

In deze bijlage zijn de wijzigingen in de Regeling op hoofdlijnen beschreven en is aangegeven wat de wijzigingen voor u kunnen betekenen.

## Introductie in het milieu, gentherapie

### Wijzigingen in artikel 35 en 36 en bijlage 10:

1. De mogelijkheden zijn verruimd om wijzigingen als melding op een bestaande vergunning introductie in het milieu voor klinische studies met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) in te dienen. De voorwaarde blijft dat deze wijziging geen gevolgen heeft voor de milieurisicobeoordeling. Het voordeel is dat de wachttijd voor een melding maximaal 5 werkdagen bedraagt in plaats van de 56 dagen die geldt voor de reguliere wijzigingsprocedure.
2. In artikel 35, onderdeel c, komt de beperking dat alleen virale vectoren of genetisch gemodificeerde bacteriën mogen worden toegepast, te vervallen. Met deze aanpassing kunt u ook meldingen voor bijvoorbeeld genetisch gemodificeerde cellen, of genetisch gemodificeerde parasieten doen.
3. Eén voorschrift voor de VOV op basis van artikel 39b is versoepeld doordat in bijlage 10, deel C, C:5, het tweede lid is vervallen. Daarmee is de huidige restrictie dat humane cellen die genetisch gemodificeerd zijn met lentivirale vectoren niet aan HIV-positieve personen toegediend mogen worden, vervallen. Het [aanvraagformulier](#) voor deze vergunning onder vaste voorwaarden wordt begin januari 2023 aangepast.

## Ingeperkt gebruik

### 1. Wijziging van de pathogeniteitsklasse poliovirus type 1 en type 3

In bijlage 4 is de pathogeniteitsklasse (PG) van poliovirus type 1 en type 3 aangepast van PG2 naar PG3.

#### Wat betekent dit voor u?

- Als u uw activiteiten met gg-poliovirussen type 1 en 3 wilt continueren, dan dient u hiervoor een vergunning op niveau III te hebben en uw werkzaamheden op inperkingsniveau III uit te voeren. Dit geldt ook als u uw gg-poliovirussen uitsluitend wilt opslaan.
- U kunt er ook voor kiezen om de werkzaamheden met gg-poliovirussen type 1 en 3 per 1 januari 2023 te staken en uw ggo's te vernietigen.
- Wij adviseren u om uw kennisgeving op niveau II op te schonen.

Voor meer detail informatie verwijzen wij naar het [nieuwsbericht](#) van 3 juni 2022.

### 2. Wijziging van de pathogeniteitsklasse van Influenza A virus

Naar aanleiding van COGEM adviezen CGM/201006-02 en CGM/210618-01 is de pathogeniteitsklasse van het merendeel van de Influenza A virussen in bijlage 4 aangepast van PG3 naar PG2. Dit geldt **niet** voor de hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) virussen van de subtypen H5 en H7, 1918 H1N1 (Spaanse griep), 1957 H2N2 (Aziatische griep) en laagpathogene aviaire influenza (LPAI) H7N9, die blijven gehandhaafd op PG3. Daarnaast zijn de vleermuis Influenza A virussen H17N10 en H18N11 opgenomen als strikt dierpathogene virussen van PG2. Deze wijzigingen zijn ook verwerkt in bijlage 5 en 9.

#### Wat betekent dit voor u?

- Indien u voor uw activiteiten met de PG2 geclassificeerde Influenza A virussen al over een niveau III vergunning beschikt, dan kunt u ervoor kiezen om uw werkzaamheden op inperkingsniveau III voort te zetten. Of u kunt ervoor kiezen om voor deze werkzaamheden een kennisgeving op niveau II in te dienen, waarbij u wel een onderbouwing dient te leveren dat niveau II passend is.

- Wij raden u aan om voor de inschaling van activiteiten met gg-influenza A virussen de uitgebrachte [COGEM adviezen](#) te raadplegen over bijvoorbeeld specifieke influenza A stammen en deze in uw onderbouwning te betrekken.
- Het inschalingsartikel 5.4.2 voor activiteiten met de vaccinstammen Influenza A/PR/8/34 en A/WSN/33 via 5.4.2. blijft bestaan, omdat dit stammen zijn met duidelijk omschreven criteria waar veel gebruik van wordt gemaakt.
- Bij twijfel over de inschaling en/of de te volgen procedure raden wij u aan om een 2.8 combinatie verzoek in te dienen of eerst contact met ons op te nemen.
- Voor meer informatie zie de toelichtingen 18 op onze website.

### 3. Overige wijzigingen in bijlage 2 en 4

#### **Aanpassingen taxonomie en classificatie *Aspergillus* soorten**

Naar aanleiding van COGEM advies CGM/211004-01 zijn de soorten '*Aspergillus niger* var *niger*' en '*Aspergillus niger* var *awamori*' vervangen door '*Aspergillus niger*' en '*Aspergillus luchuensis*'. De soort '*Aspergillus welwitschiae*' (voorheen een synoniem van *Aspergillus awamori*) is geassocieerd als een plantpathogene schimmel van klasse 2 en valt daarmee onder bijlage 4.3.a.

