

**HAVARIJNÍ PLÁN PRACOVIŠTĚ PRO UVÁDĚNÍ GMO DO ŽIVOTNÍHO
PROSTŘEDÍ
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ, TKÁŇOVÁ ÚSTŘEDNA A IV.
INTERNÍ HEMATOLOGICKÁ KLINIKA**

LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK: MB-CART2019.1

1. Uživatel (osoba oprávněná k nakládání s GMO)

- 1.1. Název a právní forma, je-li uživatelem právnická osoba – Fakultní nemocnice Hradec Králové
- 1.2. Adresa sídla: Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové
- 1.3. IČO (pokud je přiděleno): 00179906

2. Pracoviště a pozemky

Adresa pracoviště

Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové

3. Popis havárie, která může vzniknout

LPMT je distribuován v několika obalech, z nichž primární obal je nepropustný kryovak, který je zatavený svárem (CryoMACS Bag). Sekundárním obalem je druhý plastový zatavený sáček (Nasco Whirl-Pak® nebo ekvivalentní). K poškození primárního obalu a tedy k úniku LPMT mimo primární obal může dojít při výrazném mechanickém namáhání či poškození sekundárního obalu (např. pád z výšky). Z tohoto důvodu probíhá všechna manipulace těsně nad plochou manipulačního stolku. Po otevření sekundárního obalu je primární vak vložen do sekundárního sáčku Biohazard, ve kterém probíhá rozmrazení. V případě prokázaného poškození primárního obalu (prasklina kryovaku, odlomení portu, odlomení vstupní hadičky kryovaku) je postup zastaven, primární obal je ponechán v plastové obalu, který se vloží do dalšího neprodyšně uzavíratelného plastového vaku a v tom je přemístěn do kontejneru označeného "Biohazard". S odpadem je nakládáno dle platné směrnice (Organizační směrnice SM_5 Nakládání s odpady) jako s infekčním odpadem (odpad na jehož sběr a odstraňování jsou kladeny zvláštní požadavky s ohledem na prevenci infekce dle zákona č. 185/2000 Sb., kód odpadu: 18 01 03), který je převezen do spalovny FN HK, kde je přednostně spálen. Uvedený postup zásadně minimalizuje možnost náhodného úniku LPMT do vnějšího prostředí.

Riziko havárie: únik LPMT mimo transfúzní set a žilní vstup při podávání LPMT příjemci

Zavedení bodce transfúzního setu do vstupního portu primárního obalu, kryovaku, ve kterém se nachází rozmražený LPMT je potenciálním místem havárie a úniku GMO. Tento úkon se provádí za aseptických podmínek na stolku zakrytém sterilní neprodyšnou rouškou a pracovník, který výkon provádí, je vybaven jednorázovými ochrannými pracovními pomůckami (sterilní plášť, sterilní rukavice, respirátor, čepce). Pokud by došlo při zavedení bodce do portu kryovaku s LPMT k poškození stěny kryovaku či jinému poškození kryovaku, které by mělo za následek únik LPMT mimo funkčně uzavřený set, pak další postup záleží na formě úniku. Při velkém či trvalém úniku LPMT mimo funkčně uzavřený set by vak s LPMT a veškeré další pomůcky na stolku byly ponechány v roušce, která by byla se všemi předměty na ní v době úniku přítomnými přemístěna do kontejneru označeného "Biohazard", poté by do stejného kontejneru odložil pracovník, který výkon prováděl, i své ochranné pomůcky, tedy sterilní plášť, sterilní rukavice, čepce a respirátor (v uvedeném pořadí). Pokud by došlo k jednorázovému drobnému úniku LPMT mimo funkčně uzavřený set, pak by byl uniklý LPMT překryt a odsát do buničiny navlhčené desinfekčním prostředkem (dle platného desinfekčního řádu FN HK). Po uplynutí expoziční doby by byla buničina s absorbovaným LPMT přemístěna do kontejneru označeného "Biohazard" a exponované místo by bylo opětovně ošetřeno dezinfekcí. Následovalo by standardní podání LPMT pacientovi.

Při podání pacientovi je léčivý přípravek kompletně spotřebován, zbytkový LPMT je z kryovaku a hadiček vypláchnut fyziologickým roztokem a stejným setem je podán pacientovi. Po podání a

propláchnutí transfuzní set uzavřen, odpojen od žilního vstupu do pacienta, a spolu s kryovakem, tedy primárním obalem LPMT, přemístěn do kontejneru označeného "Biohazard".

