



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

AANTEKENEN

Staatssecretaris van IenW, Mevr. S. van Veldhoven

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

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Lelystad, 8 februari 2018.

Geachte staatssecretaris,

Met deze zienswijze en open brief maken we bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

De aanvraag heeft betrekking op klinische studies waarin autologe T-cellen van patiënten met B-cel maligniteiten ex vivo getransduceerd (genetische modificatie) worden met een lentivirale vector welke een transmembrane, chimere anti-CD19 receptor (CAR-19) tot expressie brengt. De getransduceerde T-cellen worden weer teruggegeven aan de patiënten met als doel het induceren van een afweerreactie tegen de B-cel maligniteiten. De werkzaamheden zijn voorgenomen plaats te vinden in de gemeente Utrecht. Advertentie.

Deze medische gentech proef toont overeenkomsten met die van kenmerk IM-MV 17-004. (Net geboren baby's in Zuid-Afrika als proefkonijn, zie <https://www.gentechvrij.nl/im-17-004-aanvulling/>). Ook gaat het om een *clinical trial* met kinderen. Een soortgelijke proef als IM MV 17-006 is *Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia*. Een eerder gehouden medische gentechproef met kinderen van 3 tot 21 jaar (jong volwassenen) bron <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29385370?dopt=Abstract> Bron leeftijden: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02435849> Zie ook bijlage 2.

Dezelfde proef is dus al in eerder uitgevoerd zie ook de SNIF (a), dus moeten we weer constateren dat deze proef volgens ons in gaat tegen Directive 2001/20/EC, overwegingen 2, 3 en 6. (b) Deze feiten werden ons aangereikt door **Dr. Andriukaitis, European Commissioner for Health and Food Safety**.

Fragment van onderstaande brief die ik als bijlage per email ontving van zijn staf:

.....during the assessment of an application for the authorisation of a clinical trial the relevant national authorities in the Member State where the application has been submitted also assess whether any clinical trials conducted outside the EU, and which relate to medicinal products intended to be used in the EU, are designed, implemented and reported on the basis of good clinical practice and ethical principles that are equivalent to the provisions of Directive 2001/20/EC. Such clinical trials should also be carried out in accordance with the ethical principles that are reflected, for example, in the Declaration of Helsinki. Zie bijlage 1: mijn email en het antwoord daarop.



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Uitleg

De staatssecretaris van I&W wil toestemming gegeven voor een *clinical trial* waarbij bij een eerdere fase proefpersonen het experimenteel gentechmiddel al toegediend hebben gekregen.

Volgens een van de Europese richtlijnen (Directive 2001/20/EC) mag een medische proef op kinderen (volgens een eerdere proef wordt die gedaan vanaf 3 jaar tot 21, jong volwassenen) niet plaatsvinden als er al een eerdere proef is gedaan met dezelfde medische (gentech) proef. Dit geldt ook voor een proef die in andere landen van de EU is gedaan en in landen buiten de EU. Zie Directive 2001/20/EC.

Niet ethisch verantwoord.

Wij zijn geschokt en vinden dat dit niet ethisch verantwoord is. De medische gentech proef op deze kinderen/jong volwassenen is nog in een experimenteel stadium. “*De mogelijke risico’s, eventuele voordelen voor de patiënten en andere medisch ethische aspecten verbonden aan klinische studies worden beoordeeld door de Centrale Commissie Mens gebonden Onderzoek (CCMO)*” lezen we in menige Beschikking.

Helaas heeft deze Commissie volgens ons deze aanvraag niet juist beoordeeld en had zij deze aanvraag nooit mogen goedkeuren vanwege de zwaarwegende overwegingen 2, 3 en 6 van *Directive 2001/20/EC* (b). Het verdrag van Helsinki, dat daarin genoemd wordt, staat notabene op de website van de CCMO! Waarom handelen zij daar dan niet naar?

<http://www.ccmo.nl/nl/nieuwsarchief/verklaring-van-helsinki-herziene-versie>

Het wordt overigens tijd dat alle ethische kwesties verplicht worden beoordeeld via de wet die over introductie van genetisch gemanipuleerde organismen in het milieu gaat.

