



**Vedlegg II A. Melding/søknad om godkjenning av innesluttet bruk av genmodifiserte mikroorganismer**

Melding  Søknad etter § 11 bokstav a  Søknad etter § 11 bokstav b

Laboratorieskala  Storskala

I. *Generelle opplysninger*

1. Navn og kvalifikasjoner på ansvarlig(e) person(er) for den innesluttede bruken, herunder kontroll og sikkerhet:

[Redacted]

2. Institusjons navn:  
Institutt for [Redacted]

3. Adresse:

[Redacted]

E-postadresse: postmottak@biotech.ntnu.no ,

Telefon / Faks [Redacted]

4. Laboratoriets/anleggets navn og adresse:

[Redacted]

E-postadresse:

Telefon / Faks

Sendes det ny søknad for laboratoriet og anlegg? Ja  Nei

Hvis ikke, skal kopi av tidligere godkjenning av laboratorier og anlegg vedlegges

5. Navn på ansvarlig person for laboratoriet/anlegget:

[Redacted]

6. Laboratoriets/anleggets inneslutningsnivå:  
2

*Beskrivelse av virksomheten:*

7. Beskrivelse av modifiseringen, herunder:

i. Beskrivelse av mottaker-, donor- og/eller foreldreorganismen(e) og vert/vektorsystem som er

brukt:

*Mycobacterium avium* stamme 104, smitterisikogruppe 2.

ii. Det innsatte genmaterialets opprinnelse, planlagte funksjon og genetiske stabilitet:

*Plasmidet pMH109 uttrykker luciferasegenet fra ildflue under kontroll av promotoren MOP (mycobacterial optimal promoter), og reportergen lacZ under kontroll av promotoren acr. Plasmidet gir bakterien antibiotikaresistens mot hygromycin, har replikasjonsorigo fra E. coli og integreres i mycobacteriens kromosom ved et tRNA lokus.*

*Plasmidene pMS HSCO, pMS HCO og pMS HLCO er ekspresjonsvektorer som vil uttrykke et fusjonsprotein bestående av CFP (cyan fluorescent protein) og ovalbumin, og vil henholdsvis enten sekreteres ut av bakterien, beholdes intracellulært eller assosieres med cellemembranen. Plasmidet gir bakterien antibiotikaresistens mot kanamycin og vil ikke integreres i mycobacteriens kromosom. Plasmidet har et replikasjonsorigo som er funksjonelt i E. coli og et som er funksjonelt i mykobakterier.*

*Plasmidet pMycoMar er i besittelse av et transposon og et transposasegen i tillegg til replikasjonsorigo som er funksjonelt i E. coli og et temperatursensitivt origo som er funksjonelt i mykobakterier. Plasmidets transposon kan integreres i mykobakteriens kromosom mellom TA dinukleotider. Transposonet gir bakterien resistens mot kanamycin.*

*Bakteriofagen phMycoMarT7 er også i besittelse av et transposon og et transposasegen med kanamycinresistensgen og propagerer i mykobakterier kun ved bestemte temperaturer. Som hos pMycoMar kan transposonet integreres i mykobakteriens kromosom mellom TA dinukleotider.*

*Plasmidet pNBV1-MD er en induserbar ekspresjonsvektor som uttrykker genet luciferase. Plasmidet har et replikasjonsorigo som er funksjonelt i E. coli og et som er funksjonelt i mykobakterier. Plasmidet gir bakterien resistens mot hygromycin.*

*Det kan også etterhvert bli aktuelt å benytte andre, men liknede, ekspresjonsvektorer som de beskrevet ovenfor.*

iii. Den modifiserte organismens identitet og egenskaper:

*M. avium 104 tilhører smitterisikogruppe 2. Disseminert infeksjon er mest utbredt i forbindelse med HIV-infeksjon. Pulmonær sykdom kan i sjeldne tilfeller forekomme i individer med normal immunstatus men som har underliggende disponerende faktorer. Antibiotika er tilgjengelig for behandling.*

*Dagens kunnskap tilsier ikke at det genetiske materialet som vi bruker til å manipulere bakteriene vil endre dette aspektet ved bakterien. Alt avfall som har vært i kontakt med bakteriene, samt bakteriekulturer, blir autoklavert eller behandlet med kloramin før de blir kastet som smitteavfall.*

8. Hvor stort kulturvolum skal benyttes:  
< eller = 100 ml

9. Inneslutningsnivå som trengs for virksomheten, som følge av forhåndsvurderingen av risiko foretatt etter vedlegg III, jf. § 5 og § 6.

