

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.

Important Notes:

This form should be sent to the core (albert.blanchart-aguado@ki.se) for review before submission to the Swedish work environment authority. The core will work together with the biosafety department at KI to review the application before is sent to the Swedish work environment authority.

Instructions:

Grey areas through the document are filled by the core only, the customer does not need to add anything else in those areas.

The customer has the obligation of filling those areas where a text bubble is show describing the steps or guidelines on how to fill the requested sections. In those sections there will be also **yellow highlighted text like this one**, guiding the user on how to fill the corresponding section.

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 production of.....(fill by the customer)

Namn

Emma R. Andersson

e-postadress

Emma.andersson@ki.se

Telefonnummer

(08) 524 87352

(mobilnummer)

0709681816

Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning (ev. också befattning)



Project leader and Principal Investigator at the department of Cell and Molecular Biology (CMB). Responsible for the genetically modified microorganisms (GMM)-work at her own research group at CMB and work-environment responsible delegated by the prefect of such department

Utbildning och kvalifikationer för uppgiften

PhD in Biology, Cell biology, Biochemistry, Molecular and developmental biology. 10 years' experience in cloning, GMM and animal research.

3. Uppgifter om GMM-användningarna

Fördelning inom anläggningen

GMM-användning	Den del av anläggningen som kommer att användas (ritning bifogas vid behov)
1 VirusTech production of.....(fill by the customer)	Rum D0415, Biomedicum, Solnavägen 9 i Solna.
2	
3	

Skyddsåtgärder för enskilda GMM-användningar (se pu

GMM-användning	Endast de obligatoriska behövs	Skyddsåtgärder som behövs enligt Tabell 1 a (+b/c) obligatoriska						
		4	6	10	11	13	19	27
		1 VirusTech production of.....(fill by the customer)	<input type="checkbox"/>	X	X	X	X	X
2	<input type="checkbox"/>							
3	<input type="checkbox"/>							

It is the customer responsibility to go through these protective measurements and inform the core if due to the nature of the GMM to be produced extra measurements are needed.

Fyll på rader vid behov.

Instruktioner som är anpassade för enskilda GMM-användningar, där det behövs

GMM-användning	Bilagans namn	Bilagans nr
1 VirusTech production of.....(fill by the customer)	The general routines submitted earlier for verksamhet 202100-2973 v128 are followed: 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 resultat och 5. Uppgifter om det biologiska materialet

Copy-Paste this section as many times as viruses needed to produce changing the name of each virus.

Var uppmärksam på vilken av de olika förlagorna som används. Kopiera vid behov och ta gärna bort oanvända formulär.

a) Användning med vektor i **celler**

GMM-användning nr	1	Egen beteckning:	VirusTech production of.....(fill by the customer) (virus 1)
Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat			
Production (not experimental use) of viruses by transient transfection in cell lines for research in..... (to fill by the customer)			
Vektor i användningen redovisa bara en vektortyp			
Virus som vektorn baseras på (vildtyp)		Riskklass¹⁾	
Lentiviral vectors are HIV based virus from the <i>retroviridae</i> family. They are VSV-G pseudotyped (amphitropic) and have a broad spectrum of infectivity since they transduce cells via their phospholipids in the membrane instead for a specific receptor. The transient transfection to produce such viruses is based in a three plasmids transfection for 2 nd and 3 rd generation expression plasmids: i) the packaging plasmids encoding the structural proteins and enzymes, ii) the envelop plasmids coding for the VSV-G protein, and iii) the expression vector with the exogenous genes to be transduced in the cells.		2	
Egenskaper utan insert		Egenskaper med insert	
Viruses produced without the expression vector have not the necessary sequences such as the packaging signal, RRE and the LTRs to integrate and express their gene material into the host cells and therefore produce particles.		The virus produced is replication-deficient and it only contains the genomic information supplied by the expression vector, no other critical genes for virus replication are found in these viruses.	