Leeg cel product zakje als aandenken? (c)

Verder valt ons op dat in de aanvraag eerst werd geopperd om het lege cel product zakje waar de gentech cellen zich in bevonden, als aandenken mee te geven aan de patiëntjes/patiënten! Hier is niet over nagedacht! Hoe wordt er dan verder omgegaan met de veiligheid? Gelukkig heeft Bureau GGO hier adequaat op gereageerd. Ook constateren we spel- en taalfouten in de aanvraag. Zeer slordig!

Het afnemen van bloed en beenmerg, is zeer belastend, zeker voor een kind! Zie voor verdere uitleg (d). *1a: Hierbij bevestigen wij dat dit de afname van bloed en beenmerg in het WKZ vóór toediening van de gg T cellen.* Uit de aanvullende info.

Wij vinden dat deze proef ingaat tegen het vierde en zesde punt van de Code Van Neurenberg:

4. Het experiment moet zo uitgevoerd worden dat alle onnodige fysieke en mentale leed en letsel voorkomen worden.

6 Het met het experiment genomen risico moet nooit groter zijn dan het humanitaire belang van het probleem dat het experiment moet oplossen.

https://nl.wikipedia.org/wiki/Code_van_Neurenberg



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Complicaties

- DMSO reactie

De autologe hematopoïetische stamcellen worden bewaard in het conserveringsmiddel DMSO. Bij reinfusie kunnen patiënten een allergische reactie hierop ontwikkelen. Uit voorzorg wordt er standaard clemastine gegeven. De DMSO kan klachten geven als hoofdpijn, misselijkheid, darmkrampen, kortademigheid, hypertensie en hartritmestoornissen (met name bradycardie).

Reinfusie van autologe stamcellen

Ten gevolge van de reinfusie van de autologe stamcellen kunnen er meerdere complicaties optreden:

1. Knoflookgeur

Tijdens het ontdoien en toedienen van de hematopoïetische stamcellen ontstaat vaak een typische, knoflookachtige geur. Deze ontstaat door het conserveringsmiddel DMSO. Na ongeveer 2 dagen na reinfusie verdwijnt deze geur.

2. Hematurie (rode urine)

Bij reinfusie kunnen er kapotte erythrocyten aanwezig zijn/ ontstaan in het transplantaat, hierdoor kan de patient een typische rood verkleurde urine krijgen.

3. Longembolie

In de opgeslagen autologe stamcellen kunnen in het beenmerg transplantaat nog vetdeeltjes achtergebleven zijn. Bij vrijkomen van deze vetdeeltjes in de bloedbaan kunnen deze migreren en leiden tot obstructie in de long. Hierbij kan de patient een pijnlijk gevoel op de borst en acute en teonemende benauwdheid ervaren.

Fragmenten uit de aanvullende informatie.

Verder schrikken we van complicaties met onnodig fysiek en mentaal leed en letsel! (Zie de paper hierover genoemd in bijlage 2.)

Er worden ook potentiële lange termijn veiligheidsbedenkingen genoemd met *tisagenlecleucel* (nu *Kymriah* genoemd) door de FDA zoals virale infecties en de kans op nieuwe kankers, de proeven zijn niet lang genoeg gehouden om daar een oordeel over te kunnen vormen:

In the preview [document](#) shared yesterday, the FDA went beyond the short-term safety concern regarding cytokine storms to note the long-term risk of **viral infections** from the retroviral vector and the cause of **new cancers**:

“In addition to the short-term safety issues noted above, potential long-term safety concerns with tisagenlecleucel include the potential for generation of replication-competent retrovirus (RCR) and the potential for insertional mutagenesis to cause new malignancies (genotoxicity). The safety assessments in Study B2202 did not identify risks from clonal outgrowth and vector mediated delayed adverse events (e.g., secondary leukemias). However, most study subjects have not been followed for very long, thus limiting the ability to assess the risk of delayed events. The potential for genotoxicity from insertional mutagenesis is a concern with immunotherapy products that require gammaretroviral and lentiviral transduction. Therefore, post-marketing considerations for long-term safety monitoring may be necessary to address the potential safety concern.”

<https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM566166.pdf>

Meer: <https://labiotech.eu/novartis-car-t-fda-safety/> 11-07-17



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Toch wordt deze gentech therapie tenslotte via een versnelde procedure goedgekeurd door de FDA, ondanks de vele ernstige bijwerkingen, en er is geen onderzoek gedaan naar lange termijn effecten. Onbegrijpelijk!

