

HAVARIJNÍ PLÁN PRACOVIŠTĚ pro uvádění GMO do životního prostředí

1. Uživatel (osoba oprávněná k nakládání s GMO)

1.1. Jméno (obchodní firma), je-li uživatelem fyzická osoba oprávněná k podnikání

1.2. Název (obchodní firma) a právní forma, je-li uživatelem právnická osoba

Fakultní nemocnice Motol

1.3. Adresa sídla

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

1.4. IČO (pokud je přiděleno)

00064203

2. Statutární orgán (u právnických osob)

2.1. Jméno, titul, funkce

MUDr. Pavel Budínský, PhD, MBA

2.2. Adresa bydliště Kontaktní adresa

V Úvalu 84, 150 06, Praha 5

2.3. Telefon

+420 224 431 003

2.4. E-mail

pavel.budinsky@fnmotol.cz

3. Odborný poradce

3.1. Jméno, titul

Prof. MUDr. Jiří Jonák, DrSc

3.2. Adresa bydliště

Rozvojová 10/249, 165 00, Praha 6-Lysolaje

3.3. Kontaktní adresa

Ústav molekulární genetiky AVČR,v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20, Praha 4

3.4. Telefon

+420 241063273, +420 721608497

3.5. E-mail

jjon@img.cas.cz

4. Osoba odpovědná za likvidaci havárie-lékař hygienik

4.1. Jméno, titul

MUDr. Helena Balková

4.2. Adresa bydliště

4.3. Kontaktní adresa

V Úvalu 84, 150 06, Praha 5

4.4. Telefon

+420 224 431 855, +420 725 583 793

4.5. E-mail

Helena.Balkova@fnmotol.cz

5. Pracoviště

5.1. Adresa pracoviště

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

5.2. Přesné označení prostor a zařízení kde probíhá nakládání s GMO a kde může nastat havarie

(+) Plány pracovišť s označením míst významných pro omezení následků havárie (např. hlavní ovladače přívodu energií a pomocných médií, místa skladování geneticky modifikovaných organismů, bezpečnostní prvky uzavření prostoru, uložení asanačních prostředků použitelných k likvidaci havárie) jsou v přílohách 1 a 2.

Příloha 1_Aplikace GMO: ambulance Urologické kliniky 2.LF UK a FN v Motole v budově pro dospělé, 1.patro, uzel D.

Příloha 2_Plán standardního lůžkového oddělení Urologické kliniky, 2.patro, uzel C, kde bude probíhat hospitalizace pacienta

V příloze 1 je plán patra ambulancí Urologické kliniky 2.LF UK a vyznačená **místnost 100 41**, kde bude probíhat aplikace ONCOS-102. Pacient přikrytý pokrývkou a chráněný ústenkou bude poté převezen na pojízdném lůžku k hospitalizaci na standardní lůžkové oddělení Urologické kliniky, 2.patro, uzel C, a to nejkratší možnou cestou. Příloha 2: Hospitalizace pacienta dle platného protokolu bude probíhat v jednolůžkovém pokoji se samostatným hygienickým zázemím; v izolačním režimu (viz interní opatření FN v Motole **IOS_21/2009 Zajištění hygienické a protiepidemické péče**, ve znění poslední revize).

Vzorky krve budou zpracovány v laboratoři Ústavu imunologie 2.LF UK a FN Motol, které má povolení pro uzavřené nakládání s GMO (č.j. 85280/ENV/15).

6. Přeprava geneticky modifikovaných organismů (pokud nakládání s geneticky modifikovanými organismy zahrnuje jejich přepravu mimo uvedené pracoviště)

Naředený GMO v označeném, uzavřeném a speciálním transportním boxu bude proškoleným kurýrem po domluvě převezen/přenesen z lékárny Nemocnice na Homolce do FN Motol a předán hlavnímu zkoušejícímu. Pracovník, který box s GMO přenáší má vždy sebou Havarijní plán, dezinfekční roztok a buničinu k okamžitému zamezení šíření GMO do okolí v případě havárie. Aplikace GMO bude provedena radiologem – pod dohledem hlavního zkoušejícího v ambulanci Urologické kliniky, viz příloha 1-

7. Popis havárie, která může vzniknout v prostorách, kde probíhá nakládání s geneticky modifikovanými organismy

Havárie je závažný neplánovaný únik GMO mimo určený prostor. V takovém případě je třeba neprodleně učinit opatření k likvidaci havárie. K havárii může dojít také při přepravě materiálu v rámci budovy pracoviště.

