

Guide för styrning och beredning av genterapier



ATMP2030

Framtaget av Nationellt nätverk
för Sjukhusapoteksfunktionen,
ATMP

Innehållsförteckning

Läkemedel för genterapier	3
Styrning och krav för beredning	3
Förkortningar	3
Bakgrund	3
Styrning och krav	4
1.0 Vad är läkemedel för genterapi?	4
1.1 In vivo vs ex vivo	5
1.2 Läkemedel för genterapi som inte är GMO	5
2.0 Regelverk	5
2.1 Klassificering och skyddsnivåer för läkemedel för genterapier	6
3.2 Biosäkerhetsnivåer	7
3.0 Vilken styrning krävs?	7
3.1 Biosäkerhetskommitté	8
4.0 Riskbedömning	8
4.1 Generell information	8
4.2 Guide för riskbedömning	9
5.0 Anmälan/tillstånd (ej marknadsgodkända ATMP)	10
Operativt	10
6.0 Mottagning och lagerhållning	10
7.0 Beredning	11
7.1 Beredning och hantering av in vivo genterapier	12
7.2 Beredning i renrum	12
7.3 Beredning/iordningställande på klinik	15
Referenslista	15
Bilaga 1 Anmälan till F-verksamhet	16
Bilaga 2 Anmälan till L-verksamhet	32
Bilaga 3 Riskbedömning av beredning	54

Läkemedel för genterapier

Styrning och krav för beredning

Arbetsgrupp: Emelie Lefvert Akademiska Sjukhuset, Aud Sølvsberg Karolinska universitetssjukhuset, Milad Kouчек Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Heidi Ekelund Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Joel Uhlander Karolinska Universitetssjukhuset, Petra Gabric Toplican Karolinska Universitetssjukhuset

Version 1.0, senast uppdaterat 2024-10-30

Förkortningar

Förkortning	Definition
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products
GMO	Genetiskt Modifierad Organism
GMM	Genetiskt Modifierad Mikroorganism
CAR-T	CAR står för chimeric antigen receptor och behandlingen innebär att patientens egna T-celler (vita blodkroppar) omprogrammeras så att de mer effektivt kan identifiera och förgöra cancerceller.
AAV	Adenoassocierade Virusvektorer
CRISPR	Gensaxen, Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
HSLF-FS	Författningssamling avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa
LVFS	Läkemedelsverkets föreskrifter
AFS	Arbetsmiljöverkets föreskrifter
SNIF	Summary of Notification Format
ERA	Environmental Risk Assessment
SmPC	Summary of Product Characteristics
MAH	Marketing authorisation holder

Bakgrund

Det här dokumentet har tagits fram för att underlätta introduktionen av läkemedel för genterapier inom vården. Den beskriver krav på styrning och lokaler för läkemedel för genterapier och är tänkt att vara en guide för de sjukhus som planerar att delta i kliniska prövningar med läkemedel för genterapier eller som ska implementera behandling med marknadsgodkända läkemedel för genterapier.

Allt eftersom det kommer nya genterapier och de används mer frekvent så är det viktigt att det finns standarder och vägledningar framtagna för en säker hantering och beredning av läkemedel för genterapier.

Dokumentet är främst framtaget av sjukhusapoteksfunktionen till hjälp för sjukhusapoteks-funktioner, men kan givetvis även användas av andra med viss modifikation för den egna verksamheten. Dokument "Requirements for Governance and Preparation of Gene Therapy" från Pan UK Pharmacy Working Group for ATMPs användes som en mall för detta dokument (Specialist Pharmacy Service 2024).

Styrning och krav

1.0 Vad är läkemedel för genterapi?

Läkemedel för genterapier definieras i grunden som produkter vars aktiva ingrediens består av rekombinanta nukleinsyror (exempelvis RNA, DNA, mRNA) och vars diagnostiska eller terapeutiska effekt härleds direkt från nukleinsyrasekvensen eller dess produkt i kroppen. Sekvensen skall ha som syfte att reglera, reparera, addera, ta bort eller ersätta genuttryck.

- Regulatoriskt sett är vacciner (mot infektioner) som bygger på dessa principer undantagna från klassificeringen som genterapier.
- Läkemedel för genterapier är en del av läkemedelsgruppen Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP).
- Många läkemedel för genterapier klassificeras även som genmodifierade organismer (GMO) och lyder då också under regelverket för dessa kring innesluten användning och avsiktlig utsättning.
 - Dessa inkluderar exempelvis adenoassocierade virusvektorer (AAV) och Chimeric Antigen Receptor Therapy (CAR-T).
 - mRNA för immunoterapier, gensaxar (CRISPR) och helt syntetiskt tillverkade RNA räknas inte som GMO (se avsnitt 1.2.1).

Detta dokument täcker både läkemedel för genterapier som klassificeras som GMO och icke-GMO och syftar till att tillhandahålla styrning och operativ vägledning för alla läkemedel för genterapier.

En annan term som används är genmodifierade mikroorganismer (GMM), det är en undergrupp till GMO där mikroorganismer eller celler från högre organismer som har bland annat modifierats med teknikerna ovan. Olika myndigheter hanterar anmälningar för olika typer av GMO, och Arbetsmiljöverket tillsammans med Läkemedelsverket ansvarar för GMM.

Ett fåtal läkemedel för genterapier finns tillgängliga som marknadsgodkända läkemedel i Sverige men förväntningar finns om en ökning de närmsta åren. Förutom de marknadsgodkända läkemedlen pågår även kliniska prövningar med läkemedel för genterapier. Andra alternativ för användning kan vara inom Sjukhusundantaget, Compassionate Use Program (CUP) eller licensläkemedel.

Läkemedel för genterapier har ett väl dokumenterat verknings sätt; de är utformade att föra in genetiskt material till celler för att kompensera för felaktiga gener eller för att producera ett protein som sedan förökas och ger en positiv effekt. Ett annat verknings sätt är att ett läkemedel för genterapi för in en normal kopia av en gen som hos patienten har muterats och som i sin tur orsakar att ett nödvändigt protein saknas eller är felaktigt.

Tillverkningen av läkemedel för genterapier är komplex. Det genetiska materialet kan föras in i cellen på olika sätt, exempelvis via elektroporering, lipidpartiklar eller virala vektorer - som i dagsläget är det vanligaste. Särskilda virus (retrovirus, adenovirus) används ofta som vektorer eftersom de kan leverera den nya genen genom att infektera cellen. Dessa virus är genetiskt ändrade så att de inte kan replikera sig och därmed endast kan orsaka milda sjukdomssymptom eller inga symptom alls när de används på människa. Detta begränsar även spridningen av viruset efter behandling och minskar risken för att den genetiska lasten överförs till vilda virustyper. Retrovirus integrerar sitt genetiska material (inklusive den

nya genen) in i en kromosom i den humana cellen. Adenovirus för in sitt DNA in i cellkärnan men DNA:t är inte integrerat i kromosomen. Det innebär att genen inte kan ärvas vidare.

1.1 In vivo vs ex vivo

Läkemedel för genterapier klassificeras som "in vivo" när läkemedlet injiceras direkt i en särskild vävnad och då tas upp av enskilda celler, eller när det administreras intravenöst. Exempel är Luxturna® och Zolgensma®.

Alternativt kan patientens egna celler tas ut och användas som startmaterial. Det är en autolog terapi där den virala vektorn förs in i de uttagna cellerna som sedan inkuberas och får växa till för att bilda läkemedlet. De genetiskt modifierade cellerna förs sedan tillbaka till patienten. Detta kallas "ex vivo" och ett exempel är s.k. CAR-T cellterapi.

1.2 Läkemedel för genterapi som inte är GMO

Vissa innovativa terapier klassificeras som läkemedel för genterapi men inte som GMO, till exempel mRNA immunterapier och genredigerade läkemedel. I praktiken utvecklas regelkunskapen inom detta område och ofta är klassificeringen icke-GMO inte tydlig i protokoll eller andra underlag för kliniska prövningar.

1.2.1 mRNA-immunterapier

Det finns många kliniska prövningar med läkemedel som använder mRNA-teknik för att behandla cancer - så kallad "cancervaccin". mRNA-produkter för att behandla cancer är immunterapier, men de är regulatoriskt inte ett vaccin eftersom definition av ett vaccin är att det är ett läkemedel som ges för att förebygga infektionssjukdomar. Dessutom, för att en mRNA-immunterapi ska klassas som ett läkemedel för genterapi måste den vara ett biologiskt läkemedel. Om mRNA:t framställs på kemisk väg är det alltså inte ett läkemedel för genterapi. Om däremot mRNA görs med kemisk syntes från en DNA-mall (in vitro transkription), där DNA-mallen är en linjäriserad plasmid producerad i E. Coli, då anses det vara biologiskt och, förutsatt att produkten uppfyller resten av definitionen av en genterapi, betraktas den som ett läkemedel för genterapi.

1.2.2 Genredigeringsteknik

En annan typ av läkemedel för genterapi som inte klassas som GMO är om den är gen- (eller genom) redigerad. I dessa produkter förändras DNA under tillverkningsprocessen; DNA skärs vid en specifik plats, sedan tar man bort, lägger till eller ersätter DNA:t där det klipptes.

Genomredigeringsverktyget CRISPR har revolutionerat denna process.

2.0 Regelverk

Följande regelverk reglerar användandet av läkemedel för genterapier.

Sjukhusapoteksfunktionen

Sjukhusapoteksfunktionen regleras via Läkemedelsverkets föreskrifter om sjukhusens läkemedelsförsörjning LVFS 2012:8 (Läkemedelsverket 2012). Sjukhusapoteksfunktionen ansvarar för att kontroll av mottaget läkemedel, e-verifiering och utlämnande sker enligt rutiner fastställda av en farmaceut. Det gäller för marknadsgodkända ATMP, och ATMP tillverkade under sjukhusundantaget i enlighet med HSLF-FS 2016:11 (Läkemedelsverket 2016). För kliniska prövningsläkemedel behöver rutiner för mottagning och hantering fastställas av en farmaceut men hanteringen kan utföras av annan

behörig personal enligt HSLF-FS 2021:109 (Läkemedelsverket 2021). Utlämnande (expedition) av läkemedel till klinik utförs alltid av en farmaceut.

Beredning av ATMP

Om sjukhusapoteksfunktionen utför beredning av ATMP ska detta ske enligt Läkemedelsverkets föreskrift LVFS 2012:8. För hanteringen av marknadsgodkända läkemedel ska produktresumé följas och för prövningsläkemedel ska sponsors anvisningar följas.

Se vidare information i kapitel 7.0.

Krav som ställs på sjukhusapoteksfunktionen

Sjukhusapoteksfunktion, aktiviteter, organisation och underleverantörer, ska vara anmäld till Läkemedelsverket, i enlighet med lag 2009:366 (Socialdepartementet 2009) och LVFS 2012:8.

Aktiviteter (mottagning av läkemedel, förvaring, e-verifiering, beredning eller utlämnande) som Sjukhusapoteksfunktionen inte har möjlighet att tillhandahålla kan utföras av underleverantörer, det kräver avtal med tydlig ansvarsfördelning.

Vid hantering av GMM inom ramen för kliniska prövningar ska verksamhet anmälas till Arbetsmiljöverket enligt AFS:2011:2 (Arbetsmiljöverket 2011). Vid transport av GMM mellan färdigställande och administrationsplats skall även detta beskrivas i anmälan till Arbetsmiljöverket. Se avsnitt, 7.2.5 transport.

För översikt av regelverk för ATMP se [ATMPSweden Ansvar-och-roller-ATMP69-Skrivskyddad.pdf](#)

2.1 Klassificering och skyddsnivåer för läkemedel för genterapier

Marknadsgodkänt läkemedel för genterapi bedöms utifrån respektive SmPC, men riskbedömning enligt nedan rekommenderas fortfarande.

Om läkemedel för klinisk prövning för genterapi har blivit genetiskt modifierat så krävs hantering enligt GMM Innesluten användning (AFS 2011:2). I en riskbedömning (se punkt 4.0) fattas beslut om skyddsåtgärder och därefter skyddsnivå och klass för respektive produkt. För läkemedel för kliniska prövningar finns en s.k. SNIF (Summary of Notification) och ERA Environmental Risk Assessment) framtagen av Sponsor/MAH. Klassificering görs enligt nedan EU-direktiv (EUR-Lex 2009).

Klass 1: verksamhet med ingen eller försumbar risk, det vill säga verksamhet för vilken inneslutning på nivå 1 är lämplig för att skydda människors hälsa och miljön.

Klass 2: verksamhet med låg risk, det vill säga verksamhet för vilken inneslutning på nivå 2 är lämplig för att skydda människors hälsa och miljön.

Klass 3: verksamhet med måttlig risk, det vill säga verksamhet där inneslutning på nivå 3 är lämplig för att skydda människors hälsa och miljön.

Klass 4: verksamhet med hög risk, det vill säga verksamhet för vilken inneslutning på nivå 4 är lämplig för att skydda människors hälsa och miljön

I allmänhet så rekommenderas att riskbedömning görs av Biosäkerhetskommitté eller motsvarande, se punkt 3.1.

Som exempel är inneslutningsnivå 1 lämplig för klass 1-aktiviteter som involverar läkemedel för genterapier med replikationsinkompetenta adenoassocierade virus och CAR-T cell produkter. Replikerande virusvektorer är exempel då det är lämpligt att ha inneslutningsnivå 2 för klass 2-aktiviteter.