*Despite the big promises of the therapy, side effects are still a concern, especially given the accelerated approval of the therapy hasn't allowed for long-term patient follow-up. Clinical trials showed that 49% of the patients treated with Novartis' CAR-T therapy Kymriah suffered strong cytokine release syndrome (CRS), which has been responsible for several deaths in trials run by Novartis' closest competitors, **Kite Pharma** and **Juno Therapeutics**. Meer: <https://labiotech.eu/car-t-approval-fda-novartis-kymriah/> 31-08-2017. (Op deze site staat ook uitgelegd hoe de gentechtherapie werkt.)*

Een eerdere medische gentech proef met CTL019 verwoord in een zeer recente paper gepubliceerd op 1 februari 2018:

N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):439-448. doi: 10.1056/NEJMoa1709866.

Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia.

Maude SL¹, Laetsch TW¹, Buechner J¹, Rives S¹, Boyer M¹, Bittencourt H¹, Bader P¹, Verneris MR¹, Stefanski HE¹, Myers GD¹, Qayed M¹, De Moerloose B¹, Hiramatsu H¹, Schlis K¹, Davis KL¹, Martin PL¹, Nemecek ER¹, Yanik GA¹, Peters C¹, Baruchel A¹, Boissel N¹, Mechinaud F¹, Balduzzi A¹, Krueger J¹, June CH¹, Levine BL¹, Wood P¹, Taran T¹, Leung M¹, Mueller KT¹, Zhang Y¹, Sen K¹, Lebwohl D¹, Pulsipher MA¹, Grupp SA¹

“Grade 3 or 4 adverse events that were suspected to be related to tisagenlecleucel occurred in 73% of patients. The cytokine release syndrome occurred in 77% of patients, 48% of whom received tocilizumab. Neurologic events occurred in 40% of patients and were managed with supportive care, and no cerebral edema was reported”. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29385370/> (e) En bijlage 2.

Voor mensen die er meer over willen weten:

Wat is Tisagenlecleucel?

Testing CTL019 in children with B-cell malignancies. CTL019 (tisagenlecleucel) is a novel adoptive cancer immunotherapy whereby autologous T-cells are ex-vivo genetically modified/transduced by a replication-deficient lentiviral vector to express antiCD19 antibody based receptors on the surface of T-cells (the GMO) to target CD19 antigens on the surface of malignant B-cells

Wat is het cytokine release syndroom?

Het cytokine release syndroom – kortweg ‘CRS’ – is een aandoening waarbij een uitgebreide ontstekingsreactie in het lichaam ontstaat. CRS wordt veroorzaakt doordat bepaalde ontstekingsstoffen worden vrijgelaten door ontstekingscellen in het lichaam. Deze ontstekingsstoffen worden ‘cytokines’ genoemd. <https://www.simpto.nl/diagnose/cytokine-release-syndroom/>

Gokken met genen



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Dr. Devinder Sharma, (e) een Indiase plantengeneticus en publicist (development editor of the Indian Express) betoogde in 2001 tijdens de conferentie “De keerzijde van gentechnologie” in Diligentia in Den Haag, dat een medische gentechproef net zo’n onvoorspelbare proef is, als een proef met een gentech gewas, er zit alleen een ander etiket op. Dr. Árpád Pusztai zei tevens: “De algemene bijwerkingen van het genetisch manipulatieproces was de oorzaak van de massieve gezondheidsproblemen bij ratten die 10 dagen gentech voedsel aten.” Árpád Pusztai is evenals Prof. Séralini gerehabiliteerd.

Nieuwe (alternatieve) therapieën worden ontwikkeld en zijn hoopvol.

Fragment Volkskrant interview met **Oncoloog Prof. Dr. Casper van Eijck** door Antoinette Scheulderman 19 maart 2016.

“Geelwortel. Bij alvleesklierkanker werkt kurkuma effectiever dan chemotherapie. Maar waarom geven wij niet die kurkuma, maar wel chemo? Nou?

