

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Waterstaat
Mevrouw drs. S. van Veldhoven-van der Meer
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 05 juli 2018
KENMERK CGM/180705-01
ONDERWERP Signalering Do It Yourself (DIY) Genterapie

Geachte mevrouw Van Veldhoven,

De afgelopen maanden zijn er diverse nieuwsberichten verschenen in internationale media die melden dat individuen in het buitenland zelf experimenteren met genterapie (*Do It Yourself* (DIY) genterapie). Bij genterapie worden (genetisch gemodificeerde) virussen, bacteriën of DNA in het menselijk lichaam gebracht om ziekten te behandelen of te genezen. Genterapeutische toepassingen speelden zich vooralsnog vrijwel uitsluitend af in het professionele medische werkveld en voornamelijk met een focus op experimentele klinische studies. Hier lijkt sinds kort verandering in te komen.

DIY genterapie sluit aan bij de bredere beweging van *Do It Yourself Biology* (*DIY bio*), maar past ook binnen de trend waarbij patiënten zelf steeds meer proactief worden bij het bepalen van hun eigen behandeling. De opkomst van DIY genterapie kan een signaal zijn dat de reguliere ontwikkelingstrajecten van nieuwe genterapiebehandelingen of de communicatie daarover als tekortschietend ervaren worden. In deze brief zijn de wetenschappelijke en maatschappelijke implicaties van DIY genterapie in kaart gebracht, en wordt de mogelijke rol benoemd die de overheid bij deze ontwikkelingen zou kunnen spelen.

1. Do It Yourself genterapie

Verschillende personen zijn in de publiciteit getreden met het op zichzelf toepassen van genterapie. Deze experimenten werden voornamelijk uitgevoerd in Noord- en Zuid-Amerika en betroffen zowel patiënten als gezonde individuen.



Enkele voorbeelden: Een HIV patiënt injecteerde een DNA plasmide in zijn buikvet, met als doel om zijn cellen antilichamen te laten produceren die HIV bestrijden.¹ De CEO van een biotechnologiebedrijf diende zichzelf een experimenteel herpesvaccin toe.² Een persoon met lactose-intolerantie maakte pillen waarin gemodificeerde virusdeeltjes aanwezig waren. Infectie van lichaamscellen met deze virusdeeltjes zou volgens hem leiden tot de productie van lactase waarmee de lactose intolerantie kan worden weggenomen.³ Twee andere individuen dienden zichzelf respectievelijk een viraal construct en plasmide DNA toe om veroudering tegen te gaan en de CEO van een ander biotechnologiebedrijf injecteerde zichzelf met een DNA construct dat spiervorming zou moeten stimuleren.^{4,5} De (zelf) gerapporteerde resultaten van deze experimenten zijn moeilijk of niet te verifiëren en variëren van positief tot negatief of het volledig uitblijven van een effect.

Zowel wetenschappers als zogeheten *DIY biology* beoefenaars hebben zorgen geuit over de mogelijke risico's van DIY gentherapie. Zij noemen zowel mogelijke risico's voor mens en milieu als neveneffecten zoals imagoschade voor *DIY biology*, genetische modificatie en reguliere gentherapie.^{6,7,8}

De Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) heeft eind november 2017 een waarschuwing gepubliceerd over de zelftoediening van gentherapie. De FDA waarschuwt dat de verkoop van gentherapieproducten en DIY kits om gentherapieën voor zelftoediening te produceren verboden is.⁹ Het uitvoeren van experimenten op jezelf is niet verboden in de Verenigde Staten.¹⁰

2. **DIY biology, actieve patiënten en genome editing**

De opkomst van DIY gentherapie kan worden gekoppeld aan een combinatie van een aantal andere trends: *DIY biology*, de toenemende actieve rol die patiënten spelen rondom hun eigen behandeling en de opkomst van genome editing technieken.