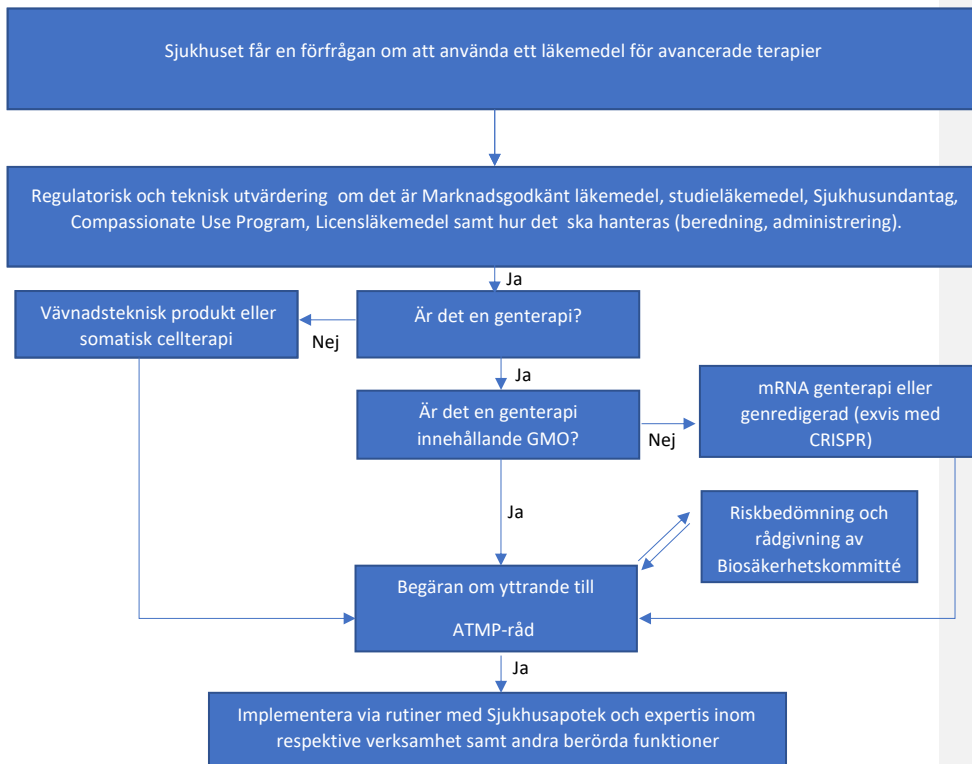
Det bedöms osannolikt att smittämnen i klass 3 eller 4 kommer att hanteras då de kräver lokaler som inte är applicerbara inom sjukvården.

3.2 Biosäkerhetsnivåer

Biosäkerhetsnivåer definieras som en uppsättning försiktighetsåtgärder för bioinneslutning som används för att innehålla och identifiera de skyddsåtgärder som behövs för att skydda personal, patienter och miljön för biologiska produkter. Läkemedel för genterapier klassificeras enligt beskrivning i 2.1, men det finns några tillfällen då läkemedel för genterapier klassificeras efter biosäkerhetsnivåer t.ex. när det inte innehåller en GMO. Andra biologiska produkter, såsom somatiska cellterapier t.ex. cytotoxiska T-lymfocyter, kan också ha en biosäkerhetsnivå, men eftersom de inte är läkemedel för genterapi faller de inte under denna vägledning.

3.0 Vilken styrning krävs?

För att få en korrekt hantering av läkemedel för genterapier så bör verksamheter som ska börja använda en ny genterapi ha en definierad organisatorisk styrningsprocess.



Figur 1. Förslag på styrningsprocess för införande av in vivo genterapi.

Nätverket för Sjukhusapoteksfunktionen ATMP rekommenderar att en riskbedömning och godkännande av alla nya läkemedel för genterapier utförs av en Biosäkerhetskommitté eller motsvarande. I anmälan/ansökan till Arbetsmiljöverket vid klinisk prövning kan man ange om rådgivning förekommit med Biosäkerhetskommitté eller motsvarande.

3.1 Biosäkerhetskommitté

För att tillhandahålla den kompetenta rådgivning som krävs rekommenderas att en Biosäkerhetskommitté eller motsvarande åtar sig följande;

- Att ansvara för att riskbedömning för människors hälsa och miljö görs enligt punkt 4 nedan (eller bilaga).
- Att ta fram lokal policy med hänsyn till arbetet med GMO, inklusive hantering av olyckor, spill och andra incidenter
- Att tillse att anmälan till Arbetsmiljöverket görs innan innesluten användning påbörjas enligt regelverk
- Att säkerställa efterlevnad av säkerhetsprinciper och tillämpning av lämpliga inneslutnings- och kontrollåtgärder.
- Säkerställa att Arbetsmiljöverket meddelas när olyckor/tillbud inträffar

4.0 Riskbedömning

Arbetsgång och ansvar för riskbedömning bör dokumenteras lokalt i enlighet med regionala eller sjukhusövergripande rutiner. Verksamhetschef har alltid det yttersta ansvaret för arbetsmiljön i respektive verksamhet.

4.1 Generell information

En lämplig och tillräcklig bedömning av riskerna för människans hälsa och omgivande miljö måste göras innan någon aktivitet som involverar GMO/GMM sker. En fullständig riskbedömning kan ha gjorts av tillverkaren vid utveckling och produktion av läkemedlet. Det kan i sådana fall ligga till grund för riskbedömningen för interna aktiviteter. Det krävs oavsett att en anpassad och fullständig lokal riskbedömning görs. Den grupp som genomför riskbedömningar bör ha tillräckligt med kunskap om berörda processerna för att korrekt klassificera aktiviteten. Målet med en riskbedömning är att identifiera faror, att uppskatta allvarlighetsgraden och sannolikheten att farorna kommer att leda till faktisk skada, identifiera kontrollåtgärder som behövs och hur de bör bli implementerade för att minska eventuella faror och tilldela en skyddsklassificering. Genom en riskbedömning kan riskerna för människans hälsa och miljön från en arbets- och miljöperspektiv skapas.

Riskbedömningen bör delas in i tre separata, men överlappande delar:

- Produkt:
 - ATMP-produktens egenskaper
 - Mottagande och förvaring av ATMP-produkten
 - Beredning av ATMP-produkten för administrering
 - Transport och inneslutning av ATMP-produkten
 - Kriterier för utskrivning av patient efter avslutad behandling
 - ATMP-spårbarhet – från mottagande till destruktion

- Patient:
 - Administrering av ATMP
 - Patienthantering och nödrutiner
 - Provtagning och monitorering av utsöndring (vid behov)
 - Interaktioner med andra patienter och personal, besökare och familj
- Riskavfall:
 - Olika delar där kontaminerat avfall genereras
 - Transport och inneslutning av avfall
 - Inaktivering och kassation

En ansvarig för innesluten användning bör se till att riskbedömningen arkiveras enligt lokala rutiner eftersom det saknas övergripande regelverk för arkivering. En översyn av riskbedömningen bör göras efter implementering och i händelse av ändring av signifikant betydelse i någon av de berörda processerna. Därmed skall bedömningen ses som ett levande dokument som behöver hållas uppdaterat och innehålla tillräckligt med information för involverade i verksamheten rörande risker och krav på kontrollerande åtgärder.

4.2 Guide för riskbedömning

Varje riskbedömning bör beakta risker för människors hälsa och miljön genom bedömning av:

- Riskgruppen för den virala vektorn
- Replikationskompetent och riskgrupp för transgenen (det införda genetiska materialet), inklusive onkogenicitet och genomintegreringsförmåga.
- Ytterligare överväganden kan inkludera förmågan att bilda toxiner, orsaka allergiska reaktioner eller producera biologiskt aktiva substanser och antibiotikaresistens.

Som grund används virusvektorns klassificering utifrån AFS 2018:4 Arbetsmiljöverkets föreskrifter och allmänna råd om smittrisker (Arbetsmiljöverket 2018).

Mikroorganismer i riskklass 1: Mikroorganismer som inte kan infektera människor tillhör riskklass 1. Här hamnar mögel och mikroorganismer som bara kan infektera djur eller växter. Normalt hamnar också cellkulturer av högre organismer i riskklass 1. Mikroorganismer i riskklass 1 är inte med på listan i bilaga 1 i föreskrifterna AFS 2018:4.

Smittämnen i riskklass 2 är smittämnen som kan orsaka infektioner som kan botas, förebyggas eller som normalt självläker. Ett exempel är vanliga förkylningsvirus.

Smittämnen i riskklass 3 omfattar smittämnen som kan ge upphov till sjukdomar med allvarliga konsekvenser och där möjligheter att bota eller förebygga är begränsade, eller så är sjukdomen mycket smittsam. Exempel på smittämnen i riskklass 3 är HIV och *Mycobacterium tuberculosis* (tuberkulos, TBC).

Smittämnen i riskklass 4 är smittämnen som kan ge mycket allvarliga konsekvenser och där det finns ingen eller liten möjlighet att bota eller förebygga, risk för epidemisk spridning eller hög smittsamhet. Ett exempel är ebolavirus.

5.0 Anmälan/tillstånd (ej marknadsgodkända ATMP)

Innan första behandlingstillfället där en verksamhet ska använda ATMP som är en GMM skall en anmälan för innesluten användning göras till Arbetsmiljöverket. Lokalt utsedd ansvarig bereder anmälan till arbetsmiljöverket. Länk till Arbetsmiljöverket [Anmälan och tillstånd för GMM-verksamhet - Arbetsmiljöverket \(av.se\)](#).

Riskklass för smittämnen motsvarar inte skyddsnivå. Riskbedömningen avgör skyddsnivån som kan sammanfalla med riskklassen.

Anmälan till Arbetsmiljöverket sker utifrån klassificering av GMM-verksamheten.

Nödvändig skyddsnivå	Klassificering
1	F-verksamhet
2	L-verksamhet
3 eller 4	R-verksamhet

Tabell 1 Klassificering av GMM-verksamhet

Guide för ifyllande av anmälan för F-verksamhet (klinik) samt L-verksamhet (beredning av genterapier) finns i bilaga 1 respektive 2. Bekräftelse på att anmälan har mottagits behövs innan arbete med den aktuella produkten påbörjas i verksamheten (handläggningstiden för Arbetsmiljöverket är 45 dagar).

I samtal med representanter från Arbetsmiljöverket rekommenderades det att man skulle använda klassifikationen "övrigt" på sin verksamhet. Detta då iordningställandet på sjukhusapotek inte passar in bra i övriga kategorier mer anpassade för forskning och industri. Det betyder även att man som verksamhet behöver göra en bredare riskbedömning angående vilka åtgärder som krävs då de förfyllda checklistorna inte är direkt applicerbara.

Operativt

Följande vägledning bör tillämpas när ledningsgodkännande har beviljats för implementering av ett läkemedel för genterapi inom organisationen.

6.0 Mottagning och lagerhållning

Operatörer måste alltid ha lämpliga skyddskläder vid mottagning av läkemedel för genterapi från leverantör. I händelse av skada på produkten måste åtgärder som ska vidtas definieras lokalt för varje produkt (kassation ska ske i linje med riskbedömning av avfallshantering).

Läkemedel för genterapi ska förvaras korrekt och säkert vid anvisad temperatur, i första hand på Sjukhusapotek, alternativt om det inte är möjligt i annat lämpligt utrymme under överseende/godkännande av Sjukhusapoteket. Riskbedömning bör göras för att säkerställa samma standard för förvaring och temperaturövervakning liknande Sjukhusapoteket. Skäl till förvaring på annat ställe kan exempelvis vara att produkten kräver förvaring i -80 °C eller lägre (flytande kväve) som inte är standard på Sjukhusapotek. Vid frysförvaring i -80 °C är en dedikerad låst frys att föredra, men en separat hylla i en avsedd frys kan vara acceptabel. Vid frysförvaring i flytande kväve som är vanligt för läkemedel för ex-vivo genterapier är även kompetens för hantering av celler en avgörande faktor för att förvaring sker på exempelvis stamcellslab eller motsvarande funktion inom sjukhuset.

Förvaringsplatser bör vara otillgängliga för obehörig personal och bör inte utgöra en risk för otillbörlig exponering eller miljöfara. Temperaturen bör övervakas kontinuerligt med kalibrerad utrustning arrangerat på ett lämpligt sätt för att hantera avvikelser oavsett tidpunkt. Lämpliga temperaturövervakningssystem med larm bör implementeras. Om möjligt, bör back-up rutiner finnas.

Sjukhusapoteket är den mest passande funktionen att utföra mottagning, tining och utlämnande av cellbaserade genterapier som kan administreras omgående eller endast behöver tinas upp och som levereras i en cryobox som är validerad för förvaring av läkemedel i korrekt temperatur för tiden innan administrering. Alternativt kan Sjukhusapoteksfunktionen göra mottagning och utlämnande innan upptining sker på klinik.

7.0 Beredning

Definitioner;

Beredning är "iordningställande av läkemedel enligt tillverkarens anvisning."

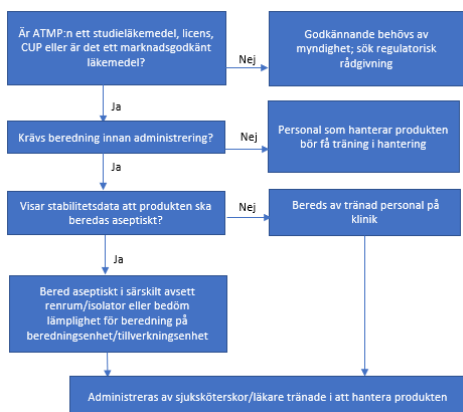
Iordningställande är "färdigställande av ett ordinerat läkemedel inför administrering."

Färdigställande/Beredning/Iordningställande kan ske antingen på klinik eller av Sjukhusapoteksfunktionen i sina lokaler för aseptisk beredning.

När färdigställandet sker på klinik görs det som ett iordningställande enligt HSLF-FS 2017:37 (Socialstyrelsen 2024).

