

Aan te leveren informatie nieuwe vector

Om een nieuwe vector toe te kunnen voegen aan een kennisgeving/vergunning dient informatie over deze vector beschikbaar te zijn. In onderstaand formulier staat aangegeven welke informatie ingeleverd dient te worden. Vectormappen en eventuele literatuur dient separaat aangeleverd te worden. Relevante stukken in de literatuur dienen gearceerd te worden, indien verwezen wordt naar andere stukken dan dienen deze ook meegeleverd te worden.

Op de volgende pagina's is een uitgebreide toelichting opgenomen voor het invullen van formulier 2. Raadpleeg deze toelichting altijd bij het aanleveren van gegevens om te controleren dat de informatie volledig en correct is.

Stuur onderstaand ingevuld formulier voorzien van bijlagen naar de BVF
v.vanleeuwen@maastrichtuniversity.nl en n.kisters@maastrichtuniversity.nl.

INFORMATIE GGO KENNISGEVING/VERGUNNING	
IG-nummer waar vector aan toegevoegd moet worden	
Nummer(s) van het lid/de leden waar vector aan toegevoegd moet worden	
SPECIFICATIES VECTOR	
Naam vector	
Addgene nummer	
Backbone vector	
Virale elementen gelegen op de vector	
Antibiotica resistentie(s)	

Instructie m.b.t. aan te leveren informatie nieuwe vectoren

Om nieuwe vectoren toe te kunnen voegen aan een kennisgeving/vergunning dient informatie over de vectoren aangeleverd te worden. In formulier 2 staat weergegeven welke informatie aangeleverd dient te worden. In deze instructie zal in meer detail worden uitgelegd welke informatie precies aanwezig dient te zijn en waarom.

Informatie ggo kennisgeving/vergunning:

In dit deel van het formulier dient het IG nummer van de kennisgeving/vergunning te worden vermeld en de specifieke leden waaraan deze cellijn moet worden toegevoegd.

Specificaties vectoren:

Van elke vector dient bekend te zijn welke elementen erop aanwezig zijn. Al deze elementen kunnen leiden tot een hogere inschaling dan ML-I, afhankelijk van de toepassing. Over het algemeen zijn onderstaande sequenties, de sequenties die de inschaling van een bepaalde activiteit kunnen verhogen.

- virale elementen,
- sequenties die coderen voor enzymatische functies die betrokken zijn bij transpositie of integratie van transposons of provirussequenties,
- sequenties die leiden tot zelfstandige overdracht van genetisch materiaal en
- antibioticumresistenties die van nature niet voorkomen in de soort waartoe de gastheer behoort

Voorbeelden ter verduidelijking:

Voorbeeld 1 (SV40):

Sommige cellijnen bevatten grote stukken van het SV40 polyoma virus (bijv. COS7 cellen). Als deze cellen getransfected worden met een vector waarin een SV40 ori aanwezig is kan dat leiden tot de vorming van een replicerend gg SV40 virus. Het gevolg is dat deze werkzaamheden op ML-II moeten worden uitgevoerd i.p.v. op ML-I.

Voorbeeld 2 (lentivirale vectoren):

Voor lentivirale vectoren hangt de classificatie af van:

- Of de vector SIN is (self-inactivating, door een deletie in de LTR), en
- Of er nog accessoire genen (nef, vif, vpu, vpr) aanwezig zijn in de vector.

