

Oproep indienen projectoffertes

Indienen van projectoffertes is mogelijk tot: 30 oktober 2017

**Offertes richten aan: F. van der Wilk, secretaris COGEM; info@cogem.net,
(of Postbus 578, 3720 AN Bilthoven)**

De Commissie Genetische Modificatie (COGEM) laat ter ondersteuning van haar werkzaamheden onderzoek door derden verrichten. Voor een van deze projecten wordt een uitvoerder gezocht. Geïnteresseerden worden opgeroepen projectoffertes in te dienen.

Inschrijving op opengestelde projecten is niet aan voorwaarden gebonden en staat open voor elke geïnteresseerde. Oproepen tot inschrijving worden onder meer op de COGEM website en in de e-mail nieuwsbrief gepubliceerd. De commissie streeft ernaar om tenminste drie offertes per project te ontvangen.

De offerte moet tenminste een duidelijke beschrijving bevatten van de voorgestelde werkzaamheden en een inzichtelijke begroting. Dit betekent dat er een duidelijke koppeling moet zijn tussen de begrote kosten en de voorgestelde werkzaamheden onder vermelding van het aantal ingeschatte uren en een specificatie van de uurtarieven.

Het project zal begeleid worden door een commissie van deskundigen. Deze begeleidingscommissie zal in aanwezigheid van de uitvoerders minimaal drie keer bijeenkomen. De uitvoerders zullen de resultaten van hun onderzoek presenteren in een vergadering van een van de subcommissies van de COGEM.

Het Dagelijks Bestuur van de COGEM neemt het besluit over toewijzing van projecten. De voorstellen worden beoordeeld op de volgende criteria:

- mate van aansluiting bij de onderzoeksvraag;
- competentie van het onderzoeksteam voor de uitvoering van het voorgestelde onderzoek;
- helderheid en (wetenschappelijke) kwaliteit van het voorgestelde onderzoek;
- (uitvoerbaarheid van) het werkprogramma;
- prijs en kosteneffectiviteit.

Het volgende project staat open voor inschrijving:

1) Titel: Risicobeoordeling gg-T-cellen

In de afgelopen jaren zijn er in (vooralsnog kleine klinische studies) hoopvolle resultaten geboekt met genetisch gemodificeerde (gg-)T-cellen om verschillende vormen van kanker te bestrijden. De gg-T-cellen worden aan patiënten gegeven met als doel om een effectieve afweerreactie tegen tumoren te genereren. Voor verschillende typen tumoren is aangetoond dat deze benadering kan werken en het aantal wereldwijd uitgevoerde klinische proeven met gg-T-cellen neemt dan ook toe.

Ook in Nederland worden klinische studies met gg-T-cellen uitgevoerd. In deze experimenten worden T-cellen van patiënten of van gezonde donoren *ex vivo* (buiten het lichaam) genetisch gemodificeerd (meestal met behulp van een retrovirale vector) zodat de gg-T-cellen een receptor op hun oppervlak tot expressie brengen die specifieke antigenen op tumorcellen kan herkennen. Nadat de gg-T-cellen

weer zijn ingebracht in de patiënt kunnen tumorcellen door de gg-T-cellen herkend en vernietigd worden.

Bij het gebruik van lichaamsvreemde donor T-cellen, - bijvoorbeeld omdat de patiënt zelf niet voldoende T-cellen aanmaakt, - kan het noodzakelijk zijn om de T-cellen ook dusdanig genetisch te modificeren dat ze niet als lichaamsvreemd herkend en vernietigd worden. Een andere modificatie die aangebracht kan worden in het geval van o.a. leukemiepatiënten, is er op gericht dat de T-cellen niet herkend en vernietigd worden door antilichamen die als onderdeel van de behandeling aan patiënten worden toegediend.

Aangezien het hier genterapie betreft, d.w.z. toepassing van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) bij mensen, vallen deze klinische studies onder de ggo-regelgeving en moet een (milieu)risicoanalyse worden uitgevoerd. Hoewel de behandeling voor de betrokken patiënten risico's met zich mee kan brengen (geen onderdeel van de ggo-milieurisicobeoordeling), lijken de risico's voor derden (cq het milieu) beperkt tot afwezig. De risicobeoordeling richt zich hoofdzakelijk op de werkzaamheden met, en het eventuele verspreidingsrisico van de retrovirale vector. De gg-T-cellen kunnen zich niet handhaven buiten het lichaam en zodoende verspreiden naar derden. Een uitzondering hierop vormen bloed- en orgaandonaties. Om te voorkomen dat zich gg-T-cellen op een dergelijke wijze verspreiden naar derden, worden behandelde proefpersonen daarom levenslang uitgesloten van donatie. Levenslang, omdat (bepaalde subsets van) T-cellen een jarenlange levensduur hebben en aangenomen wordt dat gg-T-cellen eenzelfde levensduur kennen. Deze opgelegde beperking roept een aantal additionele vragen op. In hoeverre worden gg-T-cellen overgedragen op het ongeboren kind tijdens een zwangerschap van een behandelde patiënt? En aangezien T-cellen via de moedermelk overgedragen kunnen worden naar een kind, is het wenselijk dat patiënten behandeld met gg-T-cellen uitgesloten moeten worden van het geven van borstvoeding? Of overdracht naar gg-T-cellen daadwerkelijk risico's met zich meebrengt voor het (ongeboren) kind is onduidelijk. Vragen die hierbij onder meer spelen zijn: hoe lang overleven (al dan niet) *ex vivo* geëxpandeerde (gg-)T-cellen in het lichaam, hoeveel T-cellen worden overgedragen tijdens de zwangerschap, via moedermelk en via bloed- en orgaandonaties? En wat zijn de mogelijke effecten in het blootgestelde kind, en voor ontvangers van donororganen en bloed? Dit laatste is mogelijk mede afhankelijk van de exacte modificaties in de gg-T-cel.

Doel van het project: de COGEM wil 1) inzicht verkrijgen in eventuele risico's voor ongeboren kinderen tijdens de zwangerschap, en pasgeboren kinderen bij het geven van borstvoeding door patiënten die eerder behandeld zijn met gg-T-cellen. Dit is van belang voor de risicobeoordeling bij klinische genterapiestudies met T-cellen en het voorschrijven van eventuele maatregelen. Daarnaast geven de resultaten de betrokken patiënten ook inzicht in de aan- of afwezigheid van risico's voor hun kinderen. En 2) inzicht verkrijgen in de risico's verbonden aan bloed- en orgaandonaties door personen die eerder behandeld zijn met gg-T-cellen en de eventuele tijdstermijnen verbonden aan het opleggen van maatregelen.

Resultaat: Rapport met een overzicht van onder meer wat bekend is over levensduur van (gg-)T-cellen, de kans op overdracht van (gg-)T-cellen naar derden (door moedermelk, tijdens de zwangerschap, donatie van bloed en organen), welke risico's er zijn van de verschillende typen gg-T-cellen die in klinische studies worden gebruikt bij overdracht naar derden, etc. Deze gegevens moeten leiden tot een risicobeoordeling.

Type onderzoek: literatuuronderzoek (deskresearch).