När färdigställandet görs av sjukhusapoteksfunktionen före ett utlämnande görs det som en beredning enligt LVFS 2012:8.

Nätverket för Sjukhusapoteksfunktionen ATMP rekommenderar att beslutsträdet nedan ska användas för att fastställa plats för ATMP-beredning.

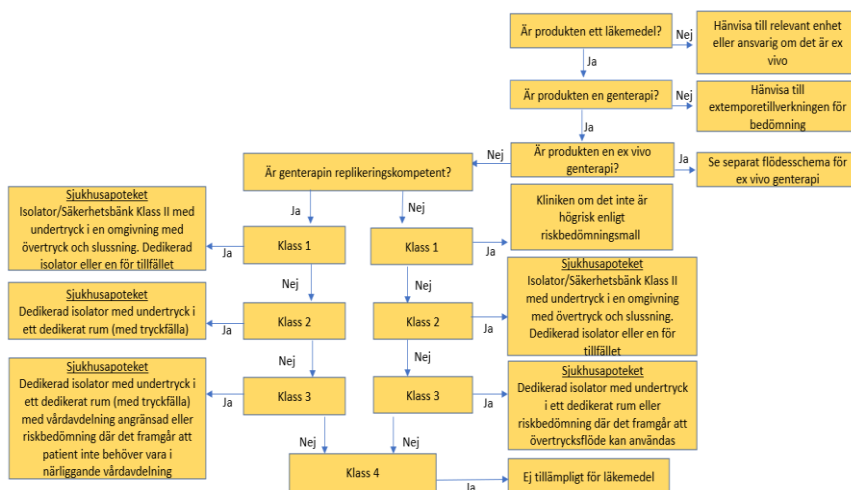


Figur 2. Beslutsträd för genomförbarhet.

In Vivo genterapi – kan beredas inom Sjukhusapoteket. Anläggningskrav beskrivs i avsnitt 8.0

Det rekommenderas att, där det är möjligt, ett dedikerat renrum i en aseptisk anläggning eller en separat modulär enhet används för hantering av ex vivo genterapier. I avsaknad av sådan möjlighet ger flödesschemat nedan vägledning om andra acceptabla tillvägagångssätt. Det bör noteras att flödesschemat nedan bör appliceras vid frånvaro av specifik instruktion för beredningslokal i antingen produktresumén, studieprotokollet, apoteksmanualen, stamcellsmanualen eller certifiering.

7.1 Beredning och hantering av in vivo genterapier



Figur 3. Guide för beredning av in vivo genterapier

Det rekommenderas att där så är möjligt bör in vivo genterapier (både GMM och icke-GMM) hanteras och beredas på Sjukhusapotek för att minimera risken för oavsiktlig exponering, förorening av miljön, mikrobiell kontaminering av produkt och fel vid beredning.

Om renrumslokaler inte är tillgängliga för att hantera in vivo genterapier kan man överväga att hantera dem i den kliniska miljön med lämpliga rutiner på plats och godkännande av ansvarig farmaceut i linje med rekommendationerna ovan. Bedömning av risk vid beredning görs enligt bedömningsmall se bilaga 3.

7.2 Beredning i renrum

Där sjukhusapotekets rena rum används för att bereda genterapier eller där andra rena rum har identifierats som den optimala platsen för beredning (under sjukhusapotekets tillsyn) bör följande metoder tillämpas.

Om beredning sker i rena rum på sjukhusapoteket bör den ansvariga farmaceuten bedöma riskerna i förhållande till andra pågående aktiviteter med hjälp av Biosäkerhetskommitté eller motsvarande. Följande riktlinjer för bästa praxis bör övervägas.

7.2.1 Skydd för beredningspersonal

- Personliga skyddskläder som väljs ska vara lämpliga för renhetskraven i rummet som används för att förbereda produkten. Kläderna ska vara sterila och endast användas för aktuell beredning innan det byts ut. Tillbehör som sterila ärmskydd kan användas som ytterligare skydd mot kontaminering om kläderna ska tvättas och återanvändas.
- I händelse av oavsiktlig exponering, se respektive produktresumé eller kliniskt provningsprotokoll hur hantering ska ske. Om det rekommenderas, bör läkare uppsökas. Spillkit anpassat för aktuellt läkemedel ska finnas tillgängligt. Dokumentera incidenten i det lokala rapporteringssystemet för incidenter och informera huvudprövare om läkemedlet är ett provningsläkemedel.

7.2.2 Beredningsprocessen

En riskbedömning bör göras som omfattar:

- Slussning in och ut ur renrummet och säkerhetsbänk/isolator
- Beredningsprocessen och rutiner
- Förbrukningsmaterial
- Avlägsnande av material eller utrustning som används vid beredning av genterapiläkemedlet
- Slutförpackningen
- Märkning av transportbehållare, se 7.3.5
- Krav på stabilitet, hållbarhet och lagring
- Utformandet av arbetsformulär
- Utformandet av standardiserade rutiner
- Åtgärder som ska vidtas i händelse av spill

Riskbedömningen för beredningsprocessen används som en del i den bredare riskbedömning som görs av Biosäkerhetskommitté eller motsvarande.

7.2.3 Säkerhetsbänk/isolator-beaktande av rengöring

Antivirala rengöringsmedel bör användas före förberedelse, mellan beredningar och i slutet av arbetet. Validering av ytsaneringsprocessen bör övervägas.

7.2.4 Avfallshantering

Avfallshantering av genterapi på sjukhus kräver samarbete mellan avdelningar. Med genterapiavfall, liksom annat avfall, finns en lagstadgad plikt som tillämpas på alla i hela kedjan av avfallshantering. Det kräver att alla involverade i produktionen eller hanteringen av avfall vidtar alla nödvändiga åtgärder för att garantera att avfallet hanteras på ett korrekt sätt från produktionsstället till bortskaffande. Detta har betydelse för personalens och patienters säkerhet men också ur miljö- och hållbarhetssynpunkt.

Om läkemedel för genterapi har blivit genetiskt modifierad gäller även arbetsmiljöverkets regelverk AFS 2018:4. Eftersom man på sjukhus har stor erfarenhet av att förebygga infektionssmitta och omhändertagande av riskavfall är det viktigt att vara pragmatisk i avfallshanteringen. Avfallshanteringen är beroende av biologisk skyddsnivå på genterapin.

Den del av riskbedömningen som gäller avfallet (inklusive GMO-kontaminerat avfall), ska innehålla bedömning av:

- Moment där kontaminerat avfall produceras

- Transport och inneslutning av avfall
- Inaktivering och destruktion

Beroende på faciliteter och typ/volym av GMO-avfall som produceras finns det flera olika acceptabla metoder för hantering av GMO-avfall, dock måste varje metod godkännas av sjukhusets Biosäkerhetskommitté och de som lokalt ansvarar för avfallshanteringen. Alla genterapier i kliniska prövningar måste riskbedömas av Biosäkerhetskommittén eller motsvarande. Detta rekommenderas också för marknadsgodkända genterapier.

Den rutinmässiga avfallshanteringen i vården för smittförande avfall (dvs destruktion/förbränning) bör användas när det är tillämpligt för läkemedel för genterapier som ska hanteras som skyddsnivå 1. Företaget ska vara kvalificerat att destruera GMO-avfall och kontrakt ska upprättats för destruktion av GMO-avfall. Avfallet måste förvaras och transporteras på ett sådant sätt så att det inte ökar risken och följer Arbetsmiljöverkets riktlinjer. Det är rekommenderat att rådgivning förs med relevanta parter för att försäkra sig om att nödvändiga avtal och tillstånd finns. Stickande och skärande engångsartiklar måste slängas i separata behållare.

Inaktivering av produkter som hanteras enligt skyddsnivå 1 krävs inte om följande kriterier är uppfyllda:

- a) Har inte potential att orsaka skada på människors hälsa eller miljön
- b) Måste vara biologiskt inneslutet
- c) Inte ha förmågan att etablera sig och föröka sig i miljön
- d) Inte ha förmågan att överföra genetiskt material till andra mikroorganismer

Riskbedömningen bör avgöra om inaktivering av avfall av produkter på skyddsnivå 1 krävs och beskriva metoderna för att uppnå detta. För att följa regelverket kan t.ex. desinficering, autoklivering eller destruktion (förbränning) anses vara validerade medel under förutsättning att nödvändiga åtgärder vidtas för att bekräfta metodens effektivitet, att lämpliga kontrollåtgärder tillämpas för en säker transport och förvaring av avfallet och att processen slutförs på ett säkert sätt.

Enligt Arbetsmiljöverkets föreskrifter ska autoklivering/kemisk inaktivering användas för att inaktivera produkter som hanteras på skyddsnivå 2 om det behövs enligt den lokala riskbedömningen. Om inaktivering av avfallet görs kan den hanteras som icke-smittförande avfall. Alternativt kan man överväga användning av engångsartiklar som inte kräver inaktivering.

CAR-T celler ska hanteras med skyddsnivå 1. Destruktion av skyddsnivå 1 genterapier kan följas.

Avfall som produceras av icke-GMO genterapi bör hanteras enligt lokala organisationens hantering av läkemedelsavfall, studieprotokoll och tillverkarens instruktioner.

7.2.5 transport

Intertransport

Läkemedel för genterapier bör transporteras från Sjukhusapotek till avdelningar i förseglingsbar plastpåse som ligger i en yttre förslutningsbar förpackning/behållare. Absorberande material tillräckligt för att absorbera eventuella läckage bör finnas med. En riskbedömning bör göras utifrån klassning hur transport kan ske. Ett spillkit bör finnas tillgängligt, antingen med transporten eller nära till hands utmed transportvägen. Den yttre behållaren ska vara märkt enligt lokala rutiner (exempelvis Smittförande).

Transport bör utföras direkt till klinik om möjligt.

När beredning/iordningställande av läkemedel sker på en annan site än administrering måste man ha med det i riskbedömningen. God distributionssed bör följas för att säkra spårbarhet.

Transport på allmän väg

Vid transport på allmän väg (exempelvis vid transport till annat sjukhus) så ska godset märkas på motsvarande sätt som ursprunglig förpackning var märkt; förekommer ingen märkning som farligt gods är läkemedlet undantaget farligt gods-märkning i enlighet med undantaget i 2.2.62.1.9 (a) i ADR-S (Myndigheten för samhällsskydd och beredskap 2023). Läkemedlet transporteras som läkemedel, med tillhörande temperaturkrav.

7.3 Beredning/iordningställande på klinik

Om sjukhusapotek eller annan verksamhet med renrum inte är tillgängliga för att iordningställa/bereda läkemedel för genterapier, eller hållbarhetstiden förhindrar beredning på sjukhusapotek, kan man i riskbedömningen överväga att iordningställa i den kliniska miljön. Lämpliga rutiner, arbetsformulär på plats samt godkännande av ansvarig farmaceut, i linje med figur 3 krävs. Riskbedömning utifrån bilaga 3 "Riskbedömning av beredning på klinik" ska göras. Det bör nämnas att figur 3 ska endast användas i frånvaro av instruktion om specifik plats i antingen produktresumén, studieprotokoll, apoteksmanual vid klinisk prövning, stamcellsmanual eller annan vägledning. Det ska även ha godkänts att läkemedlet inte ska hanteras av Sjukhusapoteksfunktionen utan på klinik.

Läkemedel för genterapier bör levereras omedelbart före iordningställande/administrering för att undvika långvarig förvaring på kliniken.

Produkten och etiketten skall kontrolleras enligt normala rutiner för iordningställande och administrering.

Skyddskläder skall användas som är lämpliga för den klass av genterapi som hanteras.

Personal ska ha lämplig utbildning och kompetensnivå för att iordningställa/administrera. All personal som hanterar läkemedel för genterapier bör ha dokumenterad kompetens.

Roller och ansvar för olika professioner och verksamheter bör dokumenteras.

7.3.1 Spill

Ett spill är en potentiell allvarlig avvikelse, även om det inte finns någon uppenbar exponering. Exempel kan vara kross av transportförpackning/emballage och/eller spill av hela vialer.

Om slutsatsen från riskbedömningen är att ett spillkit erfordras under hantering, transport och administrering, måste ett spillkit finnas tillgängligt (Vincent Genestar et al. 2024). Förslag på innehåll av ett spillkit:

1. 2 x plastförkläden
2. 2 x engångsrockar
3. 2 par engångshandskar
4. 2 x munskydd
5. 1 x skyddsglasögon
6. Absorberande servetter (t.ex. pappershanddukar)
7. Gul avfallsbehållare
8. Desinfektionsmedel

- a. Virkon
- b. Natriumhypoklorit (10%) (obs klorgas i kombination med IPA, är etsande)
- c. Väteperoxid 6%
- d. IPA 70%

7.3.1 Dekontaminering av spill

1. All icke nödvändig personal måste lämna det kontaminerade området.
2. Samla ihop spillkitet.
3. Personal som arbetar med spillet måste bära personliga skyddskläder som är lämpliga för skyddsnivån av spillt medel och skyddsglasögon för att skydda ögonen. Om det finns risk för aerosolbildning ska munskydd användas.
4. Häll tillräckligt med desinfektionsmedel på området där spill skett.
5. Låt det verka i 5 minuter. Längre exponering ökar inte effekten men ökar risken för att ytan skadas.
6. Använd absorberande trasa för att torka upp all vätska.
7. Tvätta området noggrant med vatten. Använd inte andra desinfektionsmedel eller alkohol då det sannolikt orsakar skumbildning eller spridning som kan vara svår att få bort.
8. Torka området genom att använda absorberande material, t.ex. pappershanddukar.
9. Allt avfall från spillet måste betraktas som samma skyddsnivå i linje med förfarandet för avfallshantering.
10. Behandla alla exponerade kläder, uniform eller sängkläder som smittsamt.