Pokud by při nakládání s GMO došlo k havárii musí být uvědomen hygienik (MUDr. Helena Balková) nebo jeho zástupce a odborný poradce (Prof. MUDr. Jiří Jonák). Havárie musí být do 24 hod. ohlášena na MŽP (ozp@praha5.cz) a další instituce (viz bod 12).

Nelze předem vyčerpávajícím způsobem uvést všechny možnosti typů havárií. V případech typů, odlišných od zde popsaných je nutno postupovat podle pokynů odborného poradce.

V prostorách ambulance Urologické kliniky, kde bude probíhat aplikace GMO pacientovi a ve společných prostorách (chodby a venkovní prostor mezi jednotlivými budovami).

1. Rozlití přípravku GMO při přepravě ve společných prostorách
2. Rozlití naředeného GMO z kanyly před aplikací (na pracovní pomůcky, misky, podlahu, oděv pracovníka)
3. Vstříknutí GMO do očí nebo úst při neopatrném napojování injekční jehly na kanylu
4. Poranění kůže jehlou s GMO

8. Přehled možných následků havárie na zdraví lidí, zvířata, životní prostředí a biologickou rozmanitost, včetně způsobů zjišťování těchto následků a účinné ochrany před nimi

ONCOS-102 je GM-adenovirus vytvořený z dárcovského lidského adenoviru typu 5 (AdV5). Provedené genetické úpravy, ve srovnání s divokými formami adenoviru AdV5 (wt AdV5), zásadním způsobem zvýšily „bezpečnost“ ONCOS-102 pro člověka na jedné straně a na

straně druhé zásadně zvýšily jeho „nebezpečnost“ pro rakovinné buňky, které ONCOS-102 specificky lyzuje. ONCOS-102 je onkolytický DNA virus, který se selektivně replikuje v rakovinných buňkách a není schopen množení u zdravých jedinců. Navíc byla odstraněna schopnost wt AdV5 napadat imunitní řídicí mechanismy hostitele a naopak jedna z úprav viru vede k produkci granulocytárního makrofágového kolonie stimulujícího faktoru, který je účinným aktivátorem imunitního systému s dokumentovanými protinádorovými účinky.

Pro zdravé lidi je tak ONCOS-102 zásadně méně patogenní i infekční než jsou divoké formy adenovirů. V případě, že by zdravá osoba byla vystavena viru je tak nepravděpodobné, že by došlo k infekci. Avšak i kdyby k ní došlo, příznaky-symptomy by byly mírné a to hlavně typu chřipky nebo mírných gastrointestinálních poruch. Příznaky by se dostavily častěji při intravaskulární aplikaci viru a u osob se sníženou imunitou, např. v důsledku imunosupresivní léčby. Aplikace ONCOS-102 však bude prováděna jen intratumorálně.

- Adenoviry se primárně šíří kapénkovou infekcí, ale mohou se šířit i močí a stolicí.
- Divoké adenoviry jsou odolné proti chemickým a fyzikálním činidlům i vůči nepříznivému pH, ale infektivita ONCOS-102 se při pokojové teplotě ztrácí za 24 hod. Na základě stabilitních studií je ONCOS-102 stabilní v 0.9 % NaCl po dobu 5h při pokojové teplotě. Je velmi nepravděpodobné, že ONCOS-102 by mohl dlouhodobě přežívat a rozšířit se do prostředí na rozdíl od nemodifikovaného Adv, který je stabilní.
- Lidské AdV5 vektory nejsou v přirozeném prostředí infekční pro zvířata.
- Další možností rozšíření GMO do prostředí je vylučováním ONCOS-102 pacienty, kterým byl ONCOS-102 podán v rámci klinické studie. Možnost rozšíření ONCOS-102 je velmi omezena na zdravotnický personál nebo osoby blízké pacientovi, kterým byl ONCOS-102 podán.