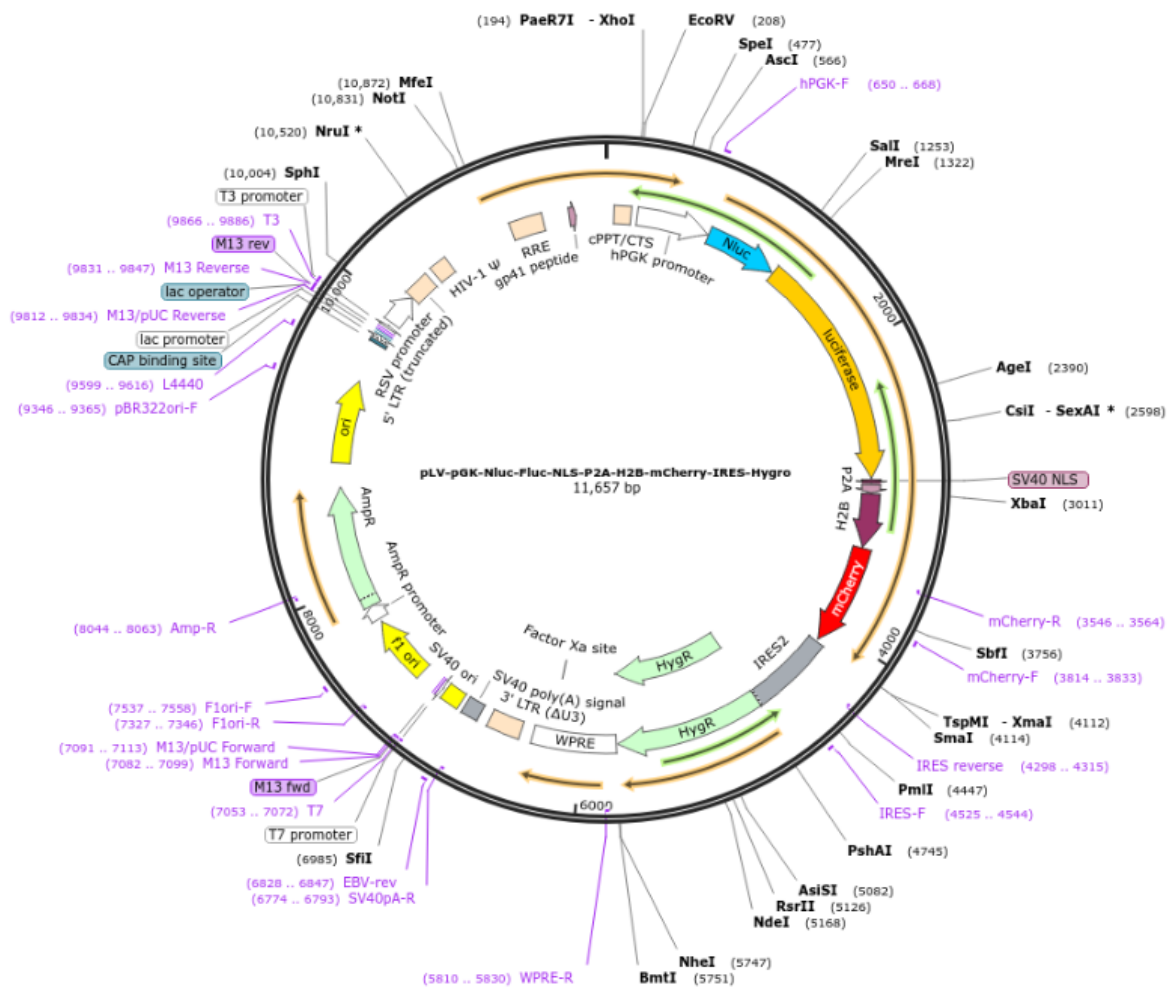
Om de activiteiten correct te classificeren, is het daarom essentieel dat alle elementen op de vectoren volledig worden gespecificeerd (restrictieplaatsen en primersequenties uitgesloten).

Onderzoekers moeten op formulier 2 aangeven:

- Welke virale sequenties en antibioticaresistentiegenen aanwezig zijn,
- Een gedetailleerde kaart van de vector toevoegen.
-

Een Addgene-nummer alleen is niet voldoende; er moet een volledige en gedetailleerde vectorkaart worden aangeleverd.

Hieronder een voorbeeld voor een gedetailleerde vectormap.



Voor bovenstaande vector zijn de volgende elementen belangrijk om te vermelden:

- de getrunceerde 5' LTR gekoppeld aan de RSV promotor (een van de eisen voor een derde generatie systeem); de getrunceerde U3 in de 3' LTR (maakt de vector SIN),
- HIV packaging signal, RRE, cPPT/CTS omdat dit allemaal onderdelen zijn die afkomstig zijn van het HIV virus, WPRE, P2A, SV40 NLS, SV40 poly A en IRES omdat dit virale elementen zijn,
- de SV40 ori omdat deze samen met een polyoma sequentie in cellen kan leiden tot een replicatie competent polyoma virus,
- de ampiciline en hygromicine antibiotica resistentie.