

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Dhr. J.J. Atsma
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 31 mei 2011
KENMERK CGM/110531-01
ONDERWERP Aanbieding onderzoeksrapport: "Gene Therapy in China"

Geachte heer Atsma,

Hierbij bied ik u aan het onderzoeksrapport 'Gene Therapy in China from a Dutch perspective' (CGM 2011-03).

In 2006 heeft de COGEM in haar signalering 'Ontwikkelingen genterapie in China' (CGM/060502-01) geconstateerd dat de ontwikkelingen in China op gebied van genterapie zeer snel gaan. In deze signalering heeft de COGEM het ministerie gewezen op het belang de ontwikkelingen nauwlettend in het oog te houden, opdat er tijdig geanticipeerd kan worden op mogelijke milieurisico's voor Nederland. In beginsel kunnen deze eruit bestaan dat uitgescheiden virusvectoren, al dan niet na recombinatie, een gezondheidsrisico zouden kunnen veroorzaken. De COGEM acht tijdig anticiperen van belang, omdat bij de trend die zich voordoet in de toekomst problemen zouden kunnen ontstaan. Om het ministerie inzicht te geven in de huidige stand van zaken in China heeft de COGEM het onderzoeksproject: 'Gene Therapy in China' laten uitvoeren.

Het resulterende rapport bevestigt het beeld dat de COGEM in haar eerdere signalering heeft geschetst. De ontwikkelingen op gebied van genterapie gaan nog altijd erg snel. Daarbij blijkt uit het onderzoek dat de belangrijke Chinese onderzoeksresultaten steeds meer in het Engels gepubliceerd worden. Hierdoor zullen de Westerse landen beter zicht krijgen op de ontwikkelingen in China. Ook op gebied van bioveiligheid is China in beweging. Er is toenemende aandacht voor de regelgeving rond genterapiestudies en zaken als uitscheiding van genterapeutica in het milieu.

Uit het rapport blijkt ook dat de genterapeutica die in China op de markt zijn toegelaten, buiten de geregistreerde toepassing, zogenaamd off-label worden toegepast. De COGEM wijst erop dat dit ook in Nederland zal gebeuren, zodra het eerste humane genterapeuticum op de Europese markt wordt toegelaten. Waarschijnlijk zal het off-label gebruik plaatsvinden zonder beoordeling van de milieurisico's. De COGEM heeft eind 2009 gewezen op de noodzaak hier tijdig op in te spelen. (CGM/091214-01)



Achtergrond

In de signalering uit 2006 heeft de COGEM aangegeven dat de snelle ontwikkelingen op het gebied van genterapie in China ook voor Nederland en Europa consequenties kunnen hebben. Het kan onder andere leiden tot het ontstaan van medisch toerisme, waarbij patiënten naar China reizen voor een genterapiebehandeling en daarna weer terugkeren naar het land van herkomst. Hierdoor kunnen Chinese genterapeutica mogelijk via de patiënt in het Nederlandse milieu terecht komen. Tevens werd in de signalering opgemerkt dat het onduidelijk is in hoeverre milieurisico's in China betrokken worden bij de beoordeling van klinische genterapiestudies en bij de markttoelating van genterapeutica.

De COGEM heeft in 2006 de overheid ook gewezen op het belang goed geïnformeerd te blijven over de ontwikkelingen in de genterapie in China. Veel resultaten van Chinees wetenschappelijk onderzoek werden echter in het Chinees gepubliceerd. Door de beperkte kennis in het Westen van de Chinese taal is de Chinese wetenschappelijke literatuur slecht toegankelijk. Dit vormt een belangrijk obstakel om op de hoogte te blijven van de ontwikkelingen in China.

Om inzicht te krijgen in de ontwikkelingen op gebied van genterapie die in de Chinese wetenschappelijke literatuur worden gepubliceerd, heeft de COGEM Dr. L. Kaptein van het Erasmus MC te Rotterdam de opdracht gegeven het genterapieonderzoek dat in de Chinese literatuur gepubliceerd is, in kaart te brengen. De COGEM heeft daarbij verzocht ook aandacht te besteden aan publicaties die informatie bieden over mogelijke milieurisico's, zoals gegevens over uitscheiding van genterapeutica door patiënten.

Opzet en bevindingen van het onderzoek

Om de wetenschappelijke ontwikkelingen op gebied van genterapie in China te inventariseren heeft de onderzoeker gebruik gemaakt van drie verschillende databases met Chinese wetenschappelijke literatuur. Het betreft de Wanfang database, de Chongqing Vip Chinese Scientific and Technical Periodical (CQVIP) database en de China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database. Daarnaast is het rapport gebaseerd op informatie verkregen via websites van Chinese genterapie bedrijven en organisaties, via gesprekken met Chinese onderzoekers en door het deelnemen aan bijeenkomsten in China. De bevindingen zijn waar mogelijk vergeleken of aangevuld met informatie, die beschikbaar was op de databases met Westerse literatuur zoals PubMed en de ISI Web of Science database.