Referenslista:

1. Arbetsmiljöverket (2018). *Smittrisker (AFS 2018:4), föreskrifter*. [Smittrisker 2018-4k 210902 \(003\) \(av.se\)](#). (Hämtad 2024-08-20).
2. Arbetsmiljöverket (2011). *Innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (AFS 2011:2), föreskrifter*. [Innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer \(AFS 2011:2\), föreskrifter - Arbetsmiljöverket](#). (Hämtad 2024-08-21).
3. EUR-Lex (2009). *DIRECTIVE 2009/41/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 May 2009 on the contained use of genetically modified micro-organisms*. [Directive - 2009/41 - EN - EUR-Lex \(europa.eu\)](#). (Hämtad 2024-08-21).
4. Läkemedelsverket (2016). *Föreskrifter (HSLF-FS 2016:11) om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:8) om sjukhusens läkemedelsförsörjning*. [Föreskrifter \(HSLF-FS 2016:11\) om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter \(LVFS 2012:8\) om sjukhusens läkemedelsförsörjning; | Läkemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](#). (Hämtad 2024-08-20).
5. Läkemedelsverket (2012). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:8) om sjukhusens läkemedelsförsörjning*. [Läkemedelsverkets föreskrifter \(LVFS 2012:8\) om sjukhusens läkemedelsförsörjning; | Läkemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](#). (Hämtad 2024-08-21).
6. Läkemedelsverket (2021). *Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2021:109) om kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel*. [Läkemedelsverkets föreskrifter \(HSLF-FS 2021:109\) om kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel | Läkemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](#). (Hämtad 2024-08-21).
7. Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (2023). *Föreskrifter om transport av farligt gods på väg och i terräng (ADR-S)*. [Föreskrifter om transport av farligt gods på väg och i terräng \(ADR-S\) \(msb.se\)](#). (Hämtad 2024-08-20).
8. Socialdepartementet (2009). *Lag (2009:366) om handel med läkemedel*. [Lag \(2009:366\) om handel med läkemedel | Sveriges riksdag \(riksdagen.se\)](#). (Hämtad 2024-08-21).
9. Socialstyrelsen (2023). *Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården*. [Senaste version av HSLF-FS 2017:37 Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården - Socialstyrelsen](#). (Hämtad 2024-08-21).
10. Specialist Pharmacy Service (2024). *Gene Therapy Medicinal Products Governance and Preparation Requirements*. [PAN-UK-PWG-for-ATMPs-Gene-Therapy-Guidance-V3.pdf \(sps.nhs.uk\)](#). (Hämtad 2024-08-21).
11. Vinent Genestar, J., Auvity, S., Christiansen, N., Ekelund, H., Huys, L., Bach ~~Ølgaard McNulty~~, H., Pani, M., Pires, V., Pourroy, B., Stoner, N. (2024). European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) guidance on the pharmacy handling of in vivo gene therapy medicinal products. *European Journal of Hospital Pharmacy*. [European Association of Hospital Pharmacists \(EAHP\) guidance on the pharmacy handling of in vivo gene therapy medicinal products | European Journal of Hospital Pharmacy \(bmj.com\)](#)

Bilaga 1. Anmälan av F-verksamhet.

F Anmälan av F-verksamhet

Version 4 - Senast ändrad den 16 december 2022.

Den första delen av den här blanketten används för att anmäla en F-verksamhet enligt bilaga 3 i Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2011:2) om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM). Den andra delen är ett hjälpmedel för dokumentationen enligt 4 § och ska inte bifogas till anmälan utan behålls i F-verksamheten. I slutet av det här dokumentet finns information om hur du fyller i blanketten.

Skicka en kopia av blankettens första del till arbetsmiljoverket@av.se. Ange "GMM-anmälan F-verksamhet" och verksamhetsutövarens namn i ämnesraden. Glöm inte eventuella bilagor. Du kan skicka en utskrift till Arbetsmiljöverket Box 9082, 171 09 Solna om du inte vill använda e-post.

Kontaktuppgifter för anmälan

Kontaktperson för anmälan		
Namn		
Fyll i		
e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Fyll i	Fyll i	Fyll i

Unik referens för anmälan (exempelvis internt diarienummer)

Fyll i efter eget önskemål (annars kanske "F-verksamhet + inskicksår")

Allmänna uppgifter om anmälan

Er egen beteckning för F-verksamheten (max 50 tecken)

Exempelvis Hantering av läkemedel bestående av GMM för användning i klinisk prövning

1. Verksamhetsutövaren

Namn	Organisationsnummer
Exempelvis Region eller Sjukhus	Fyll i
Adress	
Fyll i	

2. Biosäkerhetskommitté eller motsvarande rådgivning om sådan förekommer

Biosäkerhetskommitté eller motsvarande

Hänvisning till Biosäkerhetskommitté eller annan rådgivare exempelvis ATMP-centrum och namngiven person där. Exempel Rådgivning via Region Skånes centrum för avancerade läkemedelsterapier (ATMP-centrum). ATMP-centrum har kontakt med Biosäkerhetskommittén vid Skånes universitetssjukhus (SUS) och rådger i biosäkerhetsfrågor.

Namn	Befattning
Fyll i	Fyll i

Kommenterad [A1]: Ta bort text från Skåne?

Kortfattad redovisning av de eventuella råd som har lämnats
Hantering av GMM inom klinisk läkemedelsprövning ska anmälas till Arbetsmiljöverket utifrån vilken skyddsnivå produkten har enligt regelverket för Innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM). Alla kliniska prövningar med denna typ av läkemedel ska ha godkännande av Läkemedelsverket för både genomförande av den kliniska prövningen och för Avsiktig utsättning av GMO (genetiskt modifierade organismer, Sponsors ansvar). Den riskbedömning av produkten som gjorts av Sponsor sammanfattas i en SNIF (Summary Notification Information Format) som kan tas till hjälp i riskbedömningen av läkemedelshandlingen.

Uppgifter om anläggningen och personer

3. Anläggningen där GMM ska användas

Anläggningens besöksadress (gatuadress och ort)		Eventuellt husnummer/motsvarande	
Fyll i		Fyll i om tillämpligt	
Avgränsning (våningsplan, rumsnummer etc.)		Eventuell ritning eller skiss som bilaga nr	
Fyll i		Fyll i om tillämpligt	
Översiktlig beskrivning av anläggningen			
Laboratorier	<input type="checkbox"/>	Djurrum/motsv.	<input type="checkbox"/>
Kyl-/frys-/värmerum	<input type="checkbox"/>	Autoklav-/diskrum	<input type="checkbox"/>
Fermentorer/motsv.	<input type="checkbox"/>	Annat (beskriv vad):	Klinik på Universitetssjukhus
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>

4. Organisatorisk tillhörighet och ansvarsfördelning

a) Avdelning/institution/motsvarande som ansvarar för F-verksamheten
Fyll i

b) Person som har övergripande ledningsansvar för F-verksamheten exempelvis Verksamhetschef		
Namn	Befattning	
Fyll i	Fyll i	
e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Fyll i	Fyll i	
Organisatorisk tillhörighet		
Fyll i		
Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning		
Fyll i (exempel "chef med arbetsmiljöansvar")		
Utbildning och kvalifikationer för uppgiften		
Fyll i		

c) Eventuell annan person med ansvar för ledning och/eller säkerhet För större verksamheter kan man här ange ansvar mer specifikt där processen sker exvis enhetschef, sektionschef, medicinskt ansvarig	
Namn	Befattning

Kommenterad [A2]: Kanske någon förklaring kan behövas här

Kommenterad [A3R2]: Ge exempel såsom chef med arbetsmiljöansvar

e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Organisatorisk tillhörighet		
Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning		
Utbildning och kvalifikationer för uppgiften		

Kommenterad [A4]: För större verksamheter kan man här ange ansvar mer specifikt där processen sker exvis enhetschef, sektionschef, medicinskt ansvarig

Uppgifter om F-verksamheten

5. Beskrivning av F-verksamheten

a) F-verksamhetens inriktning endast ett alternativ!					
Laboratorieverksamhet	<input type="checkbox"/>	Storskalig verksamhet	<input type="checkbox"/>	Annan verksamhet (beskriv):	<input checked="" type="checkbox"/>
GMM i djurverksamhet* Art/arter:	<input type="checkbox"/>	GMM i växtverksamhet* Art/arter:	<input type="checkbox"/>	Klinik på Universitetssjukhus	

Observera att innesluten användning av GMO som inte är GMM handläggs av andra myndigheter.

b) Precisering av F-verksamhetens art					
Forskning och utveckling	<input type="checkbox"/>	Undervisning (gymnasial)	<input type="checkbox"/>	Undervisning (eftergymnasial)	<input type="checkbox"/>
Pilotförsök	<input type="checkbox"/>	Produktion	<input type="checkbox"/>	Diagnostik/Analys	<input type="checkbox"/>
Annan (beskriv):					

c) Vilka slags GMM hanteras inom F-verksamheten					
Bakterier (inklusive arkéer)	<input type="checkbox"/>	Virus (ej humanpatogena)	<input type="checkbox"/>	Svampar	<input type="checkbox"/>
Protozoer	<input type="checkbox"/>	Animal-/humanceller	<input type="checkbox"/>	Växtceller	<input type="checkbox"/>
Annat (beskriv):	Läkemedel klassade som genterapi där Läkemedelsverket gett tillstånd till avsiktlig utsättning av GMO vid klinisk prövning				

6. Beskrivning av avfallshandlingen fyll i (brukar bli både fast och flytande avfall, exempelvis kvarvarande rester i förpackning, förbrukningsmaterial som kommit i kontakt med GMM)

a) Ange vilket slags avfall med GMM som uppkommer					
Fast avfall	<input type="checkbox"/>	Flytande avfall	<input type="checkbox"/>	Annat (beskriv):	

Kommenterad [A5]: Kommentar om att det inte bara är produkten i sig?

Kommenterad [A6R5]: Exempelvis kvarvarande rester i vial, sprutor för spädningar, förbrukningsmaterial mm

b) Beskrivning av hur GMM oskadliggörs i avfallet	
Autoklavering eller förbränning på plats	Kemiska medel (beskriv hur)

Annan metod (beskriv hur)	Oskadliggörs inte; lämnas som farligt avfall
	<i>Exempelvis: Avfall hanteras som smittförande biologiskt avfall enligt befintliga rutiner och skickas till förbränning; om Sponsor har annan metod som ska följas fylls detta i under tillämplig ruta</i>

c) Mottagare av farligt avfall med GMM som <u>inte</u> har oskadliggjorts	
Mottagarens namn	Beskrivning av hur information om GMM ges till mottagaren
Namnet på den leverantör som hanterar avfall;	Ingen specifik information om GMM ges till mottagare utöver att det är stickande/skärande och smittsamt avfall. Regionen har upphandlat tjänsten av XXX (leverantörens namn) att hantera destruktion. Inom sjukhuset ansvarar Region Service/försörjningsservice för transport av smittfarligt avfall. Avfallet lämnas i slutna kärl i låst miljörum. XXX hämtar dessa och skickar till förbränning (ange ev anläggningens namn).

7. Skyddsåtgärder vid innesluten användning av GMM

Tabell och skyddsåtgärder som tillämpas enligt bilaga 2 AFS 2011:2											
Tabell	Obligatoriska skyddsåtgärder	Utöver de obligatoriska skyddsåtgärderna krävs även enligt utredning i 3 § AFS 2011:2 följande skyddsåtgärder									
Tabell 1 a) (laboratorieverksamhet)	<input type="checkbox"/>	Tabell 1 a nr									
		6	15	17	21						
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Tabell 1 a) + b) (djurverksamhet)	<input type="checkbox"/>	Tabell 1 a nr				Tabell 1 b nr					
		6	15	17	21	1	7	26	28	31	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabell 1 a) + c) (växtverksamhet)	<input type="checkbox"/>	Tabell 1 a nr				Tabell 1 c nr					
		6	15	17	21	1	33				
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabell 2 (storskalig verksamhet)	<input type="checkbox"/>	Tabell 2 nr									
		2	3	6	10	17	21	22	23	26	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ingen av tabellerna är tillämplig (annan verksamhet)	<input type="checkbox"/>	Beskriv vilka åtgärder som behövs:									
		<i>Exempelvis:</i> Klinisk prövning på sjukhus. Hantering och administrering av GMM sker enligt arbetsbeskrivningar (SOPar) som inkluderar beskrivning av personlig skyddsutrustning, avfallshantering och hantering av spill. SOParna finns tillgängliga för all berörd personal.									

8. Sammanfattning av utredning och bedömning enligt 3 § AFS 2011:2

Bekräftelse	
Verksamhetsansvarig bekräftar att utredning och bedömning har gjorts för F-verksamheten (dokumentationen sparas i F-verksamheten)	<input type="checkbox"/>
Verksamhetsansvarig bekräftar att skyddsnivå 1 är tillräcklig för F-verksamheten och att skyddsåtgärder enligt punkt 7 kommer att tillämpas	<input type="checkbox"/>

O Slut på första delen. Det är bara första delen som skickas till Arbetsmiljöverket.

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 det här dokumentet 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. Håll därför blanketten tillgänglig i verksamheten. Den ska kunna uppvisas på begäran av Arbetsmiljöverket, men den här delen ska **inte** skickas in vid anmälan av F-verksamhet.

Förenklad utredning, steg I A

Identifiering av de GMM som kan användas på skyddsnivå 1 enligt kriterierna i bilaga 1 C och identifiering av andra faktorer som kan ändra sannolikheten för skadliga effekter eller utsläpp till miljön. Detta steg motsvarar punkterna 1-3 i bilagan.