Vanwege de industrie natuurlijk! Ik heb met een inmiddels overleden patiënt literatuurstudie gedaan naar al gedocumenteerde alternatieven. En er is gewoon medische literatuur over de aangetoonde werking van kurkuma.”

https://www.volkskrant.nl/wetenschap/-we-moeten-veel-meer-waarderen-dat-we-er-nog-zijn~a4266432/?utm_source=facebook&utm_medium=social&utm_campaign=shared%20content&utm_content=paid&hash=f0c549a7e83e04eef20ed0b3ecfb6749b12a9a26 Onderzoek naar alternatieve behandelmethode bij kanker: supportcasper.nl.

Deze *clinical trial* op kinderen en jong volwassenen mag absoluut niet plaatsvinden! We lezen BV.: **Grade 3 or 4 adverse events that were suspected to be related to tisagenlecleucel occurred in 73% of patients. Dat is onvoorstelbaar!**

3	Severe but not life threatening; hospitalization required; limitation of patient's ability to care for him/herself
4	Life threatening; urgent intervention required

Het advies van de COGEM uit 2016 is volgens ons niet toereikend.

Zou de COGEM haar advies uit 2016 (Kenmerk CGM/160229-01) niet bij moeten stellen na deze gegevens van deze bovengenoemde paper gelezen te hebben? Bovendien gaat het hier niet alleen over (jong)volwassenen maar ook over kinderen, dus zou de COGEM opnieuw een advies moeten schrijven. Zij schrijft in het advies van 2016 het volgende: “*Tevens acht zij de kans op nadelige effecten bij blootstelling van derden of het milieu aan CTL019 verwaarloosbaar klein.*” Vindt zij de kans op nadelige effecten dan nog steeds “verwaarloosbaar klein” bij de patiënten zelfs na *Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia*. gelezen te hebben?? Deze kanker patiëntjes en wat oudere patiënten hebben het al zo zwaar, moeten ze dit moeilijke traject dan ook nog doorlopen? Dit is onmenselijk! Deze medische gentech therapieproef mag niet doorgaan!



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Zie verder voor de bron (f).

Hoogachtend,

Miep Bos, woordvoester van De Gentechvrije Burgers (The European GMO-free Citizens), ook namens hen. Ook namens Stichting Ekopark, Lelystad.(zie bijlage 1a.)

Lelystad

CC Media

Bijlage 1: Email aan Dr. Andriukaitis, *European Commissioner for Health and Food Safety*, en zijn antwoord daarop.

Bijlage 2: *N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):439-448. doi: 10.1056/NEJMoa1709866. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia.*

Zie ook <https://www.gentechvrij.nl/bezwaren-2018/> (Deze zienswijze/ open brief is binnenkort ook via deze URL te vinden).

Voetnoten

- (a) SNIF AT, BE, DE, ES, FR, IT, NO B-DE-15-PEI2482; B-DE-15-PEI2484; B-ES-15-08 ; B-ES-17-04

Early results from ongoing clinical trials of CTL019 in r/r CLL, NHL and ALL have shown anti-tumor efficacy. It is anticipated that CTL019 may offer a therapeutic alternative for patients with relapsed/refractory B-cell malignancies who are either Stem Cell Transplantation ineligible patients or patients failing Stem Cell Transplantation, which may offer a greater durability of response than current salvage therapies. CTL019 also may have the potential to replace Stem Cell Transplantation as a therapeutic choice, expanding patient eligibility by obviating the need for matched donors along with potentially lower rates of upfront mortality and morbidity. Notifier Novartis Pharma AG, Postfach, 4002 Basel, Switzerland. Zie ook bijlage 1b, Het Novartis-schandaal – de Griekse beerput.

- (b) Directive 2001/20/EC, Uitgelichte overwegingen, 2,3, en 6:

2. De erkende basisbeginselen voor de uitvoering van klinische proeven met mensen berusten op de bescherming van de rechten van de mens en de menselijke waardigheid met betrekking tot toepassingen van de biologie en de geneeskunde, zoals die bijvoorbeeld is opgenomen in de versie van 1996 van de Verklaring van Helsinki. De bescherming van de proefpersonen wordt gewaarborgd door een beoordeling van de risico's op basis van aan elke klinische proef voorafgaande toxicologische experimenten, een toetsing door ethische commissies, de bevoegde instanties van de lidstaten en de regels voor de bescherming van persoonsgegevens.

