

Ministerie van Infrastructuur
en Waterstaat

> Retouradres Postbus 20901 2500 EX Den Haag

De voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Binnenhof 4
2513 AA DEN HAAG

**Ministerie van
Infrastructuur en
Waterstaat**

Rijnstraat 8
2515 XP Den Haag
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

T 070-456 0000
F 070-456 1111

Kenmerk
IENW/BSK-2020/18715

Datum 13 maart 2020
Betreft Beleidsstandpunt COGEM-advies Beoordeling van risico's
voor derden bij klinisch onderzoek met gentherapie

Geachte voorzitter,

Op 23 januari 2020 zond ik u als bijlage bij mijn antwoorden op schriftelijke vragen¹, het advies van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) inzake de beoordeling van risico's voor derden bij klinisch onderzoek met gentherapie (CGM/200123-01). In het antwoord op vraag 31 heb ik u toegezegd om mijn beleidsstandpunt over dit advies zo spoedig mogelijk aan u te doen toekomen. Hierbij doe ik u het toegezegde beleidsstandpunt toekomen, mede namens de minister voor Medische Zorg en Sport (MZS).

Aanleiding

Ik heb de COGEM gevraagd om in samenwerking c.q. afstemming met de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), het Bureau Genetisch Gemodificeerde Organismen (Bureau GGO) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en eventuele andere relevante instanties, advies uit te brengen om te kunnen bepalen of te verduidelijken welke mensgebonden risico's van klinische studies met gentherapie, primair kunnen of wellicht behoren te vallen binnen de beoordeling van volksgezondheidseffecten, waaronder de patiëntveiligheid en de veiligheid van proefpersonen. Ik wil namelijk voorkomen dat er overlap bestaat tussen de ggo-vergunningverlening en andere kaders en tevens wil ik voorkomen dat mensgebonden risico's onbedoeld buiten beschouwing blijven.

Algemeen

Het advies dat de COGEM mij heeft doen toekomen, is bijzonder duidelijk en behulpzaam voor het bepalen van mijn beleidsstandpunt. Om te beginnen maakt het advies duidelijk dat klinisch onderzoek naar gentherapie niet in alle gevallen leidt tot verwaarloosbare risico's voor mens en milieu.

Onderscheid bestaande en nieuwe toepassingen

In het advies wordt een onderscheid gemaakt tussen replicatie-competente en replicatie-deficiënte ggo's die daarbij worden gebruikt.

¹ Kst. 27428, 365

Het advies legt de nadruk op de thans zeer in opkomst zijnde genterapieën die gebruik maken van adeno-geassocieerde virale vectoren (AAV) en ex vivo getransduceerde humane cellen, vervaardigd met retrovirale of lentivirale vectoren (T-cellen). Hierbij wordt uitdrukkelijk een onderscheid gemaakt tussen enerzijds de thans bekende en anderzijds nieuwe, toekomstige en nog onbekende toepassingen.

**Ministerie van
Infrastructuur en
Waterstaat**

Kenmerk
IENW/BSK-2020/18715

Mensgebonden risico's

In het advies wordt toegelicht dat klinisch onderzoek met genterapie een beoordeling vergt van zowel de risico's voor de gezondheid van de mens (als proefpersoon, patiënt, of als derde), als voor het milieu.

De beleidsvraag die mede aan mijn adviesverzoek ten grondslag lag, betrof de mate waarin de veiligheidsbeoordeling ten aanzien van mensgebonden risico's op grond van de vigerende ggo-regelgeving overlapt met beoordelingen die reeds in andere kaders worden uitgevoerd ter waarborging van de veiligheid voor mens en milieu, dan wel in hoeverre mensgebonden risico's onbedoeld buiten beschouwing blijven. Daarover biedt hoofdstuk 4 van het COGEM-advies goed inzicht.