2.1 **Do it Yourself (DIY) Biology**

DIY biology (ook wel *DIY bio*) kan worden gezien als een internationale netwerkbeweging van amateuronderzoekers, kunstenaars, studenten en (semi)professionele wetenschappers. Deze *DIY biology* beoefenaars, soms ook *biohackers* genoemd, streven ernaar om met eenvoudige en betaalbare middelen biologische experimenten uit te voeren. Daarnaast zijn er ook activistisch en ideologisch ingestelde deelnemers die vooral waarde hechten aan het democratiseren van kennis en technologie.¹¹ De experimenten die *DIY biology* beoefenaars uitvoeren zijn verschillend van aard en slechts een klein deel van de activiteiten betreft genetische modificatie. Daarbij gaat het bijvoorbeeld om het modifieren van DNA van micro-organismen met behulp van commercieel verkrijgbare kits die op internet worden gekocht.¹² Voor het maken en gebruiken van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) is in de meeste landen een vergunning vereist.



De COGEM volgt de ontwikkelingen rondom *DIY bio* sinds 2014.¹¹ Uit haar verkenningen blijkt dat het *DIY bio* veld in Nederland bestaat uit een kleine groep enthousiaste en geïnteresseerde mensen met diverse achtergronden en kennisniveaus. Er zijn geen redenen om aan te nemen dat er in Nederland sprake is van een groeiende groep mensen die thuis een laboratorium hebben ingericht om bio(techno)logische experimenten uit te voeren.¹³

De beperkte of afwezige groei van *DIY bio* kan verschillende oorzaken hebben, zoals tegenvallende resultaten van experimenten of de opkomst van een andere hype, maar heeft mogelijk ook te maken met de strenge regulering van ggo's in Nederland en Europa. De commercieel beschikbare (CRISPR-Cas^a) kits kunnen wel besteld worden in Nederland, maar mogen niet zonder vergunning^b worden gebruikt om daadwerkelijk een ggo te maken. Er is slechts één *DIY bio* gerelateerde organisatie in Nederland die over een toestemming beschikt om ggo's te kunnen maken.¹⁴

Met sommige van de commercieel verkrijgbare kits zou theoretisch ook DIY genterapie gefaciliteerd kunnen worden. Door internationale handel kan niet worden uitgesloten dat genetisch gemodificeerde genterapeutische producten of de middelen voor de ontwikkeling daarvan worden geïmporteerd in Nederland.

2.2 *DIY startup bedrijven en medisch toerisme*

De afgelopen jaren is, mede in combinatie met de opkomst van genome editing, ook DIY genterapie in de schijnwerpers komen te staan. Hierbij moet opgemerkt worden dat het vaak gaat om *biohackers* die direct of zijdelings ook professioneel werkzaam zijn in dit gebied, bijvoorbeeld in gemeenschappelijke *DIY bio* laboratoria zoals BioCurious en startup biotechnologiebedrijven, zoals The Odin, Bioviva en Ascendance Biomedical. Een deel van deze *biohackers* is zelf patiënt en heeft daarmee ook een persoonlijk belang. Hierin verschillen zij van de vooral door nieuwsgierigheid of activisme gedreven *biohacker*.

Anders dan de gemeenschappelijke *DIY bio* laboratoria, zijn de genoemde startupbedrijven bovendien in feite al buiten het domein van de *DIY bio* getreden (want geprofessionaliseerd en met een commercieel oogpunt). Deze bedrijven streven er onder meer naar om therapieën te ontwikkelen zonder de hoge kosten en lasten die regulering en handhaving met zich meebrengen. In sommige gevallen worden zelfs oproepen gedaan om patiënten te rekruteren voor experimentele studies met door dit soort bedrijven ontwikkelde genterapieën.^{15,16,17}

^a CRISPR staat voor Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats; een DNA segment dat in combinatie met bepaalde enzymen (zoals Cas9) gebruikt kan worden om specifieke wijzigingen in het DNA van een cel of organisme aan te brengen. CRISPR-Cas is een van de meest bekende genome editing technieken, naast ook Zinc Finger Nuclease (ZFN) en Transcription activator-like effector nuclease (TALEN).

^b Zie Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. Ook genterapie valt onder deze regelgeving.



De ontwikkeling van DIY getherapie kan mede daardoor niet volledig los worden gezien van medisch toerisme. Het valt niet uit te sluiten dat individuen naar het buitenland gaan om bepaalde producten of behandelingen te verkrijgen die worden aangeboden door *DIY bio* startup bedrijven. Dit sluit aan bij de trend waarbij patiënten een steeds actievere rol opeisen rondom hun eigen behandeling.

