isp wiv

WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE

Inrichtingen met een hoog inperkingsniveau in België

Rapport | Periode 1995-2008

WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID

INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

Rapport

Inrichtingen met een hoog inperkingsniveau in België

Periode 1995-2008

Bioveiligheid en Biotechnologie

Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België

www.iph.fgov.be

Bioveiligheid en Biotechnologie **| mei 2009 | Brussel, België**
Intern referentienummer : WIV/15/CD/09-0432
Depotnummer : D/2009/2505/40

Auteurs: **C.D. Do Thi**
B. Van Vaerenbergh
Dr. P. Herman
Dr. Ir. K. Pauwels
F. Coppens
Dr. A. Leunda Casi
Dr. C. Verheust

Afdelingshoofd: Dr. Ir. Myriam Sneyers

Dit project werd gefinancierd door

Het Brussels Hoofdstedelijk Gewest *- Leefmilieu Brussel - Brussels Instituut voor Milieubeheer (BIM)*
Het Vlaams Gewest *- Vlaamse regering - Departement Leefmilieu, Natuur en Energie (LNE)*
Het Waals Gewest *- Service Public de Wallonie - Direction Générale Opérationnelle de l'Agriculture, des Ressources Naturelles et de l'Environnement (DGARNE)*

INHOUD

1| Inleiding **4**

2| Algemene context : synoptische voorstelling van de situatie in België **6**

2.1| Inrichtingen met een hoog inperkingsniveau **6**
2.2| Geografische spreiding van de inrichtingen met een hoog inperkingsniveau **7**
2.3| Soorten faciliteiten **9**
- Verdeling van de faciliteiten met inperkingsniveau 3 per exploitatietype 9
- Faciliteiten met inperkingsniveau 3 voor activiteiten op grote schaal 10
- Animalarium met inperkingsniveau A3 10

2.4| Aard van de activiteiten en gebruikte organismen **10**

3| Historiek van de evolutie van de kennisgevingen **12**

4| Vastgestelde bijzonderheden **13**

5| Bijzonder geval van laboratoria die het agens verantwoordelijk voor boviene spongiforme encefalopathieën (BSE) opsporen **14**

6| Referenties - Wetgeving **16**

7| Dankwoord **17**

Afkortingen **18**

Bijlage 1: Indeling van het ingeperkt gebruik **19**

Bijlage 2: Laboratoria van niveau L3 **21**

Bijlage 3: Animalaria van niveau A3 **24**

Bijlage 4: Inrichtingen voor grootschalige activiteiten van niveau LS3 **27**

Het doel van dit rapport bestaat erin een stand van zaken van de inrichtingen met een hoog inperkingsniveau in België op te maken. Het gaat om inrichtingen waar het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene (micro-)organismen van risicoklasse 3 plaatsvindt. De gegevens in dit rapport hebben betrekking op de periode 1995-2008[1].

1| INLEIDING

Als pathogene en/of genetisch gemodificeerde organismen (GGO) niet op de juiste manier in ingeperkte inrichtingen worden gehanteerd, dan kan dit gevolgen hebben voor de gezondheid van de werknemer, de volksgezondheid en het milieu. Bijgevolg dienen de risico's van het gebruik van pathogene organismen of GGO te worden geëvalueerd en dienen maatregelen te worden getroffen om de risico's in te perken. De maatregelen en het inperkingsniveau worden bepaald na de evaluatie van de biologische risico's, rekening houdend met de aard van de activiteiten die in de ingeperkte inrichtingen plaatsvinden.

Hiertoe dient de adequatie tussen de risico's en de maatregelen op basis van de volgende parameters te worden geëvalueerd:
- de technische eigenschappen van de ruimten zoals de onderdruk in vergelijking met de aangrenzende zones, de aanwezigheid van een inperkingssas, het filteren van de lucht met een HEPA-filter, de gootstenen voor reiniging en ontsmetting, enz.
- de veiligheidsuitrusting zoals microbiologische veiligheidswerkkasten (MVK), centrifuges met 'safety cups', enz.
- de werkpraktijken waaronder het afvalbeheer zoals het gebruik van persoonlijke beschermingsmaatregelen (labojas handschoenen, masker...), de instructies voor en de vorming van het personeel, de inactivering van het mogelijk infectieuze afval, enz.

Om de mogelijke negatieve gevolgen van dergelijke toepassingen voor de gezondheid van de mens, de volksgezondheid en het milieu te minimaliseren, zijn er in 1990 Europese voorschriften inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde micro-organismen goedgekeurd. Dit gebeurde in het kader van de Europese richtlijn 90/219/EEG[2], die in 1998 door richtlijn 98/81/EG[3] werd geamendeerd.

In België zijn de bovenstaande Europese richtlijnen omgezet in regionale besluiten. Terwijl de Europese wetgeving uitsluitend genetisch gemodificeerde micro-organismen (GGM) betreft, is het

[1] De gegevens afkomstig van dit rapport mogen worden geciteerd of gereproduceerd als de bron duidelijk wordt vermeld
[2] Council Directive 90/219/EEC of 23 April 1990 on the contained use of genetically modified micro-organisms
[3] Council Directive 98/81/EC of 26 October 1998 amending Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms

toepassingsgebied van de Belgische regionale wetgeving uitgebreid tot genetisch gemodificeerde organismen en pathogene organismen voor mensen, dieren en planten.

De regeringen van de drie gewesten (Vlaams, Brussels Hoofdstedelijk en Waals Gewest) hebben de voormelde Europese wetgeving bijgevolg in het kader van hun milieuwetgeving inzake geklasseerde inrichtingen geïmplementeerd [4]. In deze algemene context is de bioveiligheid slechts één van de vele onderwerpen waarop milieuvergunningen betrekking hebben.

Met als doel de omzetting van de Europese richtlijnen 90/219/EEG te harmoniseren, hebben de federale staat en de gewesten in 1997[5] een samenwerkingsakkoord ondertekend voor de invoering van een gemeenschappelijk systeem voor de wetenschappelijke evaluatie van de bioveiligheid. Dankzij dit systeem worden alle wetenschappelijke aspecten, waarmee rekening moet worden gehouden in het kader van het gebruik van pathogene organismen of GGO, op een gecoördineerde en gelijkvormige manier geëvalueerd. Het gemeenschappelijke wetenschappelijke evaluatiesysteem wordt samengesteld door de Bioveiligheidsraad en de afdeling Bioveiligheid en Biotechnologie (SBB) van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

Alle activiteiten die zich afspelen in laboratoria, animalaria, serres, ziekenkamers (voor tests met gentherapie) in grootschalige productie-inrichtingen waar pathogene organismen of GGO worden gebruikt, dienen voorafgaand de schriftelijke toestemming te krijgen van de regionale autoriteiten bevoegd voor het uitreiken van milieuvergunningen.

Tijdens de procedure van de aanvraag dient de gebruiker (de verantwoordelijke van het ingeperkte gebruik) een risico-evaluatie uit te voeren en voor advies voor te leggen aan de SBB, die als technisch deskundige voor de regionale autoriteiten optreedt. Het met redenen omkleed advies van de SBB spreekt zich uit over de adequatie tussen de inperkingsmaatregelen en de risico's van het ingeperkte gebruik.