Fyll i

	JA	NEJ
1. Potentiellt skadliga egenskaper förknippade med GMM		
a) Är det sannolikt att mottagarorganismen förorsakar sjukdom hos människor, djur eller växter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är vektorn och det införda genetiska materialet av sådan karaktär att de förser GMM med en fenotyp som kan antas kunna förorsaka sjukdom hos människor, djur eller växter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är vektorn och det införda genetiska materialet av sådan karaktär att de förser GMM med en fenotyp som kan antas kunna medföra negativa effekter för miljön.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Är det sannolikt att GMM förorsakar sjukdom hos människor, djur eller växter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Är det sannolikt att GMM medför negativa effekter för miljön?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Faktorer som ökar sannolikhet för skadliga effekter eller utsläpp till miljön	JA	NEJ
f) Är verksamheten eller användnings sättet av sådan karaktär att negativa effekter för människor eller djurs hälsa eller för miljön skulle kunna uppstå?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Är något i den miljö som skulle kunna exponeras för GMM extra känsligt (finns det t.ex. naturvårdsområden)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Behövs särskilda möjligheter att dekontaminera GMM i avfall eller avloppsvatten, utöver de som redan finns i verksamheten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Om samtliga frågor ovan har besvarats med **NEJ**, fyll i listan nedan och **gå därefter vidare till steg II**.*

Lista på de GMM i F-verksamheten som uppfyller samtliga kriterier i bilaga 1 C och där inga faktorer ökar sannolikheten för skadliga effekter eller utsläpp till miljön:

Fyll i – rekommenderar regelbunden uppdatering så att listan är komplett med alla aktuella GMM-klassade prövningsläkemedel som hanteras inom den anmälda F-verksamheten

Listan skapad av:	Fyll i	Datum:	Fyll i
-------------------	--------	--------	--------

Uppdaterad av:		Datum:	
<p><i>Om en eller flera frågor ovan har besvarats med JA, behövs en noggrannare utredning av vilka skadliga effekter som skulle kunna uppstå samt en bedömning av hur allvarliga effekterna är och sannolikheten att de inträffar. Använd i så fall steg I B innan du går vidare till skyddsåtgärderna i steg II.</i></p>			

Steg I B är endast tillämpligt om någon av punkterna ovan har besvarats med JA

Använd en sektion för varje GMM-användning, om du har fler än en som behöver utredas noggrannare.

Kopiera de grå formulären i I B mellan de prickade linjerna och klistra in så många gånger som du behöver.

Utförlig utredning, steg I B

Detta steg motsvarar punkterna 1-3 i bilaga 1 AFS 2011:2.

Grundläggande uppgifter om GMM-användningen

GMM-användningens beteckning	
GMM/mottagarorganism	
Benämning (t.ex. art, stam etc.)	Riskklass¹⁾/motsvarande
Vektor/motsvarande	
Benämning (t.ex. art, stam etc.)	Riskklass¹⁾/motsvarande, för virusvektor
Infört genetiskt material	
Ursprung, givarorganism(er)	Funktionella gener, typ av sekvenser, delar av gener
Givarorganism finns i användningen	<input type="checkbox"/>
Markörgener/resistensgener etc.	Små RNA; ange vilka gener de riktas mot
Annat genetiskt material (ej vektor)	Beskriv förväntad funktion i GMM (ej markörgener)

¹⁾ Riskklass enligt Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2018:4) om Smittrisker.

1. Identifiering av potentiellt skadliga effekter förknippade med GMM

a) Kan orsaka sjukdom hos människa, djur eller växter (ange sjukdom) eller kan ha allergen eller toxisk effekt (gäller människa)	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

b) Behandling av sjukdom saknas eller (befintlig) profylax är otillräcklig

GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

c) Etablering i eller spridning till miljön (beskriv hur)	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

d) Infört genetiskt material kan, på naturligt sätt, överföras till andra organismer (andra arter/motsvarande)	
Via GMM	Via vektor eller det införda genetiska materialet

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)

Fyll på rader vid behov genom att ställa musmarkören längst till höger och klicka på Entertangenten.

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 punkt 5 i anmälan ovan</i>		
Vilka metoder som används , t.ex. - aerosolskapande moment - stickande/skärande redskap - toxiska substanser (storskaligt) - djurhantering (bett, klor) eller utsöndring av GMM (djurverksamhet) - annat		
Karaktären av den (externa) miljö som sannolikt kan komma att exponeras		
Behov av särskilda möjligheter att dekontaminera GMM i avfall och avloppsvatten, utöver normala rutiner i verksamheten		

Slut på formuläret för den enskilda GMM-användningen.

Klistra in formuläret för nästa användning här

Fortsätt till nästa steg när alla utredningar är klara.

Steg II. Bedömning av vilka skyddsåtgärder som behövs och som kommer att tillämpas

Ta hänsyn till resultatet för alla GMM-användningar när du fyller i formuläret från och med den här punkten, oavsett om bara förenklad utredning steg I A, utökad utredning steg I B eller båda har använts. Detta steg motsvarar punkt 4 i bilaga 1 AFS 2011:2. Ta gärna bort de tabeller som inte är relevanta för F-verksamheten.

Tabell 1 a) obligatoriska åtgärder för laboratorie-, djur och växtverksamheter	
7. Bänk som är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätt att rengöra	<input type="checkbox"/>
8. Anordning för handtvätt	<input type="checkbox"/>
18. Lämplig skyddande klädsel, i allmänhet laboratorierock	<input type="checkbox"/>
22. Autoklav i anslutning till anläggningen om inte annan tillfredsställande dekontaminering finns	<input 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 type="checkbox"/>
24. Avfall som innehåller GMM dekontamineras med metod som väljs beroende av resultatet av utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
25. Särskilda rutiner vid spill och andra oönskade händelser	<input type="checkbox"/>
Tabell 1 a) åtgärder beroende av resultatet av utredningen i 3 §	
6. Observationsfönster eller motsvarande, för att de som vistas i lokalen ska kunna ses	<input type="checkbox"/>
15. Särskilda åtgärder vidtas mot spridning av aerosoler	<input type="checkbox"/>
17. GMM förvaras så att ingen av misstag exponeras eller någon obehörig kan komma åt materialet	<input type="checkbox"/>
21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter)	<input 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); behov enligt utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
7. Eventuell bänk är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätt att rengöra; övriga ytor om det behövs enligt utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
26. Djuranläggningar är avgränsade med låsbara dörrar; behov enligt utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
28. Material och utrustning är utformade för att underlätta rengöring och dekontaminering; behov enligt utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
29. Åtgärder för att begränsa risken för att djuren smiter utanför avgränsningen	<input type="checkbox"/>
30. Förbränning av djurkroppar (rekommenderas)	<input type="checkbox"/>

31. Strö och avfall dekontamineras; behov enligt utredningen i 3 §	<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; behov enligt utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter)	<input type="checkbox"/>
33. Kontroll av kontaminerat avrinningsvatten; behov enligt utredningen i 3 §	<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"/>
12. Bänk, om sådan finns, är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätt att rengöra	<input type="checkbox"/>
13. Anordning för handtvätt	<input type="checkbox"/>
19. Särskilda arbetskläder används inom det avgränsade området	<input type="checkbox"/>
24. Använt material med GMM dekontamineras med metod som väljs beroende av resultatet av utredningen i 3 § innan det diskas, återanvänds, kasseras	<input type="checkbox"/>
25. Dekontaminering av större mängder kulturvätska, inklusive processavloppet sker innan vätskan lämnar det slutna systemet för vidare hantering, med metod som väljs beroende av resultatet av utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
Tabell 2 åtgärder beroende av resultatet av utredningen i 3 §	
2. Avluftning från slutna system kontrolleras	<input type="checkbox"/>
3. Tätningar utformas så att utsläpp av GMM minimeras eller förhindras	<input type="checkbox"/>
6. Slutna system placeras inom ett avgränsat område	<input type="checkbox"/>
10. Särskilda åtgärder för att minimera luftföroreningar	<input type="checkbox"/>
17. Aerosolbildning vid provtagning, tillsats, uttag eller överföring av material begränsas	<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"/>
23. Hela volymen från det slutna systemet kan tas omhand och dekontamineras vid olycka	<input type="checkbox"/>
26. Särskilda rutiner för åtgärder vid spill och andra oönskade händelser	<input type="checkbox"/>

Steg III. Jämförelse av de skyddsåtgärder som behövs med dem i tabellerna i bilaga 2 AFS 2011:2, klassificering samt bekräftelse av att skyddsnivån är tillräcklig
 Detta steg motsvarar punkt 5-7 i bilaga 1 AFS 2011:2.

Välj den tabell/tabellkombination som innehåller de skyddsåtgärder som behövs	
Tabell 1 a) ovan innehåller alla skyddsåtgärder som behövs (laboratorieverksamhet)	<input 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) Beskriv vilka åtgärder som behövs:	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Exempelvis:</i> Personlig skyddsutrustning, spillkit och avfallshantering enligt övergripande arbetsrutiner och studiespecifika SOPar.	

Fyll i utifrån ovan

Skyddsnivå som är tillräcklig för GMM-verksamheten	JA	NEJ
Skyddsnivå 1 är tillräcklig för samtliga GMM-användningar som redovisats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om skyddsnivå 1 inte är tillräcklig, behöver du anmäla en ny användning i en L-verksamhet (skyddsnivå 2) eller ansöka om tillstånd för en ny användning i en R-verksamhet.

Plats för egna kommentarer

För GMM som tillhör skyddsnivå 1 räcker det att anmäla F-verksamhet vid ett tillfälle. Vid införande av ny GMM i samma skyddsnivå räcker det att verksamheten (efter bedömning) gör tillägg av ny tillkommen GMM på den kopia av anmälan av F-verksamheten som redan finns i verksamheten. Specifik blankett finns för uppdatering av väsentliga förändringar (se AFS 2011:2, bilaga 3).

För GMM som tillhör skyddsnivå 2 behöver anmälan av L-verksamhet göras för varje ny GMM som hanteras i verksamheten.

Vid frågor eller vid behov av hjälp kontaktas ATMP-centrum@skane.se.

Så här fyller du i blanketten

Här hittar du information om vilka slags uppgifter som du ska lämna i de olika fälten i blanketten. Mer information om reglerna finns på vår webbplats www.av.se under rubriken Hälsa och säkerhet. Där finns också länkar till våra föreskrifter och annan information.

Du behöver ha tillgång till Arbetsmiljöverkets föreskrifter om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (AFS 2011:2) när du ska fylla i blanketten. De uppgifter som ska lämnas hittar du i bilaga 3 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 delen som ska skickas till Arbetsmiljöverket. Blankettens andra del kan fungera som dokumentation av bedömningen om den är korrekt ifylld. Uppgifterna i de olika delarna följer numreringen i respektive bilaga.

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 in blanketten som en bilaga till e-post arbetsmiljoverket@av.se. Ange "GMM-anmälan F-verksamhet" och verksamhetsutövarens namn i ämnesraden. Vill du skicka in anmälan i pappersform så ska du använda adressen Arbetsmiljöverket Box 9082, 171 09 Solna.

Första delen: Anmälan av F-verksamhet

Alla fält och uppgifter kommenteras inte, men du måste ändå fylla i de uppgifter som krävs, se bilaga 3 i föreskrifterna AFS 2011:2. Du hittar mer information på vår webbplats.

Kontaktuppgifter för anmälan

Kontaktperson för anmälan

Ange namn och kontaktuppgifter till den person som Arbetsmiljöverket ska kontakta vid eventuella frågor om anmälan och vid korrespondens.

Unik referens för anmälan

Ange en unik referens för anmälan, exempelvis ert interna diarienummer som vi kan hänvisa till vid eventuella frågor och kontakt.

Allmänna uppgifter om anmälan

Egen beteckning för F-verksamheten

Ange en egen beteckning som identifierar GMM-verksamheten. Den bör inte överskrida 50 tecken.

1. Verksamhetsutövaren

Verksamhetsutövaren är vanligtvis en juridisk person, inte en enskild forskningsgruppsledare eller en kommunal gymnasieskola. Ange det namn och den adress som hör till organisationsnumret, till exempel Universitetet i A, Box 00, A-orten.

2. Biosäkerhetskommitté eller motsvarande rådgivning

Det är inte alltid nödvändigt med en biosäkerhetskommitté. Olika lösningar är lämpliga i olika organisationer.

Uppgifter om anläggningen och personer

3. Anläggningen där GMM ska användas

Anläggningens adress är den gatuadress eller besöksadress som hör till den byggnad där anläggningen finns. Om det finns nummer, bokstäver eller andra beteckningar på hus eller delar av hus ska du ange beteckningen om det är relevant.

För en F-verksamhet räcker det att du anger var i byggnaden anläggningen finns. Du behöver inte lämna en ritning eller skiss.

Om det finns andra GMM-verksamheter på samma plats, precisera vilka rum som gäller för den egna anläggningen och vilka rum som delas med andra GMM-verksamheter.

4. Organisatorisk tillhörighet och ansvarsfördelning

a) Avdelning/institution/motsvarande som ansvarar för F-verksamheten.

En organisatorisk enhet kan vara en institution, en avdelning, en sektion eller liknande. Det underlättar om den organisatoriska enheten som har arbetsmiljöuppgifter i anläggningen också ansvarar för F-verksamheten. Vid en stor institution som har verksamhet på flera platser, kan det vara lämpligare att anmäla flera verksamheter.

b) Person med övergripande ansvar för F-verksamhetens ledning och/eller säkerhet.