Bij klinische studies met genterapeutica worden zowel de risico's voor de patiënt of proefpersoon als de risico's voor mens en milieu beoordeeld. Op grond van het COGEM-advies stel ik vast dat de mensgebonden risico's van klinisch onderzoek met genterapie voor de patiënt of de proefpersoon op toereikende wijze worden gewaarborgd door de vigerende regelgeving voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de regelgeving voor (geavanceerde) geneesmiddelen. Er bestaat geen noodzaak om die risico's in de ggo-vergunningverlening te beoordelen of te adresseren.

Directe overdracht bij klinisch onderzoek met genterapie (donatie van lichaamsmateriaal, zwangerschap, borstvoeding en prikaccidenten)

Voor wat betreft mensgebonden risico's van klinisch onderzoek met genterapie die betrekking hebben op de verspreiding van een ggo naar derden (dus andere personen dan de proefpersoon of patiënt) en de mogelijke transmissieroutes die daarbij relevant zijn, maakt het advies een onderscheid tussen enerzijds de directe overdracht naar het lichaam van de ontvanger en anderzijds overige overdrachtsmechanismen.

Van directe overdracht is sprake bij donatie van lichaamsmateriaal (bloed, stamcellen, weefsels en organen), zwangerschap en het geven van borstvoeding of het doneren van moedermelk.

In het COGEM-advies wordt daarover geconcludeerd dat om onnodige overlap te voorkomen, er – mede vanuit pragmatische overwegingen – geen noodzaak bestaat om in het kader van de ggo-vergunningverlening de eventuele overdrachtsrisico's van donatie van lichaamsmateriaal te beoordelen en te adresseren.

Ik neem dat advies over en heb besloten om dat aspect niet meer in de ggo-vergunningverlening te adresseren omdat het voorkómen van mensgebonden risico's door donatie van lichaamsmateriaal afdoende kan worden gewaarborgd door de instanties die op dat gebied verantwoordelijkheden dragen en taken hebben, te weten:

- Bloeddonatie: Sanquin
- Orgaan- en weefseldonatie: Nederlandse Transplantatie Stichting
- Stamceldonatie: Matchis.

**Ministerie van
Infrastructuur en
Waterstaat**

Kenmerk
IENW/BSK-2020/18715

De beleidsverantwoordelijkheid voor veiligheidswaarborgen bij deze vormen van donatie van lichaamsmateriaal berust bij de minister voor MZS. De minister voor MZS zal er in samenwerking met de betrokken instanties op toezien dat de veiligheid voor de ontvangers van gedoneerd lichaamsmateriaal van personen die een gentherapiebehandeling hebben ondergaan, gewaarborgd is en blijft. Tevens zal hij in overleg met de betrokken instanties bevorderen dat, waar nodig, voorafgaand aan de donatie van cellen, weefsels en organen, gevraagd zal worden naar eventuele gentherapiebehandelingen van donoren in het verleden.

Ook voor de mensgebonden risico's van zwangerschap, borstvoeding, en moedermelkdonatie heb ik besloten deze aspecten niet meer in de ggo-vergunningverlening te beoordelen en te adresseren. Het COGEM-advies concludeert dat bij toepassing van gentherapie het voor vrouwelijke patiënten of proefpersonen van belang is om hen of hun ouders/verzorgers te informeren over de kans op overdracht van genetisch gemodificeerde T-cellen naar het ongeboren kind, ook lange tijd na het ondergaan van de behandeling. Dit is, wanneer dit in de toekomst relevant is of wordt, een aandachtspunt voor zorgverleners.

