

Aan de staatssecretaris van  
Economische Zaken  
Mevrouw S.A.M. Dijkma  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

**DATUM** 29 september 2015  
**KENMERK** CGM/150929-01  
**ONDERWERP** Mogelijke economische impact van gebruik van diervirussen tegen kanker

Geachte mevrouw Dijkma,

Wereldwijd wordt er (pre)klinisch onderzoek gedaan naar het gebruik van virussen voor de behandeling van kanker. Het betreft genetisch gemodificeerde virussen, maar voor een deel ook wildtype virussen. Hieronder bevinden zich naast humane virussen ook enkele diervirussen die economische schade kunnen veroorzaken bij een uitbraak onder landbouwhuisdieren. Als dit zogenaamde aangifteplichtige dierziekten zijn, moet het onderzoek met deze diervirussen aan specifieke regelgeving voldoen. Echter, ook minder bekende en niet-aangifteplichtige diervirussen zoals het *Maraba virus* en het *Seneca Valley virus* (SVV) staan in de belangstelling als potentieel middel tegen kanker. Aangezien virussen zoals SVV via onbedoelde verspreiding in de veestapel terecht kunnen komen, wil de COGEM u in deze brief hierop attenderen.


Zoals blijkt uit het rapport, dat de COGEM onlangs heeft gepubliceerd over de huidige status van het genterapieonderzoek en de richting waarin het zich de komende jaren zal ontwikkelen, staan SVV en andere diervirussen als potentieel middel voor de behandeling van kanker in de belangstelling. Dit rapport met als titel "*Assessment of preclinical gene therapy studies worldwide*" is te downloaden van de COGEM website.<sup>1</sup>

In de Verenigde Staten is het SVV getest in een fase I klinische studie bij volwassenen met tumoren en momenteel loopt een fase II studie.<sup>2</sup> Het lijkt een kwestie van tijd voordat de klinische toepassing van SVV en andere diervirussen ook in Nederlandse ziekenhuizen, al

---

1. Verhagen J. *et al.* (2015). COGEM onderzoeksrapport: Assessment of preclinical gene therapy studies worldwide. website: <http://www.cogem.net/>

2. Rudin C.M. *et al.* (2011). Phase I clinical study of Seneca Valley Virus (SVV-001), a replication-competent picornavirus, in advanced solid tumors with neuroendocrine features. Clin Cancer Res 17: 888-895



dan niet in de vorm van een klinische studie, zijn intrede zal doen. De COGEM acht het niet ondenkbaar dat dergelijke virussen na behandeling van een patiënt in de omgeving worden verspreid.

Tot op heden is de natuurlijke gastheer van SVV niet bekend. Dit virus veroorzaakt in varkens een milde ziekte waarvan de symptomen (blaren op de snuit en de kroonranden) overeenkomsten vertonen met blaasjesziekte, vesiculaire stomatitis en mond-en-klauwzeer (MKZ). Aangezien er op basis van de uiterlijke kenmerken geen onderscheid gemaakt kan worden tussen een infectie met het SVV en andere ziekteverwekkers kan een onbedoelde ontsnapping naar het milieu van SVV leiden tot onrust en economische schade in de veehouderij.<sup>3</sup>

De COGEM merkt op dat in het geval van genetisch gemodificeerd SVV (gg-SSV) een uitgebreide milieurisicobeoordeling uitgevoerd moet worden, voordat een klinische studie met betreffend gg-SSV vergund wordt. In deze milieurisicobeoordeling wordt de kans op en de ernst van eventuele nadelige effecten bij het vrijkomen van het ggo in kaart gebracht. Bovendien kunnen, indien noodzakelijk, eventuele managementmaatregelen voorgeschreven worden om de milieurisico's te minimaliseren.

De (pre)klinische studies die tot op heden met SVV zijn uitgevoerd, richten zich echter voornamelijk op het gebruik van wildtype varianten. In dat geval is er geen milieuvergunning nodig voor een klinische studie en speelt de beoordeling van eventuele milieurisico's een veel bescheidenere rol in de overweging of betreffende studie doorgang kan vinden. Tevens is het SVV niet aangemerkt als aangifteplichtige ziekte. Hierdoor acht de COGEM het niet onwaarschijnlijk dat bij dergelijke studies weinig wordt gedaan om introductie in het milieu van SVV te voorkomen met een mogelijke blootstelling van varkens aan dit virus tot gevolg.


Om u inzicht te geven in de diervirussen die voor genterapiedoeleinden in de belangstelling staan en welke risico's het gebruik van deze virussen zou kunnen inhouden, wijst de COGEM u op een onderzoeksrapport dat zij enkele jaren geleden heeft uitgebracht. Naast deze inventarisatie biedt dit rapport tevens een toetsingskader om het relatieve risico van diervirussen te kunnen bepalen. Dit toetsingskader omvat een breed scala aan elementen waaronder de mogelijke economische consequenties. Ook dit onderzoeksrapport met als titel "*Replication-competent non-human viruses for use in clinical gene therapy: an inventory study*" treft u aan op de COGEM website.<sup>4</sup>

Aangezien de beoordeling van de klinische toepassing van wildtype diervirussen zoals SVV zich hoofdzakelijk lijkt te richten op ethische en medische zaken en niet op bijvoorbeeld de

---


3. Yang M., Bruggen van R. & Xu W. (2012). Generation and diagnostic application of monoclonal antibodies against *Seneca Valley virus*. *J Vet Diagn Invest* 24:42-50

4. Koppers-Lalic D. & Hoeben R.C. (2011). COGEM onderzoeksrapport: Replication-competent non-human viruses for use in clinical gene therapy: an inventory study.  
<http://www.cogem.net/index.cfm/nl/publicaties/categorie/onderzoeksrapporten?>



mogelijke impact van een dergelijke introductie op dierenwelzijn en economie, roept dit de vraag op of hiervoor beleid ontwikkeld moet worden. De COGEM hoopt u in deze brief voldoende geïnformeerd te hebben over het klinische gebruik van wildtype diervirussen in mensen, de mogelijke onbedoelde introductie van deze diervirussen in de veestapel en de consequenties die dit kan hebben.

Met vriendelijke groet,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

cc. Dhr. drs. M.J. van Rijn, Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Dhr. mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van Infrastructuur en Milieu  
Mevr. drs. T. van Oers, Ministerie van Economische Zaken  
Dhr. drs. J. van den Wijngaard, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport