

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Waterstaat
Mr. drs. A.W.H. Bertram
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 08 mei 2026
KENMERK CGM/260508-01
ONDERWERP Aanbieding onderzoeksrapport over recombinitie van HIV met lentivirale vectoren

Geachte mevrouw Bertram,

De Commissie Genetische Modificatie (COGEM) heeft laten onderzoeken of er nieuwe virussen kunnen ontstaan bij genterapieën waarbij gebruik wordt gemaakt van zogenaamde lentivirale vectoren. Vanwege de verwantschap van de lentivirale vectoren met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) is het theoretisch mogelijk dat uitwisseling van genetische informatie zou kunnen plaatsvinden in (cellen van) mensen met HIV tussen een vector en het virus, waardoor nieuwe varianten van HIV zouden kunnen ontstaan.

Tot nu toe werd het risico hierop als zeer klein ingeschat, maar experimentele onderbouwing ontbrak. Uit het onderzoek, uitgevoerd door het Amsterdam Universitair Medisch Centrum (Amsterdam UMC), blijkt dat er geen nieuwe virussen ontstaan bij gebruik van de meest gangbare lentivirale vector, die zichzelf inactieveert (self-inactivation; SIN-lentivirale vector). Bij gebruik van niet-zelf-inactiverende lentivirale vectoren, die minder ingeperkt en veilig zijn, is echter wel uitwisseling van genetisch materiaal waargenomen. Bij gebruik van deze vectoren kan het ontstaan van nieuwe virussen niet op voorhand worden uitgesloten.

De COGEM biedt u hierbij het onderzoeksrapport '[Recombination between HIV and lentiviral vectors: An experimental study on recombination between HIV and HIV-derived lentiviral vectors](#)' (CGM 2026-03) aan. De uitkomsten van dit onderzoek zijn relevant voor de milieurisicobeoordeling van klinische studies en laboratoriumexperimenten met deze vectoren. De bevindingen ondersteunen het eerdere advies van de COGEM^a, gebaseerd op een theoretische risico-inschatting, dat mensen met HIV veilig geïncubeerd kunnen worden in klinische studies waarbij SIN-lentivirale vectoren worden gebruikt; voor niet-SIN-lentivirale vectoren blijft de aanwezigheid van HIV zeer relevant.

a. COGEM (2020). Advies betreffende procedures van markttoelatingen van medische ggo-producten die onder de generieke milieurisicobeoordeling van klinische studies vallen. COGEM-advies CGM/201214-02



1. Achtergrond

Lentivirale vectoren, vaak afgeleid van HIV, worden veel gebruikt in de moderne biotechnologie, zowel in fundamenteel laboratoriumonderzoek als in klinische studies en gentherapie. Ze worden toegepast om genetisch materiaal efficiënt in cellen in te brengen, waardoor genen geïntroduceerd kunnen worden. Bij gentherapie kunnen daarmee bepaalde ziektes behandeld worden. De vectoren bevatten verschillende elementen van het oorspronkelijke virus, maar zijn zo aangepast dat ze zich niet meer zelfstandig kunnen verspreiden of vermenigvuldigen. De zelf-inactiverende SIN-lentivirale vectoren zijn nog verder aangepast, waardoor zij zichzelf uitschakelen nadat ze in het genoom van de gastheercel zijn opgenomen. Hierdoor zijn de SIN-lentivirale vectoren veiliger, omdat de kans dat er virussen gevormd kunnen worden die zich kunnen vermenigvuldigen kleiner is.

Vanwege de verwantschap met HIV is het theoretisch mogelijk dat lentivirale vectoren in (cellen van) mensen met HIV door uitwisseling van genetische informatie (recombinatie) met het virus toch weer actief zouden kunnen worden, of dat er nieuwe varianten van HIV zouden kunnen ontstaan. Er zijn geen experimentele gegevens over het optreden van dit risico.

2. Onderzoek en resultaten

Het Amsterdam UMC heeft in opdracht van de COGEM onderzocht of recombinatie tussen HIV en verschillende soorten lentivirale vectoren mogelijk is. Daarbij zijn de omstandigheden in het laboratorium zo gekozen dat de kans op recombinatie zo groot mogelijk was, onder andere door het langdurig kweken van cellen die tegelijkertijd de vector en HIV bevatten. Daarnaast bevatten de vectoren veel sequenties die gelijk zijn aan HIV; recombinatie treedt vooral op tussen overeenkomstige sequenties.

Recombinatie met HIV is in dit onderzoek alleen gedetecteerd bij niet-SIN-lentivirale vectoren, de vectoren die zichzelf niet inactiveren na integratie in het gastheergenoom. De uitwisseling van genetisch materiaal is alleen waargenomen tussen sterk op elkaar lijkende sequenties. Bij gebruik van SIN-lentivirale vectoren is geen recombinatie gevonden.

3. Aanbevelingen naar aanleiding van het onderzoeksrapport

De COGEM heeft in 2020, onder andere op basis van *expert judgement*, geadviseerd dat mensen met HIV veilig geïncubeerd kunnen worden bij klinische studies met SIN-lentivirale vectoren, hoewel er destijds geen publicaties bekend waren over het mogelijk optreden van recombinatie. De resultaten van dit onderzoeksrapport ondersteunen dit oordeel; het risico op het ontstaan van nieuwe HIV-varianten door recombinatie met SIN-lentivirale vectoren is verwaarloosbaar.

Hoewel over het algemeen SIN-lentivirale vectoren worden gebruikt, zijn er ook klinische studies waarbij de minder veilige niet-SIN-lentivirale vectoren worden toegepast^{o.a. b,c}. Voor

-
- b. Aleksandrova K et al. (2024). Automated manufacturing and characterization of clinical grade autologous CD20 CAR T cells for the treatment of patients with stage III/IV melanoma. *Front. Immunol.* 15: 1328368
 - c. Palani HK et al. (2025). Safety, efficacy and total cost of point-of-care manufactured anti-CD19 CAR-T cell therapy in India: VELCART trial. *Mol. Ther. Oncol.* 33: 200977



niet-SIN-lentivirale vectoren kan niet worden uitgesloten dat er een virus met nieuwe eigenschappen ontstaat. Bij gebruik van deze vectoren blijft de aanwezigheid van HIV voor de milieurisicobeoordeling van laboratoriumonderzoek en klinische toepassingen zeer relevant. De COGEM dringt erop aan dat biologische (veiligheids-) argumenten leidend zouden moeten zijn bij de keuze tussen SIN- of niet-SIN-vectoren.

Ten slotte wil de COGEM benadrukken dat, los van milieurisico's, de aanwezigheid van HIV vanwege Arbo-overwegingen altijd aandacht en relevante maatregelen vereist.

Hoogachtend,

Prof. dr. ing. Sybe Schaap

Voorzitter COGEM

c.c.

- Drs. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal