L-a Anmälan av ny GMM-användning

 *Version 3.2 Senast ändrad den 5 december 2017*

|  |
| --- |
| Den första delen av den här blanketten används för att anmäla en eller flera nya GMM-användningar i en L-verksamhet som redan har anmälts enligt bilaga 4 B i Arbetsmiljö­verkets föreskrifter (AFS 2011:2) om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM).Den andra delen av blanketten är ett hjälpmedel för dokumentationen enligt 4 §. Den dokumentationen ska inte bifogas till anmälan utan behålls i L-verksamheten. Sist i dokumentet finns en instruktion för hur du fyller i anmälan. |
| *Skicka en kopia av blankettens första del till arbetsmiljoverket@av.se, ange gärna ”Anmälan GMM-användning” och verksamhetsutövarens namn i ämnesraden. Glöm inte eventuella bilagor. Du kan också skicka en utskrift till Arbetsmiljöverket, 112 79 Stockholm om du inte vill använda e-post.*  |

## 1. Arbetsmiljöverkets id-nummer för L-verksamheten

|  |
| --- |
| **L-verksamhetens id-nummer** (som har getts av Arbetsmiljöverket) |
| 202100-2973 v128 |

## 2. Personer med ansvar för enskilda GMM-användningar, om annan än ansvarig för L-verksamheten

|  |
| --- |
| **Uppgifter om person med ansvar för enskilda GMM-användningar** |
| **GMM-användning/GMM-användningar** |
| VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) |
| **Namn** |
| Emma R. Andersson |
| **e-postadress** | **Telefonnummer** | **(mobilnummer)** |
| Emma.andersson@ki.se | (08) 524 87352 | 0709681816 |
| **Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning (ev. också befattning)** |
| Projektledare. Ansvarig för GMM-verksamhet för egna gruppens forskare på avdelningen för Cell och Molekylärbiologi (CMB). Delegerat arbetsmiljöansvar för gruppens medlemmar från prefekt. |
| **Utbildning och kvalifikationer för uppgiften** |
| PhD inom biologi, Cellbiologi, Biokemi, Molekylärbiologi, Utvecklingsbiologi, 10 års erfarenhet inom kloning, användning av GMM, djurförsök med transgena möss. |
| **GMM-användning/GMM-användningar** |
| VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) |
| **Namn** |
| Jens Hjerling-Leffler |
| **e-postadress** | **Telefonnummer** | **(mobilnummer)** |
| jens.hjerling-leffler@ki.se | (0) 8-524 869 74 | 0707786201 |
| **Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning (ev. också befattning)** |
| Projektledare och forskningsledare på avdelning för medicinsk biokemi och biofysik (MBB), C2. As a Dr. Hjerling-Leffler är arbetsmiljöansvarig för personalen i VirusTech core faciliteten, och ser efter att deras arbete genomförs vid CMBs verksamheten 202100-2973 v128 fastslagna säkerhetsrutiner.  |
| **Utbildning och kvalifikationer för uppgiften** |
| Post-doctoral fellow, NYU Langone Medical Center, New York, NY, US, Post-doctoral fellow, Institute of Child Health, UCL, London, UK. 10 års erfarenhet inom kloning, användning av GMM, djurförsök med transgena möss. |

## 3. Uppgifter om GMM-användningarna

|  |
| --- |
| **Fördelning inom anläggningen** |
| **GMM-användning** | **Den del av anläggningen som kommer att användas** (ritning bifogas vid behov) |
| 1 | VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) | Rum D0415, Biomedicum, Solnavägen 9 i Solna. |
| 2 |  |  |
| 3 |  |  |

|  |
| --- |
| **Skyddsåtgärder för enskilda GMM-användningar** (se punkt 4 i blankettens andra del) |
| **GMM-användning** | **Endast de obliga­toriska behövs** | **Skyddsåtgärder som behövs enligt utredningen i 3 §**  |
|  |  | **Tabell 1 a (+b/c) obligatoriska + nr** | **Tabell 2 obligatoriska + nr** |
|  |  | 4 | 6 | 10 | 11 | 13 | 19 | 27 | (2; se 1c) | 4 | 7 | 9 | 10 | 11 | 15 |
| 1 | VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) |[ ]  X | X | X | X | X | X | - |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | Facilitieten har bedömt dessa som ett minimum av åtgärder för denna typ av aktivitet men att det är beställarens skyldighet att gå igenom och meddela om ett särskilt försök kräver ytterligare skyddsåtgärder |  |  |  |  |  |  |  |
| 2 |  |[ ]   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 3 |  |[ ]   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

*Fyll på rader vid behov.*

|  |
| --- |
| **Instruktioner som är anpassade för enskilda GMM-användningar, där det behövs** |
| **GMM-användning** | **Bilagans namn** | **Bilagans nr** |
| 1 | VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) | Relevant hanteringsinstruktion för lentivirus och onkogener bifogades vid verksamhetsanmälan 202100-2973 v128: ”Virus Lab guidelines” | 1 |
| 2 |  |  |  |
| 3 |  |  |  |

|  |
| --- |
| **Om skillnader finns jämfört med L-verksamheten i övrigt** |
| **GMM-användning** | **Hantering av avfall (tillägg/ändring)** | **Ny ungefärlig volym** |
| Ny uppgift | Tidigare uppgift |
| 1 |  |  |  |  |
| 2 |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |

## 4. Beskrivning av GMM-användningen inklusive syftet med användningen och förväntade resultat och 5. Uppgifter om det biologiska materialet

Var uppmärksam på vilken av de olika förlagorna som du använder.

Kopiera vid behov och ta gärna bort oanvända formulär.

### a) Användning med vektor i celler

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **GMM-användning nr**  | **1** | **Egen beteckning:** | VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) **(virus 1)** |
| **Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat** |
| Produktion (inte använding) av virus i cellkultur för förskning...... (att fylla av forskaren gruppen) |
| **Vektor i användningen***redovisa bara en vektortyp* |
| **Virus som vektorn baseras på (vildtyp)** | **Riskklass1)**  |
| Lentiviral vektor eller specialiserad form av retrovirus som är HIV baserade. VSV-G pseudotypade: transduceringen av celler sker genom att viruset binder till fosfo-lipider i cellmembranet istället för till specifika receptorer. Virussystemen är baserade på tre till fyra vektorer (2a eller 3e generationen): en plasmid kodar för virusets strukturella proteiner, en till två plasmider kodar för proteiner till virushöljet (envelope) och en vektor innehåller det DNA som vi vill införa med hjälp av viruset.. |  Mottagarorganism är klassiferas som riskklass 1 (cell odling)Virus produktion klassiferas som riskklass 2 |
| **Egenskaper utan insert** | **Egenskaper med insert** |
| Virusen som tillverkas utan inserten saknar den nödvändiga gener med packaging signal, RRE och ITR för att kunna uttrycka genetiska materialet, därför cellerna skulle tillverkas bara töma partiklar. | Det modifierade viruset saknar beståndsdelar som är nödvändiga för att viruset ska kunna föröka sig, detta medför en ökan säkerhet för användarna.Det färdiga viruset saknar kapacitet för replikering. Replikationsdefekten omöjliggör spridning mellan celler. |
| **Infört genetiskt material (insert)** |
| **Ursprung/givarorganism** | **Funktionella gener, typ av sekvenser (även cDNA)**  |
| Kopierad av Kundens L-anmäling för det specifika viruset *(Genetiskt modifierande och ickemodifierande gener, cDNA för mus/råtta och gener från bakterier, arkebakterier, och ryggradslösa djur*) | Kunden måste fylla i vad som skall göras/studeras |
| **Givarorganism finns i användningen** | [ ]  |
| **Eventuella markörgener** | **Små RNA; ange vilka gener de riktas mot** |
| GFP/RFP/YFP/CFPDe flesta av dessa konstrukt innehåller resistensgener för tex ampicillin, kanamycin, neomycin, (används för patientbehandling). hygromycin, cholamfenikol, pyromycin (används ej för pateintbehandling). Dessa resistensgener är nödvändiga för att kunna selektera och odla konstrukten i bakteriecellerna. Den slutgiltiga GMM kommer inte att uttrycka antibiotikaresisitensgenerna. | Beskriv om inserten ha små RNA som påverkar gener uttryck I infekterade celler. |
| **Celler i användningen** *fler än ett alternativ kan väljas* |
| Celler som används endast för vektorproduktion: |
| Human cell line HEK 293-LentiX® |
| Celler innan vektor tillsätts | Etablerade cellinjer | iPSC | Primära celler |
| Humant ursprung | **X** |  |  |
| Animalt ursprung (däggdjur) |  |  |  |
| Insektsceller |  |  |  |
| Annat; precisera |  |  |  |
| **Egenskaper före modifiering** | **Egenskaper efter modifiering** |
| Cell linjer är generellt sett immortaliserade genom att använda Ad5 viruset (Graham and Smiley, 1977) med simian virus 40 (SV40) large T antigen (inköpta från Sigma eller Clontech, t.ex 293 Lenti-X® celler), mykoplasma fri (testad i labbet). Inga potentiellt farliga egenskaper innan genmodifiering | Vi avser att använda immortaliserade celler för att producera gamma-retrovirus, och därmed förväntas cellerna under en kort stund (några dagar) producera virus. Viruset kan komma att påverka cellerna på så sätt som beskrivs nedan under ”Infört genetiskt material: Avsedd funktion, beskrivning” |

*1)Se Arbetsmiljöverkets föreskrifter AFS 2005:1 om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **GMM-användning nr**  | **2** | **Egen beteckning:** | VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) **(virus 2)** |  |
| **Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat** |  |
|  |  |
| **Vektor i användningen***redovisa bara en vektortyp* |  |
| **Virus som vektorn baseras på (vildtyp)** | **Riskklass1)**  |  |
|  |  |  |
| **Egenskaper utan insert** | **Egenskaper med insert** |  |
|  |  |  |
| **Infört genetiskt material (insert)** |  |
| **Ursprung/givarorganism** | **Funktionella gener, typ av sekvenser (även cDNA)**  |  |
|  |  |  |
| **Givarorganism finns i användningen** | [ ]  |  |
| **Eventuella markörgener** | **Små RNA; ange vilka gener de riktas mot** |  |
|  |  |  |
| **Celler i användningen** *fler än ett alternativ kan väljas* |  |
| Celler som används endast för vektorproduktion: |  |
|  |  |
| Celler innan vektor tillsätts | Etablerade cellinjer | iPSC | Primära celler |  |
| Humant ursprung |  |  |  |  |
| Animalt ursprung (däggdjur) |  |  |  |  |
| Insektsceller |  |  |  |  |
| Annat; precisera |  |  |  |  |
| **Egenskaper före modifiering** | **Egenskaper efter modifiering** |  |
|  |  |  |

### b) Användning med vektor eller celler i djur

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **GMM-användning nr** |  | **Egen beteckning:** |  |
| **Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat** |
|  |
| **Vektor i användningen***redovisa bara en vektortyp* |
| **Virus som vektorn baseras på (vildtyp)** | **Riskklass1)**  |
|  |  |
| **Egenskaper utan insert** | **Egenskaper med insert** |
|  |  |
| **Infört genetiskt material (insert)** |
| **Ursprung/givarorganism** | **Funktionella gener, typ av sekvenser (även cDNA)**  |
|  |  |
| **Givarorganism finns i användningen** | [ ]  |
| **Eventuella markörgener** | **Små RNA; ange vilka gener de riktas mot** |
|  |  |
| **Celler i användningen** *fler än ett alternativ kan väljas* |
| Celler som används endast för vektorproduktion: |
|  |
| Celler innan vektor tillsätts | Etablerade cellinjer | iPSC | Primära celler |
| Humant ursprung |  |  |  |
| Animalt ursprung (däggdjur) |  |  |  |
| Insektsceller |  |  |  |
| Annat; precisera |  |  |  |
| **Egenskaper före modifiering** | **Egenskaper efter modifiering** |
|  |  |
| **Djur som vektor eller celler används i** |
| **Arter** | **Förväntade effekter av GMM i djuren** |
|  |  |

*1)Se Arbetsmiljöverkets föreskrifter AFS 2005:1 om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet*

### c) Användning med genetiskt modifierade virus, ej vektor

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **GMM-användning nr**  |  | **Egen beteckning:** |  |
| **Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat** |
|  |
| **Mottagarorganism; GMM före modifiering** |
| **Virus som vildtyp** | **Riskklass1)** |
|  |  |
| **Egenskaper före modifiering** | **Egenskaper efter modifiering** |
|  |  |
| **Infört genetiskt material (insert)** |
| **Ursprung/givarorganism** | **Funktionella gener, typ av sekvenser (även cDNA)**  |
|  |  |
| **Givarorganism finns i användningen** | [ ]  |
| **Eventuella markörgener** | **Små RNA; ange vilka gener de riktas mot** |
|  |  |
| **Annat biologiskt material** |
| Celler som används med GMM, ange även om de används för produktion av virus och/eller andra skäl (precisera) |
|  |
| Djur eller växt som används med GMM; ange art |
|  |

*1)Se Arbetsmiljöverkets föreskrifter AFS 2005:1 om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet*

### d) Användning med andra GMM än virus och virusvektorer, även i djur eller växter

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **GMM-användning nr**  |  | **Egen beteckning:** |  |
| **Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat** |
|  |
| **Mottagarorganism; GMM före modifiering** |
| **Art, stam etc.** | **Riskklass1)** |
|  |  |
| **Egenskaper före modifiering** | **Egenskaper efter modifiering** |
|  |  |
| **Vektor/motsvarande** |
| **Identitet, ev. riskklass** | **Egenskaper**  |
|  |  |
| **Infört genetiskt material (insert)** |
| **Ursprung/givarorganism(er)** | **Funktionella gener, typ av sekvenser (även cDNA)**  |
|  |  |
| **Givarorganism finns i användningen** | [ ]  |
| **Eventuella markörgener** | **Små RNA; ange vilka gener de riktas mot** |
|  |  |
| **Annat biologiskt material** |
| Andra smittämnen, cellkulturer etc. som ingår i användningen (ej GMM) |
|  |
| Djur eller växt som används med GMM; ange art |
|  |

*1)Se Arbetsmiljöverkets föreskrifter AFS 2005:1 om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet*

## 6. Sammanfattning av utredningen och bedömningen enligt 3 §

|  |  |
| --- | --- |
| **Utredning och bedömning har gjorts för alla GMM-användningar som nu anmäls** | [ ]  |
| **Skyddsnivå 2 är tillräcklig och kommer alltid att tillämpas enligt punkt 3 ovan** | [ ]  |

|  |
| --- |
| **Identifierade potentiellt skadliga effekter** |
| **GMM-användning** | **Människor** | **Endast arbetstagare** | **Djur** | **Växter** | **Miljön i övrigt** |
| 1 | Virus 1 | [x]  | [x]  | [ ]  | [ ]  | [ ]  |
| 2 | .......... 2 | [x]  | [x]  | [ ]  | [ ]  | [ ]  |
| 3 | ...........3 | [x]  | [x]  | [ ]  | [ ]  | [ ]  |

🙖 *Slut på första delen. Nästa del börjar på en ny sida.* 🙖

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

TA BORT DENNA DEL INNAN BLANKETTEN SKICKAS TILL ARBETSMILJÖVERKET

# Utredning, bedömning och klassificering enligt 3§, 5 § och 7 §

|  |
| --- |
| *Den här delen av blanketten följer tillvägagångssättet i bilaga 1 AFS 2011:2 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM) och är utformad för innesluten användning av GMM i en L-verksamhet. Mer information finns i bilaga 1 AFS 2011:2 och sist i den här Word-filen under rubriken Så här fyller du i blanketten. Det finns också allmän information om innesluten användning av GMM på vår webbplats [www.av.se](http://www.av.se).* *Korrekt ifylld kan den här delen av blanketten utgöra den dokumentation som krävs enligt 4 § AFS 2011:2. Den här delen ska därför hållas tillgänglig i verksamheten och kunna uppvisas på begäran av Arbetsmiljöverket, men ska* ***inte*** *skickas in vid anmälan av nya GMM-användningar.* |

*Använd ett formulär för varje GMM-användning. Kopiera allt mellan de prickade linjerna och klistra in nedanför sista prickade linjen, så många gånger som behövs.*

. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **GMM-användning (nr)** | **1** | *OBSERVERA! De grundläggande uppgifterna om GMM-användningen fylls i under punkt 4 och 5 i blankettens första del.* |
| **GMM-användningens beteckning**  |
| VirusTech produktion av..............(fylls av kunder) **(virus 1)** |

## 1. Identifiering av potentiellt skadliga effekter förknippade med GMM

|  |
| --- |
| **a) Kan orsaka sjukdom hos människa, djur eller växter** (ange sjukdom) |
| **GMM** | **Mottagarorganism** (GMM före modifiering) |
| Lentivirus: Det går inte att utesluta skadliga effekter från lentivirus, eftersom transducerade celler integrerar det genetiska materialet i sitt DNA. Detta skulle kunna leda till antingen ökad eller minskad cellproliferering och i förlängningen cancer, beroende på var viruset integrerar. Det virus som används är dock varken replikationskompetent eller sjukdomsalstrande på grund av att nödvändiga gener tagits bort från virusets genom. | Skadliga effekter är möjliga från lentivirus, eftersom transducerade celler integrerar det genetiska materialet i sitt DNA. Detta kan leda till antingen ökad eller minskad cellproliferering och i förlängningen cancer, beroende på var viruset integrerar. |
| **Vektor med infört genetiskt material 2)** | **Vektor utan infört genetiskt material** |
| Kundern måste fylla här om den finns nåt i insert som kan uttrykas till en protein eller RNA som kan påverkar manniska.För all lentivirus som integrerar i genomet finns en risk att integrationen sker på ett ställe som stör en gen som skyddar mot cancer. Detta skulle då kunna leda till cancer, Men cancer är vanligtvis orsakat av att flera olika gener störs, och risken bedöms därför vara liten. | Saknar känd hälsoeffekt. |
| **b) Kan ha allergen eller toxisk effekt** (gäller endast människa) |
| **GMM** | **Mottagarorganism** (GMM före modifiering) |
| Kan viruset tillverka nån allergisk eller toxisk effect? | Ingen allergen eller toxisk effekt är känd. |
| **Vektor med infört genetiskt material 2)** | **Vektor utan infört genetiskt material** |
| Kan plasmiden med inserten bidra till en toxisk eller allergisk effekt? | Är själva plasmiden där inserten är I toxisk eller tillverkar nån allergisk reaction? (bara plasmiden, inserten räknas inte här) |
| **c) Behandling av sjukdom saknas eller (befintlig) profylax är otillräcklig** |
| **GMM** | **Mottagarorganism** (GMM före modifiering) |
| Ingen behandling är nödvändig. | Ingen behandling är nödvändig. |
| **Vektor med infört genetiskt material 2)** | **Vektor utan infört genetiskt material** |
| 7 dagars behandling med integrase inhibitors kombineras med RT inhibitors inom 72 timmar (Schlimgen et al., 2016) | 7 dagars behandling med integrase inhibitors kombineras med RT inhibitors inom 72 timmar(Schlimgen et al., 2016) |
| **d) Etablering i eller spridning till miljön** (beskriv hur) |
| **GMM** | **Mottagarorganism** (GMM före modifiering) |
| Ingen känd risk för skador på miljön. | Ingen känd risk för skador på miljön. |
| **Vektor med infört genetiskt material 2)** | **Vektor utan infört genetiskt material** |
| Ingen känd risk för skador på miljön. | Ingen känd risk för skador på miljön. |
| **e) Infört genetiskt material kan, på naturligt sätt, överföras till andra organismer** (andra arter/motsvarande) |
| **Via GMM** | **Via vektor eller det införda genetiska materialet** |
| Viruset kan smitta celler i kroppen men eftersom viruset är replikations-inkompetent, kan inte sprida genetisk material mellan cellerna. | Ingen sådan risk föreligger eftersom viruset är replikations-inkompetent. |
| **f) Andra potentiellt skadliga effekter t.ex. pga. replikationskompetent vektor** |
| **GMM** | **Mottagarorganism** (GMM före modifiering) |
| Ingen sådan risk föreligger eftersom viruset är replikations-inkompetent. | Ingen sådan risk föreligger eftersom viruset är replikations-inkompetent. |
| **Vektor med infört genetiskt material 2)** | **Vektor utan infört genetiskt material** |
| Ingen sådan risk föreligger eftersom viruset är replikations-inkompetent. | Ingen sådan risk föreligger eftersom viruset är replikations-inkompetent. |

*2) Inklusive givarorganismen, om den finns med i användningen*

## 2. Bedömning av de identifierade potentiellt skadliga effekterna

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Potentiellt skadlig effekt** | **Hur allvarlig den är** (försumbar – låg – måttlig – hög) | **Sannolikhet att den uppstår** (till följd av GMMs egenskaper) |
| Virussmitta | Försumbar | Mycket osannolikt eftersom viruset är replikations-inkompetent.Innehåller väldigt få av generna från vildtyps-viruset. Även de delar i virusgenomet som behövs för att nya virus-partiklar skall kunna produceras är deleterade. |

*Fyll på rader vid behov*

## 3. Identifiering av de faktorer i den specifika GMM-användningen som kan öka sannolikheten för att de potentiellt skadliga effekterna ska uppstå eller för att GMM kommer ut i miljön

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Faktor att beakta** | **Ökar sannolikheten för skadlig effekt** (beskriv hur) | **Ökar sannolikheten för utsläpp av GMM i miljön** |
| **Verksamhetens karaktär** *t.ex. omfattning och inriktning enligt L-verksamhetens beskrivning* | Icke-användbar | Icke-användbar |
| **Vilka metoder som används**, t.ex. * *aerosolskapande moment*
* *stickande/skärande redskap*
* *toxiska substanser (storskaligt)*
* *djurhantering (bett, klor) eller utsöndring av GMM (djurverksamhet)*
* *annat*
 | Viruset tillsätts till cellkultur med hjälp av pipett i en säkerhetshood. | De mycket små mängder virus som hanteras (mikroliter) gör att utsläpp i miljön bedöms som mycket osannolikt. Miljöeffekterna av eventuellt utsläpp bedöms vara försumbara. |
| **Karaktären av den (externa) miljö som sannolikt kan komma att exponeras** | Säkerhetshoodens insida. Dubbla par handskar, där de andra paret handskar aldrig lämnar hooden. Skyddsrock och skoöverdrag som slängs efter användning. Säkerhetshoodens insida dekontamineras med Virkon. | Utrustning som kommit i kontakt med virus dekontamineras med Virkon. I händelse av utsläpp på marken, Vermiculite läggas på och dekontamineras med Virkon. Avfall hanteras som riskavfall. |
| **Behov av särskilda möjligheter att dekontaminera GMM i avfall och avloppsvatten** | Avfall läggs i en autoklaverbar påse som försluts. Påsarna handlas med Virkon, torkas med ethanol efter 15 min, läggs i ytterligare en påse och behandlas som riskavfall. | Utrustning som kommit i kontakt med virus dekontamineras med Virkon. I händelse av utsläpp på marken, Vermiculite läggas på och dekontamineras med Virkon. Avfall hanteras som riskavfall. |