2.3 Patiënten nemen actieve rol in bij behandeling

De afgelopen jaren is in toenemende mate te zien dat individuele patiënten of groepen patiënten zelf actie ondernemen om bepaalde behandelingen te (laten) ontwikkelen of hier toegang toe te krijgen. Zo wordt regelmatig *crowdfunding* ingezet om een experimentele behandeling van een patiënt in het buitenland te bekostigen en zet het Nederlandse bedrijf *MyTomorrows* zich in om experimentele medicijnen beschikbaar te stellen aan patiënten. De gangbare processen waarbij therapieën worden ontwikkeld en uitgebreid getest in klinische studies, worden hierbij soms omzeild. Dit soort activisme is niet nieuw en kende ook in de jaren 90 van de vorige eeuw een opmars rondom de beschikbaarheid van experimentele HIV-remmers (zogenoeten aids-activisme).^{18,19} In deze context wordt ook wel gesproken van ‘democratisering’ van medische technologie.

Het belang van zelfbeschikking en inspraak van patiënten wordt steeds meer erkend. Zo worden patiënten vaker betrokken bij de agendering van medisch onderzoek en het design van klinische studies.^{20,21} In de Verenigde Staten (VS) werd daarnaast onlangs de ‘*right to try*’wet getekend, die terminaal zieke patiënten de mogelijkheid geeft om experimentele behandelingen te ondergaan die nog niet zijn goedgekeurd door de overheid, zonder een officieel verzoek in te dienen bij de FDA voor zogeheten ‘*compassionate use*’.^{c,22} Door de invoering van de nieuwe wet is in de VS alleen toestemming nodig van een arts en de ontwikkelaar van het product.

Actieve patiënten of patiëntengroepen zijn vaak goed geïnformeerd over de laatste wetenschappelijke ontwikkelingen. Zo zijn ook de recente ontwikkelingen rondom genome editing technieken hen niet ontgaan. Ook Nederlandse patiënten blijken soms contact te zoeken met wetenschappers of *biohackers* om te informeren naar de mogelijkheden van genome editing voor medische behandelingen.

^c Er zijn verschillende strategieën om geneesmiddelen buiten het markttoelatingstraject of buiten het geregistreerde toepassingsgebied te kunnen gebruiken. Bij *compassionate use* kunnen therapeutica beschikbaar worden gesteld die meestal nog in de experimentele fase zijn en nog niet tot de markt toegelaten. Het toepassingsgebied van een geneesmiddel wordt bij een markttoelating nauwkeurig gedefinieerd en geregistreerd. Bij *off-label* gebruik kan een arts een middel voorschrijven aan een patiënt, dat eigenlijk bedoeld is voor een andere toepassing of ziekte. De COGEM signaleerde in 2009 dat bij off-label gebruik van ggo-geneesmiddelen niet alleen medische argumenten, maar ook milieuoverwegingen moeten worden meegenomen.



2.4 Genome editing breed toepasbaar en toegankelijk

De opkomst van genome editing technieken zoals CRISPR-Cas lijkt bij te dragen aan de opkomst van DIY genterapie, hoewel deze vooralsnog slechts in een deel van de gerapporteerde gevallen werden gebruikt. In de Trendanalyse biotechnologie 2016 concludeerden de COGEM en de Gezondheidsraad dat genome editing technieken een enorme impact hebben op het wetenschappelijke en commerciële biotechnologische werkveld.²³ Voorheen was genetische modificatie van organismen een complex en tijdrovend proces. Met genome editing technieken kunnen nu snel, relatief eenvoudig en zeer specifiek wijzigingen in het DNA worden aangebracht. Dit biedt ook een scala aan nieuwe mogelijkheden voor de ontwikkeling van genterapieën.^{24,25}

De brede toepasbaarheid van genome editing technieken kan betekenen dat genetische modificatie toegankelijker wordt voor geïnteresseerden en belanghebbenden zoals *DIY biology* beoefenaars en patiënten. Er zijn verschillende commercieel verkrijgbare CRISPR-Cas kits ontwikkeld, waarmee particulieren zelf genetische modificaties kunnen aanbrengen in levende cellen (zoals bacteriën maar ook lichaamscellen). Deze kits zijn weliswaar commercieel verkrijgbaar maar mogen in Europa niet zonder vergunning gebruikt worden. De Duitse overheid heeft daarom in 2017 een waarschuwing^d gepubliceerd over het gebruik van deze kits. Ook over de kwaliteit van deze kits bestaat discussie. In 2017 werden bij een kwaliteitscontrole pathogene bacteriën aangetroffen in één van de kits.^{26,27}

3. Spanningsveld maatschappelijk en individueel belang

Wat zijn de mogelijke consequenties en implicaties van DIY genterapie? Er lijkt zowel op medisch vlak als daarbuiten een trend zichtbaar van democratisering van technologie en het toegankelijk maken van kennis voor iedereen. Dit is enerzijds een positieve ontwikkeling waarbij patiënten actief kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe ideeën en agendering van medisch onderzoek. Anderzijds ontstaat er een spanningsveld tussen het individuele en het maatschappelijke belang van de ontwikkeling van medische behandelingen. Immers, het primaire belang van de individuele patiënt is om zelf te genezen van een ziekte of aandoening. Het primaire belang van de medische wetenschap is het ontwikkelen van therapieën en die beschikbaar maken voor groepen patiënten. Hiervoor is het nodig dat wetenschappelijk kan worden vastgesteld dat ze veilig en effectief zijn voor een groep patiënten met een specifieke aandoening en geen negatieve effecten hebben voor derden of milieu. Hiermee wordt het maatschappelijke belang gediend. Om dit te bereiken is gestructureerd en gefaseerd onderzoek nodig naar de veiligheid, effectiviteit, dosering en toxiciteit, waarbij het middel zo objectief mogelijk wordt getest en vergeleken met een

^d In een persbericht waarschuwde de Duitse overheid dat iedereen die experimenteert met DIY kits buiten een gelicentieerde faciliteit een geldboete van maximaal vijftigduizend euro riskeert.



controlegroep. De patiënten die deelnemen aan deze experimentele studies worden geacht dit in eerste instantie te doen uit maatschappelijk belang en niet om er zelf baat bij te hebben.

3.1 Bijdrage innovatie of ondermijning evidence based medicine?

Er bestaat een sterke neiging om eerst naar mogelijke risico's te verwijzen bij ontwikkelingen rondom biotechnologie en genetische modificatie. Dit is niet geheel onterecht. Bij genterapie worden vaak op virus gebaseerde systemen gebruikt. Daardoor bestaat er niet alleen een mogelijk gezondheidsrisico voor de patiënt zelf, maar tevens voor derden en het milieu waarbinnen een ggo zich kan verspreiden. Op basis van de summier beschikbare informatie, lijkt het risico van de genoemde DIY genterapie casussen in deze brief beperkt tot het individu dat dit toepast. Historisch gezien zijn er bovendien ook enkele casussen bekend waarbij de zelftoediening van experimentele geneesmiddelen heeft geleid tot medische innovaties die in gecontroleerde situaties mogelijk nooit ontdekt waren.²⁸

DIY genterapie kan daarnaast het principe van *evidence based medicine* ondermijnen. Met de aanpak van DIY genterapie waarbij een middel op slechts één persoon wordt getest zonder gestructureerde monitoring, kan niet wetenschappelijk worden aangetoond of iets werkt. Daarnaast maakt het ontbreken van een controlegroep een objectieve beoordeling van het resultaat moeilijk of zelfs onmogelijk. Desondanks kan het rapporteren van positieve dan wel negatieve effecten, of ze nu geverifieerd zijn of niet, consequenties hebben voor het imago van wetenschappelijk onderzoek naar genterapie.