2

10. Formålet med den innesluttede bruken, herunder det ventede resultat og planlagt varighet:  
*Formålet med aktiviteten er å studere hvilke gener mykobakterien er avhengig av for å infisere og overleve i dens vertcelle, makrofagen. Ekspresjonsvektorene vil bli benyttet for å studere hvordan den cellulære lokaliseringen av ovalbumin vil påvirke det adaptive immunsystemet, samt for å utvikle og forbedre induserbare ekspresjonsvektorer i mykobakterier. Dette arbeidet ble startet i forbindelse med doktorgradsstudiene til Marte Dragset som er forventet å avslutte sin arbeid i slutten av 2012. Aktiviteten på gjeldende laboratorier kan for øvrig være aktuell å fortsette etter 2012.*

11. Særskilte inneslutningstiltak og andre vernetiltak mot utilsiktet utslipp av genmodifiserte organismer, herunder opplysninger om avfallshåndteringen (typer avfall, volum, metode for inaktivering, endelig form og bestemmelsessted), som følge av forhåndsvurderingen av risiko foretatt etter vedlegg III, jf. § 5 og 6.

*Følgende spesielle inneslutningstiltak vil gjøres for å beskytte laboratoriepersonell og eksternt miljø utover det som er påkrevd for inneslutningstiltak 2 (FOR 1997-12-19 nr 1322):*

*Det meste av arbeidet med bakterien vil foregå på laboratorie 317, og inkubering på rom 427 som allerede er godkjent for arbeid med smitterisikogruppe 2. Kun personell som er opplært i arbeid med organismer i smitterisikogruppe 2 vil ha adgang til å jobbe med bakterien her. Arbeid som kan forårsake aerosoldannelse utføres i lukkede systemer og åpnes kun under sterilbenk.*

*Avfallshåndtering: alt utstyr som har vært i kontakt med bakteriene, samt bakteriekulturer, autoklaveres eller desinfiseres med kloramin før avfallsavhending som smitteavfall. Store volum kloramin blir avhendet som spesialavfall. Etter endt arbeidsøkt vaskes sterilbenken med 70% sprit og eventuelt 5% kloramin. Sterilbenken er programert til å stå med UV-lys 30 min hver natt.*

12. Ved storskalavirksomhet, validering av inaktivering av GMM, og metode og validering for inaktivering av eventuelle antibiotikaresistensgener, herunder metode for påvisning av disse i avfallsprodukter, jf. § 15.

13. Beskrivelse av planer for forebygging av uhell, beredskapsplaner/tiltak ved utilsiktet utslipp av genmodifiserte mikroorganismer, ved virksomheter i inneslutningsnivå 3 og 4, og ved alle virksomheter i storskala

-Særlige farer som skyldes anleggsstedet

-Anvendte forebyggende tiltak, f.eks. sikkerhetsutstyr, alarmsystemer og

inneslutningsmetoder

-Prosedyrer og planer for kontroll av at inneslutningstiltakene fortsatt er effektive

-En beskrivelse av opplysningene som gis til arbeidstakerne

Dato: 9/8 - 10 Underskrift: 

31/8 - 10

Vedlegg:

- Kopi av tidligere godkjenning av laboratorier og anlegg
- Ny søknad om godkjenning av laboratorier og anlegg
- Ved virksomhet i klasse 1 og 2, sammendrag av forhåndsvurderingen av virksomheten etter vedlegg III
- Ved virksomhet i klasse 3 og 4, kopi av hele forhåndsvurderingen av virksomheten etter vedlegg III
- Samfunnsmessige og etiske vurderinger etter § 11 bokstav a jf. også § 13 i forskriften
- Kopi av melding til Direktoratet for arbeidstilsynet om bruk av biologiske faktorer på arbeidsplassen i henhold til § 16 i forskrift om vern av arbeidstakere mot farer ved arbeid med biologiske faktorer