

De wijzigingen voor de medische toepassingen van GGO's vanuit het gebruikers perspectief

Gijsbert van Willigen
Milieuveiligheidsfunctionaris
VEILIGHEID EN MILIEU VAN HET LUMC



Historie van de Getherapie: De NL procedure

- Langste aanvraag proces is ruim 42 maanden (1997)
 - Reden: voorzorgsprincipe en onbekendheid
- Tot 2018 was de kortste aanvraag 9 maanden
 - Kopie aanvraag voor bekend middel met andere toepassing
- Vanaf 2018 gemiddelde doorlooptijd 5-8 maanden (incl. aanvullende info)



Historie van de Getherapie: De NL procedure

- Langste aanvraag proces is ruim 42 maanden (1997)
 - Reden: voorzorgsprincipe en onbekendheid
- Tot 2018 was de kortste aanvraag 9 maanden
 - Kopie aanvraag voor bekend middel met andere toepassing
- Vanaf 2018 gemiddelde doorlooptijd 5-8 maanden (incl. aanvullende info)
- Snelste aanvraag proces 11 dagen (CoVID-19 vaccin studie Janssen (2020))



Historie van de Getherapie: Effect van NL procedures

- Veel multicenter trial starten niet in Nederland:
 - Alle patienten waren al elders geïncludeerd in de wereld
- Sponsors, ook die met een basis in Nederland, meden bewust Nederlandse onderzoekscentra
 - Nederland liep veel studies mis
- Nederlandse klinisch onderzoekers zagen op tegen het hele process



Wensen vanuit gebruikers perspectief

- Sluit met de informatiebehoefte voor een aanvraag aan bij andere EU landen
 - Standaard formulieren voor heel de EU
 - Richt je op het milieu risico en **niet** het medisch risico
 - Geen informatie over maatregelen uit andere wetgeving
- **Resultaat:**
 - Introductie van het “Common Application form”
 - “National Guidance document”

Common Application form for clinical research with human cells genetically modified by means of retro/lentiviral vectors¹

NOTE 1: This application form can only be used for human cells genetically modified by means of retro/lentiviral vectors in cases where the applicant demonstrates that:
(1) there is no risk of formation of replication competent virus, and
(2) the finished product is free of infectious viral vector particles that are capable of being released in the environment.

NOTE 2: This application form can be used for submissions in the following jurisdictions: Austria, Belgium, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Portugal, Romania, Spain, Sweden, and Norway.

NOTE 3: The application form must be accompanied by the SNIF (summary notification information format for notifications concerning the deliberate release into the environment of genetically modified organisms for purposes other than for placing on the market)² in the case of submissions that are made under Directive 2001/18/EC.

Document history	Publication Date	Description of main changes
Version 1	July 2018	
Version 2	December 2018	Endorsement by additional Member States (EE, EL, ES)
Version 3	October 2019	Endorsement by additional Member States (CZ, LV, NL), presentation of confidential information (to be submitted in an Annex.)

Wensen vanuit gebruikers perspectief

- Wens voor 3 verschillende procedures op basis van risico:
 - Hoog risico:
 - Nieuwe onbekende systemen
 - Standaard termijn van 120 dagen
 - Midden risico:
 - Bekende systemen met beperkt risico
 - Verkorte termijn
 - Laag risico:
 - Systemen met een veilige historie
 - Zeer korte termijn



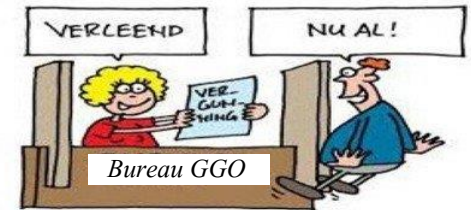
De stand van de gedachteswisseling over modernisering van het biotechnologiebeleid

Eindrapport naar de opbrengsten van een gedachteswisseling tussen betrokken maatschappelijke partijen van maart tot en met oktober 2015



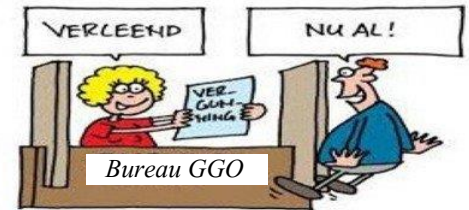
Hoe is die wens ingevuld door I&W?

- Twee termijnen opgenomen in het Besluit GGO:
 - Normale termijn van 120 dagen
 - Verkorte termijn van maximaal 56 dagen
 - Vergunning Onder Voorwaarden:
 - AAV-vectoren
 - Retro- en lentiviraal getransduceerde cellen
- Missen we de korte termijn procedures niet?



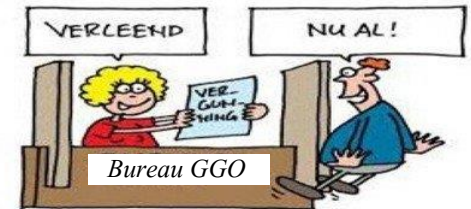
Hoe is die wens ingevuld door I&W?