ARBETSMILJÖ
VERKET

Describe from where the insert is derived., ex. Genetically modified material, cDNA for mouse/rats and genes from bacteria, arquebacteria or invertebrates

ATTENTION: If the inserts used do not pose any harmful characteristic, such as oncogenic or toxic effect, it must be written here.

Infört genetiskt material		ugh t one c neigh	
Ursprung/givarorganism	Funktionell cDNA)		
This section can be copied-pasted from the researchers L-anmälan for this specific virus (Genetically modified material, cDNA for mouse/rats and genes from bacteria, arquebacteria and invertebrates)	The customer must fill this section according to the genes inserted in the expression vector and their effects at a biological level in the organism to be transduced with the viral particles.		
Givarorganism finns i användningen	<input type="checkbox"/>		
Eventuella markörgener	Små RNA; ange vilka gener de riktas mot		
Wide variety of reporter genes such as GFP, RFP, YFP,... All these constructs carry genes for specific antibiotic resistance to conduct colony selection and plasmid amplification, these genes code for antibiotics like ampicillin, neomycin and kanamycin (used in patients' treatment) or hygromycin, cholamfenikol and pyromicin (not for use in humans). The GMM produced using this construct DOES NOT include this resistance markers.	Describe if small RNA molecules are to be produced and or overexpressed upon transduction with Lentivirus in the host cells.		
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		
Immortalized cell line by the transfection of genome insert from the Ad5 virus (Graham and Smiley, 1977) with simian virus 40 (SV40) large T antigen (bought from Clontech, t.ex 293 Lenti-X® cells), mycoplasma free (tested in our facility). No potential harmful properties before transfection.	Immortalized cells are used for transient transfections for the virus production (5 days). The VSV-G virus envelop may affect cell morphology after 3-4 days, since is highly fusogenic, and become toxic to the cells if transfection is carried more than 6 days. Other effects in the cells are described in the section below "Infört genetiskt material"		

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

GMM-användning nr	2	Egen beteckning:	Production of Lentivirus-ERA (virus 2)
--------------------------	---	-------------------------	--

If more than one virus is ordered, section 5 must be repeated as needed, using the same guidelines as above. The Core will take care of the other gray highlighted sections



Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat				
Vektor i användningen <i>redovisa bara en vektortyp</i>				
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		<input type="checkbox"/>		
Eventuella markörgener		Små RNA; ange vilka gener de riktas mot		
Celler i användningen <i>fler än ett alternativ kan väljas</i>				
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 <i>redovisa bara en vektortyp</i>	
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		<input type="checkbox"/>	
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	Riskklass ¹⁾
Egenskaper före modifiering	Egenskaper efter modifiering
Infört genetiskt material (insert)	
Ursprung/givarorganism	Funktionella gener, typ av sekvenser (även cDNA)
Givarorganism finns i användningen	<input type="checkbox"/>
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.	Riskklass ¹⁾
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	<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>
Skyddsnivå 2 är tillräcklig och kommer alltid att tillämpas enligt punkt 3 ovan	<input type="checkbox"/>

Identifierade potentiellt skadliga effekter					
GMM-användning	Människor	Endast arbetstagare	Djur	Växter	Miljön i övrigt
1 Virus 1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

☞ Slut på första delen. Nästa del börjar på en ny sida. ☞

State the names of all viruses to be produced, fill as many rows as needed (copy-paste the rows and DO NOT CHANGE ANYTHING BUT THE COLUMN "GMM-användning")



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.

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	<i>OBSERVERA! De grundläggande uppgifterna om GMM-användningen fylls i under punkt 4 och 5 i blankettens första del.</i>
GMM-användningens beteckning		
VirusTech production of.....(fill by the customer) (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)
Lentiviruses have the ability to integrate into the genome of infected cells, which carries the potential to cause oncogenic, infectious, and other transformative changes to infected cells. The virus produced are replication deficient, thus no other genetic material than the expression vector is present in the virus, which avoids completely the ability of viruses to produce more viruses.	Potential for insertional mutagenesis: Even replication-incompetent lentiviruses with human tropism are able to infect human cells and integrate their genome into the host cells (risk in case of accidental exposure). Depending on where the genome is integrated in the host cell it might affect gene expression and repress and/or activate oncogenes.
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material
Defined by the customer: Is there any gene that could affect RNA, gene expression or protein activity?	Not know .
The vector with and without the insert is potentially dangerous to the laboratory worker as the viral vector can integrate into the laboratory worker's cells if exposed. The cells can then become malignant if the integration takes place in an oncogene. But cancer is driven also by the effect in several oncogenes, thus the risk is minimal.	