[4] - Besluit van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest van 9 december 1993 betreffende de inrichtingen die activiteiten verrichten waarbij pathogene of genetisch gemodificeerde micro-organismen of organismen worden aangewend
- Besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne (hoofdstuk 5.51. van VLAREM II - Biotechnologie)
- Besluit van de Waalse regering van 13 juni 1996 tot wijziging van de algemene bepalingen voor bescherming van het werk wat het gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen betreft

[5] - Samenwerkingsakkoord van 25 april 1997 tussen de Federale Staat en de Gewesten betreffende de administratieve en wetenschappelijke coördinatie inzake bioveiligheid

2| ALGEMENE CONTEXT: SYNOPTISCHE VOORSTELLING VAN DE SITUATIE IN BELGIË

2.1| INRICHTINGEN MET EEN HOOG INPERKINGSNIVEAU

De laboratoria (L), animalaria (A) en inrichtingen voor activiteiten op grote schaal (LS) worden ingedeeld in functie van een risicoschaal in verhouding tot de hoogste biologische risicoklasse van het ingeperkte gebruik, gaande van 1 tot 4[6].

Inrichtingen met een hoog inperkingsniveau zijn inrichtingen van niveau 3 en 4. In België is er geen enkele inrichting van niveau 4 dus heeft dit rapport uitsluitend betrekking op inrichtingen van niveau 3.

De laboratoria met inperkingsniveau 3 (L3) zijn zodanig ontworpen dat zij optimale bescherming bieden voor de gezondheid van mensen, de dieren, de planten en het milieu. In deze inrichtingen zijn aangepaste maatregelen getroffen opdat activiteiten van risicoklasse 3 er kunnen plaatsvinden terwijl het risico op verspreiding van micro-organismen buiten de inrichting maximaal beperkt wordt.

In dit opzicht vormt de toepassing van strengere maatregelen om elke ontsnapping van micro-organismen naar buiten te voorkomen het grootste onderscheid tussen een L3 en een laboratorium met een minder hoog inperkingsniveau. Deze maatregelen zijn onder meer :
- de negatieve luchtdruk (onderdruk) in de ingeperkte zones, in tegenstelling tot de aangrenzende zones;
- de toegang gebeurt meestal via een sas;
- het lokaal kan luchtdicht worden gemaakt om ontsmetting met een gas (gasfase van formaldehyde, waterstofperoxide) mogelijk te maken;
- de lucht die uit een L3 wordt gezogen, wordt met een HEPA-filter gefilterd;
- het vaste en vloeibare biologische afval wordt vóór zijn evacuatie buiten de zone geïnactiveerd en verbrand door een bedrijf dat geaccrediteerd is voor het vernietigen van gevaarlijk afval.

In België zijn er tot op heden 79 inrichtingen met inperkingsniveau 3 bekendgemaakt sinds de implementatie van de reglementering, die de kennisgeving van elk ingeperkt gebruik van GGO en/of pathogene organismen oplegt.

In dit aantal zijn laboratoria (L3), inrichtingen voor activiteiten op grote schaal (LS3) en animalaria (A3) meegerekend. Sommige L3 bieden ook onderdak aan een animalarium.

[6] De definitie van de risicoklassen van ingeperkt gebruik wordt in **bijlage 1** geleverd.

Onder de L3 wordt voornamelijk een onderscheid gemaakt tussen enerzijds, de medische diagnoselaboratoria en anderzijds, de onderzoekslaboratoria. De overgrote meerderheid van de L3 bestemd voor diagnoses zijn gevestigd in ziekenhuizen of klinieken en houden zich voornamelijk bezig met de identificatie van pathogene organismen van risicoklasse 3 die overdraagbaar zijn via de lucht (bijvoorbeeld *Mycobacterium tuberculosis*). Vandaag zijn er 15 actief.
De meeste laboratoria bevoegd voor onderzoek en ontwikkeling (R&D) zijn in universiteiten, farmaceutische industrieën en privélaboratoria gevestigd. In L3 van wetenschappelijke overheidsinstellingen (WIV, CODA) vinden voornamelijk diagnostische activiteiten plaats maar er wordt ook toegepast onderzoek uitgevoerd.

Onder de diagnoselaboratoria rekenen we de 8 referentielaboratoria die door het ministerie van Volksgezondheid zijn erkend voor de diagnose van aids. Naast het feit dat zij de inperkingsprocedures van niveau L3 toepassen, dienen deze laboratoria ook te beantwoorden aan de heel strikte veiligheidscriteria bepaald in de bijlage van het koninklijk besluit van 8 oktober 1996[7] houdende de vaststelling van de criteria voor de erkenning van de referentielaboratoria voor het verworven immunodeficiëntiesyndroom. Deze laboratoria zijn in de volgende instellingen gevestigd[8] :

- Université Catholique de Louvain in Brussel,
- Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (ex Pasteurinstituut) in Brussel,
- Katholieke Universiteit Leuven, Universitair Ziekenhuis in Leuven,
- Université Libre de Bruxelles, Hôpital Universitaire Erasme in Brussel,
- Instituut voor Tropische Geneeskunde in Antwerpen,
- Universiteit van Gent, Universitair Ziekenhuis in Gent,
- CHU de Liège in Luik,
- Vrije Universiteit Brussel, Academisch Ziekenhuis (ex- AZ-VUB) in Brussel.

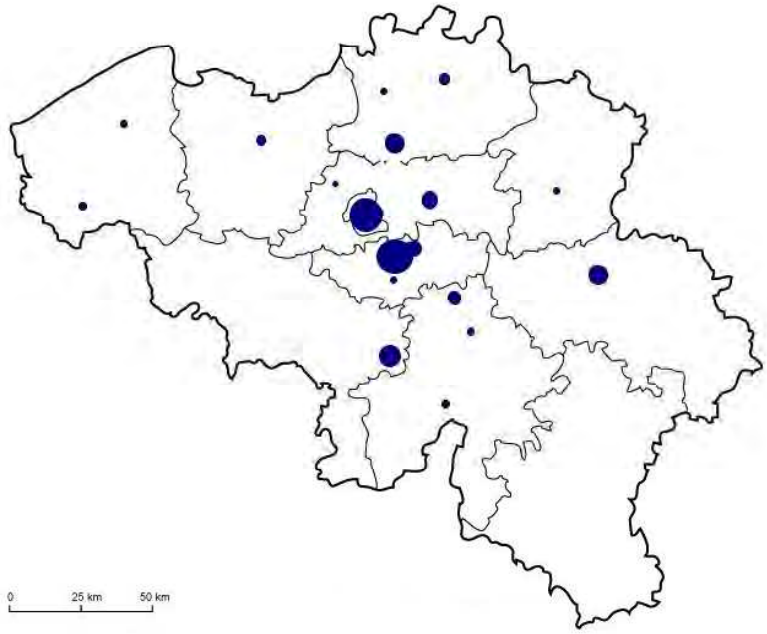
2.2| GEOGRAFISCHE SPREIDING VAN DE INRICHTINGEN MET EEN HOOG INPERKINGSNIVEAU

Figuur 1 geeft een beeld van de geografische spreiding van de faciliteiten van niveau 3.
De inrichtingen met één of meer faciliteiten met inperkingsniveau 3 zijn vrij homogeen over het Belgische grondgebied gespreid met uitzondering van de provincie Luxemburg die er geen telt. Er is een hoge concentratie vastgesteld in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. Hier zijn immers vijf universitaire ziekenhuiscentra (Universitair Ziekenhuis Brussel (voorheen AZ VUB), Institut Jules Bordet, Hôpital Erasme, Cliniques Universitaires Saint-Luc en CHU Saint-Pierre) evenals universiteiten en wetenschappelijke overheidsinstellingen (CODA, WIV en UCL) gevestigd. Het grote aantal faciliteiten in de provincie Waals-Brabant wordt toegeschreven aan de vestiging van een groot

[7] Koninklijk besluit van 8 oktober 1996 houdende vaststelling van de criteria voor de erkenning van de referentielaboratoria voor het verworven immunodeficiëntiesyndroom
[8] Ministerieel besluit van 24 januari 1997 houdende aanduiding van de erkende referentielaboratoria voor het verworven immunodeficiëntiesyndroom

farmaceutisch bedrijf (GlaxoSmithKline Biologicals). In de provincie Antwerpen, waar verschillende farmaceutische bedrijven zijn gelegen (Janssen Pharmaceutica, Tibotec-Virco), wordt ook een groot aantal faciliteiten van niveau 3 aangetroffen.
In de provincie Henegouwen zijn alle faciliteiten met een hoog inperkingsniveau geconcentreerd in Charleroi, waar de aeropool van Gosselies (ULB, Henogen) is gevestigd.
In de provincie Luik zijn de meeste L3 gelegen op de site van Sart-Tilman, wat te danken is aan de aanwezigheid van de ULg en het CHU de Liège.