## 4. Bedömning av vilka skyddsåtgärder som behövs och som kommer att tillämpas

|  |
| --- |
| **Tabell 1 a) obligatoriska åtgärder för laboratorie-, djur och växtverksamheter** |
| 1. Lokaler är avgränsade mot annan verksamhet | [x]  |
| 7. Bänk och golv är resistenta mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätta att rengöra | [x]  |
| 8. Anordning för handtvätt, som helst kan manövreras utan att vidröras med händerna samt handdesinfektion | [x]  |
| 14. Skylt med symbol för smittrisk | [x]  |
| 15. Aerosolspridning minimeras | [x]  |
| 16. Tillträde endast för personer som är informerade om riskerna | [x]  |
| 17. GMM förvaras så att ingen av misstag exponeras eller någon obehörig kan komma åt materialet | [x]  |
| 18. Lämplig skyddande klädsel som tas av när arbetsområdet lämnas | [x]  |
| 21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter) | [x]  |
| 22. Autoklav i anslutning till anläggningen | [x]  |
| 23. Använt material med GMM dekontamineras med metod som väljs beroende av resultatet av utredningen i 3 § innan det diskas, återanvänds, kasseras | [x]  |
| 24. Avfall som innehåller GMM dekontamineras med metod som väljs beroende av resultatet av utredningen i 3 § | [x]  |
| 25. Särskilda rutiner vid spill och andra oönskade händelser är skriftliga | [x]  |
| **Tabell 1 a) åtgärder beroende av resultatet av utredningen i 3 §** |
| 4. Lokalen kan förseglas så att rökbehandling blir möjlig | [ ]  |
| 6. Observationsfönster eller motsvarande, för att de som vistas i lokalen ska kunna ses | [x]  |
| 10. Mikrobiologisk säkerhetsbänk för hantering av infekterat material vid påtaglig risk för aerosolbildning eller luftburen smitta eller i övrigt om det behövs | [x]  |
| 11. Larmsystem för säkerhetsbänkar och i övrigt om det behövs | [x]  |
| 13. Den egna utrustningen hålls inom det avgränsade området | [x]  |
| 19. Handskar används | [x]  |
|  |
| **b) tillägg och ändringar för GMM djurverksamhet** |
| 1. Isolerad djurenhet (byggnad eller ett avskilt område inom en byggnad som innehåller en eller flera djuranläggningar samt andra utrymmen, t.ex. omklädningsrum, duschar, autoklaver eller matförråd) | [ ]  |
| 7. Golv och eventuell bänk är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekon­tamineringsmedel och är lätt att rengöra | [ ]  |
| 26. Djuranläggningar är avgränsade med låsbara dörrar | [ ]  |
| 27. Isolatorer eller motsvarande inneslutning har HEPA-filter; behov enligt utredningen i 3 § | [ ]  |
| 28. Material och utrustning är utformade för att underlätta rengöring och dekontaminering | [ ]  |
| 29. Åtgärder för att begränsa risken för att djuren smiter utanför avgränsningen | [ ]  |
| 30. Förbränning av djurkroppar  | [ ]  |
| 31. Strö och avfall dekontamineras | [ ]  |
|  |
| **c) tillägg och ändringar för GMM i växtverksamhet** |
| 1. Växthus eller växtkammare med väggar, tak och golv, avsedd för odling av växter i en kontrollerad och skyddad miljö  | [ ]  |
| 2. Ingång endast genom sluss; behov enligt utredningen i 3 § | [ ]  |
| 21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter) | [ ]  |
| 32. Permanent byggnad med vattentät beklädnad, konstruerad för att förhindra att dagvatten tränger in, med låsbara dörrar | [ ]  |
| 33. Avrinning av kontaminerat avrinningsvatten minimeras om spridning av GMM kan ske genom marken  | [ ]  |
| 34. Förfaranden vid överföring av levande material mellan olika platser t.ex. växthus/växtkammare och laboratorium sker så att spridning av GMM minimeras  |[ ]

|  |
| --- |
| **Tabell 2 obligatoriska åtgärder för storskalig verksamhet** |
| 1. Levande GMM innesluts i ett eller flera slutna system så att processen hålls avskild från omgivningen  | [ ]  |
| 2. Avluftning sker så att utsläpp av GMM minimeras | [ ]  |
| 3. Tätningar utformas så att utsläpp av GMM minimeras | [ ]  |
| 6. Slutna system placeras inom ett avgränsat område | [ ]  |
| 12. Golv samt bänk, om sådan finns, är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätt att rengöra | [ ]  |
| 13. Anordning för handtvätt som helst kan manövreras utan att vidröras med händerna samt handdesinfektion | [ ]  |
| 16. Skylt med symbol för smittrisk | [ ]  |
| 17. Aerosolbildning vid provtagning, tillsats, uttag eller överföring av material minimeras | [ ]  |
| 18. Tillträde endast för personer som är informerade om riskerna | [ ]  |
| 19. Särskilda arbetskläder används inom det avgränsade området | [ ]  |
| 21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter) | [ ]  |
| 22. GMM förvaras så att ingen av misstag exponeras eller någon obehörig kan komma åt materialet | [ ]  |
| 24. Använt material eller av fall med GMM dekontamineras genom validerade metoder för avdödning innan det diskas, återanvänds, kasseras | [ ]  |
| 25. Större mängder kulturvätska, inklusive processavloppet, dekontamineras genom vali­derade metoder för avdödning innan vätskan lämnar det slutna systemet för vidare hantering | [ ]  |
| 26. Särskilda rutiner för åtgärder vid spill och andra oönskade händelser är skriftliga | [ ]  |
| **Tabell 2 åtgärder beroende av resultatet av utredningen i 3 §** |
| 4. Larmsystem för att indikera om tekniska säkerhetsutrustningar är ur funktion | [ ]  |
| 7. Ingång endast genom luftsluss | [ ]  |
| 8. Det avgränsade området har undertryck i förhållande till omgivningen | [ ]  |
| 9. Separatventilationssystem med HEPA-filtrering av luften | [ ]  |
| 10. Särskilda åtgärder för att minimera luftföroreningar | [ ]  |
| 11. Det avgränsade området kan förseglas så att rökbehandling blir möjlig | [ ]  |
| 15. Den egna utrustningen hålls inom det avgränsade området | [ ]  |