Uit het rapport blijkt dat het aantal publicaties over genterapieonderzoek afkomstig van Chinese wetenschappers ieder jaar gestaag toeneemt. In de verdeling van het aantal publicaties dat wordt opgenomen in de Chinese databanken en in de Westerse databanken is echter een verschuiving zichtbaar. Sinds 2006 daalt het aantal nieuwe publicaties over genterapie dat in de Chinese databanken wordt opgenomen, terwijl het aantal publicaties van Chinese wetenschappers in de Westerse databases sterk toe neemt. Tevens heeft de onderzoeker opgemerkt dat in China de intentie bestaat om steeds meer Chinese wetenschappelijke tijdschriften in het Engels uit te brengen. Door deze veranderingen is de onderzoeker van mening dat het Westen in de komende jaren steeds beter zicht zal krijgen op de ontwikkelingen in China.



Wereldwijd zijn er inmiddels 1443 klinische genterapie studies goedgekeurd, waarvan er 44 in China zijn of worden uitgevoerd. Hoewel China op dit moment een relatief bescheiden rol speelt, wordt in het rapport opgemerkt dat de klinische activiteiten in China ieder jaar toenemen, terwijl in de rest van de wereld een stabilisatie te zien is. Door de marktregistratie van Gendicine en Oncorine in China is bovendien het totale aantal patiënten dat in China een genterapie behandeling ondergaan heeft veel hoger. Alleen al het totaal aantal patiënten dat met Gendicine is behandeld, hetgeen wordt geschat op 50.000 patiënten overstijgt dit aantal.

Zoals verwacht, heeft de marktregistratie van deze genterapeutica geleid tot medisch toerisme van Nederlandse patiënten naar China. Hoewel hier geen uitputtend onderzoek naar gedaan is, lijken in ieder geval vijf Nederlandse patiënten in China behandeld te zijn. Ook uit het eerder uitgebrachte onderzoeksrapport van de COGEM: “International medical tourism from the Netherlands for gene therapy” (CGM2010-07) blijkt dat het om een beperkt aantal patiënten gaat.

De onderzoeker merkt daarbij op dat door een toenemende bekendheid het aantal patiënten dat met Chinese genterapeutica wordt behandeld de komende jaren waarschijnlijk verder zal toenemen.

Uit het onderzoek is gebleken dat er in China tot nog toe slechts in beperkte mate onderzoek is gedaan naar de mogelijke uitscheiding van genterapeutica door de patiënt. In het rapport wordt echter gesignaleerd dat de aandacht voor uitscheiding van genterapeutica door de patiënt toeneemt. Mogelijk kan dit ertoe leiden dat de potentiële schat aan informatie over uitscheiding van genterapeutica die de vele genterapiebehandelingen in China kan opleveren ook daadwerkelijk geëxploreerd wordt. Ook heeft de onderzoeker geconstateerd dat China op het gebied van regelgeving in beweging is. Daarbij wordt in China met name gekeken naar de maatstaven die de Verenigde Staten hanteren op gebied van biosafety.

Signalering en conclusie

Het onderzoek bevestigt het beeld dat de COGEM heeft geschetst in haar signalering uit 2006 over genterapie in China. De ontwikkelingen gaan snel, maar er wordt op dit moment geen onderzoek gedaan dat niet ook in het Westen wordt uitgevoerd. De onderzoeker merkt daarbij op dat dit beeld op den duur wel kan gaan veranderen. In China neemt het aantal genterapie studies namelijk nog elk jaar toe, terwijl het aantal klinische studies in het Westen al jaren stabiliseert. Bovendien is China nog steeds het enige land waar genterapeutica als geneesmiddel zijn toegelaten. De COGEM onderschrijft deze inschatting en wijst daarom op het belang om het onderzoek op gebied van genterapie in China te blijven volgen.

Op basis van het rapport lijkt de aandacht voor de veiligheid voor mens en milieu in China toe te nemen. Hoewel niet duidelijk is in hoeverre risico's voor mens en milieu vooraf worden beoordeeld, blijkt uit het onderzoek dat er in China op gebied van de bioveiligheid van genterapeutica regelgeving van kracht is. Tevens merkt de COGEM op dat de interesse in de mogelijke uitscheiding van genterapeutica in het milieu in China lijkt toe te nemen. Gezien de grote aantallen patiënten die in China een genterapiebehandeling ondergaan, kan deze informatie voor de milieurisicoanalyse van grote waarde zijn.

Daarnaast wordt in het rapport geconstateerd dat het Chinese onderzoek steeds meer in het Engels gepubliceerd wordt. Hierdoor wordt kennis van de Chinese taal minder van belang om inzicht te krijgen in het ontwikkelingen in Chinees genterapieonderzoek. Op basis van deze bevindingen

concludeert de COGEM dat het Chinese genterapieonderzoek voor de Westerse landen steeds toegankelijker zal worden.

In het rapport wordt tevens opgemerkt dat de genterapeutica die op de Chinese markt zijn toegelaten, ook buiten de geregistreerde toepassing (off-label) worden gebruikt. Zoals al eerder onder de aandacht gebracht, is de COGEM van mening dat dit ook zal plaatsvinden als genterapeutica op de Europese markt worden toegelaten. Zij acht het daarbij niet ondenkbaar dat in Nederland de genterapeutica off-label worden voorgeschreven zonder dat daarvoor een milieuvergunning is afgegeven. De COGEM benadrukt het belang om dit potentiële probleem met de betrokken beroepsgroep op te nemen.

Met vriendelijke groet,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. E.I. Schippers, minister VWS
Drs. H.P. de Wijs
Dr. I. van der Leij