"No" response applies for most of the expression vectors used, but if any of your vectors overexpresses an oncogene or any other gene that codes for any allergen or toxic protein it must be stated here as a YES, and explained in section 5 under *Infört genetiskt material*

b) Kan ha allergen eller toxisk effekt (gäller endast människa)	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Can the virus produced induce allergy or toxics effect?	Can the recipient without the GMM cause any harmful effect? (answer is usually not applicable, since the host cells are not toxic itself)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material
Can the vector introduced in the virus induce allergy or toxics effect by itself? (Does it have effect just by transfecting the vector alone on the host organism, not the virus?)	Can the backbone plasmid, where the vector was cloned, induce allergy or toxic effects?
c) Behandling av sjukdom saknas eller (befintlig) profylax är otillräcklig	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Not applicable	Not applicable
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material
If treatment is appropriate, recommended a 7-day treatment with an integrase inhibitor with or without a reverse transcriptase inhibitor within 72 hours of exposure (Schlimgen et al., 2016)	If treatment is appropriate, recommended a 7-day treatment with an integrase inhibitor with or without a reverse transcriptase inhibitor within 72 hours of exposure. (Schlimgen et al., 2016)
d) Etablering i eller spridning till miljön (beskriv hur)	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Not applicable	Not applicable
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material
Not applicable	Not applicable
e) Infört genetiskt material kan, på naturligt sätt, överföras till andra organismer (andra arter/ motsvarande)	
Via GMM	Via vektor eller det införda genetiska materialet
The viruses can infect human cells, but due to its incapacity of replication, the viruses are unable to spread to neighbor cells.	The virus is replicant-deficient, so no risk assumed.
f) Andra potentiellt skadliga effekter t.ex. pga. replikationskompetent vektor	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
The virus is replicant-deficient, so no risk assumed.	The virus is replicant-deficient, so no risk assumed.
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material
The virus is replicant-deficient, so no risk assumed.	The virus is replicant-deficient, so no risk assumed.

²⁾ Inklusivt 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)
Virus Infection (The vector with and without the insert is potentially dangerous to the laboratory worker as the viral	Negligible	Extremely low since the lentiviral vector itself is very sensitive to environmental conditions



vector can integrate into the laboratory worker's cells if exposed. The cells can then become malignant if the integration takes place in an oncogene)		outside the laboratory, and in addition is replication deficient.

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 <i>t.ex. omfattning och inriktning enligt L-verksamhetens beskrivning</i>	Not applicable	Not applicable
Vilka metoder som används, t.ex. <ul style="list-style-type: none"> - aerosolskapande moment - stickande/skärande redskap - toxiska substanser (storskaligt) - djurhantering (bett, klor) eller utsöndring av GMM (djurverksamhet) - annat 	Aerosols might be formed, and the microbiological safety cabinet must therefore be used at all times when viral particles might be present". Sharps such as needles are not allowed to be used -volumes should be kept to a minimum.	Microbiological safety cabinet and the waste handling should make sure that no GMMs escape the laboratory, besides the amount of media handled is really low (microliters).
Karaktären av den (externa) miljö som sannolikt kan komma att exponeras	Inside of the Microbiological safety cabinet. The user wears two pairs of gloves at all times inside the hood (the external ones stay in the hood always). Disposable lab coats and shoe cover, as well as head caps. As routine, before work starts ethanol 70% is used in the inside and at the end is decontaminated with ethanol 70% and Virkon 2%	Everything that contacted the media is decontaminated with Virkon 2% and dispose in plastic bags inside the hood that are hermetically sealed before disposed in the hazardous/infectious waste yellow containers. In case of spillage on the floor Vermiculite is used to avoid aerosol formation, decontaminated with Virkon 2% and ethanol 70% and disposed in sealed bags into the hazardous waste containers.
Behov av särskilda möjligheter att dekontaminera GMM i avfall och avloppsvatten	Wasted generated is decontaminated and sealed in autoclavable bags, cleaned with ethanol 70% and Virkon	The probability of release of the viral vector with insert into the waste and wastewater is very low when