## 5-7. Jämförelse av de skyddsåtgärder som behövs med dem i tabellerna i bilaga 2 AFS 2011:2, klassificering samt bekräftelse av att skyddsnivån är tillräcklig

|  |
| --- |
| **Välj den tabell/tabellkombination som innehåller de skyddsåtgärder som behövs** |
| **Tabell 1 a) ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs** (laboratorieverksamhet) | [x]  |
| **Tabell 1 a) + b) ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs** (djurverksamhet) | [ ]  |
| **Tabell 1 a) + c) ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs** (växtverksamhet) | [ ]  |
| **Tabell 2 ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs** (storskalig verksamhet) | [ ]  |
| **Ingen av tabellerna är tillämplig** (annan verksamhet)**Beskriv vilka åtgärder som behövs:** | [ ]  |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Skyddsnivå som är tillräcklig för GMM-verksamheten** | **JA** | **NEJ** |
| Skyddsnivå 2 är tillräcklig för GMM-användningen | [ ]  | [ ]  |

*Om skyddsnivå 2 inte är tillräcklig, behöver du söka tillstånd för en GMM-användning i en R-verksamhet.*

*Slut på formuläret för GMM-användningen*

## Plats för egna kommentarer

|  |
| --- |
| Reference:Schlimgen, R., et al. (2016). "Risks Associated With Lentiviral Vector Exposures and Prevention Strategies." J Occup Environ Med 58(12): 1159-1166. Lentiviral vectors (LVVs) are powerful genetic tools that are being used with greater frequency in biomedical laboratories and clinical trials. Adverse events reported from initial clinical studies provide a basis for risk assessment of occupational exposures, yet many questions remain about the potential harm that LVVs may cause. We review those risks and provide a framework for principal investigators, Institutional Biosafety Committees, and occupational health professionals to assess and communicate the risks of exposure to staff. We also provide recommendations to federal research and regulatory agencies for tracking LVV exposures to evaluate long-term outcomes. U.S. Food and Drug Administration approved antiviral drugs for HIV have theoretical benefits in LVV exposures, although evidence to support their use is currently limited. If treatment is appropriate, we recommend a 7-day treatment with an integrase inhibitor with or without a reverse transcriptase inhibitor within 72 hours of exposure. |

. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

*Kopiera och klistra in formuläret för nästa användning här.*

\_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

# Så här fyller du i blanketten

Här hittar du information om vilka slags uppgifter som du ska lämna i de olika fälten i blanketten Anmälan av ny GMM-användning. Mer information om reglerna för innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM) hittar du på vår webbplats [www.av.se](http://www.av.se) under rubriken Hälsa och säkerhet. Där finns också våra föreskrifter och länkar till annan information.

Du behöver ha tillgång till Arbetsmiljöverkets föreskrifter om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer när du fyller i blanketten. De kan beställas i tryckt form eller laddas ned som pdf från vår webbplats, länk [www.av.se](http://www.av.se). Föreskrifternas nummer är AFS 2011:2. De uppgifter som ska lämnas vid anmälan hittar du i bilaga 4 B i föreskrifterna. I bilaga 1 hittar du det tillvägagångssätt som du ska följa vid utredningen och bedömningen.

Den första delen av blanketten innehåller de uppgifter som du ska lämna vid anmälan. Den andra delen kan du använda vid den utredning och bedömning som alltid behöver göras. Du bör börja med utredningen och bedömningen innan du fyller i den del som ska skickas till Arbetsmiljöverket. Blankettens andra del kan fungera som dokumentation av bedömningen om den är korrekt ifylld. Uppgifterna i blankettens första del följer numreringen i bilaga 4 B. Andra delen följer numreringen i bilaga 1.

Skicka bara in den första delen av blanketten till Arbetsmiljöverket, men spara hela blanketten i verksamheten så att du kan uppdatera den vid behov. Skicka gärna in blanketten som en bilaga till e-post på adressen arbetsmiljoverket@av.se. Vi har elektronisk diarieföring, så du behöver inte skriva ut och skicka blanketten i pappersform. Vill du ändå göra det, ska du använda adressen Arbetsmiljöverket, 112 79 Stockholm.

# Första delen: Anmälan av ny GMM-användning

Den första delen av blanketten utgår från bilaga 4 B i föreskrifterna. Alla uppgifter och fält kommenteras inte, men du måste ändå fylla i de uppgifter som krävs. Mer specifik information om innesluten användning av GMM hittar du på vår webbplats.

Du kan fylla i uppgifter för hur många GMM-användningar som helst i samma blankett, så länge de tillhör samma L-verksamhet. Kopiera och klistra in de formulär som du behöver.

## 1. Arbetsmiljöverkets id-nummer för L-verksamheten

Här skriver du det id-nummer som Arbetsmiljöverket har tilldelat L-verksamheten. Uppgiften ska finnas i verksamheten och inom organisationen.

## 2. Personer med ansvar för enskilda GMM-användningar

Det är vanligt att projektledare, forskningsgruppsledare eller motsvarande tilldelas uppgifter för enskilda GMM-användningar.