Figuur 1: geografische spreiding van de faciliteiten met inperkingsniveau 3 in België



De blauwe punten duiden aan waar inrichtingen met inperkingsniveau 3 zijn gevestigd. De grootte van het punt staat in verhouding tot het aantal inrichtingen in de gemeente of stad.

In de provincies Limburg, Oost-Vlaanderen en West-Vlaanderen zijn de faciliteiten met inperkingsniveau 3 voornamelijk diagnoselaboratoria. In de provincie Namen treffen wij een universitair onderzoekslaboratorium (FUNDP, Namen) en diagnoselaboratoria aan.

Uit de spreiding van de inrichtingen in Figuur 1 blijkt dat het grootste deel van de faciliteiten met een hoog inperkingsniveau binnen een straal van ± 50 kilometer zijn gevestigd.

Kortom, de faciliteiten zijn als volgt over het grondgebied gespreid:
- 43 in het Waalse Gewest
- 21 in het Vlaamse Gewest
- 15 in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest

2.3| SOORTEN FACILITEITEN

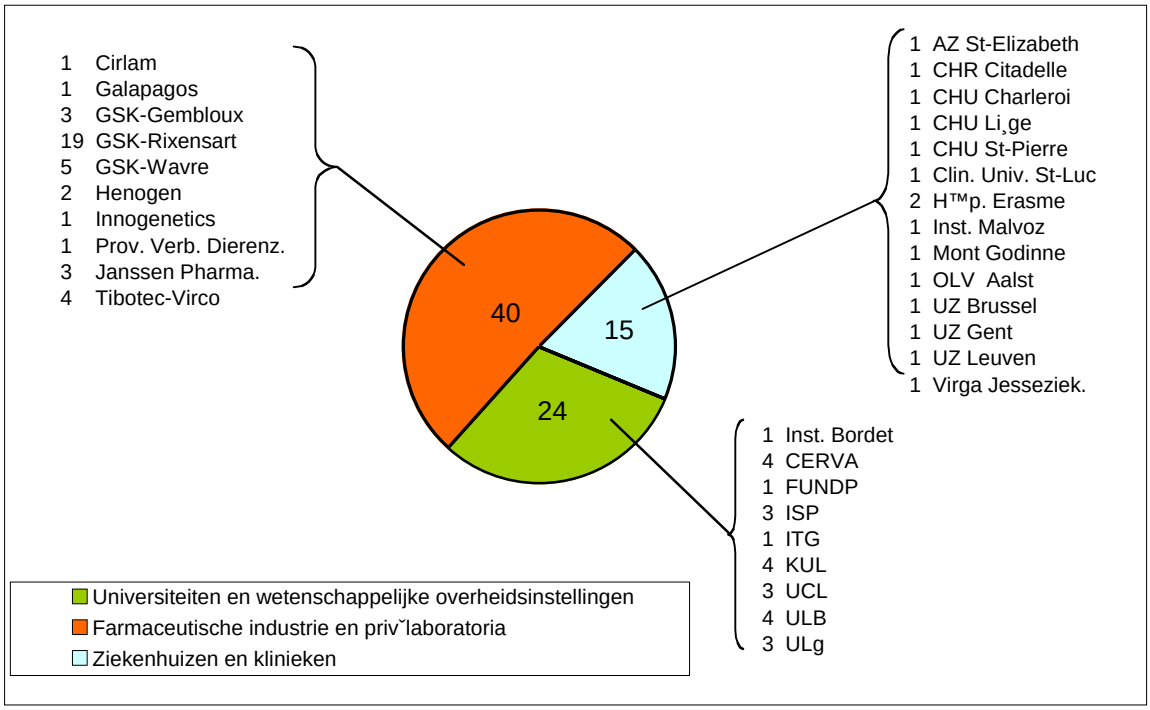
- <u>Verdeling van de faciliteiten met inperkingsniveau 3 per exploitatietype</u>

Faciliteiten met een hoog inperkingsniveau kunnen in drie verschillende exploitatietypes gevestigd zijn. Onder de exploitaties met faciliteiten met inperkingsniveau 3 treffen wij universiteiten en wetenschappelijke overheidsinstellingen, ondernemingen en privélaboratoria, ziekenhuizen en klinieken aan.
Er is geen verschil in de kwaliteit van de inperking noch in de functionaliteit van de faciliteiten van niveau 3 in de verschillende exploitatietypes.

Zij onderscheiden zich van elkaar door de aard van de activiteiten zoals het register van de behandelde (micro-)organismen, het doel van de activiteiten zoals het onderzoek, de diagnose of de productie of de grootschaligheid van de activiteit.

De verdeling in Figuur 2, doelbewust willekeurig, wordt enkel en alleen voorgesteld om een overzicht te geven van het aantal en de aard van de faciliteiten met inperkingsniveau 3 in België.

<u>Figuur 2</u>: verdeling van de faciliteiten met inperkingsniveau 3 per exploitatietype



Wij tellen 40 inrichtingen met inperkingsniveau 3 in de farmaceutische industrie en de privélaboratoria, wat overeenstemt met meer dan de helft van de inrichtingen met inperkingsniveau 3 in België. Vierentwintig inrichtingen met inperkingsniveau 3 zijn gevestigd op universiteiten en in wetenschappelijke overheidsinstellingen. Veertien L3 bevinden zich in ziekenhuizen en klinieken.

- Faciliteiten met inperkingsniveau 3 voor activiteiten op grote schaal

De sector van de farmaceutische industrie omvat verschillende activiteiten zoals het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe producten, de vervaardiging en de productie van medicijnen en vaccins, de kwaliteitscontrole van producten en het leefmilieu. Vaak vinden deze verschillende activiteiten op dezelfde locatie plaats. Het spreekt dus vanzelf dat er L3, animalaria met inperkingsniveau 3 (A3) en faciliteiten met inperkingsniveau 3 voor activiteiten op grote schaal (LS3) zijn gevestigd. Deze bieden onderdak aan productieactiviteiten waarvoor grote hoeveelheden of hoge concentraties van bijvoorbeeld virussen, virale vectoren of pathogene bacteriën moeten worden gekweekt.

- Animalarium met inperkingsniveau A3

Onder de 85 inrichtingen met inperkingsniveau 3 in België tellen wij 9 animalaria. A3 animalaria dienen vooral voor huisvesting van proefdieren maar kunnen ook ruimtes omvatten voor opslag van voedselvoorraden, vestiaires, douches, autoclaven. De dieren in de animalaria worden experimenteel besmet met pathogene micro-organismen.