Personál, který manipuluje s LP obsahujícím GMO, používá při práci jednorázové ochranné pracovní pomůcky (plášť, rukavice, rouška, čepce). Přípravek bude podán v infuzi s použitím speciálního setu připojeného na žilní katetr a opatřeného ventily, takže nejsou používány injekční jehly. Hlavní riziko souvisí s rozvojem imunitní odpovědi proti GMO, tedy buňkám obsaženým v LPMT, pokud by se dostaly do kontaktu s krevním oběhem jiné osoby, než je pacient, pro kterého je LPMT určen. Nicméně možnost sekundárního infekce zdravých buněk je prakticky nulová, protože retrovirus není schopen replikace a alogenní geneticky modifikované buňky jsou imunitním systémem zdravé osoby usmrceny. Kromě podání indikovaným pacientům se neočekává žádné uvolnění a šíření LPMT. Podání pacientovi se provádí intravenózně a za přísných aseptických podmínek. Tyto podmínky minimalizují riziko neúmyslného přenosu geneticky modifikovaných buněk z léčených osob na neléčené subjekty a další šíření. Nehody vedoucí k úniku krve nemohou být u léčených pacientů vyloučeny. Krevní buňky však mimo tělo nepřežijí. Onkologičtí pacienti léčení geneticky modifikovanými buňkami nemohou být dárce krve.

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

V navrhované klinické studii se očekává podání léčivého přípravku MB-CART2019.1 pacientům v nemocnici v izolovaném prostředí za přísně aseptických podmínek. Nepředpokládá se kontakt LPMT s jinými organismy (kromě organismu příjemce). Během podání nedochází k uvolnění LPMT do okolí a životního prostředí, které by mohlo ovlivnit biologickou rozmanitost.

Personál, který manipuluje s LP obsahujícím GMO, používá při práci jednorázové ochranné pracovní pomůcky (plášť, rukavice, rouška, čepce) a je školen ve specifickém postupu podávání. Přípravek bude podán v infuzi s použitím speciálního setu připojeného na žilní katetr a opatřeného ventily, takže nejsou používány injekční jehly. Pravděpodobnost expozice nemocničního personálu je velmi nízká a uvolnění LPMT do vnějšího prostředí je vysoce nepravděpodobné.

Výsledný LPMT je testován na množství zbytkových retrovirových částic a vyrobené LPMT toto množství obsahuje v zanedbatelném množství. Při vystavení takto zanedbatelného množství expozici nemocničnímu personálu v důsledku vpichu jehlou se nepředpokládá jakýkoli účinek, jelikož LPMT buňky jsou imunokompetentním jedincem zcela zničeny.

5. Metody detekce přítomnosti geneticky modifikovaných organismů

Detekce přítomnosti LPMT lze provádět pomocí detekce specifické nukleové kyseliny transgenu metodou PCR za použití dvojic primerů nasedající na vkládaný úsek DNA transgenu. Pro sledování přítomnosti LPMT v těle pacienta lze krevní buňky podrobit analýze průtokové cytometrie. Obě tyto metody budou prováděny v laboratořích výrobce LPMT, kam budou vzorky určené k analýze zasílány kurýrní přepravní společností.

Detekce LPMT v ekosystému nebude rutinně prováděna, jelikož podání LPMT dochází v izolovaném prostředí za přísných aseptických podmínek. V případě potřeby je možno využít PCR metody pro stanovení přítomnosti transgenu.

6. Postup v případě havárie

6.1. Metody a postupy použitelné k likvidaci geneticky modifikovaných organismů a k dekontaminaci zasažených pozemků

Nebude aplikováno pro toto klinické hodnocení

6.2. 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 předpisy¹⁹⁾

Pracovníci jsou povinni používat jednorázové ochranné pomůcky jako jsou rukavice a svrchní ochranný oděv (plášť), pracovní obuv, ochranné brýle a ústenku. Pracovníci jsou poučeni o dodržování standardních operačních postupů uvedených v manuálech schválených pracovních postupů. Manipulace s LPMT bude prováděna pouze v chráněném prostoru a za použití specifických postupů. V tomto smyslu je šíření do prostředí velmi nepravděpodobné a nejsou implementovány žádné plány pro mimořádné situace.

7. Obce, popřípadě osoby, kterým je havarijní plán předkládán podle § 20 odst. 3 zákona

- Magistrát města Hradec Králové, Odbor životního prostředí, Československé armády 408 502 00 Hradec Králové
- Hasičský záchranný sbor Královéhradeckého Kraje, krajské ředitelství, nábr. U Přívozu 122/4, 500 03 Hradec Králové
- Královéhradecký kraj, Odbor životního prostředí a zemědělství, Pivovarské náměstí 1245 500 03 Hradec Králové