## 3. Översikt över GMM-användningarna

Du bör använda samma beteckning för samma GMM-användning i hela blanketten. Om det underlättar, kan du numrera användningarna. Vi kommer att återkoppla beteckningen till det id-nummer som GMM-användningen får. Därför bör du välja en beteckning som inte röjer eventuella företagshemligheter.

Du behöver också ange vilka rum i anläggningen som används för var och en av de enskilda GMM-användningarna. Används hela anläggningen, kan du skriva det i stället för rumsnumren.

Vi förutsätter att ni kommer att tillämpa alla obligatoriska skyddsåtgärder i tabellen på skyddsnivå 2. Om bara de obligatoriska åtgärderna behövs, till exempel om GMM inte är luftburet och inte behöver hanteras i mikrobiologisk säkerhetsbänk, ska du kryssa i den rutan. Behövs andra åtgärder också, ska du i stället kryssa för vilka. Det är de åtgärder som du har kommit fram till i blankettens andra del som ska redovisas här.

## 4. Beskrivning av GMM-användningen och 5. Uppgifter om det biologiska materialet

Uppgift 4 och 5 har slagits ihop i blanketten.

Det finns flera olika varianter av formuläret. Välj det som är lämpligt för den aktuella användningen. Om du anmäler flera olika GMM-användningar kan du behöva använda olika formulär. Du kan däremot inte anmäla nya GMM-användningar i olika L-verksamheter.

För var och en av GMM-användningarna behöver du kortfattat beskriva varför den specifika GMM används, hur den används och vilket resultat som förväntas av genmodifieringen. Beskriv gärna vad försökens större syfte är, till exempel vilken målsättning din forskning har i stort. Uppgifterna kommer att bli en del av vår beskrivning av er GMM-användning.

Du kan hitta mer information om risker och åtgärder på sidorna om GMM på vår webbplats [www.av.se](http://www.av.se). Där finns bland annat exempel på egenskaper och faktorer som kan ha betydelse för riskerna med GMM-användningen. Sådana egenskaper och faktorer är i regel relevanta att ange i den här punkten, eftersom uppgifterna behövs som underlag för utredningen och bedömningen i blankettens andra del.

Tänk på att mottagarorganism i den här betydelsen är samma sak som GMM före genetisk modifiering, oavsett om du själv förändrar den genetiskt eller har fått den från någon annan. Djur eller växter är inte mottagarorganismer i detta sammanhang, även om GMM används för att påverka enskilda egenskaper i en organism.

Eftersom du måste kunna beskriva egenskaper och identitet entydigt, kan du normalt bara ha en art/stam/underart i varje GMM-användning. Det gäller inte minst virusvektorer. Anger du ”retrovirusvektorer” utan att precisera mer, kommer du att få en begäran om komplet­tering från oss. I ett cell-vektor-system kan du däremot normalt ange olika slags celler, men precisera gärna om de är primära, etablerade cellinjer, inducerade pluripotenta stamceller (iPSC) och vilken slags organism de kommer ifrån. Om cellernas egenskaper är av betydelse för risken, måste du sannolikt beskriva dem i en egen GMM-användning.

Om du har en virusvektor behöver du ange om den är replikationsdefekt, villkorat replika­tionskompetent eller fullt replikationskompetent både med och utan infört genetiskt material. Beskriv gärna hur villkorat replikationskompetenta vektorer aktiveras.

Du bör alltid ange det genetiska materialets avsedda funktion, till exempel ”fluorescens­markör”, ”ökar uttrycket av X”. Ange även markörgener som ingår i vektorn även om de inte används. Generaliserade uttryck som ”funktionella gener”, ”gene of interest” och ”till exempel enzymer” är inte tillräckligt precist för att avgränsa en GMM-användning. Du behöver sannolikt inte precisera varje gen och konstruktion, men ändå tillräckligt tydligt beskriva vad som förändras.

Anser du att dina konstruktioner behöver sekretesskyddas, ange i samband med anmälan vilken paragraf i lagstiftningen som du åberopar.

***Tips!*** En L-verksamhet kan ha hur många GMM-användningar som helst. Dela hellre upp en komplex GMM-användning i flera, än att försöka beskriva alla tillämpningar med en och samma vektor eller GMM i en enda GMM-användning. Din anmälan kommer sannolikt att handläggas mycket fortare om användningarna är så tydligt beskrivna att vi inte behöver begära kompletterande uppgifter.

## 6. Sammanfattning av utredningen och bedömningen enligt 3 §

Det är verksamhetsutövaren som ansvarar för att spara dokumentationen av utredningen och bedömningen för alla GMM-användningar. Verksamhetsutövaren ansvarar också för att bara GMM-användningar där skyddsnivå 2 är tillräcklig bedrivs i L-verksamheten.

Här redovisar du summariskt de identifierade potentiellt skadliga effekterna för var och en av GMM-användningarna som ingår i anmälan. Du kan kryssa i fler än en ruta för var och en av GMM-användningarna.

# Andra delen: Utredning, bedömning, klassificering

Andra delen i blanketten bygger på bilaga 1 i föreskrifterna om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer, AFS 2011:2. Här får du råd om hur du kan använda blankettens andra del, men utredningen och bedömningen måste du göra själv. Mer information finns på vår webbplats, länk [www.av.se](http://www.av.se), under rubriken Hälsa och säkerhet.

Spara dokumentationen i verksamheten. Du kan spara den digitalt eller som en utskrift. Den ska kunna visas upp på förfrågan av Arbetsmiljöverket, men också vara tillgänglig för dem som arbetar i verksamheten.

Även om det är uppenbart att din GMM-användning ska utföras i en L-verksamhet, måste den ändå utredas och bedömas enligt bilaga 1 i föreskrifterna. Numreringen i den här delen motsvarar bilaga 1 B.