De minister voor MZS is beleidsverantwoordelijk voor toereikende informatievoorziening over de mensgebonden risico's van en aandachtspunten bij toepassing van gentherapie in relatie tot eventueel toekomstige zwangerschap, borstvoeding, en moedermelkdonatie. Waar het gaat om klinisch onderzoek zal hij met de CCMO in overleg treden om, waar nodig, verder te bevorderen dat toereikende informatievoorziening plaatsvindt richting de patiënt. Voor patiënten die regulier behandeld worden met gentherapie, geldt dat de betrokken beroepsbeoefenaren verantwoordelijk zijn voor het verstrekken van toereikende informatie aan de patiënt. De minister voor MZS zal het advies van de COGEM in ieder geval onder de aandacht brengen bij de Nederlandse Vereniging voor Gen- en Celtherapie en vertegenwoordigers van instanties in de geboortezorg. Deze partijen kunnen goed beoordelen in hoeverre het advies nog gevolgen zou moeten hebben voor de huidige praktijk. In dat verband zal hij ervoor zorgdragen dat toereikende informatievoorziening plaatsvindt.

Bij de toediening van gentherapeutica kunnen ggo's door prikaccidenten worden overgedragen naar medisch personeel. Als gevolg daarvan kan, afhankelijk van de aard van het ggo, een schadelijk effect optreden voor dat personeel. Dergelijke risico's voor personeel in de zorg dat betrokken is bij toepassing van gentherapie (verpleegkundigen, artsen, laboranten etc.), vallen in Nederland reeds onder de Arbeidsomstandighedenwet die de gezondheid en veiligheid van werknemers beoogt te beschermen. Het COGEM advies geeft mij geen aanleiding om ten aanzien van prikaccidenten de bestaande vergunningverleningspraktijk of de ggo-regelgeving te wijzigen.

Overige overdrachtsmechanismen bij klinisch onderzoek met genterapie

Voor de beoordeling van de risico's van overdracht van ggo's naar derden door personen die deelnemen of hebben deelgenomen aan klinisch onderzoek met genterapie, zijn volgens de COGEM geen andere instanties verantwoordelijk dan de ggo-vergunningverlener. Die risico's kunnen ontstaan door uitscheiding van een ggo door een patiënt ('shedding') naar één of meer ontvangende personen via uitwisseling van lichaamsvloeistoffen via wondvocht, bloed, urine of feces of bij de uitwisseling van lichaamsvloeistoffen zoals bij geslachtsgemeenschap.

Ministerie van
Infrastructuur en
Waterstaat

Kenmerk
IENW/BSK-2020/18715

Omdat uitscheiding van ggo's buiten het ziekenhuis (o.a. in de thuissituatie) kan optreden, wordt die risicobeoordeling voornamelijk in het kader van de vergunningverlening voor doelbewuste introductie in het milieu uitgevoerd. Ik onderschrijf de conclusie van de COGEM dat een risicobeoordeling over de verspreiding van ggo's onder het Besluit ggo in dit verband noodzakelijk blijft, mede gelet op de conclusie dat genterapie niet in alle gevallen leidt tot verwaarloosbare risico's voor mens en milieu. Dit aspect blijft daarmee een onderdeel van de milieuvergunningsverleningsprocedure.

Nader onderzoek

Tot slot constateert de COGEM in haar advies dat nader wetenschappelijk onderzoek naar de risico's voor het ongeboren kind van overdracht van genetisch gemodificeerde T-cellen dringend gewenst is om meer duidelijkheid te verkrijgen over nadelige effecten die kunnen optreden en de wijze waarop dergelijke effecten kunnen worden tegengegaan. Dergelijk onderzoek kan ook bijdragen aan de kwaliteit en de bruikbaarheid van informatie voor patiënten en proefpersonen. Ik zal dergelijk onderzoek niet zelf entameren. De minister voor MZS zal bij de COGEM nader informeren naar het soort onderzoek dat de COGEM nodig en haalbaar acht en welke (nationale of internationale) instanties of bedrijven de expertise en de mogelijkheden zouden hebben om dergelijk onderzoek te entameren.

Hoogachtend,

DE MINISTER VAN INFRASTRUCTUUR EN WATERSTAAT,

drs. C. van Nieuwenhuizen Wijbenga