Här anger du vem som har tilldelats övergripande ansvar för F-verksamheten. Det behöver inte vara någon chef men är ofta det. Ibland är ansvaret delat. Då behöver du precisera vem som har vilket ansvar.

c) Eventuell annan person med ansvar för ledning och/eller säkerhet

I en stor F-verksamhet kan enskilda personer ha tilldelats uppgifter för sina egna försök. Du behöver normalt inte ange det vid en anmälan om en F-verksamhet. Om en annan person har tilldelats ansvar som inte faller under den personen som anges under punkt c, så ska det anges här.

Uppgifter om F-verksamheten

5. Beskrivning av F-verksamheten

a) F-verksamhetens inriktning

Här ska du bara markera en av inriktningarna. Använd en ny blankett om det är frågan om en till inriktning.

En storskalig verksamhet är inte nödvändigtvis flera hundra liters odlingsvolym. Det som avgör inriktningen är vilken av tabellerna i bilaga 2 B som behövs.

b) Precisering av F-verksamhetens art

Du kan däremot precisera verksamhetens art genom att ange ett eller flera alternativ. Observera att alternativet "undervisning" inte syftar på doktoranders vardagliga arbete. Kryssa i alternativet om det gäller undervisning i kurslaboratorier eller liknande.

c) Vilka slags GMM hanteras inom F-verksamheten

Glöm inte att ange vilken eller vilka organismgrupper som förekommer i verksamheten. Om du har genetiskt modifierade virusvektorer som är baserade på humanpatogena virus i partikelform, måste du sannolikt anmäla en L-verksamhet.

Innesluten användning av genetiskt modifierade djur eller växter, till exempel möss, handläggs av Jordbruksverket och genetiskt vattenlevande organismer, till exempel zebrafisk, handläggs av Havs- och vattenmyndigheten. Har du innesluten användning av GMM i genetiskt modifierade djur eller växter, måste du därför också kontakta Jordbruksverket eller Havs- och vattenmyndigheten om du inte redan har gjort det.

6. Beskrivning av avfallshanteringen

Även destruktion och bortskaffande av GMM är innesluten användning enligt definitionen i miljöbalken. I utredningen och bedömningen ska du avgöra om det behövs särskilda åtgärder för avfallshanteringen jämfört med de vanliga avfallsrutinerna.

GMM som har oskadliggjorts kan hanteras som vanligt avfall. Det kan finnas andra skäl att lämna det som farligt avfall, till exempel om det innehåller farliga kemikalier.

Om din huvudsakliga verksamhet omfattar destruktion av avfall med GMM, finns det en annan, anpassad blankett som du bör använda. Den heter F-avfall och finns på www.av.se.

a) Ange vilket slags avfall med GMM som uppkommer

Ange vilket slags avfall och i vilken form avfall med GMM förekommer.

b) Beskrivning av hur GMM oskadliggörs i avfallet

Här ska du redogöra för hur GMM dekontamineras eller destrueras.

c) Mottagare av farligt avfall med GMM som inte har oskadliggjorts

Lämnar ni avfall med GMM som inte är oskadliggjorda, behöver du uppge vem som tar emot och destruerar avfallet.

7. Skyddsåtgärder vid innesluten användning av GMM

Välj bara en tabell och kryssa i de skyddsåtgärder som ni enligt er utredning behöver använda.

Om du behöver välja fler tabeller, innebär det att du har flera verksamheter och behöver därmed anmäla dem separat, se punkt 5.

8. Sammanfattning av utredning och bedömning enligt 3 § AFS 2011:2

Bekräftelse

Verksamhetsansvarig bekräftar att utredning och bedömning har gjorts för F-verksamheten samt att skyddsåtgärder enligt punkt 7 är tillräckliga och kommer att tillämpas.

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. Den ska kunna visas upp på förfrågan av Arbetsmiljöverket. Dokumentera också förändringar, till exempel en ny GMM-användning. Glöm därför inte att ange datum.

Sammanfattning

Steg I. Börja med den förenklade utredningen i steg I A. I många fall är det uppenbart att din GMM-användning kan bedrivas inom en F-verksamhet. Du måste ändå utreda och bedöma den enligt bilaga 1 i föreskrifterna. För sådana användningar kan du använda den förenklade utredningen, steg I A. Skulle någon av dina GMM-användningar ge svaret JA på någon punkt, behöver du gå till steg I B för den användningen.

Steg II. Fortsätt med bedömningen av vilka skyddsåtgärder som behövs. Du kan använda samma blankett för hur många GMM-användningar som helst, så länge de skyddsåtgärder som behövs ryms inom samma tabell, verksamhetsinriktning och skyddsnivå.

Steg III. Här jämför du dina valda skyddsåtgärder med tabellerna i bilaga 2 B AFS 2011:2 för att bekräfta att skyddsnivå 1 är tillräcklig.

Steg I A. Förenklad utredning

GMM som uppfyller kriterierna i bilaga 1 C i föreskrifterna kan normalt användas i en F-verksamhet. I blanketten har vi gjort om kriterierna till frågor för att förtydliga vad som avses. För alla GMM-användningar som ger svaret NEJ på samtliga frågor, kan du hoppa över steg I B och gå direkt till steg II. Du hittar mer information om potentiella risker på vår webbplats, länk www.av.se. Här tolkar vi några av begreppen.

Dekontaminering av GMM

Frågan om dekontaminering gäller en jämförelse med hur man redan gör i verksamheten, oavsett om det förekommer GMM eller bara omodifierade mikroorganismer. Tänk på att GMM inte får komma utanför inneslutningen även om de är ofarliga för människors hälsa eller miljön. Normalt behöver GMM oskadliggöras innan de hålls ut eller kastas i soporna. Om en GMM till exempel bildar sporer, kan du behöva ta till andra åtgärder än de normala. Då behöver du utreda GMM-användningen mer noga i steg I B.

Lista över de GMM som har utretts

Alla GMM som uppfyller kriterierna, dvs. som ger svaret NEJ på samtliga frågor, ska du skriva upp i listan. Om ni är flera användare i GMM-verksamheten är det lämpligt att du markerar vem som har vilken GMM-användning. Skulle listan bli lång, kan du göra ett eget dokument. Glöm inte bort att hänvisa ordentligt så att det är tydligt vilken F-verksamhet som listan hör till. Du kan fylla på listan vid behov.

Steg I B. Utförligare utredning

Du behöver utreda de GMM-användningar som inte uppfyller samtliga kriterier i steg I A noggrannare. Samma sak gäller för GMM som inte helt entydigt kan användas inom en F-verksamhet. Då använder du steg I B. Här ska du bara fylla i uppgifter om en GMM-användning i taget. Kopiera därför formuläret i I B och klistra in så många kopior som du behöver. Du hittar mer information om potentiella risker på vår webbplats, länk www.av.se. Här tolkar vi några av begreppen.

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.

Virusvektorer och cellkulturer

Om du har fria partiklar av en virusvektor som baseras på ett humanpatogent virus, kan det vara 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 inom F-verksamheten.

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.

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 (AFS 2018:4) om Smittrisker.

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.

Identifiering av potentiellt skadliga effekter förknippade med GMM

De potentiellt skadliga effekterna är sådana som skulle kunna uppstå om inga skyddsåtgärder alls används.

Bedömning av de identifierade skadliga effekterna

Tänk på att jämföra med en situation utan några som helst skyddsåtgärder. Bedöm hur allvarlig varje potentiellt skadlig effekt är med skalan "försumbar-låg-måttlig-hög". Jämför gärna med definitionerna av F-verksamhet, L-verksamhet och R-verksamhet för att få en uppfattning om vad som är en rimlig bedömning.

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

GMM får inte släppas ut till miljön utan särskilt tillstånd. Därför måste du bedöma om GMM-användningen ökar sannolikheten för att GMM kommer utanför inneslutningen. Du behöver också ta hänsyn till den miljö som GMM skulle kunna hamna i vid ett utsläpp. Finns särskilt känsliga organismer där? Är miljön gynnsam för dina GMM? Kan ett stort utsläpp i sig påverka miljön?

Steg II. Bedömning av vilka skyddsåtgärder som behövs

När du har utrett vilka potentiellt skadliga effekter som kan förknippas med din GMM-användning i steg I, bör de finnas samlade i en lista. Då ska du bedöma vilka skyddsåtgärder som behövs för att hålla GMM inneslutna. Avgör också vilka åtgärder som behövs för en säker avfallshantering.

De skyddsåtgärder som finns i formuläret hittar du i bilaga 2 B i föreskrifterna. De har ordnats så att de obligatoriska åtgärderna finns först, därefter de åtgärder som behövs beroende på resultatet av utredningen. Kryssa i alla åtgärder som behövs enligt riskbedömningen i tabellen som motsvarar din verksamhet.

Steg III. Jämförelse, klassificering och bekräftande av skyddsnivån

Du ska jämföra de skyddsåtgärder som behövs med tabellerna i bilaga 2 B i föreskrifterna. Normalt kan du bara välja en tabell, i annat fall är det frågan om olika verksamheter.

Hittar du åtgärder i tabellerna som finns i anläggningen eller verksamheten men som inte behövs med tanke på riskerna, ska du bortse från dem när du jämför åtgärderna.

Under vissa speciella omständigheter är inte någon tabell alls tillämplig. Kontakta i så fall någon av Arbetsmiljöverkets GMM-handläggare via växeln på telefonnummer 010-730 90 00 eller via epost.

Behandling av personuppgifter

När du lämnar in en ansökan eller anmälan till Arbetsmiljöverket kommer vi att behandla de personuppgifter som du har angett. Arbetsmiljöverket är personuppgiftsansvarig för behandlingen.

Ändamålet med behandlingen är att Arbetsmiljöverket ska kunna handlägga ditt ärende på ett effektivt sätt, vilket bland annat innebär att uppgifterna kommer att diarieföras, behandlas för olika handläggningsåtgärder och slutligen arkiveras. Allmänna handlingar som inte omfattas av sekretess kan också komma att lämnas ut i enlighet med offentlighetsprincipen. Den rättsliga grunden för behandlingen består i att behandlingen är nödvändig som ett led i vår myndighetsutövning.

För ytterligare information om Arbetsmiljöverkets behandlingar av personuppgifter och om dina rättigheter som registrerad, se www.av.se/personuppgifter.

L Anmälan av L-verksamhet

Version 4 - Senast ändrad den 15 mars 2023.

Den första delen av den här blanketten används för att anmäla en L-verksamhet med GMM-användningar enligt bilaga 4 A 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 § och ska inte bifogas till anmälan utan behålls i L-verksamheten. I slutet av det här dokumentet finns information om hur du fyller i blanketten.

Hela ansökans första del samt eventuella bilagor skickas till arbetsmiljoverket@av.se. Ange "GMM-anmälan L-verksamhet" och verksamhetsutövarens namn i ämnesraden. Om du inte vill använda e-post så kan du skicka in en utskrift till Arbetsmiljöverket Box 9082, 171 09 Solna.

Kontaktuppgifter för anmälan

Kontaktperson för anmälan		
Namn		
Fyll i		
e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Fyll i	Fyll i	Fyll i

Unik referens för anmälan (exempelvis internt diarienummer)

Fyll i efter eget önskemål (annars kanske "L-verksamhet + inskicksår")

Allmänna uppgifter om anmälan

Er egen beteckning för L-verksamheten (max 50 tecken)

Exempelvis "Beredning av läkemedel bestående av GMM" samt verksamhet där beredning utförs

1. Verksamhetsutövaren

Namn	Organisationsnummer
Exempelvis Region eller Sjukhus	Fyll i
Adress	
Fyll i	

2. Biosäkerhetskommitté eller motsvarande rådgivning om sådan förekommer

Biosäkerhetskommitté eller motsvarande

Hänvisning till Biosäkerhetskommitté eller annan rådgivare exempelvis ATMP-centrum och namngiven person där. Exempel ;Rådgivning via Region Skånes centrum för avancerade läkemedelsterapier (ATMP-centrum). ATMP-centrum har kontakt med Biosäkerhetskommittén vid Skånes universitetssjukhus (SUS) och rådgör i biosäkerhetsfrågor.

Namn	Befattning
Fyll i	Fyll i

Kortfattad redovisning av de eventuella råd som har lämnats
Hantering av GMM inom klinisk läkemedelsprövning ska anmälas till Arbetsmiljöverket utifrån vilken skyddsnivå produkten har enligt regelverket för Innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM). Alla kliniska prövningar med denna typ av läkemedel ska ha godkännande av Läkemedelsverket för både genomförande av den kliniska prövningen och för Avsiktig utsättning av GMO (genetiskt modifierade organismer, Sponsors ansvar). Den riskbedömning av produkten som gjorts av Sponsor sammanfattas i en SNIF (Summary Notification Information Format) som kan tas till hjälp i riskbedömningen av läkemedelshandlingen.