De A3 bevinden zich in de volgende inrichtingen: CODA - site Ukkel, GlaxoSmithKline Biologicals, Janssen Pharmaceutica, KUL, Tibotec-Virco, ULg en ULB.

2.4| AARD VAN DE ACTIVITEITEN EN GEBRUIKTE ORGANISMEN

Slechts 10 faciliteiten met inperkingsniveau 3 dienen ertoe de manipulatie in te perken van GGM (genetisch gemodificeerde virussen of bacteriën van risicoklasse 3 en productie van bepaalde recombinante virale vectoren) terwijl 41 inrichtingen er uitsluitend toe dienen niet genetisch gemodificeerde pathogene micro-organismen (pathogene virussen en bacteriën van risicoklasse 3 voor de mens, zoöpathogene virussen van risicoklasse 4 voor dieren) te manipuleren. In 28 gevallen heeft het ingeperkte gebruik zowel betrekking op niet genetisch gemodificeerde pathogene micro-organismen als op GGM.

Tabel 1 geeft een niet-exhaustief overzicht van de meest aangetroffen micro-organismen.

Tabel 1: meest aangetroffen micro-organismen in faciliteiten met een hoog inperkingsniveau

Soort organisme	*Biologisch agens*	*Genus en species of familie*
Pathogene organismen	Virussen	Dengue Virus Human Hepatitis B Virus (HBV) Human Hepatitis C Virus (HCV) Human Immunodeficiency Virus (HIV) Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV) Severe acute respiratory syndrome virus (SARS) Simian Immunodeficiency virus (SIV) Zoöpathogenen : Rinderpest virus (runderpest), Foot-and-mouth disease viruses (mond- en klauwzeer), Bluetongue virus (BTV), African swine fever virus (varkenspest), peste des petits ruminants virus (PPRV)
	Bacteriën	*Species van het complex Mycobacterium tuberculosis* *Brucella* *Chlamydia psitacci* *Bacillus anthracis* *Franciscella tularensis,* type A *Yersinia pestis*
	Niet conventionele agentia	Prionen als agentia van overdraagbare spongiforme encefalopathieën (OSE)
	Andere	Grootschalige productie van bacteriën van risicoklasse 2 overdraagbaar via de lucht : *Haemophillus influenza* *Neisseria meningitidis* *Streptoccocus pneumonia*
GGM	Virale vectoren	Recombinante adenovirale vectoren Recombinante lentivirale vectoren
	Recombinante virussen	Hantavirus Human Immunodeficiency Virus (HIV) Retrovirus Simian Immunodeficiency Virus (SIV)
	Recombinante bacteriën	*Brucella melitensis* *Mycobacterium tuberculosis*
	Cellulaire culturen	Geïnfecteerde cellen Cellen getransfecteerd door recombinante virale vectoren

Opmerking: De manipulatie van de micro-organismen in de bovenstaande tabel dient niet systematisch in een L3 te gebeuren, met andere woorden, er is geen systematische correlatie tussen de risicoklasse van een organisme en het bestaande inperkingsniveau. Het risico dient geval per geval te worden

geëvalueerd en het vereiste inperkingsniveau evenals de werkpraktijken worden bepaald in functie van een aantal factoren zoals de schaal van de activiteiten, het soort activiteiten en de aard van de gekloonde inserts in de virale vector[9].

Het inperkingsniveau 3 is bijvoorbeeld nodig voor de productie van adenovirale vectoren met een insert waarvan de aard het risico doet toenemen (bijvoorbeeld: gen coderend voor een oncogeen, gen coderend voor een toxine, gen coderend voor een virale, bacteriële, fungoïde of parasitaire determinant met gastheerspecificiteit) en voor de productie van grote hoeveelheden virale suspensies maar is niet vereist wanneer de insert niet voor een gevaarlijk product codeert.
Ook de diagnostiek van tuberculose is een frequent aangetroffen voorbeeld. De microbiologische diagnostiek van aandoeningen veroorzaakt door microbacteriën kan in twee verschillende fasen worden verdeeld: de primo-identificatie en de identificatie na de primocultuur. De diagnostische activiteiten met primaire culturen vertrekkende van klinische stalen die potentieel besmet zijn met bacillen van het complex *Mycobacterium tuberculosis* moeten worden uitgeoefend in een faciliteit met inperkingsniveau L2 waarbij aanvullende veiligheidsmaatregelen (werkpraktijken van niveau 3) nodig zijn. Alle andere handelingen na de primo-identificatie die de opening van de buisjes met een positieve cultuur impliceren alsook secundaire culturen dienen echter in een laboratorium met inperkingsniveau 3 te gebeuren[10].

3| HISTORIEK VAN DE EVOLUTIE VAN DE KENNISGEVINGEN

Het verschil in het aantal kennisgevingen van faciliteiten met een hoog inperkingsniveau, waargenomen tussen de drie gewesten, vloeit voort uit het feit dat de regionale besluiten met betrekking tot het ingeperkte gebruik van GGO of pathogene organismen niet op hetzelfde moment van kracht zijn geworden. Het Brussels Hoofdstedelijk Gewest heeft richtlijn 90/219/EEG op 9 december 1993 omgezet, het Vlaams Gewest op 1 juni 1995 en het Waals Gewest op 13 juni 1996.
In figuur 3 stellen wij vast dat de evolutie van de kennisgevingen van het ingeperkte gebruik enigszins overeenstemt met de historiek van de omzetting van de richtlijn.

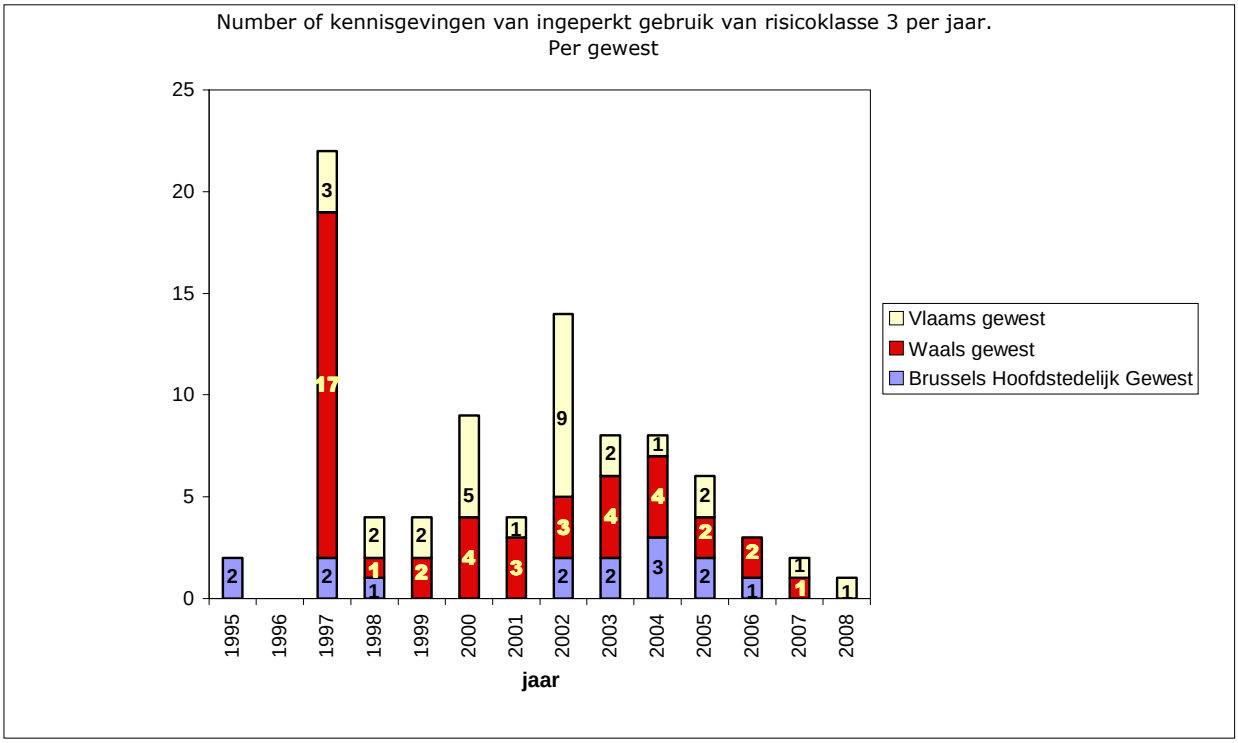
De kennisgeving van inrichtingen met inperkingsniveau 3 is dus begonnen in 1995 en de eerste dossiers waren afkomstig van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest. In 1996 is geen enkele aanvraag voor het ingeperkte gebruik van risicoklasse 3 ingediend maar in 1997 werden er 21 faciliteiten met inperkingsniveau 3 bekendgemaakt. Dit feit stemt overeen met de eerste kennisgeving van de onderneming GlaxoSmithKline, die op dat moment alleen al 16 faciliteiten met inperkingsniveau 3 behelsde, inclusief L3 of meerdere L3, LS3 en A3.