Mede door berichten in de media over succesvolle experimenten zijn de verwachtingen rond genterapie hooggespannen. Voor sommige aandoeningen en ziekten wordt genterapie als de enige mogelijkheid gezien of als een laatste redmiddel ervaren. Tegelijkertijd zijn er op dit moment wereldwijd slechts een beperkt aantal genterapieën op de markt. Jaarlijks worden honderden genterapieën getest in klinische studies.²⁹ Dit betekent dat voor sommige patiënten de laatste hoop op genezing alleen via klinische studies is. Positieve berichtgeving over de vermeende resultaten van een DIY genterapie zou een negatief effect kunnen hebben op de bereidheid van patiënten om deel te nemen aan reguliere klinische studies (met als risico in de controle groep terecht te komen en een placebo te ontvangen). Dit effect is bijvoorbeeld waargenomen bij andere alternatieven om de beschikking te krijgen over experimentele geneesmiddelen.³⁰

Medisch toerisme of DIY genterapie speelt zich voornamelijk af buiten het zicht van de overheid en controlerende instanties. Vanwege het ontbreken van gestructureerde en gedocumenteerde data over de veiligheid en werkzaamheid van dit soort therapieën, zijn de consequenties moeilijk te overzien. De berichtgeving in populaire (sociale) media kan bovendien de indruk wekken dat DIY genterapie veilig, legaal en zonder meer mogelijk en toepasbaar is voor particulieren. Dit is niet het geval. Voor genterapie gelden in Nederland



en Europa strenge regels om de veiligheid van zowel patiënt als de omgeving en het milieu te waarborgen.

3.2 Objectieve inschatting risico's en baten onder druk

Reguliere klinische studies dienen naast het uiteindelijke commerciële belang van de ontwikkelaar ook het maatschappelijke en wetenschappelijke belang. Een patiënt die deelneemt aan een klinische studie mag in theorie echter niet verwachten dat het experiment een therapeutische werking zal hebben waar hij of zij zelf baat bij heeft. Onderzoek naar de positieve en negatieve effecten van een nieuwe therapie (waaronder gentherapie) is vooral in de eerste fasen erg onzeker. Om hier objectieve en representatieve antwoorden op te krijgen, worden reguliere klinische studies volgens vaste protocollen uitgevoerd (dubbelblind, controlegroepen, minimum aantal deelnemers, etc). Uiteindelijk kan dit resulteren in een marktaanvraag, waarna een therapie beschikbaar komt in de reguliere gezondheidszorg. Deze trajecten nemen doorgaans jaren in beslag en het merendeel van de therapieën die getest worden, haalt de eindstreep niet vanwege tegenvallende resultaten.

In de ontwikkeling van nieuwe behandelingen en therapieën spelen Medisch Ethische Toetsings Commissies (METC's) een belangrijke rol. METC's beschermen onder andere de belangen van patiënten die in klinische trials worden geïnccludeerd. Zij waarborgen dat de patiënt goed geïnformeerd is over het experiment en autonoom kan beslissen of hij of zij wil meedoen. Dit betekent ook dat expliciet aandacht wordt besteed aan zogeheten therapeutische misconceptie: als een patiënt gelooft dat hij profijt zal hebben van een experiment. METCs zien er in reguliere trajecten op toe dat die suggestie zo min mogelijk wordt gewekt in de informatie die de patiënt krijgt. Ook zorgen zij dat patiënten niet aan onnodige risico's worden blootgesteld.

Patiënten die DIY gentherapie willen toepassen, doen dit logischerwijs primair vanuit het oogpunt om te genezen. Het is de vraag in hoeverre zij een reële verwachting (kunnen) hebben van dergelijke therapieën. Een complicerende factor bij DIY gentherapie is de mate waarin mensen in staat zijn om informatie te begrijpen en op basis hiervan besluiten te nemen. Heeft een patiënt die geen deskundige geneticus is voldoende kennis om de eventuele risico's die een experiment met DIY gentherapie met zich meebrengt te overzien en is hij objectief in staat om hier een afgewogen besluit in te nemen?

