

Advies betreffende: **The treatment with the intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia (CLI), a double blind phase III study**

Kennisgever: **Leids Universitair Medisch Centrum**

COGEM kenmerk  
**CGM/010917-04**

BGGO nummer  
**GGO 01/09**

Datum advies  
**17 september 2001**

Door de COGEM is vastgesteld dat het een aanvraag betreft identiek aan BGGO 99/10 en BGGO 99/12. Over deze aanvragen heeft de COGEM eerder geadviseerd (CGM/990927-01). Overwegende de gegevens die betrekking hebben op de huidige aanvraag (BGGO 01/09) is de COGEM tot de conclusie gekomen dat voor deze aanvraag het eerdere advies afgegeven voor BGGO 99/10 en BGGO 99/12 van toepassing is (CGM 010713-01). Destijds concludeerde de COGEM dat tegen uitvoering van het in de genoemde aanvraag beschreven protocol geen bezwaar bestaat uit het oogpunt van de veiligheid voor mens en milieu.

In het bovengenoemde advies (CGM/990927-01) signaleerde de COGEM dat bij de toenmalige stand van zaken niet kan worden uitgesloten dat bij de uitvoering van de protocollen in een patiënt veranderingen optreden in de kiembaan. De COGEM is van mening dat in de aangevraagde studie de kans dat effecten in de kiembaan optreden verwaarloosbaar zal zijn. Mede door de beperkte schaal van het experiment is de COGEM van mening dat de veiligheid voor mens en milieu gewaarborgd blijft, toch acht de COGEM het wenselijk dat patiënten die in dergelijke studie worden opgenomen niet participeren in de voortplanting.

Betreffende de kans op effecten in de kiembaan bij een verdere opschaling van DNA vaccinatiestudies bereidt de COGEM een advies voor dat zo mogelijk in de vergadering van de Subcommissie Medisch Veterinair van 29 oktober aanstaande besproken zal worden. De COGEM stelt het op prijs als bij de behandeling van dit punt tijdens de vergadering een delegatie van VROM aanwezig zou zijn.

### **Overwegingen betreffende de expressie van VEGF**

Betreffende de expressie van VEGF bestaat het risico dat dit kan leiden tot stimulatie van proliferatie en metastasering van kwaadaardige tumoren. Opgemerkt moet worden dat VEGF expressie een rol speelt bij de stimulatie van angiogenese, echter voor het ontstaan van (kwaadaardige) tumoren is VEGF expressie alleen onvoldoende. Derhalve adviseert de COGEM dat patiënten met tumoren uitgesloten worden van deelname aan deze studie. Tevens bestaan er aanwijzingen dat VEGF expressie kan leiden tot een verminderd zicht bij patiënten met diabetische retinopathy [1]. Ook deze patiënten zouden in de huidige studie niet opgenomen moeten worden.

[1] Baumgartner, I., et al., Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia, *Clinical Investigations and Reports* (1998), 1114-1123