[9] Biological Risk Assessment sheets : Practical examples of risk Assessement and Biosafety Recommendations for the Contained Use of Genetically Modified (Micro-)Organisms : http://www.biosafety.be/CU/RA_Fiches/Intro_and_menu.html
[10] Biosafety Recommendations for the Contained Use of Mycobacterium tuberculosis Complex Isolates in Industrialized Countries : http://www.biosafety.be/CU/PDF/Mtub_Final_DL.pdf

De meeste universiteiten hebben hun dossiers vanaf 1998 ingediend, met pieken in 2000 en 2002. In 2003 en 2004 zijn de kennisgevingen van L3 gestabiliseerd tot 8 nieuwe faciliteiten per jaar. Daarna volgde een progressieve daling.

Uit de evolutie van het aantal kennisgevingen blijkt dat na een periode van regularisatie ten gevolge van de publicatie van de Belgische wetgeving inzake het ingeperkte gebruik, het aantal nieuwe aanvragen fel afneemt. Dit wekt de indruk dat vandaag vrijwel voor alle faciliteiten met een hoog inperkingsniveau een toelatingsaanvraag werd ingediend.

Figuur 3: evolutie van de kennisgevingen van ingeperkt gebruik van risicoklasse 3 – per gewest



Opmerking: Tussen 1995 en 2008 werd voor 87 faciliteiten met inperkingsniveau 3 een toelatingsaanvraag ingediend. Zij zijn gespreid over 35 verschillende exploitaties. Sindsdien hebben twee exploitanten meegedeeld dat zij hun ingeperkte gebruik van risicoklasse 3 hebben stopgezet, wat overeenstemt met de sluiting van 8 faciliteiten met inperkingsniveau 3. Er zijn nog 79 faciliteiten met inperkingsniveau 3 actief. Deze zijn over 33 exploitaties gespreid (zie figuur 2).

4| VASTGESTELDE BIJZONDERHEDEN

Meerdere toelatingsaanvragen met betrekking tot inperkingsniveau 3 hebben een ongunstig advies gekregen. Dit was vooral het geval bij aanvang van het kennisgevingsproces (1994-1998). De technische deskundige van de gewesten gaf 9 ongunstige adviezen omdat de inperking niet overeenstemde met de criteria voor inperkingsniveau 3 of omdat een L3 in het gebouw vereist was

maar niet aanwezig bleek. In de meeste gevallen ging het om diagnoselaboratoria voor de identificatie van mycobacteriën. In 2004 zijn twee gevallen vastgesteld waar gebreken met betrekking tot de inperkingsvereisten zijn waargenomen.
De meest vastgestelde gebreken tijdens een laboratoriumbezoek hebben te maken met het behoud van de onderdruk in de zone L3, de luchtdichtheid in geval van fumigatie, het ontbreken van een wasbak met handvrije bediening, de ongeschikte behandeling van biologisch besmet afval of de onaangepaste inactiveringsmethodes van het afvalwater.
Het is van belang te melden dat, met uitzondering van een animalarium van niveau 3, alle betrokken laboratoria de nodige aanpassingen conform de wettelijke vereisten hebben aangebracht na het bezoek en het optreden van de toelatingsverlenende diensten en de inspectie door de bevoegde instanties en de SBB.

Er worden echter ook faciliteiten van niveau 3 vastgesteld die worden gebruikt voor activiteiten die dit inperkingsniveau niet vereisen, bijvoorbeeld voor het kweken van cellen voor de productie van antilichamen of pathogene bacteriën van risicoklasse 2 die niet overdraagbaar zijn via de lucht (*Salmonella*) of de productie van recombinante retrovirale vectoren voor klinische tests. Het treffen van strengere inperkingsmaatregelen is meestal afhankelijk van de noodzaak om de bioveiligheidsregels te combineren met de kwaliteitsvereisten van de productie (type GMP). Dergelijke faciliteiten worden in de lijst van het totale aantal L3 in België opgenomen omdat zij aan alle criteria voor dit inperkingsniveau beantwoorden. Hier kunnen bijgevolg al dan niet genetisch gemodificeerde (micro-)organismen van risicoklasse 3 worden gebruikt.

5| BIJZONDER GEVAL VAN LABORATORIA DIE HET AGENS VERANTWOORDELIJK VOOR BOVIENE SPONGIFORME ENCEFALOPATHIEËN (BSE) OPSPOREN

Er bestaan laboratoria met een hoog inperkingsniveau die niet op de lijst van de 79 voormelde inrichtingen staan. Het gaat om de laboratoria die met snelle tests boviene spongiforme encefalopathieën opsporen.
Deze laboratoria, met als activiteit de uitvoering van snelle tests voor de opsporing van BSE, vormen een bijzondere categorie omdat zij niet dienen te beantwoorden aan het geheel van technische vereisten van een conventionele L3.

De agentia verantwoordelijk voor BSE zijn prionen of onconventionele agentia van risicoklasse 3 voor mens en dier. De opsporing van de agentia door middel van snelle tests vereist inperkingsniveau L3, met uitzondering van drie inperkingscriteria die niet absoluut noodzakelijk zijn, met name:
- de onderdruk in de ingeperkte zone,
- het filteren van de afgevoerde lucht met een HEPA-filter,
- de luchtdichtheid van de lokalen in geval van ontsmetting door fumigatie.

Er is evenwel extra aandacht vereist voor de werkpraktijken en het afvalbeheer aangezien prionen bijzonder resistent zijn tegen de klassieke inactiveringsmethoden.

In België zijn 25 laboratoria belast met de snelle opsporing van BSE. Zij beantwoorden aan de pertinente criteria voor inperkingsniveau L3, aangevuld met maatregelen die betrekking hebben op de werkpraktijken en het afvalbeheer[11].