Uppgifter om anläggningen och personer

3. Anläggningen där GMM ska användas

Anläggningens besöksadress (gatuadress och ort)		Eventuellt husnummer/motsvarande			
Fyll i		Fyll i om tillämpligt			
Avgränsning (våringsplan, rumsnummer etc.)		Ritning eller skiss som bilaga nr			
Fyll i		Fyll i om tillämpligt			
Översiktlig beskrivning av anläggningen					
Laboratorier	<input type="checkbox"/>	Djurrum/motsv.	<input type="checkbox"/>	Växthus/-odlingskammare	<input type="checkbox"/>
Kyl-/frys-/värmerum	<input type="checkbox"/>	Autoklav-/diskrum	<input type="checkbox"/>	Centrifug-/apparatur	<input type="checkbox"/>
Fermentorer/motsv.	<input type="checkbox"/>	Annat (beskriv vad):	Beredning av läkemedel för genterapi till klinisk prövning		

4. Organisatorisk tillhörighet och ansvarsfördelning

a) Avdelning/institution/motsvarande som ansvarar för L-verksamheten
Fyll i

b) Person som har övergripande ledningsansvar för L-verksamheten exempelvis verksamhetschef		
Namn	Befattning	
Fyll i	Fyll i	
e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Fyll i	Fyll i	
Organisatorisk tillhörighet		
Fyll i		
Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning		
Fyll i, (exempel "chef med arbetsmiljöansvar")		
Utbildning och kvalifikationer för uppgiften		
Fyll i		

c) Eventuell annan person med ansvar för ledning och/eller säkerhet. För större verksamheter kan man här ange ansvar mer specifikt där processen sker exvis enhetschef, sektionschef, medicinskt ansvarig	
Namn	Befattning

e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Organisatorisk tillhörighet		
Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning		
Utbildning och kvalifikationer för uppgiften		

d) Personer med ansvar för enskilda GMM-användningar i L-verksamheten För större verksamheter kan man här ange ansvar mer specifikt för enskilda produkter		
GMM-användning/GMM-användningar		
Namn	Befattning	
e-postadress	Telefonnummer	(mobilnummer)
Organisatorisk tillhörighet		
Tilldelad uppgift för ledning och/eller säkerhet enligt såväl arbetsmiljö- som miljölagstiftning		
Utbildning och kvalifikationer för uppgiften		

Kopieras vid behov.

Uppgifter om L-verksamheten

5. Beskrivning av L-verksamheten

a) L-verksamhetens inriktning endast ett alternativ!					
Laboratorieverksamhet	<input type="checkbox"/>	Storskalig verksamhet	<input type="checkbox"/>	Annan verksamhet (beskriv):	<input type="checkbox"/>
GMM i djurverksamhet*	<input type="checkbox"/>	GMM i växtverksamhet*	<input type="checkbox"/>	Beredning av läkemedel för genterapi till klinisk prövning	
Art/arter:		Art/arter:			

Observera att innesluten användning av GMO som inte är GMM handläggs av andra myndigheter. Se www.genteknik.nu för mer information.

b) Precisering av L-verksamhetens art					
Forskning och utveckling	<input type="checkbox"/>	Undervisning (gymnasial)	<input type="checkbox"/>	Undervisning (eftergymnasial)	<input type="checkbox"/>

Pilotförsök	<input type="checkbox"/>	Produktion	<input type="checkbox"/>	Diagnostik/Analys	<input type="checkbox"/>
Annan (beskriv):	Beredning/färdigställande av patientbundna doser för genterapi (eventuellt ange riskklass 1 eller 2)				

c) Ungefärlig volym GMM som används vid ett och samma tillfälle i ett och samma kärl Fyll i ; normalt <10 liter

<10 liter	<input type="checkbox"/>	10-99 liter	<input type="checkbox"/>	100-500 liter	<input type="checkbox"/>	>500 liter	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------	-------------	--------------------------	---------------	--------------------------	------------	--------------------------

6. Beskrivning av avfallshandlingen

Ange vilket slags avfall med GMM som uppkommer fyll i (brukar bli både fast och flytande avfall, exempelvis kvarvarande rester i förpackning, förbrukningsmaterial som kommit i kontakt med GMM)

Fast avfall	<input type="checkbox"/>	Flytande avfall	<input type="checkbox"/>	Annat (beskriv):	
Beskrivning av hur GMM oskadliggörs i avfallet					
Autoklivering eller förbränning på plats			Kemiska medel (beskriv hur)		
Annat metod (beskriv hur)			Oskadliggörs inte; lämnas som farligt avfall		
			Exempelvis: Avfall hanteras som smittförande biologiskt avfall enligt befintliga rutiner och skickas till förbränning; om Sponsor har annan metod som ska följas fylls detta i under tillämplig ruta		

Mottagare av farligt avfall med GMM som inte har oskadliggjorts

Mottagarens namn	Beskrivning av hur information om GMM ges till mottagaren
Namnet på den leverantör som hanterar avfall	Ingen specifik information om GMM ges till mottagare utöver att det är stickande/skärande och smittfarligt avfall. Regionen har upphandlat tjänsten av XXX (leverantörens namn) att hantera destruktion. Inom sjukhuset ansvarar Region Service/försörjningsservice för transport av smittfarligt avfall. Avfallet lämnas i slutna kärl i låst miljörum. XXX hämtar dessa och skickar till förbränning (ange ev anläggningens namn).

7. Skyddsåtgärder vid innesluten användning av GMM

Tabell enligt bilaga 2 AFS 2011:2 som tillämpas **endast ett alternativ**

Tabell 1 a) (laboratorieversamhet)	<input type="checkbox"/>	Tabell 1 a) + c) (växtversamhet)	<input type="checkbox"/>
Tabell 1 a) + b) (djurversamhet)	<input type="checkbox"/>	Tabell 2 (storskalig versamhet)	<input type="checkbox"/>
Ingen av tabellerna är tillämplig (annan versamhet)			<input type="checkbox"/>
Beskriv vilka åtgärder som behövs:			
Beskriv skyddsåtgärder utifrån riskanalys. Man kan med fördel exempelvis använda Tabell 1 a) som inspiration och välja de delar som är relevanta. För klinik får man skriva mer utifrån den specifika versamheten.			

8. Skriftliga hanterings- och skyddsinstruktioner

a) Instruktioner som är gemensamma för L-versamhetens alla GMM-användningar (**generella instruktioner/rutiner**)

Bilagans namn	Bilagans nr
Fyll i	Fyll i

Fyll på rader vid behov.

b) Instruktioner som är anpassade för enskilda GMM-användningar (om tillämpligt)		
Er egen beteckning för GMM-användningen	Bilagans namn	Bilagans nr
1 Fyll i (exvis produktens beteckning eller en grupp av liknande produkter)	Fyll i	Fyll i
2		
3		

Fyll på rader vid behov.

Uppgifter om de GMM-användningar som ingår i L-verksamheten

9. Uppgifter om GMM-användningar

a) Fördelning inom anläggningen		
Er egen beteckning för GMM-användningen	Den del av anläggningen som kommer att användas	
1 Fyll i	Fyll i	
2		
3		

Fyll på rader vid behov.

b) Skyddsåtgärder för enskilda GMM-användningar (se punkt 4 i blankettens andra del)															
Er egen beteckning för GMM-användningen	De obligatoriska skyddsåtgärderna krävs	Utöver de obligatoriska skyddsåtgärderna krävs även enligt utredning i 3 § AFS 2011:2 följande skyddsåtgärder													
		Tabell 1 a (+b/c) nr								Tabell 2 nr					
		4	6	10	11	13	19	b) 27	c) 2	4	7	8	9	10	11
1 Fyll i beteckningen från 8b samt hänvisa till punkt 7 där skyddsåtgärderna beskrivs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fyll på rader vid behov.

10. Beskrivning av GMM-användningen, syftet med användningen, förväntade resultat och

11. Uppgifter om det biologiska materialet välj den del som är applicerbar- här ges exempel på c; användning med genetiskt modifierade virus, ej vektor

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		Er egen beteckning:	
Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat			
Vektor i användningen redovisa bara en vektortyp			
Virus som vektorn baseras på		Virusets riskklass (vildtyp)¹	
Vektorns egenskaper innan förändring (tex insert, deletion)		Vektorns egenskaper efter förändring (tex insert, deletion)	
Infört genetiskt material (insert)			
Ursprung/givarorganism		Funktionella gener eller andra sekvenser	
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 innan vektor tillsätts	Etablerade cellinjer	iPSC	Primära celler
Humant ursprung			
Animalt ursprung (däggdjur)			
Insektsceller			
Annat; precisera			
Egenskaper före modifiering		Egenskaper efter modifiering	
Celler som används endast för vektorproduktion:			

¹⁾ Se Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2018:4) om smittrisker.

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

GMM-användning nr		Er egen beteckning:	
Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat			
Vektor i användningen redovisa bara en vektortyp			

Virus som vektorn baseras på		Virusets riskklass (vildtyp) ¹	
Vektorns egenskaper innan förändring (tex insert, deletion)		Vektorns egenskaper efter förändring (tex insert, deletion)	
Infört genetiskt material (insert)			
Ursprung/givarorganism		Funktionella gener eller andra sekvenser	
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 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 2018:4) om smittrisker.

c) Användning med genetiskt modifierade virus, ej vektor

GMM-användning nr	Fyll i	Er egen beteckning:	Samma som 8b
Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat			
Fyll i. För enskild produkt exempelvis "GMM skall ges i studie för att undersöka XXX". Förväntat resultat är YYY". För grupp av produkter exempelvis "Användning av genetiskt modifierade läkemedel baserad på adenovirus associerad virusvektor för klinisk prövning på människa"			
Mottagarorganism; GMM före modifiering			
Virus som vildtyp		Riskklass ¹	
Fyll i.		Fyll i.	
Virusets egenskaper innan förändring		Virusets egenskaper efter förändring	
Ange exempelvis smittsamhet, upphov till sjukdom, replikationskompetens, integrering i genom mm		Ange exempelvis smittsamhet, upphov till sjukdom, replikationskompetens, integrering i genom mm	
Infört genetiskt material (insert)			
Ursprung/givarorganism		Funktionella gener eller andra sekvenser	
Fyll i för enskild produkt			

Givarorganism finns i användningen	<input type="checkbox"/>	Exempel om grupp av produkt; Insert kommer att variera beroende på läkemedel och behandling, separat riskbedömning görs för varje typ av insert
Eventuella markögener		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)		
GMP-klassad produktion av läkemedlet görs av läkemedelsföretag, endast färdigt virus kommer att hanteras av oss-		
Djur eller växt som används med GMM; ange art		

¹⁾ Se Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2018:4) om smittrisker.

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

GMM-användning nr		Er egen beteckning:	
Kortfattad beskrivning av GMM-användningen, inklusive syfte och förväntat resultat			
Mottagarorganism; GMM före modifiering			
Art, stam, cellinje etc.		Riskklass (vildtyp)¹	
Egenskaper före förändring		Egenskaper efter förändring	
Vektor/motsvarande			
Identitet, ev. riskklass		Egenskaper	
Infört genetiskt material (insert)			
Ursprung/givarorganism(er)		Funktionella gener eller andra sekvenser	
Givarorganism finns i användningen	<input type="checkbox"/>		
Eventuella markögener		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 2018:4) om smittrisker.

12. Sammanfattning av utredning och bedömning enligt 3 § AFS 2011:2

a) Identifierade potentiellt skadliga effekter – fyll i tillämpligt utifrån riskbedömning, oftast endast potentiellt skadliga effekter för arbetstagare i verksamheten-

Er egen beteckning för GMM-användningen	Arbetstagare i verksamheten	Människor utanför verksamheten	Djur	Växter	Miljön i övrigt	Inga potentiellt skadliga effekter
1 Samma som 8b	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fyll på rader vid behov.

b) Bekräftelse fyll i

Verksamhetsansvarig bekräftar att utredning och bedömning har gjorts för alla GMM-användningar i L-verksamheten	<input type="checkbox"/>
Verksamhetsansvarig bekräftar att skyddsnivå 2 är tillräcklig för L-verksamheten och att skyddsåtgärder enligt punkt 9 b kommer att tillämpas	<input type="checkbox"/>

☞ Slut på första delen. Det är bara första delen som skickas till Arbetsmiljöverket. ☞

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 det här dokumentet 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 L-verksamhet.

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)	OBSERVERA! De grundläggande uppgifterna om GMM-användningen fylls i under punkt 10 och 11 i blankettens första del.
GMM-användningens beteckning	

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)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

b) Kan ha allergen eller toxisk effekt (gäller endast människa)	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

c) Behandling av sjukdom saknas eller (befintlig) profylax är otillräcklig	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

--	--

d) Etablering i eller spridning till miljön (beskriv hur)	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

e) Infört genetiskt material kan, på naturligt sätt, överföras till andra organismer (andra arter/motsvarande)	
Via GMM	Via vektor eller det införda genetiska materialet

f) Andra potentiellt skadliga effekter t.ex. pga. replikationskompetent vektor	
GMM	Mottagarorganism (GMM före modifiering)
Vektor med infört genetiskt material ²⁾	Vektor utan infört genetiskt material

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)

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 punkt 5 i anmälan ovan		
Vilka metoder som används , t.ex. - aerosolskapande moment - stickande/skärande redskap - toxiska substanser (storskaligt) - djurhantering (bett, klor) eller utsöndring av GMM (djurverksamhet) - annat		
Karaktären av den (externa) miljö som sannolikt kan komma att exponeras		

Behov av särskilda möjligheter att dekontaminera GMM i avfall och avloppsvatten		
---	--	--

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 type="checkbox"/>
7. Bänk och golv är resistent mot vatten, syror, kemikalier, lösningsmedel, dekontamineringsmedel och är lätta att rengöra	<input type="checkbox"/>
8. Anordning för handtvätt, som helst kan manövreras utan att vidröras med händerna samt handdesinfektion	<input type="checkbox"/>
14. Skylt med symbol för smittrisk	<input type="checkbox"/>
15. Aerosolspridning minimeras	<input type="checkbox"/>
16. Tillträde endast för personer som är informerade om riskerna	<input type="checkbox"/>
17. GMM förvaras så att ingen av misstag exponeras eller någon obehörig kan komma åt materialet	<input type="checkbox"/>
18. Lämplig skyddande klädsel som tas av när arbetsområdet lämnas	<input type="checkbox"/>
21. Effektiv skadedjurskontroll (t.ex. mot gnagare och insekter)	<input type="checkbox"/>
22. Autoklav i anslutning till anläggningen	<input 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 type="checkbox"/>
24. Avfall som innehåller GMM dekontamineras med metod som väljs beroende av resultatet av utredningen i 3 §	<input type="checkbox"/>
25. Särskilda rutiner vid spill och andra oönskade händelser är skriftliga	<input 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 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 type="checkbox"/>
11. Larmsystem för säkerhetsbänkar och i övrigt om det behövs	<input type="checkbox"/>
13. Den egna utrustningen hålls inom det avgränsade området	<input type="checkbox"/>
19. Handskar används	<input 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 avfall 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 luftsloss	<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 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) Beskriv vilka åtgärder som behövs:	<input type="checkbox"/>

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

Kopiera och klistra in en ny sektion här om du har flera GMM-användningar

Så här fyller du i blanketten

Här hittar du information om vilka slags uppgifter som du ska lämna i de olika fälten i blanketten. Mer information om reglerna finns på vår webbplats www.av.se under rubriken Hälsa och säkerhet. Där finns också länkar till våra föreskrifter och annan information.