Rizika spojená s rozšířením ONCOS-102 do prostředí lze dále minimalizovat školením zdravotnického personálu, hospitalizací pacientů 24h po aplikaci viru a také monitorováním infekčního viru do propuštění pacienta z nemocnice. Riziko pro prostředí spojené s použitím ONCOS-102 v klinické studii je vyhodnoceno jako akceptovatelné.

9. Metody detekce přítomnosti geneticky modifikovaných organismů

Základní metodou detekce je kvantifikaci E1A sekvence ONCOS-102 pomocí qPCR. V případě pochybnosti se provádí sekvencování amplifikovaného úseku a porovnání se známou sekvencí transgenů (Viz Tabulka 1).

Tabulka 1: Sekvence E1 oblasti (66 bp) v ONCOS-102

Název	Kód	Sekvence primerů	Umístění v ONCOS-102 genomu
Ad_dE1#1	907C8	CTATGCCAAACCTTGTACCG	891 - 957
Ad_dE1#2	907C9	TCCTCACCTCTTCATCCTC	

10. Postup v případě havárie

10.1. Asanační prostředky použitelné k likvidaci geneticky modifikovaných organismů a dekontaminaci zasaženého prostoru a místo jejich uložení

Ambulance bude po odchodu pacienta dezinfikována roztokem Desam Solid o koncentraci 0,15% a s expoziční dobou 15 min dle Dezinfekčního řádu FN Motol.

V izolačním pokoji po skončení izolace bude proveden úklid 1% Persterilem.

K dezinfekce rukou (personál, pacient, případné návštěvy, doprovod) – bude použit Sterilium Med nebo Promanum Pure – cca 3-5 ml vtírat do pokožky rukou do zaschnutí.

Dezinfekční prostředky jsou umístěny na označených místech jak v ambulanci, tak v lůžkovém pokoji.

Během studie budou pracovníci i pacient používat pouze jednorázové stříkačky, oděvy, rukavice a lůžkoviny. Ty budou po ukončení zacházení s GMO ihned odstraněny do označeného kontejneru jako biologický odpad a budou likvidovány podle platných standardních postupů nemocnice.

Pro dekontaminaci jiných než jednorázových pomůcek

Pokud lze pomůcku sterilizovat, provádí se dekontaminace Stabimed Fresh (1% koncentrace a 5 minut expozice nebo 0,5% koncentrace a 15 minut expozice) a následná sterilizace. Sterilizační médium se volí podle typu zdravotnické pomůcky, požadavek určuje výrobce pomůcky.

Pro zdravotnické prostředky, které jsou určeny pro opakované použití a které nelze sterilizovat, je určena (mimo jiné) dvoustupňová dezinfekce, s použitím dezinfekčních přípravků se širším spektrem dezinfekční účinnosti (alespoň baktericidní, virucidní a na mikroskopické vláknité houby) a s následným oplachem buď pitnou vodou.

Dezinfekce tohoto typu je prováděna ve dvou krocích:

- 1.krok: zdravotnický prostředek se ponoří do dezinfekčního roztoku, po uplynutí doby expozice se vyčistí pod hladinou roztoku, následně je opláchnut pitnou vodou a osušen. Pro tento krok je Sekusept Aktiv použit ve 2% koncentraci a expozici 5 minut
- 2.krok: zdravotnický prostředek se ponoří do nového roztoku dezinfekčního prostředku 2% koncentrace Sekusept Aktiv po dobu 10 minut. Po 2.kroku následuje opět důkladný oplach pitnou nebo čištěnou vodou .

10.2. Metody a postupy použitelné k likvidaci geneticky modifikovaných organismů a k dekontaminaci zasaženého prostoru

V případě úniku geneticky modifikovaných mikroorganismů bude zasažený prostor nejprve setřen papírovým ručníkem nebo podobným savým materiálem, který se vhodí do určeného odpadního kontejneru/barelu pro biologický odpad určeného k likvidaci GMO odpadu (spálení). K dezinfekci podlah a ploch bude použit Desam Solid v koncentraci 0,15% a s expoziční dobou 15 minut. Závěrečná dezinfekce pokoje po provedení úklidu – 1% Persteril.

10.3. Metody izolace prostor a zařízení zasažených havárií, včetně metod kontroly účinnosti izolace

Vstup do místností, ve kterých se nakládá s GMO, je dovolen jen proškoleným pracovníkům, kteří se v případě havarie budou řídit postupy popsány v tomto Havarijním plánu a Provozním řádu. Tato pravidla zajišťují dostatečnou izolaci prostor a zařízení před dalším ev. šířením GMO i ev. expozicí dalších osob.