Du kan använda samma blankett oavsett hur många GMM-användningar du har, så länge de ryms inom samma L-verksamhet. Kopiera formuläret och klistra in en kopia för varje GMM-användning.

## Sammanfattning

Steg I. Utred, identifiera och bedöm de skadliga effekter som skulle kunna uppstå med GMM-användningen.

Steg II. Bedöm vilka skyddsåtgärder som behövs, hur allvarliga effekterna är och hur sannolikt det är att de uppstår.

Steg III. Jämför, klassificera och bekräfta skyddsnivån.

## Steg I. Utred och bedöm potentiellt skadliga effekter

### Identifiera potentiellt skadliga effekter på grund av det biologiska materialet

Först ska du utreda om GMM och övrigt biologiskt material i användningen medför några potentiellt skadliga effekter. Utgå från en situation där inga som helst skyddsåtgärder tillämpas. De grundläggande uppgifterna om det biologiska materialet ska du uppge i blankettens första del, punkt 5. Utredningen kan du dokumentera i blankettens andra del, punkt 1. Formuläret utgår från de effekter som finns listade i bilaga 1 AFS 2011:2. Tänk på att det inte bara är risker för människors hälsa som ska utredas.

Läs mer om potentiella skadliga effekter på sidorna om risker med innesluten användning av GMM på vår webbplats [www.av.se](http://www.av.se).

### Avgränsning av GMM-användningen

Beskriv och avgränsa din GMM-användning så tydligt som möjligt. Det betyder att normalt kan bara en stam, art eller motsvarande beskrivas i varje GMM-användning.

### Riskklassificering av växt- och djurpatogener

GMM-reglerna omfattar också risker för djur, växter och miljön i övrigt. Men det finns ingen lista i Sverige över växt- eller djurpatogener. Du kan ändå använda kriterierna för riskklassifi­cering av humanpatogener som du hittar i Arbetsmiljöverkets föreskrifter om mikrobiologiska arbetsmiljörisker – smitta, toxinpåverkan, överkänslighet. De föreskrifterna har nummer AFS 2005:1 och finns på vår webbplats, länk [www.av.se](http://www.av.se).

### Infört genetiskt material

Även om du använder genetiskt material som är syntetiserat eller inköpt, bör du ange vilken eller vilka organismer som originalsekvenserna har hämtas från. Det är viktigt för att kunna bedöma om det finns risk för horisontell oönskad genöverföring.

Beskriv vilken funktion du förväntar dig att det genetiska materialet ska ha i GMM, även om det bara är som en fluorescensmarkör.

### Virusvektorer och cellkulturer

Om du har fria partiklar av en virusvektor som baseras på ett humanpatogent virus, är det normalt frågan om en GMM-användning i en L-verksamhet. Sitter däremot virusvektorn i celler utan att kunna frigöras och utan att kunna medföra några andra potentiellt skadliga effekter, kan användningen troligen ske i en F-verksamhet.

Om man köper cellkulturer från en stamkollektion, följer det oftast med en rekommendation om BSL 2. Det innebär inte att cellerna tillhör riskklass 2 utan att användningen bör ske på skyddsnivå 2 för att de kan innehålla virus eller för att de extra lätt kan replikera virus.

### Bedöm de identifierade potentiellt skadliga effekterna

För in de identifierade potentiellt skadliga effekterna i listan i punkt 2 i blankettens andra del. Bedöm effekterna var för sig. Använd skalan försumbar-låg-måttlig-hög, se även definition­erna av F-verksamhet, L-verksamhet och R-verksamhet i förordningen om innesluten användning av genetiskt modifierade organismer, 2000:271. Bedöm också hur sannolikt det är att effekterna inträffar.

### Identifiera och bedöm faktorer som ökar sannolikheten för skadliga effekter

GMM får inte släppas ut till miljön utan särskilt tillstånd. Därför måste du behöva om GMM-användningen ökar sannolikheten för att GMM hamnar utanför inneslutningen. I punkt 3 behöver du överväga om andra faktorer ökar sannolikheten för någon skadlig effekt eller utsläpp av GMM till miljön. Utgå från att inga som helst skyddsåtgärder tillämpas.

Du kan fylla på listan om du hittar andra faktorer som kan öka sannolikheten för skadliga effekter eller utsläpp till miljön.

## Steg II. Bedöm vilka skyddsåtgärder som behövs

När du har identifierat potentiellt skadliga effekter och bedömt dem, ska du bedöma vilka skyddsåtgärder som behövs för att hålla GMM inneslutna och för att inte GMM eller andra delar av det biologiska materialet ska kunna orsaka ohälsa eller miljöskador. Avgör också vilka åtgärder som behövs för en säker avfallshantering.

De skyddsåtgärder som finns i punkt 4 i formuläret hittar du i bilaga 2 B i föreskrifterna. De har ordnats så att de åtgärder som är obligatoriska på skyddsnivå 2 finns först. Därefter finns de åtgärder som ska vidtas beroende på resultatet av utredningen. Kryssa i alla åtgärder som behövs, inte de som finns men inte behövs. Se upp så att du inte använder både tabell 1 och tabell 2 om du inte måste.

## Steg III. Jämförelse, klassificering och bekräftande av skyddsnivån

I punkt 5-7 i blankettens andra del ska du jämföra de skyddsåtgärder som behövs med tabellerna i bilaga 2 B i föreskrifterna. Normalt ska du bara välja en tabell. För djur- eller växtverksamheter finns det tilläggsåtgärder i slutet av tabell 1.

Bortse från sådana åtgärder som finns i anläggningen men som inte behövs enligt utred­ningen när du jämför åtgärderna.

Under vissa speciella omständigheter är inte någon av tabellerna tillämplig. Då kontaktar du någon av Arbetsmiljöverkets GMM-handläggare via växeln på telefonnummer 010 730 90 00.