A
V

All the applicable options have been already chosen to comply with the rules and risk assessment of the virus production by the Core

2% before disposed into the hazardous waste containers.

adapting to the routines that has been established

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

Tabell 2 obligatoriska åtgärder för storskalig verksamhet

1. Levande GMM innesluts i ett eller flera slutna system så att processen hålls avskild från omgivningen	<input type="checkbox"/>
2. Avluftning sker så att utsläpp av GMM minimeras	<input type="checkbox"/>
3. Tätningar utformas så att utsläpp av GMM minimeras	<input type="checkbox"/>
6. Slutna system placeras inom ett avgränsat område	<input type="checkbox"/>
12. Golv samt bänk, om sådan finns, är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätt att rengöra	<input type="checkbox"/>
13. Anordning för handtvätt som helst kan manövreras utan att vidröras med händerna samt handdesinfektion	<input type="checkbox"/>
16. Skylt med symbol för smittrisk	<input type="checkbox"/>
17. Aerosolbildning vid provtagning, tillsats, uttag eller överföring av material minimeras	<input type="checkbox"/>
18. Tillträde endast för personer som är informerade om riskerna	<input type="checkbox"/>
19. Särskilda arbetskläder används inom det avgränsade området	<input type="checkbox"/>
21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter)	<input type="checkbox"/>
22. GMM förvaras så att ingen av misstag exponeras eller någon obehörig kan komma åt materialet	<input type="checkbox"/>
24. Använt material eller av fall med GMM dekontamineras genom validerade metoder för avdödning innan det diskas, återanvänds, kasseras	<input type="checkbox"/>
25. Större mängder kulturvätska, inklusive processavloppet, dekontamineras genom validerade metoder för avdödning innan vätskan lämnar det slutna systemet för vidare hantering	<input type="checkbox"/>
26. Särskilda rutiner för åtgärder vid spill och andra oönskade händelser är skriftliga	<input type="checkbox"/>

Tabell 2 åtgärder beroende av resultatet av utredningen i 3 §

4. Larmsystem för att indikera om tekniska säkerhetsutrustningar är ur funktion	<input type="checkbox"/>
7. Ingång endast genom luftsluss	<input type="checkbox"/>
8. Det avgränsade området har undertryck i förhållande till omgivningen	<input type="checkbox"/>
9. Separatventilationssystem med HEPA-filtrering av luften	<input type="checkbox"/>
10. Särskilda åtgärder för att minimera luftföroreningar	<input type="checkbox"/>
11. Det avgränsade området kan förseglas så att rökbehandling blir möjlig	<input type="checkbox"/>
15. Den egna utrustningen hålls inom det avgränsade området	<input type="checkbox"/>

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)	<input checked="" type="checkbox"/>



Tabell 1 a) + b) ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs (djurverksamhet)	<input type="checkbox"/>
Tabell 1 a) + c) ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs (växtverksamhet)	<input type="checkbox"/>
Tabell 2 ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs (storskalig verksamhet)	<input type="checkbox"/>
Ingen av tabellerna är tillämplig (annan verksamhet)	<input type="checkbox"/>
Beskriv vilka åtgärder som behövs:	

Skyddsnivå som är tillräcklig för GMM-verksamheten	JA	NEJ
Skyddsnivå 2 är tillräcklig för GMM-användningen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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 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. 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 ifyllt. 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. 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, 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 rymms 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.

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.

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.