende werking mist. Door adenovirussen met een intact p53-gen in te spuiten bij kankerpatiënten, hoopt men de productie van het normale eiwit te herstellen en zo kankercellen te 'doden'.

Schering-Plough kreeg vorig jaar oktober een vergunning voor een proef met deze vorm van gentherapie bij patiënten met eierstokkanker. Dit proef wordt uitgevoerd in samenwerking met de Nederlandse academische ziekenhuizen en het Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis in Amsterdam.

Voor uitbreiding van het experiment naar patiënten met andere vormen van kanker (dikkedarmkanker, eierstokkanker en longkanker) is een duizendmaal hogere dosering van het p53-adenovirus nodig dan in de eerste proef. Dat leidt er automatisch toe dat per injectie duizendmaal zoveel adenovirus-particels worden ingespoten die ingemanipuleerd zijn gebleven en zich nog verder kunnen vermenigvuldigen.

Als die p53 oppikken, zou de patiënt een bron van infectieuze p53-adenovirussen kunnen worden. Een door Schering-Plough uitgevoerde dierproef met vijfien varkens, om na te gaan of dit bij de lagere dosering al dan niet het geval is, vindt de Commissie Genetische Modificatie (Cgmo) die het ministerie van VROM adviseert, 'te mager' om te besluiten dat de lagere dosering veilig genoeg is voor mens en milieu.

Volkskrantartikel uit 1999.

Wij willen niet dat deze proeven op mensen worden gedaan.

Vriendelijke groet,

Miep Bos, ook namens Wieteke van Dort, Stichting VoMiGEN, en the European GMO-free Citizens, (waarvan ik woordvoester ben).

[miep\(at\)gentechvrij.nl](mailto:miep(at)gentechvrij.nl)

www.gentechvrij.nl

CC

Mw mr SYM van der Heijden / Mw mr NMA Verkleij, Commissie Medische Ethiek, [cme\(at\)lumc.nl](mailto:cme(at)lumc.nl)

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek [ccmo\(at\)ccmo.nl](mailto:ccmo(at)ccmo.nl)

per e-mail [cie.vrom\(at\)tweedekamer.nl](mailto:cie.vrom(at)tweedekamer.nl) Leden en plaatsvervangende leden van de Vaste Kamer Commissie VROM, te Den Haag.

Leden en plaatsvervangende leden van de Vaste Kamer Commissie VWS, Den Haag [cie.vws\(at\)tweedekamer.nl](mailto:cie.vws(at)tweedekamer.nl)

Archief webpagina Gentechvrij, bezwaar IM 08-008. Sommige links werken mogelijk niet meer. Voor actuele links kijk op de vernieuwde site www.gentechvrij.nl

Wetenschappelijk instituut PvdD ,SP, VVD, SGP, D 66. Groenlinks, PvdA, CU.

[info\(at\)greenpeace.nl](mailto:info(at)greenpeace.nl);

Diverse media

Bijlagen