



> Retouradres: RIVM/VSP/BGGO, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

COGEM
T.a.v. de heer F. van der Wilk
Postbus 578
3720 AN Bilthoven

Datum: 25 oktober 2018

Betreft: COGEM adviezen CGM/180316-01 en CGM/180724-02

Geachte heer van der Wilk,

Middels deze brief wil ik u informeren over welk gevolg er wordt gegeven aan de generieke adviezen van de COGEM aan de Staatssecretaris van IenW inzake de inschaling van replicatie-deficiënte adenovirale vectorsystemen onder ingeperkt gebruik (CGM/180316-01 en CGM/180724-02).

De uitvoering van de wettelijke taken omtrent de afhandeling van Ingeperkt Gebruik (IG) aanvragen conform het Besluit en de Regeling ggo is door het Ministerie van IenW gemandateerd aan het RIVM/Bureau ggo. Bij deze informeer ik u dat het advies om werkzaamheden met replicatie-deficiënte adenovirale vectorsystemen op inperkingsniveau I in te schalen, niet door Bureau ggo kan worden opgevolgd. Onder de voorwaarden die de COGEM in de adviezen stelt, bestaat er, zoals aangegeven in het advies, een zeer kleine kans dat er in de medewerker genetisch gemodificeerde replicatie-competente adenovirussen ontstaan die zich verder zouden kunnen verspreiden in het milieu. Het ingeperkt gebruik conform het Besluit en de Regeling ggo is er echter op gericht om ggo's binnen de ingeperkte ruimte te houden. Het opvolgen van de adviezen zou derhalve niet in lijn zijn met het Besluit en de Regeling ggo. Daarom is het voor Bureau ggo niet mogelijk om deze adviezen op te volgen. Dit wordt hieronder nader toegelicht.

Toelichting

In haar adviezen geeft de COGEM aan dat wanneer replicatie-deficiënte adenovirale partikels op ML-I inperkingsniveau gehanteerd zouden worden er een zeer kleine kans is dat recombinant replicatie-competent adenovirus (zogenaamd "hybride RCA") zich vormt in de medewerker, indien deze een (sub)klinische infectie met adenovirus doormaakt. De COGEM ziet in de vorming van een dergelijke hybride RCA geen milieurisico omdat zij van oordeel is dat het gevormde RCA niet pathogener is dan het wildtype adenovirus waarmee de medewerker al geïnfecteerd was.

Ontstane RCA's zijn ggo's van klasse 2

Op grond van de adviezen is het bij werkzaamheden met replicatie-deficiënte adenovirussen op ML-I inperkingsniveau niet uitgesloten dat er in de medewerker replicatie-competente adenovirussen ontstaan die zich verder zouden kunnen verspreiden in het milieu. Deze gevormde replicatie-competente adenovirussen zijn

**Directoraat-generaal
Milieu en Internationaal**
Directie
Omgevingsveiligheid en
Milieurisico's

RIVM/VSP/Bureau GGO
Antonie van
Leeuwenhoeklaan 9
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
[www.ggo-
vergunningverlening.nl](http://www.ggo-vergunningverlening.nl)

Contactpersoon
Bureau GGO

T 030 274 2793
F 030 274 4401
bggo@rivm.nl

Ons kenmerk
COG 18-001 _000.vkd.1

Uw kenmerk

Kopie aan
J.K.B.H. Kwisthout (IenW)

Bijlage(n)

genetisch gemodificeerde organismen, immers ze zijn gevormd vanuit een genetisch gemodificeerd virus (de replicatie-deficiënte adenovirale vector) en vallen daarmee onder de regels van het Besluit en de Regeling ggo. De genetisch gemodificeerde replicatie-competente adenovirussen zijn virussen van pathogeniteitsklasse 2.

Het ingeperkt gebruik

Het ingeperkt gebruik is erop gericht om ggo's binnen de ingeperkte ruimte te houden. Hoe groter het risico van het ggo (hoe hoger de pathogeniteitsklasse van het pathogeen) hoe stringenter de maatregelen om verspreiding te voorkomen (hoe hoger het inperkingsniveau). Apathogene organismen kunnen op het laagste niveau, dus op inperkingsniveau I, gehanteerd worden. Pathogene organismen van klasse 2 dienen op inperkingsniveau II gehanteerd te worden. Voor wat betreft de bovengenoemde activiteiten met adenovirussen zouden de ggo's waarmee gewerkt wordt, de replicatie-deficiënte adenovirussen beschouwd kunnen worden als apathogeen ware het niet dat er tijdens de werkzaamheden ggo's van pathogeniteitsklasse 2 kunnen ontstaan in de werknemer. Aangezien er in feite dus sprake kan zijn van ggo's van pathogeniteitsklasse 2, dienen de inperkingsmaatregelen daarop afgestemd te zijn en dus is ML-II het geëigende inperkingsniveau. Het totale pakket van maatregelen dat wordt voorgeschreven voor ML-II, onder andere het werken in een veiligheidskabinet, waarborgt dat de werknemer niet de bron van verspreiding kan zijn van een mogelijk ontstaan replicatie-competent genetisch gemodificeerd adenovirus van klasse 2.

**Directoraat-generaal
Milieu en Internationaal**
Directie
Omgevingsveiligheid en
Milieurisico's

Datum
25 oktober 2018

Ons kenmerk
COG 18-001 _000.vkd.1

NB: de mogelijkheid van het aanvullen van ML-I met voorschriften van ML-II is niet in lijn met de uitgangspunten van de regelgeving (zie tevens onze brief van 9 december 2016 met kenmerk COG 16-004 _000.vkd.1 naar aanleiding van de adviezen CGM/161024-02, CGM/161108-01 en CGM/161109-01). Ten aanzien van de inperkingsniveaus wordt vastgehouden aan de standaard werk- en inrichtingsvoorschriften en het is geen optie om voorschriften voor werkzaamheden met pathogene micro-organismen op de laagste inperkingsniveaus op te leggen.

Samenvattend

Indien de werkzaamheden met de replicatie-deficiënte adenovirale vectoren op inperkingsniveau I zouden plaats vinden, zouden er in de medewerker mogelijk genetisch gemodificeerde virussen kunnen ontstaan van pathogeniteitsklasse 2 die zich via de medewerker zouden kunnen verspreiden in het milieu. Dit is in strijd met de doelstelling en de voorwaarden voor ingeperkt gebruik zoals die zijn vastgelegd in het Besluit en de Regeling ggo. Werkzaamheden met replicatie-deficiënte adenovirale vectoren blijven derhalve ingeschaald op inperkingsniveau II.

In vertrouwen u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd. Indien u op bepaalde punten een aanvullende toelichting of overleg wenst, zijn wij hiertoe uiteraard gaarne bereid.

25 oktober 2018,
het hoofd van het Bureau Genetisch gemodificeerde organismen,



H.P. de Wijs