Nepřítomnost GMO po dezinfekční proceduře bude testována odebráním vzorků (stěry) původně zasaženého místa, jejich buněčnou kultivací a průkazem (např. pomocí PCR) nepřítomnosti GMO.

10.4. Postupy na ochranu zdraví lidí, zvířat, životního prostředí a biologické rozmanitosti v případě nežádoucího ovlivnění vzniklou havárií; popřípadě metody na zneškodnění nebo sanaci rostlin a zvířat, které se nacházely v oblasti v době havárie, v souladu s jinými právními předpisy⁶⁾

Jak vyplývá z podrobného rozboru v odstavci 8 je v případě havarie (jejíž výskyt je už sám o sobě zanedbatelný) možnost ovlivnění zdraví lidí, zvířat, životního prostředí a biologické rozmanitosti velmi málo pravděpodobná.

⁶⁾ zákon č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 166/1999 Sb., o veterinární péči a o změně souvisejících zákonů (veterinární zákon), ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 147/1996 Sb., o rostlinolékařské péči a změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

Pracovníci jsou povinni používat ochranné pomůcky (rukavice, plášť, boty, brýle). Dodržovat standardní operační postupy uvedené v manuálech schválených pracovních postupů. Jehly a jiné ostré předměty je nutno uložit do speciálních kontejnerů k tomu určených. Po ukončení práce si přímo v čistých prostorách důkladně umýt ruce s použitím mýdla.

V případě nehody, kdy dojde ke kontaminaci zdravotnického personálu se dodrží tyto postupy.

- Kontaminace očí: sundat ochranné rukavice a oči vymýt čistou vodou nebo fyziologickým roztokem
- Zranění: poranění kůže ostrým předmětem – použít Braunol (PVP-jód): koncentrovaný nebo ředěný vodou 1:3; expozice 1 min. nebo Softasept N při alergii na jód. Obvázání sterilním obvazem.
- Kontaminace kůže: místo ošetřit buničinou napuštěnou dezinfekčním roztokem (Softasept N nebo Braunol)

- Udělá se podrobný záznam o průběhu události.

10.5. Zajištění následného monitoringu prostor a pozemků po ukončení asanace

Po ukončení ředění GMO a po jeho aplikaci bude k dezinfekci podlah a ploch použit Desam Solid v koncentraci 0,15% a s expoziční dobou 15 minut. Závěrečná dezinfekce pokoje po provedení úklidu bude provedena 1% Persterilem..

Po ukončení asanace budou odebrány stěry na identifikaci GMO v místech, kde se zacházelo s GMO.

11. Obce, popřípadě osoby, kterým je havarijní plán předkládán podle § 20 odst. 3 zákona č. 78/2004

- ÚMČ Praha 5, Ing. Miroslav Kučera, vedoucí Odboru ochrany životního prostředí; Praha 5, nám. 14. října č. 4; Telefon: 257000462; Fax:257000150; E-mail: ozp@praha5.cz
- územně příslušný hasičský záchranný sbor: Jinonická 1226; 158 00, Praha 5; npor. Bc. Milan Černý; Tel. 950 857 097; Mail: milan.cerny@hzspraha.cz
- Magistrát hl. města Prahy, Odbor životního prostředí

12. Způsob vyrozumění správních orgánů uvedených v § 27 zákona v případě havárie, případně způsob varování občanů

Vyrozumění následujících institucí státní správy se bude dít telefonicky a e-mailem s následným písemným potvrzením:

- Ministerstvo životního prostředí
- Ministerstvo zdravotnictví
- Ministerstvo zemědělství
- Česká inspekce životního prostředí
- Celní úřady
- Orgány veterinární správy
- Státní ústav pro kontrolu léčiv
- Státní zemědělská a potravinářská inspekce
- Orgány ochrany veřejného zdraví

13. Dalšími osobami, které musí být informovány:

Ředitel ústavu nebo jeho zástupce: MUDr. Pavel Budínský, PhD, MBA
Hygienik FN Motol: MUDr. Helena Bálková

Vypracovali: RNDr. Věra Valešová, PhD
Prof. MUDr. Jiří Jonák, DrSc.