3. Personen die niet hun toestemming kunnen geven voor een klinische proef moeten beschermd worden. Het is aan de lidstaten om daartoe regelingen vast te stellen. Deze personen mogen niet bij klinische proeven worden betrokken indien dezelfde resultaten ook kunnen worden verkregen met personen die wel bekwaam zijn om hun toestemming te geven.



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Als regel mogen zij alleen bij klinische proeven worden betrokken wanneer er redenen zijn om aan te nemen dat het onmiddellijke voordeel van de verstrekking van het geneesmiddel voor de betrokken patiënt groter is dan de risico's. Klinische proeven met kinderen blijven evenwel noodzakelijk om de behandeling van deze bevolkingsgroep te verbeteren. Kinderen vormen namelijk een kwetsbare bevolkingsgroep die zich qua ontwikkeling, fysiologie en psychologie van volwassenen onderscheidt, waardoor leeftijds- en ontwikkelingsgebonden onderzoek voor deze bevolkingsgroep belangrijk is. Geneesmiddelen voor kinderen, met inbegrip van vaccins, dienen wetenschappelijk te worden getest alvorens zij voor gebruik worden verspreid. Dit kan uitsluitend bereikt worden door geneesmiddelen die een significante klinische waarde voor kinderen kunnen hebben, aan een diepgaand onderzoek te onderwerpen. De daarvoor noodzakelijke klinische proeven moeten onder optimale bescherming van de proefpersonen plaatsvinden. Daarom is het noodzakelijk criteria voor de bescherming van kinderen bij klinische proeven vast te leggen.

6. Met het oog op een optimale bescherming van de gezondheid mogen in de Gemeenschap of in derde landen geen achterhaalde proeven of proeven die slechts een herhaling zijn van reeds uitgevoerde proeven worden verricht. Derhalve dient in het kader van de daarvoor geschikte instanties, zoals de Internationale conferentie voor harmonisatie te worden gewerkt aan de harmonisatie van technische eisen voor de ontwikkeling van geneesmiddelen.

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_nl.pdf

(c) materialen

- Gebruikte materialen schoonmaken en opruimen volgens procedure inzameling afvalstoffen.
- Spoel het celproduct zakje en bied het de patiënt en de ouders aan als herinnering.
- Eventueel gebruikte materialen uit het noodmedicatiekoffertje aanvullen, dit laten controleren en koffertje opruimen.

3: Dit was aan onze aandacht ontsnapt en natuurlijk zullen we dit aanpassen in het document. Het cel product zakje zal aansluitend aan de infusie altijd direct worden afgevoerd in het SZA afval vat. De ouders **mogen wel een foto maken** van het zakje als herinnering. Aanvullende info aanvraag en antwoord op vraag.

Maar we lezen ook:

*Wearing the gloves never touch things as status, **phone**, doorknob, write stuff and similar. Otherwise disinfect them with 70% ethanol. Leaving the patient room. Aanvullingen informatie aanvraag.*

(d) Hoe worden de stamcellen geoogst?

Zijn er genoeg stamcellen in het bloed aanwezig, dan worden ze geoogst. Een speciaal centrifuge-apparaat haalt de stamcellen uit het bloed. Dit heet leukaferese. De patiënt of donor wordt via een infuus aan een leukaferese-apparaat aangesloten. Het bloed komt via het infuus in het apparaat.

Het leukaferese-apparaat centrifugeert de stamcellen uit het bloed. Omdat de arts het bloed met snelheid moeten opzuigen, is een dikkere naald nodig dan bij een bloedtransfusie.



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Vervolgens gaat het bloed zonder de stamcellen terug in het lichaam. Dit gebeurt via een tweede infuus of via een tweede opening in een centraal veneuze lijn (een infuus in een groot bloedvat).

Hoe lang duurt de afname van stamcellen?