- Twee termijnen opgenomen in het Besluit GGO:
 - Normale termijn van 120 dagen
 - Verkorte termijn van **maximaal 56 dagen**
 - Vergunning Onder Voorwaarden:
 - AAV-vectoren
 - Retro- en lentiviraal getransduceerde cellen
- Missen we de korte termijn procedures niet?
 - **Korte procedure voor kopie vergunningen**



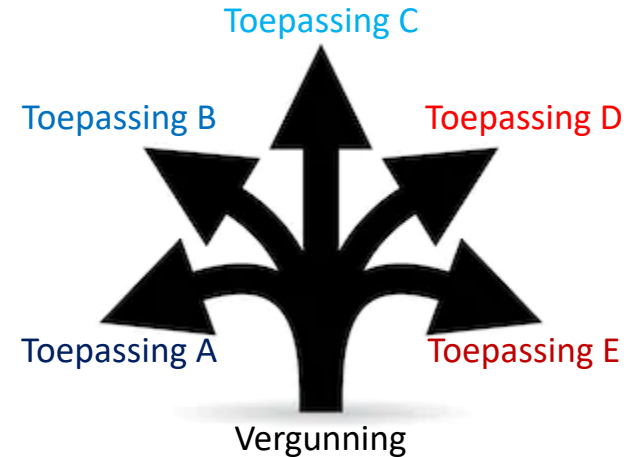
Hoe is die wens ingevuld door I&W?

- Twee termijnen opgenomen in het Besluit GGO:
 - Normale termijn van 120 dagen
 - Verkorte termijn van maximaal 56 dagen
 - **Vergunning Onder Voorwaarden:**
 - AAV-vectoren
 - Retro- en lentiviraal getransduceerde cellen
- Missen we de korte termijn procedures niet?
 - Korte procedure voor kopie vergunningen



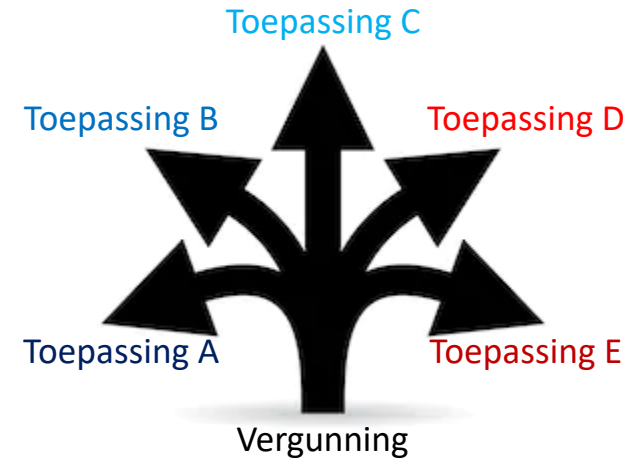
Wat is er nu nog te wensen vanuit de gebruiker?

- Brede systeem vergunningen; niet ziektebeeld gerelateerd
 - Adeno-associated virus vectoren
 - Lentivirale vectoren
 - Lentiviraal-getransduceerde cellen
 - Adenovirale vectoren



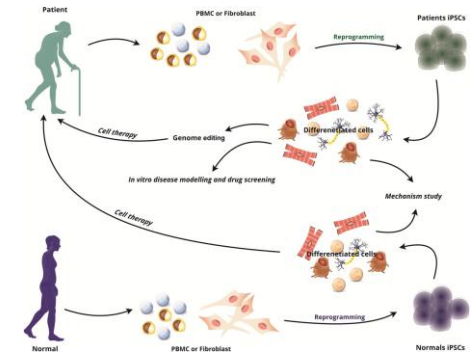
Wat is er nu nog te wensen vanuit de gebruiker?

- Brede systeem vergunningen; niet ziektebeeld gerelateerd
 - Adeno-associated virus vectoren
 - Lentivirale vectoren
 - Lentiviraal-getransduceerde cellen
 - Adenovirale vectoren
- Voordelen
 - **GEEN** wachttijd meer voor IM-MV vergunning
 - Compassionate use van gentherapeutica
 - Nieuwe toepassingen van al toegelaten gentherapeutica



Wat is er nu nog te wensen vanuit de gebruiker?

- Geen IM-MV vergunning nodig:
 - Als er geen vreemd DNA meer aanwezig is
 - Als er geen wijzigingen in het genetisch materiaal zijn aangebracht
 - Voorbeeld:
 - Induced Pluripotent Stem cells (iPSCs) gegenereerd met endosomale plasmiden
- Aanpassen van procedures:
 - Beschrijving Voorgenomen Werkzaamheden
 - Verslag Verrichte Werkzaamheden



Wat kan er nog onderzocht worden?

- Beoordeling door 1 instantie van een gentherapie studie
 - Gentherapie studies met alleen een medisch risico: alleen CCMO
- Mogelijkheden onderzoeken om Gentherapie studies als Ingeperkt Gebruik aan te merken
 - Gentherapie studies met systemen met een historie van geen risico



Conclusie

- Zijn in de afgelopen 2 jaar grote stappen gemaakt of de Medische toepassing van GGOs in Nederland aantrekkelijk te maken voor sponsors
- Er zijn nog voldoende ideeën om nog wat extra stappen te maken met elkaar.