[11] Bijlage IV, punt 4.1.4 van het besluit van de Waalse regering van 4 juli 2002 houdende vaststelling van de sectorale bepalingen inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde of pathogene organismen Bijlage IV, punt 4.1.4 van het besluit van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest van 8 november 2001 betreffende het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen en betreffende de indeling van de betrokken inrichtingen.
Bijlage V, 5.51.4, punt 4.1.1 van het besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 2004 tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 1991 houdende vaststelling van het Vlaams reglement betreffende de milieuvergunning en tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne

6| REFERENTIES - WETGEVING

Council Directive 90/219/EEC of 23 April 1990 on the contained use of genetically modified micro-organisms

Council Directive 98/81/EC of 26 October 1998 amending Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms

Samenwerkingsakkoord van 25 april 1997 tussen de federale staat en de gewesten betreffende de administratieve en wetenschappelijke coördinatie inzake bioveiligheid

3 maart 1998 – Wet houdende instemming met het samenwerkingsakkoord tussen de federale staat en de gewesten betreffende de administratieve en wetenschappelijke coördinatie inzake bioveiligheid (BS 14.07.1998, blz. 22.773)

Koninklijk besluit van 8 oktober 1996 houdende vaststelling van de criteria voor de erkenning van de referentielaboratoria voor het verworven immunodeficiëntiesyndroom

Ministerieel besluit van 24 januari 1997 houdende aanduiding van de erkende referentielaboratoria voor het verworven immunodeficiëntiesyndroom

Besluit van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest van 9 december 1993 betreffende de inrichtingen die activiteiten verrichten waarbij pathogene of genetisch gemodificeerde micro-organismen of organismen worden aangewend (BS 25.01.1994, blz. 1424)

Besluit van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest van 8 november 2001 betreffende het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen en betreffende de indeling van de betrokken inrichtingen (BS 26.10.2002, blz. 7209)

Besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne (hoofdstuk 5.51. van VLAREM II - Biotechnologie) (BS 31.07.1995, blz. 20.526)

Besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 2004 tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 1991 houdende vaststelling van het Vlaams reglement betreffende de milieuvergunning en tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne (BS 01.04.2004, blz. 18.362)

Besluit van de Waalse regering van 13 juni 1996 tot wijziging van de algemene bepalingen voor bescherming van het werk wat het gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen betreft (BS 25.10.1996, blz. 27.405)

Besluit van de Waalse regering van 4 juli 2002 houdende vaststelling van de sectorale bepalingen inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde of pathogene organismen (BS 21.09.2002, blz. 41.711)

Norm NBN EN 12128. Biotechnologie – Laboratoria voor onderzoek, ontwikkeling en analyse – Veiligheidsniveau voor microbiologische laboratoria, risicogebieden, localiteiten en technische veiligheidseisen

Norm NBN EN 1620. Biotechnologie – Processen en productie op grote schaal – Gebouwen in overeenstemming met het gevaarniveau

NBN EN 12738. Biotechnologie – Laboratoria voor onderzoek, ontwikkeling en analyse – Leidraad voor de opsluiting van dieren die bij proefnemingen met micro-organismen worden ingeënt

Biological Risk Assessment sheets: Practical examples of risk Assessement and Biosafety Recommendations for the Contained Use of Genetically Modified (Micro-)Organisms: http://www.biosafety.be/CU/RA_Fiches/Intro_and_menu.html

Biosafety Recommendations for the Contained Use of Mycobacterium tuberculosis Complex Isolates in Industrialized Countries
Philippe Herman, Maryse Fauville-Dufaux, Didier Breyer, Bernadette Van Vaerenbergh, Katia Pauwels, Chuong Dai Do Thi, M. Sneyers, Maryse Wanlin, René Snacken & William Moens: 2006, Royal Library of Belgium Deposit Number : D/2006/2505/22
http://www.biosafety.be/CU/PDF/Mtub_Final_DL.pdf

7| DANKWOORD

Dit project geniet de financiële steun van het Vlaams, Waals en Brussels Hoofdstedelijk Gewest.
Wij bedanken
- het departement Leefmilieu, Natuur en Energie (LNE) van de Vlaamse regering,
- het Direction Générale Opérationnelle de l'Agriculture, des Ressources Naturelles et de l'Environnement (DGARNE) van de Service public de Wallonie,
- Leefmilieu Brussel – Brussels Instituut voor Milieubeheer (BIM).

Wij bedanken Annabel Motté van de Vertalingcel van het WIV en Fatima Bouchahrouf van de Communicatiecel van het WIV voor hun opmerkelijke hulp.

AFKORTINGEN

CODA	Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie
FUNDP	Fondation Universitaire Notre-Dame de la Paix à Namur
WIV	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
ITG	Instituut voor Tropische Geneeskunde Antwerpen
KUL	Katholieke Universiteit Leuven
SBB	Afdeling Bioveiligheid en Biotechnologie van het WIV
UCL	Université Catholique de Louvain
ULB	Université Libre de Bruxelles
Ulg	Université de Liège

BSE	Bovine Spongiforme Encephalopathy
MVK	Microbiologische Veiligheidswerkkast
GMP	Good laboratory practices
HEPA	High efficiency particulate air (filter)
GGM	Genetisch Gemodificeerd Micro-organisme
GMO	Genetisch Gemodificeerd Organisme

BIJLAGE 1

Om te vermijden dat het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde of pathogene organismen negatieve gevolgen heeft voor de menselijke gezondheid of het milieu, verricht de gebruiker een voorafgaande beoordeling van de aan het ingeperkt gebruik verbonden risico's voor de menselijke gezondheid en het milieu. Hierbij maakt hij minimaal gebruik van de beoordelingselementen en de procedure die moet worden gevolgd voor de uitvoeren van de bedoelde analyse.

1) Indeling van het ingeperkt gebruik

De bedoelde beoordeling maakt het mogelijk het ingeperkt gebruik in te delen in een van de vier hierna omschreven klassen en het inperkingsniveau vast te stellen:

Klasse 1: activiteiten van ingeperkt gebruik die geen of een verwaarloosbaar risico inhouden, dat wil zeggen waarvoor inperkingsniveau 1 een passende bescherming biedt voor de menselijke gezondheid en het milieu;

Klasse 2: activiteiten van ingeperkt gebruik die weinig risico inhouden, dat wil zeggen waarvoor inperkingsniveau 2 een passende bescherming biedt voor de menselijke gezondheid en het milieu;

Klasse 3: activiteiten van ingeperkt gebruik die enig risico inhouden, of waarvoor inperkingsniveau 3 een passende bescherming biedt voor de menselijke gezondheid en het milieu;

Klasse 4: activiteiten van ingeperkt gebruik die veel risico inhouden, of waarvoor inperkingsniveau 4 een passende bescherming biedt voor de menselijke gezondheid en het milieu;

2) Elementen van de evaluatie

Als mogelijke schadelijke effecten moeten worden beschouwd:
- ziekten bij de mens, met inbegrip van allergene of toxische effecten;
- ziekten bij dier of plant;
- schadelijke effecten als gevolg van de onmogelijkheid om een ziekte te behandelen of over een doeltreffende profylaxe te beschikken;
- schadelijke effecten als gevolg van vestiging of verspreiding in het milieu;
- schadelijke effecten als gevolg van de natuurlijke overdracht van ingebracht genetisch materiaal naar andere organismen.

Bedoelde analyse moet worden gebaseerd op:
- de vaststelling van alle potentieel schadelijke effecten, met name die welke veroorzaakt worden door :

  i) het recipiënte organisme,
  ii) het ingebrachte genetisch materiaal (afkomstig van het donor-organisme),
  iii) de vector,
  iv) het als donor fungerende organisme (zo lang het als donor fungerende organisme bij de activiteit zelf wordt gebruikt),
  v) het resulterende GGO;

- de aard van de activiteit;
- de ernst van de potentieel schadelijke effecten;
- de kans dat de mogelijke schadelijke effecten zich werkelijk voordoen.

