

**HAVARIJNÍ PLÁN PRO NAKLÁDÁNÍ S GENETICKY MODIFIKOVANÝMI
HODNOCENÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY
PŘÍPRAVKY JNJ-68284528, BMS-986395
TKÁŇOVÁ ÚSTŘEDNA A IV. INTERNÍ HEMATOLOGICKÁ KLINIKA**

1. Uživatel (osoba oprávněná k nakládání s GMO)

Uživatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Adresa sídla: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

IČO: 00179906

2. Pracoviště a pozemky

IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Tkáňová ústředna Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

3. Popis havárie

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 nebo mezi jednotlivými pracovišti.

Pokud by při nakládání s GMO došlo k havárii musí být uvědomen hlavní hygienik FN HK nebo jeho zástupce a odborný poradce. Havárie musí být do 24 hodin ohlášena na MŽP.

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

Riziko havárie: únik LPMT mimo primární obal

LPMT je distribuován v několika obalech, z nichž primární obal je nepropustný kryovak, který je zatavený svárem. Sekundárním obalem je kovová kazeta či druhý plastový sáček, který je nepropustně uzavřen. 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. Rozmrazování léčivého přípravku probíhá ve vodní lázni temperované na $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Po otevření kovové kazety 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 plastovém 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 (směrnice FN HK 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 k poškození, 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 dezinfekčního 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 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 je transfúzní set uzavřen, odpojen od žilního vstupu a spolu s kryovakem přemístěn do kontejneru označeného "Biohazard".

Personál, který manipuluje s LPMT 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 dárci 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

Podání LPMT pacientům probíhá 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 LPMT 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

V ekosystému

V důsledku povahy produktu a jeho zamýšleného použití pouze u specifických pacientů v nemocnicích nebyla provedena speciální opatření pro monitorování ekosystému. V případě potřeby však může být ekosystém monitorován prostřednictvím analýz vložených genů. Protože buňky v prostředí nepřežívají, nemohou být detekovány jako celek.

Vzorky buněk mohou být analyzovány pomocí:

- Detekce specifických transgenních sekvencí pomocí PCR.
- Výtěry nebo tekutiny mohou být analyzovány pomocí PCR pro detekci specifických transgenních sekvencí.

Detekce LPMT v ekosystému nebude rutinně prováděna, jelikož k podání 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

Manipulace s GMO je prováděna pouze v chráněném prostoru a za použití specifických postupů. V tomto smyslu je šíření GMO do prostředí velmi nepravděpodobné. Dojde-li přesto ke kontaminaci povrchů v daném prostoru (kryosklad, místo podání), havárie se ihned odstraní na místě, není nutné místo izolovat. Teprve po odstranění havárie a běžné sanitaci prostoru zde mohou být prováděny další úkony.

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

- Pověřenci pro genetickou bezpečnost – odborný poradce
- Magistrát města Hradec Králové – Odbor životního prostředí
- Hasičský záchranný sbor České republiky - Územní odbor Hradec Králové
- Krajský úřad Královéhradeckého kraje – Odbor životního prostředí a zemědělství