

Advies betreffende: **Niet-commerciële productie van verschillende (chimere) antilichamen door getransfecteerde cellen voor research en toxicologische/klinische studies**

Kennisgever: **Centocor B.V. Leiden**

COGEM kenmerk  
**CGM/021017-02**

BGGO nummer  
**GGO 02-205**

Datum advies  
**17 oktober 2002**

## **Inleiding**

Het doel van de aanvrager is om antilichamen te produceren door getransfecteerde cellen voor research doeleinden en/of toxicologische en klinische studies. De getransfecteerde muizen myelomacellen zijn verkregen en vervaardigd in de Verenigde Staten. De cellen zijn getransfecteerd met diverse vectoren (pSV2gpt, pSV2neo, pACYC184, of pBR322) en afgeleiden van deze vectoren waarin humane constante regionen en muize variabele regionen van de immunoglobuline-G ketens zijn gekloneerd. Met de getransfecteerde cellen zullen op grootschalige wijze (tot 80 liter) antilichamen geproduceerd worden voor niet-commerciële doeleinden. Gedurende het proces wordt de weefselkweekvloeistof dat het product bevat door middel van filters van meegevoerde cellen ontdaan en opgeslagen. De biomassa uit de filters wordt bij de demontage direct op het riool geloosd zonder afdoding.

Aangezien de werkzaamheden van grootschalige productie (tot 80 liter) van antilichamen door genetisch gemodificeerde cellen afwijkend ingeschaald worden en meerdere vectoren gebruik zullen worden, is de COGEM om advies gevraagd. Tevens heeft de COGEM in 1995 over vergelijkbare werkzaamheden advies uitgebracht. Eventuele nieuwe ontwikkelingen op dit gebied zullen wellicht invloed hebben op de inschaling.

## **Overweging en Inschaling**

Voor de lozing zonder afdoding dienen de werkzaamheden ingeschaald te worden op GILSP (Good Industrial Large Scale Practice) niveau. Dit betekent dat de genetisch gemodificeerde cellen moeten voldoen aan de criteria voor groep IAB organismen (1). Daarnaast is voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde organismen (GGO) die behoren tot groep I waarbij de gastheer een animale cellijn is, de gastheer-vector combinatie van belang om te kunnen bepalen of het GGO tot groep IAB behoort. Eerder heeft de COGEM over vergelijkbare werkzaamheden bij dezelfde aanvrager, waarbij de vector duidelijk gespecificeerd was, positief geadviseerd (CGM/950309-13). Bij de huidige aanvraag, waarbij de vectoren ruimer omschreven zijn, is de COGEM van mening dat de gebruikte vectoren in combinatie met de gastheer geen extra risico vormen voor mens en milieu. Daarbij acht de COGEM het vrijwel uitgesloten dat de getransfecteerde cellen buiten het kweekmedium kunnen overleven, waardoor ze dus

voldoende biologisch ingeperkt zijn. Concluderend ziet de COGEM geen bezwaren om het GGO als IAB organisme te beschouwen alsmede met de inschaling op GILSP niveau zonder afdoding.

1. Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen en Richtlijnen van de COGEM bij deze Regeling (1998).