#### **Wat betekent dit voor u?**

- Indien u werkt met één van bovengenoemde *Aspergillus* soorten, dan dient u te verifiëren tot welke soort het isolaat behoort.
- U dient u een kennisgeving van niveau II in te dienen indien u werkt met isolaten die voorheen zijn ingedeeld bij de soort *Aspergillus awamori* maar die nu behoren tot *Aspergillus welwitschiae* en u deze werkzaamheden wilt continueren.

**In bijlage 2 is de soort *Stomatococcus mucilaginosus* vervallen en opgenomen op bijlage 4 als *Rothia mucilaginosa* (PG2).**

**In bijlage 4 is bij de familie *Reoviridae* de soort *Rotavirus E* vervallen.**

### 4. Aanpassing inschalingsartikelen 5.4.3.c en 5.4.3.h.

De bestaande inschalingsartikelen onder 5.4.3.c en 5.4.3.h voor chimere virussen gebaseerd op virale vectoren van klasse 2 zijn samengevoegd.

In de uitvoeringspraktijk is gebleken dat een PG2 virus met een donorsequentie afkomstig van een PG2 of PG3 virus (chimeer virus) vaak op ML-II ingeschaald kan worden, maar dat daarvoor een gedegen risicobeoordeling noodzakelijk is. Er komen namelijk ook situaties voor waarvoor een ML-III inschaling noodzakelijk is (bijvoorbeeld in de context van Influenza A virussen (CGM/201006-02 en CGM/210618-01), Parechovirussen (CGM/070115-01) en Coronavirussen (CGM/210301-01 en CGM/201216-01).

Hieronder is ter illustratie de tekst van 5.4.3.h opgenomen, zoals die geldt vanaf 01-01-2023.

h. De sequentie bevat, in combinatie met sequenties van de gastheer of de vector, genetische informatie voor de vorming van een voor eukaryote cellen infectieus virus van respectievelijk klasse 4, 3 of 2, en de in de gastheer gebrachte virale sequenties kunnen niet leiden tot de vorming van autonoom replicerende deeltjes.

Inschaling: de virale vector is een virus van

**klasse 4:** respectievelijk ML-IV, ML-IV, ML-IV

**klasse 3:** respectievelijk ML-III, ML-III, ML-III

**klasse 2:** ML-III. Indien van de virale donorsequentie afkomstig van een klasse 3 of klasse 2 virus afdoende is onderbouwd dat dit niet kan leiden tot het verhogen van de pathogeniteit, de virulentie of de transmissie, of het veranderen van het gastheerbereik of tropisme dan wel afdoende is onderbouwd dat ML-II voldoende inperking biedt: respectievelijk ML-II, ML-II.'

**Wat betekent dit voor u?**

- U dient een risicobeoordeling te doen om te bepalen of de inschaling van uw activiteiten met een PG2 virus met een donorsequentie afkomstig van een PG2 of PG3 virus op niveau II of op niveau III uitkomt.
- Als u van mening bent dat uw activiteiten met het chimere virus op niveau III uitgevoerd moeten worden, dan dient u een vergunningaanvraag van niveau III in.
- Als u van mening bent dat uw activiteiten met het chimere virus op niveau II uitgevoerd kunnen worden, dan dient u een kennisgeving op niveau II in. Hierbij moet u onderbouwen dat de combinatie niet kan leiden tot het verhogen van de pathogeniteit, de virulentie of de transmissie, of het veranderen van het gastheerbereik of tropisme of dat ML-II voldoende inperking biedt.
- Voor de klonering van virale PG2 en PG3 sequenties in veelgebruikte vector systemen, zoals adenovirale of retrovirale vectoren, volstaat een beknopte onderbouwing waarbij kan worden verwezen naar de ML-II inschaling van eerder beoordeelde activiteiten of naar een algemeen COGEM advies (bijvoorbeeld CGM/180316-01 en CGM/210218-01).
- Eerder kennisgegeven activiteiten hoeven niet opnieuw beoordeeld te worden.
- Bij twijfel over de inschaling en/of de te volgen procedure raden wij u aan om een 2.8 combinatie verzoek in te dienen of eerst contact met ons op te nemen.
- Voor meer informatie zie de toelichtingen 21 op onze website.

**5. Biologische bestrijders**

Het is mogelijk gemaakt om in PC-I kweekcellen en PKb-I kassen biologische bestrijders te gebruiken bij de bestrijding van plaaginsecten.

**Wat betekent dit voor u?**

- In bijlage 9, onder de aanvullende voorschriften voor specifieke gevallen, vindt u welke biologische bestrijders u kunt toepassen en onder welke voorwaarden dat moet gebeuren.

**6. Huisvesten *Danio rerio***

De huisvesting van zebravissen (*Danio rerio*) is aangepast: mannelijke en vrouwelijk zebravissen mogen gezamenlijk gehuisvest worden.

**Wat betekent dit voor u?**

- In bijlage 9, onder de aanvullende voorschriften voor specifieke gevallen, vindt u welke voorwaarden u voor gezamenlijke huisvesting van zebravissen moet toepassen.