3) Procedure

Bij wijze van eerste stap in het analyseproces moeten de schadelijke eigenschappen van het recipiënte organisme en indien nodig van het als donor fungerende organisme worden vastgesteld, de schadelijke effecten die verband houden met de vector of het ingebrachte materiaal, met inbegrip van elke wijziging van de bestaande eigenschappen van het recipiënte organisme.
Alvorens kennis te nemen van de voor de aanwending van deze procedure nodige informatie, kan de gebruiker eerst de technische bijlagen van de regionale besluiten, in aanmerking nemen.
Deze laatste bijlage neemt de relevante communautaire wetgeving in aanmerking, in het bijzonder Richtlijn 2000/54/EG van het Europees Parlement en de Raad van 18 september 2000 betreffende de bescherming van de werknemers tegen de risico's van blootstelling aan biologische agentia op het werk evenals internationale of nationale indelingssystemen (bv. die van de WHO, het NIH enz.) zoals gewijzigd in het licht van nieuwe wetenschappelijke gegevens en de vooruitgang van de techniek. In de bijlage worden organismen ingedeeld in vier risicoklassen die als leidraad kunnen worden gebruikt bij de indeling van de activiteiten met ingeperkt gebruik in vier risicoklassen. De bedoelde indelingssystemen geven slechts een voorlopige indicatie van de risicoklasse van de activiteit en de ter zake te nemen inperkings- en controlemaatregelen.

Het omschrijven van de gevaren moet leiden tot identificatie van het aan het GGO's en/of pathogenen verbonden risiconiveau.

Vervolgens moeten op basis van de aan de GGO's en/of pathogenen verbonden risiconiveaus, inperkings- en andere beschermingsmaatregelen worden gekozen, waarbij in acht moeten worden genomen:

i) de kenmerken van het milieu dat aan de GGO's en/of pathogenen kan worden blootgesteld (bijvoorbeeld of in het milieu dat aan de GGO's en/of pathogenen kan worden blootgesteld, levende wezens voorkomen waarvan bekend is dat zij schade kunnen ondervinden van de micro-organismen die bij het ingeperkt gebruik worden ingezet);
ii) de kenmerken van de activiteiten (bijvoorbeeld de aard en de omvang daarvan);
iii) alle niet-standaardactiviteiten (bijvoorbeeld het inenten van dieren met GGO's en/of pathogenen; apparaten die aërosols kunnen produceren).

De inachtneming van de punten i) tot en met iii) voor de specifieke activiteit kan de aan de GGO's en/of pathogenen verbonden risiconiveaus verlagen of ongewijzigd laten.

De volgens voorgaande beschrijving uitgevoerde analyse leidt uiteindelijk tot het onderbrengen van de activiteit onder een van de omschreven risicoklassen.

De definitieve indeling van het ingeperkt gebruik moet worden bevestigd middels een toetsing van de bedoelde beoordelingsproces.

BIJLAGE 2

Generieke inperkingsmaatregelen en andere beschermingsmaatregelen Laboratoria van niveau L3

Inrichting en technische karakteristieken van de laboratoria

1. Het laboratorium is fysisch gescheiden van andere werkzones in het gebouw of is in een apart gebouw gelegen.
2. De toegang tot dit laboratorium gebeurt via een sas.
3. De toegangsdeur tot het sas is vergrendelbaar en is voorzien van een elektronische of equivalente controle.
4. De deuren van het sas zijn voorzien van een automatische sluiting. Er is een speciaal systeem (bv. interlock) voorzien waardoor beide deuren van het sas niet tezelfdertijd open kunnen, maar dit is zo ingericht dat bij ongeval de hulpverleners niet gehinderd worden.
5. Het lokaal heeft vaste ramen die hermetisch afgesloten zijn.
6. Het lokaal kan luchtdicht gemaakt worden om decontaminatie met een gas mogelijk te maken.
7. Het meubilair is dusdanig ontworpen dat het vlotte reiniging en ontsmetting toelaat en een controleprogramma voor insecten en knaagdieren vergemakkelijkt.
8. Het lokaal heeft een kijkvenster of gelijkwaardig systeem dat toelaat van buitenaf te zien wie zich in het lokaal bevindt.
9. De ingeperkte zone is voorzien van een wasbak met niet-manuele bediening voor het wassen en het decontamineren van de handen. Deze wasbak staat in het sas.
10. Er zijn kapstokken of een kleedkamer voorzien voor beschermende kleding. Stadskledij en beschermende kleding moeten van elkaar gescheiden blijven.
11. Toevoerbuizen voor vloeistoffen zijn voorzien van een terugvloeibeveiliging.
12. De werktafels en vloer zijn gemakkelijk schoon te maken, waterondoordringbaar en zijn bestand tegen zuren, basen, organische oplosmiddelen, gebruikte ontsmettingsmiddelen en decontaminatiemiddelen.
13. Er is een autonoom elektronisch systeem voorzien ingeval van stroomonderbreking om minimaal de stroomvoorziening voor het ventilatiesysteem te voorzien.
14. Er is een automatisch brandalarmdetectiesysteem.
15. In de zone is er een interfoon, telefoon of elk ander systeem waarmee communicatie buiten de inperkingzone mogelijk is.
16. De zone wordt permanent in onderdruk gehouden t.o.v. de aangrenzende zone's om mogelijke besmetting buiten de zone te verhinderen.
17. De negatieve luchtdruk in de zone wordt gecreëerd en behouden door middel van een ventilatiesysteem, waarbij zowel de luchttoevoer als de luchtafvoer door een motor aangedreven zijn.
18. De onderdruk wordt gecontroleerd door een manometer en het is vereist dat er een alarmsysteem aan gekoppeld is ingeval van panne van het ventilatiesysteem.
19. Indien het luchttoevoersysteem niet gescheiden is van dit van de aangrenzende lokalen (een gescheiden systeem is aanbevolen) moet er een HEPA filter of kleppen geïnstalleerd worden om het terugstromen van de lucht te vermijden. Indien het luchtafvoersysteem niet gescheiden is van dit van de aangrenzende lokalen (een gescheiden systeem is aanbevolen) moet er een tweede HEPA filter voorzien worden bij de luchtafvoer.
20. Luchttoevoer- en luchtafvoersysteem zijn onderling verbonden om accidentele overdruk te vermijden (bij panne van het luchtafvoersysteem).
21. Er zijn kleppen die de luchttoevoer- en luchtafvoerkokers kunnen afsluiten.
22. De afgevoerde lucht wordt gefilterd over een HEPA filter. In geen geval mag de afgevoerde lucht terug in omloop gebracht worden in het gebouw of aangrenzende gebouwen, of verspreid worden nabij luchtkokers of lokalen die in verbinding staan met de buitenwereld, tenzij een tweede HEPA filter voorzien is bij de luchtafvoer.
23. Vervangen van de HEPA filters gebeurt na voorafgaande ontsmetting of in condities waar er geen gevaar op besmetting is, en volgens de instructies van de installateur.

24. De luchtleidingen moeten dusdanig ontworpen zijn dat decontaminatie van het laboratorium met een gas mogelijk is.
25. Een geschikt aantal luchtverversingen laat toe de gecontroleerde zone te ventileren om de luchtbesmetting tot een minimum te herleiden.