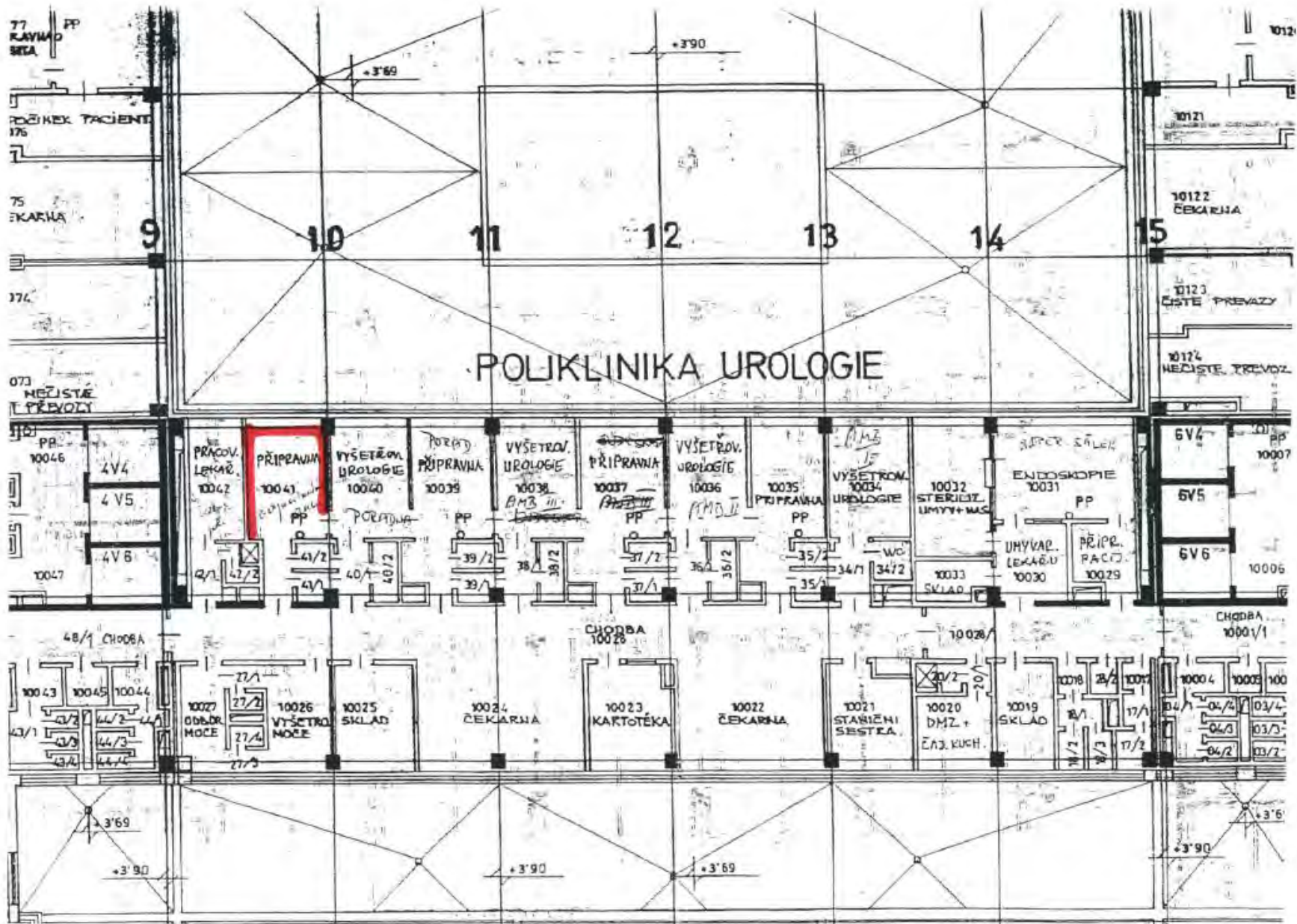
V Praze dne

14. Vyjádření odborného poradce

Se zněním havarijního plánu souhlasím, viz text výše..

V Praze dne 13. 2. 2017


Prof. MUDr. Jiří Jonák, DrSc.



Lůžková stanice, -2C