Du behöver ha tillgång till Arbetsmiljöverkets föreskrifter om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (AFS 2011:2) när du fyller i blanketten. De uppgifter som ska lämnas vid anmälan hittar du i bilaga 4 A 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 de olika delarna följer numreringen i respektive bilaga.

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 in blanketten som en bilaga till e-post arbetsmiljoverket@av.se. Ange **"GMM-anmälan L-verksamhet"** och verksamhetsutövarens namn i ämnesraden. Vill du skicka in anmälan i pappersform så ska du använda adressen: Arbetsmiljöverket, Box 9082, 171 09 Solna.

Första delen: Anmälan av L-verksamhet

Kontaktuppgifter för anmälan

Här anger du ditt namn och kontaktuppgifter så att vi kan kontakta dig angående ansökan.

Finns det en unik referens för ansökan, som ni vill att vi använder i kommunikationen i ärendet, så ska den anges. Den unika referensen är exempelvis ert interna diarienummer eller liknande.

Allmänna uppgifter om anmälan

Alla fält och uppgifter kommenteras inte, men du måste ändå fylla i de uppgifter som krävs, se bilaga 4 A i föreskrifterna AFS 2011:2. Du hittar mer information på vår webbplats.

Välj själva vad ni vill kalla er L-verksamhet under **"Er egen beteckning för L-verksamheten"**.

1. Verksamhetsutövaren

Verksamhetsutövaren är vanligtvis en juridisk person, inte en enskild forskningsgruppsledare eller en avdelning. Ange det namn och den adress som hör till organisationsnumret, till exempel Universitetet i A, Box 00, A-orten.

2. Biosäkerhetskommitté eller motsvarande rådgivning om sådan förekommer

Det är inte alltid nödvändigt med en biosäkerhetskommitté. Olika lösningar är lämpliga i olika organisationer.

Uppgifter om anläggningen och personer

3. Anläggningen där GMM ska användas

Anläggningens adress är den gatuadress eller besöksadress som hör till den byggnad där anläggningen finns. Om det finns nummer, bokstäver eller andra beteckningar på hus eller delar av hus ska du ange beteckningen om det är relevant.

Du behöver ange i vilka rum din L-verksamhet pågår. Bifoga också en ritning eller skiss över anläggningen. Endast de rum där GMM hanteras ska ingå.

Om det finns andra GMM-verksamheter på samma plats, precisera vilka rum som gäller för den egna anläggningen och vilka rum som delas med andra GMM-verksamheter.

4. Organisatorisk tillhörighet och ansvarsfördelning

a) Avdelning/institution/motsvarande som ansvarar för L-verksamheten.

En organisatorisk enhet kan vara en institution, en avdelning, en sektion eller liknande. Det underlättar om den organisatoriska enhet som har arbetsmiljöuppgifter i anläggningen också ansvarar för L-verksamheten. Vid en stor institution som har verksamhet på flera platser, kan det vara lämpligare att anmäla flera verksamheter.

b) Person som har övergripande ledningsansvar för L-verksamheten

En person som har tilldelats uppgifter för hälsa och säkerhet för L-verksamheten och/eller arbetsledande uppgifter för användningen av smittämnen är vanligen en chef, föreståndare eller liknande. Uppge både relevant kunskap och befattning för den eller de personer som har tilldelats uppgiften.

c) Eventuell annan person med ansvar för ledning och/eller säkerhet

Om en annan person har tilldelats ansvar som inte faller under den personen som anges under punkt b, så ska det anges här.

d) Personer med ansvar för enskilda GMM-användningar

Här ska du fylla i uppgifter om personer som ansvarar för enskilda GMM-användningar. Använd samma beteckning för samma GMM-användning i hela blanketten. Om du har flera användningar så ska du numrera dem. Du bör välja en beteckning som inte röjer eventuella företagshemligheter.

Även denna sektion kan kopieras så många gånger som det behövs.

Uppgifter om L-verksamheten

5. Beskrivning av L-verksamheten

Du ska anmäla innesluten användning av GMM till Arbetsmiljöverket. Som GMM räknas genetiskt modifierade celler som transplanteras eller ympas i andra organismer. Innesluten användning av genetiskt modifierade djur eller växter, till exempel möss, handläggs av Jordbruksverket och genetiskt vattenlevande organismer, till exempel zebrafisk, handläggs av Havs- och vattenmyndigheten. Har du innesluten användning av GMM i genetiskt modifierade djur eller växter, måste du därför också kontakta Jordbruksverket eller Havs- och vattenmyndigheten om du inte redan har gjort det.

a) L-verksamhetens inriktning

Här ska du bara markera en av inriktningarna. Använd en ny blankett om det är frågan om en till inriktning.

b) Precisering av L-verksamhetens art

Du kan däremot precisera verksamhetens art genom att ange ett eller flera alternativ. Observera att alternativet "undervisning" inte syftar på doktoranders vardagliga arbete. Kryssa i alternativet om det gäller undervisning i kurslaboratorier eller liknande.

c) Ungefärlig volym GMM som används vid ett och samma tillfälle i ett och samma kärl

Du ska bara kryssa i en av rutorna med volymsintervall. Det är för att ge en uppfattning om verksamhetens omfattning. En storskalig verksamhet är inte nödvändigtvis flera hundra liters odlingsvolym. Det som avgör inriktningen är vilken av tabellerna i bilaga 2 B som behövs.

6. Beskrivning av avfallshanteringen

Även destruktion och bortskaffande av GMM är innesluten användning enligt definitionen i miljöbalken. I utredningen och bedömningen ska du avgöra om det behövs särskilda åtgärder för avfallshanteringen jämfört med de vanliga avfallsrutinerna. Här ska du redogöra för hur GMM dekontamineras eller destrueras och i vilken form avfall med GMM förekommer. Lämna ni avfall med GMM som inte är oskadliggjorda, behöver du uppge vem som tar emot och destruerar avfallet.

GMM som har oskadliggjorts kan hanteras som vanligt avfall. Det kan finnas andra skäl att lämna det som farligt avfall, till exempel om det innehåller farliga kemikalier.

7. Skyddsåtgärder vid innesluten användning av GMM

Välj bara en tabell och kryssa i de skyddsåtgärder som ni enligt er utredning behöver använda.

Om du behöver välja fler tabeller, innebär det att du har flera verksamheter och behöver därmed anmäla dem separat, se punkt 5 a).

8. Skriftliga hanterings- och skyddsinstruktioner

Bifoga instruktionerna i bilagor. Det är instruktionerna som personalen har, som ska lämnas.

a) Instruktioner som är gemensamma för L-verksamhetens alla GMM-användningar
Vissa hanterings- och skyddsinstruktioner är lämpliga för alla GMM-användningar. Tänk på att de bör vara kompatibla med andra L-verksamheters instruktioner för gemensamma utrymmen.

b) Instruktioner som är anpassade för enskilda GMM-användningar
Om enskilda instruktioner gäller för bara en eller ett par GMM-användningar, behöver du redovisa vilken instruktion som hör till vilken användning.

Uppgifter om de GMM-användningar som ingår i L-verksamheten

9. Uppgifter om GMM-användningarna

a) Fördelning inom anläggningen

Använd samma beteckning för samma GMM-användning i hela blanketten. Om du har flera användningar så ska du numrera dem. Du bör 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.

b) Skyddsåtgärder för enskilda GMM-användningar

Kryssa i att de obligatoriska skyddsåtgärderna kommer att användas och eventuella andra skyddsåtgärder som behövs enligt det ni har kommit fram till i blankettens andra del.

10. Beskrivning av GMM-användningen, syftet med användningen, förväntade resultat och

11. Uppgifter om det biologiska materialet

Det finns flera olika sektioner i formuläret. Välj den sektion som är lämplig för den aktuella användningen. Om du anmäler flera olika GMM-användningar kan du behöva använda olika sektioner. Tänk på att du bara kan anmäla GMM-användningar i den L-verksamhet som du anmäler i den här blanketten.

Vilken sektion ska jag använda?

Du som vill använda virusvektorer i cellkulturer ska använda **sektion a)**. Det gäller både för etablerade cellinjer och primära celler. Oavsett om du ska producera virusvektorer eller om du använder färdiga virusvektorer i cellerna, kan du använda denna sektion. Om du vill, kan du använda en sektion för produktionen av vektorerna och en för själva användningen, men det är inte nödvändigt.

Du som använder virusvektorer eller genetiskt modifierade celler i djur ska använda **sektion b)**. Det är normalt inte möjligt att användningen också omfattar produktion av vektorer då detta oftast sker på en annan plats än djurarbetet.

Du som vill använda genetiskt modifierade virus och vill studera dem i celler eller djur ska använda **sektion c)**. Om dina virus ska fungera som vektorer, är det förmodligen lämpligare att använda sektion a) eller b), men ska du använda både vektorer och virus kan sektion c) vara lämpligast.

Du som vill använda andra GMM än virus, virusvektorer eller celler, ska använda **sektion d)**. Det kan användas för GMM i laboratorier, i djurförsök eller i växtförsök. Vanliga GMM som passar för sektion d) är bakterier och svampar.

Vilka uppgifter ska lämnas?

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.

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 och lagstiftning 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.

12. Sammanfattning av utredning och bedömning enligt 3 § AFS 2011:2

a) Identifierade potentiellt skadliga effekter

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.

b) Bekräftelse

Verksamhetsansvarig bekräftar att utredning och bedömning har gjorts för alla GMM-användningar i L-verksamheten samt att skyddsåtgärder enligt punkt 9 b är tillräckliga och kommer att tillämpas.

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 dokumentationen 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 uppgi i blankettens första del, punkt 11. 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 (AFS 2018:4) om Smittrisker.

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.

Bedömning av 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.

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

GMM får inte släppas ut till miljön utan särskilt tillstånd. Därför måste du bedöma 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 enligt riskbedömningen i tabellen som motsvarar din verksamhet.

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. Kontakta i så fall någon av Arbetsmiljöverkets GMM-handläggare via växel på telefonnummer 010-730 90 00 eller via epost.

Behandling av personuppgifter

När du lämnar in en ansökan eller anmälan till Arbetsmiljöverket kommer vi att behandla de personuppgifter som du har angett. Arbetsmiljöverket är personuppgiftsansvarig för behandlingen.

Ändamålet med behandlingen är att Arbetsmiljöverket ska kunna handlägga ditt ärende på ett effektivt sätt, vilket bland annat innebär att uppgifterna kommer att diarieföras, behandlas för olika handläggningsåtgärder och slutligen arkiveras. Allmänna handlingar som inte omfattas av sekretess kan också komma att lämnas ut i enlighet med offentlighetsprincipen. Den rättsliga grunden för behandlingen består i att behandlingen är nödvändig som ett led i vår myndighetsutövning.

För ytterligare information om Arbetsmiljöverkets behandlingar av personuppgifter och om dina rättigheter som registrerad, se www.av.se/personuppgifter.

Bilaga 3. Riskbedömning av beredning.

Riskbedömning av beredning	Risk föreligger (X)
<i>Terapeutisk risk</i> - där det finns en högre risk för patientskada om läkemedlet inte används på avsett sätt, t.ex. cellgifter, opioider, vasoaktiva läkemedel, koncentrerade elektrolyter, insulin- eller heparininfusioner, läkemedelsbehandling som är nefrotoxisk eller har ett snävt terapeutiskt index.	
<i>Användning av ett koncentrat</i> - efter beredning krävs ytterligare utspädning före användning	
<i>Komplex uträkning</i> - t.ex. dubbel spädning eller komplex administreringshastighet såsom mikrogram/kg/timme	
<i>Komplex metod</i> – t.ex. icke-standardiserat spädningsmedel, överföring från spruta till spruta, mer än 5 moment/steg	
<i>Beredning av pulver i en injektionsflaska</i> - ett torrt pulver måste rekonstitueras med en vätska	
<i>Användning av mer än en eller delvis användning av en injektionsflaska eller ampull</i> - t.ex. 5 ml krävs från en 10 ml injektionsflaska eller fyra x 5 ml ampuller för en engångsdos	
<i>Användning av pump</i> - Alla pumpar kräver någon del av beräkning och har därför felpotential. Denna potential anses dock vara mindre betydande än riskerna med att inte använda en pump när så anges.	
<i>Användning av administrerings-set som inte är standard-</i> (t.ex. ljusskyddande eller lågadsorptionsset)	
Totalt antal produktriskfaktorer	

Totalt sex eller fler riskfaktorer = högriskprodukt	Riskminskningsstrategier krävs för att minimera risker
Tre till fem riskfaktorer = medelriskprodukt	Riskminskningsstrategier är rekommenderade.
Mindre än tre riskfaktorer = lågriksprodukt	Riskminskningsstrategier bör övervägas