Het afnemen van stamcellen duurt ongeveer 4 uur. Het wordt eventueel enkele dagen achter elkaar herhaald. De arts gaat door met het verzamelen of 'oogsten' van stamcellen totdat het aantal stamcellen is bereikt, dat nodig is voor de transplantatie. Dat aantal hangt samen met het lichaamsgewicht van de ontvanger <https://www.kanker.nl/bibliotheek/artikelen/202-stamcellen-oogsten>

(e) Dr. Devinder Sharma http://www.inmotionmagazine.com/global/devsh_int1

(f) *Toxicity criteria in oncology/hematology clinical trials*

*To standardize the reporting of adverse reactions in clinical trials, the National Cancer Institute (NCI) has developed Common Terminology Criteria for **Adverse Events** (NCI CTCAE). The NCI CTCAE was most recently updated in June 2010 (version 4.03). Clinical trials that began earlier than this date may use earlier versions of the NCI CTCAE when reporting adverse reactions. According to the NCI CTCAE, adverse reactions are reported by grade (level of severity) on a scale of 1 to 5. Generally, the descriptions follow the guidelines below.*

NCI CTCAE definitions of severity for adverse reactions¹

Grade	Degree of severity
1	Mild, with mild or no symptoms; no interventions required
2	Moderate; minimal intervention indicated; some limitation of activities
3	Severe but not life threatening; hospitalization required; limitation of patient's ability to care for him/herself
4	Life threatening; urgent intervention required
5	Death related to adverse event

<https://www.biooncology.com/clinical-trials/safety-endpoints.html>

Bijlage 1a



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Handtekeningen Stichting Ekopark.

Bijlage 1b.



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Het grootste schandaal ooit in Griekenland'

Het nieuwsverloop en laatste nieuws over het corruptieschandaal in Griekenland waarbij **Novartis** betrokken is, dit bedrijf levert CTL019 dat in de medische gentechproef van IM MV 17-006 gebruikt zal worden.

woensdag 4 januari 2017 14:21

Zwitserse farmaceut beschuldigt van omkoping. (ABM FN-Dow Jones) Functionarissen van het Griekse ministerie van Justitie hebben een inval gedaan bij het kantoor van Novartis in Athene, in verband met een onderzoek naar fraude bij de Zwitserse farmaceut. Dit meldde persbureau Reuters

<https://www.beurs.nl/nieuws/buitenland/4193649/griekse-ministerie-van-justitie-doet-inval-bij-novartis-media>

Door: Bruno Tersago/DeWereldMorgen

09/02/2018

Het Novartis-schandaal – de Griekse beerput

Griekenland staat in rep en roer vanwege het Novartis-schandaal. Novartis is een Zwitsers farmaceutisch bedrijf dat er wordt van beschuldigd om steekpenningen te hebben gegeven aan dokters en politici in Griekenland om op die manier een speciale behandeling te krijgen

<http://btersago.com/blog/?p=12824#sthash.tSxAT7Ki.dpbs>

Griekse ministerie van Justitie doet inval bij Novartis - media

Tien Griekse ex-ministers, onder wie twee premiers, worden genoemd in een omkoopaffaire door de farmareus Novartis. Laster, zegt de oppositie.

http://m.standaard.be/cnt/dmf20180208_03347087

Novartis case file presented in parliament as probe continues

POLITICS / Τρίτη 6 Φεβρουαρίου 2018, 18:13:23 / Τελευταία Ενημέρωση: 12:21 / Πηγή: ΑΠΕ-ΜΠΕ

The file on Swiss pharmaceutical giant Novartis that concerns allegations of corruption and bribery and is currently being investigated by prosecutors will not be made public but party representatives and other interested parties will be able to read the file in a designated space in parliament, MORE.

<http://www.amna.gr/print/228200>

15.02.2018

Samaras files suit against Tsipras, claiming plot behind bribery claims

*Former conservative prime minister Antonis Samaras has filed a suit against current Greek Premier Alexis Tsipras, accusing him of being behind a plot to tarnish opposition politicians by implicating them in the **Novartis bribery** claims.*

<http://www.ekathimerini.com/225861/article/ekathimerini/news/samaras-files-suit-against-tsipras-claiming-plot-behind-bribery-claims>

Bijlage 1



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Hierna volgt eerst onze email van 3 januari 2018 aan Dr. Andriukaitis en daarna zijn antwoord van 17 januari 2018.

Dear Dr. Andriukaitis,

First: Best Wishes For 2018!

Re: Medical Trails with GMOs

We as the European GMO-free Citizens have sent a view on the application of a medical trail with GMOs in the Antoni van Leeuwenhoek Hospital in Amsterdam, NL to the secretary of Environment (Ministerie van IenW).