3.3 Maatschappelijk draagvlak en acceptatie gentherapie

Over de anekdotisch gerapporteerde casussen van DIY gentherapie in populaire media is vaak weinig specifieke informatie bekend. Dit geldt ook voor de resultaten van deze DIY gentherapie experimenten. Zowel eventueel succes als schadelijke incidenten kunnen door een gebrek aan informatie nauwelijks geverifieerd worden, maar wel effecten hebben op maatschappelijke perceptie. Gerapporteerde successen in de (sociale) media kunnen, terecht of onterecht, de aandacht voor en interesse in DIY gentherapie doen toenemen waarbij



mogelijke risico's over het hoofd worden gezien of de indruk kan ontstaan dat er geen regulering bestaat voor dergelijke toepassingen.

Een incident met negatieve impact (zoals gezondheidsschade of zelfs mortaliteit ten gevolge van DIY genterapie) kan bovendien een negatief effect hebben op het maatschappelijke draagvlak ten aanzien van reguliere genterapiestudies of biotechnologie in het algemeen. Een incident met één van de eerste experimentele genterapieën in 1999, waarbij een jonge patiënt overleed als gevolg van de behandeling, heeft het genterapie werkveld nog jaren achtervolgd.³¹

4. Conclusie en signalering

De COGEM signaleert dat DIY genterapie een relatief kleine trend is op internationale schaal. Er zijn vooralsnog geen gevallen van DIY genterapie bekend in Nederland. Deze trend sluit echter aan bij en kan versterkt worden door andere ontwikkelingen zoals hoge verwachtingen van genome editing technieken voor genterapie en de toenemende actieve rol die patiënten willen innemen rondom de behandeling van hun ziekte of aandoening. De opkomst van *crowdfunding* en acties via bijvoorbeeld sociale media in de medische sector geeft hoop aan patiënten die in het reguliere medische circuit zijn uitbehandeld, niet in aanmerking komen voor bepaalde behandelingen of voor wie een markttoelating van bepaalde therapieën te lang op zich laat wachten. De interesse in DIY genterapie kan ook een signaal zijn dat de reguliere ontwikkelingstrajecten van nieuwe behandelingen en de communicatie daarover tekort schieten. Ook onderzoekers hebben dit aangekaart, waarbij onder meer risico-aversie en trage processen zijn genoemd als belemmering voor het genterapie werkveld.^{32,33}

Zowel in het geval van (al dan niet geverifieerd) succes als bij het optreden van negatieve effecten, kan DIY genterapie een potentieel grote impact hebben op wetenschappelijk onderzoek, op de medische sector, op de regelgeving en op maatschappelijke acceptatie van reguliere genterapiestudies en op de publieke opinie over medische toepassingen van biotechnologie in het algemeen.

Door internationale verschillen in regelgeving en de kleinschalige en individualistische aard van DIY genterapie en medisch toerisme lijkt controle en handhaving hiervan nauwelijks mogelijk. Desondanks is het van belang dat de overheid zich bewust is van deze ontwikkelingen en zich enerzijds voorbereidt op mogelijke incidenten, en anderzijds kennis en informatie beschikbaar stelt (cq. een vraagbaak vormt voor patiënten en medisch professionals die hiermee te maken krijgen). Dit kan bijvoorbeeld door het inzichtelijk en toegankelijk maken van de voorwaarden waaraan wetenschappelijk onderzoek naar een therapie moet voldoen wil er sprake zijn van 'kennisontwikkeling' over de werking en de principes van 'evidence-based' medicine. Ook verwachtingsmanagement en het risico van therapeutische misconceptie kunnen hierbij aan de orde komen. Het bieden van actuele en



transparante informatie over de mogelijkheden, beperkingen en eventuele risico's van DIY genterapie kan een wederkerige informatie uitwisseling bevorderen tussen overheid, wetenschappers, artsen en patiënten. Dit kan uiteindelijk bijdragen aan een stimulerend en veilig innovatielandschap rondom genterapieontwikkelingen.

Met vriendelijke groet,

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke.

Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM



Referenties

- 1 Roberts T (2017). Experimental HIV Therapy – Background, Administration, Protocol. Medium.com, 20 oktober 2017
- 2 Mullin E (2018). A biotech CEO explains why he injected himself with a DIY herpes treatment on Facebook Live. MIT technology review, 5 februari 2018
- 3 Grossman D (2018). Video: biohacker documents his own DIY gene therapy. Genetic Literacy project, 19 februari 2018
- 4 Roy A (2016). First Gene Therapy successful against human ageing. BioViva, 21 april 2016
- 5 Regalado A (2017). One man's quest to hack his own genes. MIT technology review, 10 januari 2010
- 6 Pauwels E (2018). The Rise of Citizen Bioscience. Scientific American. 5 januari 2018
- 7 Smalley E (2018). FDA warns of dangers of DIY gene therapy. Nature 36(2): 119-120
- 8 American Society of gene & cell therapy (2017). ASGCT statement on DIY gene therapy. ASGCT, 7 december 2017. URL: <https://www.asgct.org/research/news/december-2017/asgct-statement-unregulated-diy-gene-therapy> (bezocht 4 juli 2018)
- 9 FDA (2017). Information about self-administration of gene therapy. URL: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ucm586343.htm> (bezocht 4 juli 2018)
- 10 Roberts T (2017). Experimental HIV Therapy – Background, Administration, Protocol. Medium.com, 20 oktober 2017
- 11 De Vriend H en Van Boheemen P (2014). Do it yourself biology: een verkenning van ontwikkelingen in Nederland. COGEM onderzoeksrapport CGM 2014-03)
- 12 Smalley E (2018). FDA warns of dangers of DIY gene therapy. Nature 36(2): 119-120
- 13 Moritz Hunsicker (2018). Perspectives on recent developments and societal impact of do it yourself biology. Internship report COGEM / WUR
- 14 Website De Waag. URL: www.waag.org (bezocht 4 juli 2018)
- 15 Mullin E (2018). Before he died, this biohacker was planning a CRISPR trial in Mexico. MIT technology review, 4 mei 2018
- 16 Website Crispr rejuvenation. URL: <https://crisprrejuvenation.com> (bezocht 4 juli 2018)
- 17 Website Ascendance Biomedical. URL: <https://ascendance.io> (bezocht 4 juli 2018)
- 18 Epstein S (1995). The construction of lay expertise: AIDS activism and the forging of credibility in the reform of clinical trials. Science, Technology, & Human Values, 1995
- 19 Feenberg A (1992). On being a human subject: Interest and obligation in the experimental treatment of incurable disease. Philosophical Forum 23:213-30
- 20 Gezondheidsraad (2010), Medische producten: nieuw en nodig! Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten. Den Haag: Gezondheidsraad, publicatienummer 2011/01
- 21 CIOMS (2016). International ethical guidelines for health-related research involving humans. URL: <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans> (bezocht 4 juli 2018)
- 22 BBC news (2018). Trump signs right to try act for terminally ill patients. 30 mei 2018
- 23 COGEM, Gezondheidsraad (2016). Trendanalyse Biotechnologie 2016; regelgeving ontregeld. COGEM, GR, CGM/160614-01
- 24 Turitz Cox DB, Platt RJ en Zhang F (2015). Therapeutic genome editing: prospects and challenges. Nature medicine 21(2):121-131
- 25 Dunbar CE *et al.* (2018). Gene therapy comes of age. Science 359(6372)
- 26 Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) (2017). Gentechnik mit Biologiebaukästen: Einfach, aber möglicherweise strafbar. 25 januari 2017
- 27 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2017). Nachweis von potentiellen Krankheitserregern in einem Gentechnik-Baukasten aus den USA. LGL, 4 december 2017



- ²⁸ Kerridge I (2003). Altruism or reckless curiosity? A brief history of self experimentation in medicine. *Internal medicine Journal* 33(4): 203-207
- ²⁹ Ginn SL *et al.* (2018). Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: an update. *Journal of Gene Medicine* 20(5)
- ³⁰ Darrow JJ *et al.* (2015). Practical, legal and ethical issues in expanded access to investigational drugs. *N Engl J Med* 372:279-286
- ³¹ Nature (2016). Gene-therapy trials must proceed with caution. *Nature* 534: 590
- ³² Nicol D *et al.* (2017). Key challenges in bringing CRISPR-mediated somatic cell therapy into the clinic. *Genome Medicine* 9(85)
- ³³ McMahon AD *et al.* (2009). The Unintended Consequences of Clinical Trials Regulations. *PLoS Med* 6(11): e1000131