Clinical study title: A Phase I/II Open Label Clinical Trial Assessing Safety and Efficacy of Intravesical Instillation of the Recombinant BCG VPM1002BC in Patients with Recurrent Non-Muscle Invasive Bladder Cancer after Standard BCG Therapy

Clinical Study Code: SAKK 06/14

Studies in newborn infants from Africa

In the SNIF we read: *VPM1002 (Hyg+)-specific human data are available from three clinical trials (3). Two studies in healthy adolescent volunteers and one phase IIa study in **healthy newborn infants** were performed. Combining the clinical safety data with the preclinical safety data, we conclude that VPM1002*

(Hyg+) is better than M. bovis BCG in terms of safety (see Part A section A5.1.)

The Application reads:



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Phase II open label, randomized, controlled study to evaluate safety and immunogenicity of VPM1002 in comparison with BCG in HIV-unexposed, BCG naive newborn infants in South Africa and Phase II double-blind, randomized, controlled study to evaluate the safety and immunogenicity of VPM1002 in

comparison with BCG in HIV-exposed and HIV-unexposed, BCG-naive newborn infants.

So, before the GM trial in Amsterdam could take place, another GM study in African newborns has been performed! Although the mothers did give their consent for the trial, the question is, do they know it's an experimental trial? And on newborn children! How is it possible that newborns from Africa are used for such a GM research?

SNIF: <http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/bsnifs-gmo/B-NL-17-004.pdf>

More info: <http://www.ggo-vergunningverlening-zoeken.nl/>

Our view: <https://www.gentechvrij.nl/wp-content/uploads/2017/12/IM-17-004-bezwaar-gmo-bacterieproef-Adam-z-adres.pdf> Our follow up letter is still in progress.

I wanted you to know what is going on. Did you know? Is this ethic? How is it possible in this age that African children are guinea pigs?

Vriendelijke groet, Regards,



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Mrs. Miep Bos, woordvoester van de Gentechvrije Burgers, Europees Consumentenplatform.
(spokeswoman of The European GMO-free Citizens).

Lelystad

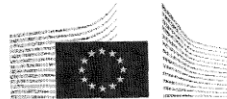
The Netherlands

www.gentechvrij.nl





De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.



EUROPEAN COMMISSION
DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY

Health systems, medical products and innovation
Medical products: quality, safety, innovation

Brussels,
sante.ddg1.b4/CA/ns (2018)

Dear Mrs. Miep Bos,

I am writing with respect to your email dated 3 January 2018 regarding Medical Trials with GMOs, to which Commissioner Andriukaitis asked me to reply.

Unfortunately, we do not have information on these clinical trials to reply to all your questions. Nevertheless, all clinical trials conducted in the European Union (EU) must comply with the provisions of Directive 2001/20/EC^[1]. Moreover, during the assessment of an application for the authorisation of a clinical trial the relevant national authorities in the Member State where the application has been submitted also assess whether any clinical trials conducted outside the EU, and which relate to medicinal products intended to be used in the EU, are designed, implemented and reported on the basis of good clinical practice and ethical principles that are equivalent to the provisions of Directive 2001/20/EC. Such clinical trials should also be carried out in accordance with the ethical principles that are reflected, for example, in the Declaration of Helsinki.

I recommend that you follow-up any query in relation to a clinical trial with the relevant national authorities since the competence and responsibility for assessing and supervising the conduct of clinical trials lie with the Member States.

I wish you all the best for 2018.

Yours sincerely,

Anna-Eva Ampelas
Head of Unit

Mrs. Miep Bos,
woordvoester van de Gentechvrije Burgers, Europees Consumentenplatform.
(spokeswoman of The European GMO-free Citizens).
Donaustraat 170
8226 LC Lelystad
The Netherlands

^[1] Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use



De Gentechvrije Burgers maken met deze zienswijze bezwaar tegen een aanvraag, gedateerd 15 november 2017, van het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie B.V., te Utrecht. Deze aanvraag heeft het kenmerk IM-MV 17-006.

Bijlage 2: *N Engl J Med.* 2018 Feb 1;378(5):439-448. doi: 10.1056/NEJMoa1709866. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia.

Zie <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29385370/>