Veiligheidsuitrusting

26. Het laboratorium moet uitgerust zijn met een microbiologische veiligheidskast (MVP) wanneer manipulaties in "open fase" uitgevoerd worden. De MVP voldoet aan de norm EN 12469. De MVP moet zo gelokaliseerd zijn dat ze de luchtstroom in het lokaal niet verstoort. Ze moet voldoende verwijderd staan van ramen, deuren, vensters, plaatsen met frequente doorgang en luchtroosters voor luchttoevoer of -afvoer. De MVP moet gecontroleerd en gecertifiëerd worden bij aankoop of bij verplaatsing en minimum éénmaal per jaar.
27. Er is een autoclaaf in de ingeperkte zone, bij voorkeur een doorgeefautoclaaf.
28. De ingeperkte zone moet uitgerust zijn met een centrifuge voor het centrifugeren van biologisch materiaal. Het materiaal moet gecentrifugeerd worden in een rotor of centrifugeerbuishouders die kunnen hermetisch afsluitbaar zijn (zogenaamde “safety cups”), zodat ingeval van gebroken of beschadigde buizen verspreiding van aërosolen tegenhouden wordt.
29. Indien er een vacuumsysteem gebruikt wordt moet dit voorzien zijn van een HEPA filter.

Werkpraktijken en afvalbeheer

30. De toegang tot het laboratorium is voorbehouden aan de personen die de toelating hebben van de verantwoordelijke en op de hoogte zijn gebracht van het risico. Er is toegangscontrole voorzien.
31. Op de deur die toegang verleent tot het laboratorium staat volgende vermelding:
    - het biorisicoteken,
    - het inperkingsniveau,
    - de coördinaten van de verantwoordelijke voor de zone,
    - de aard van het biologische risico,
    - de lijst van de toegelaten personen,
    - de criteria voor toegang tot de inperkingzone.
32. Het laboratorium heeft een eigen specifieke laboratoriumuitrusting.
33. Er wordt beschermende kleding gedragen. Deze beschermende kleding is specifiek voor de inperkingzone en mag niet buiten de zone gedragen worden. Vooraleer ze gewassen of verwijderd wordt uit de inperkingszone moet ze gedecontamineerd worden.
34. Er moeten handschoenen gedragen worden door het personeel.
35. Levensvatbare (micro-)organismen moeten fysisch ingeperkt worden in gesloten systemen (buizen, dozen, ...) wanneer ze niet gemanipuleerd worden.
36. Aërosolvorming of spatten moeten belet worden en de verspreiding ervan moet gecontroleerd worden door geschikte apparatuur en werkpraktijken.
37. Elke manipulatie waarbij er mogelijkheid bestaat tot aërosolvorming of die risico’s inhoudt moet uitgevoerd worden in een microbiologische veiligheidskast.
38. In geen geval mag een horizontale laminaire flowkast gebruikt worden voor manipulatie van pathogene en/of genetisch gemodificeerde (micro-)organismen.
39. Mechanische pipettering is vereist. Pipetteren via de mond is verboden.
40. Drinken, eten, roken, gebruik van cosmetica, manipulatie van contactlenzen en opslag van voedsel voor menselijke consumptie is verboden in de laboratoria.
41. Een register van alle gemanipuleerde of opgeslagen pathogene en/of genetisch gemodificeerde organismen moet bijgehouden worden.
42. De controlemaatregelen en -uitrusting moeten regelmatig en op een adequate wijze nagezien worden.
43. De handen moeten gewassen worden bij het verlaten van de inperkingszone, bij het aanvatten van een andere activiteit of wanneer het nodig wordt geacht.
44. Na het beëindigen van het werk of bij morsen van biologisch materiaal worden de werkoppervlakken telkens ontsmet met een geschikt ontsmettingsmiddel.
45. Er is een nota beschikbaar voor het personeel voor het gebruik van ontsmettingsmiddelen. Deze nota specificeert in functie van het beoogde doel het type ontsmettingsmiddel dat moet gebruikt worden, de nodige concentratie en de contactduur.

46. Het personeel krijgt een opleiding in verband met bioveiligheidsaspecten en wordt regelmatig opgevolgd en bijgeschoold. Deze opleiding is speciaal voorzien voor het werken in een inperkingsniveau 3.
47. Er wordt een bioveiligheidshandleiding opgesteld en goedgekeurd. Het personeel wordt op de hoogte gesteld van de mogelijke risico's en moet de bioveiligheidsvoorschriften doornemen. In het laboratorium hangen de instructies op die moeten gevolgd worden ingeval van ongeval.
48. Het biorisicoteken staat op incubatoren, diepvriezers en stikstofvaten die biologisch materiaal van risicoklasse 2 of hoger bevatten.
49. Er wordt een doeltreffend controleprogramma voor insecten en knaagdieren toegepast.
50. Rondlopen van dieren in het laboratorium is verboden.
51. Het beheer van het biologisch afval en/of biologische residu's moet voldoen aan de volgende voorwaarden:
    - Besmet biologisch afval en/of biologische residu's en besmet wegwerpmateriaal moeten geïnactiveerd worden volgens een geschikte, gevalideerde methode vooraleer het verwijderd wordt, bv. d.m.v. autoclavering of door verbranding. De verbranding wordt uitgevoerd door een erkende firma. Het afval wordt verzameld in stevige en hermetische recipiënten. Deze moeten gesloten en langs de buitenkant ontsmet worden bij het verlaten van de inperkingszone.
    - Besmet materiaal (glaswerk enz...) wordt geïnactiveerd volgens een geschikte, gevalideerde methode vóór het schoonmaken, het hergebruiken en/of het vernietigen.
52. Effluenten van wasbakken en douches worden bij voorkeur geïnactiveerd volgens een geschikte, gevalideerde methode vóór eindafvoer.

BIJLAGE 3

Generieke inperkingsmaatregelen en andere beschermingsmaatregelen Animalaria van niveau A3

Inrichting en technische karakteristieken van het animalarium

1. Het animalarium is fysisch gescheiden van andere werkzones in het gebouw of is in een afzonderlijk gebouw gelegen.
2. De toegang tot het animalarium gebeurt via een sas.
3. De toegangsdeur tot het sas is vergrendelbaar en wordt gecontroleerd door een elektronisch of equivalent systeem.
4. De deuren van het sas zijn zelfsluitend. Er is een speciaal systeem aanwezig dat belet dat beide deuren terzelfdertijd geopend kunnen worden (bv een "interlock" systeem). Dit systeem is zodanig opgevat dat het de hulpdiensten niet hindert bij een ongeval.
5. De ramen zijn vaste ramen die hermetisch afgesloten zijn.
6. Het lokaal kan luchtdicht gemaakt worden zodat het kan ontsmet worden met een gas.
7. Het animalarium is dusdanig ontworpen dat accidentele ontsnapping van dieren vermeden wordt.
8. Het lokaal is voorzien van een kijkvenster of equivalent systeem om toe te laten van buitenaf te zien wie er zich in het lokaal bevindt.
9. Er is een wasbak met niet-manuele bediening in de inperkingszone aanwezig voor het wassen en ontsmetten van de handen. Deze staat in het sas.
10. Er is een nooddouche aanwezig in de inperkingszone of in het sas.
11. Er zijn kapstokken of een kleedkamer voorzien voor beschermende kleding. Stadskledij en beschermende kleding moeten van elkaar gescheiden blijven.
12. De toevoerbuizen voor vloeistoffen zijn voorzien van een terugvloeibeveiliging.
13. In het animalarium is er een apart lokaal voorzien voor opslaan van propere kooien, voeder en bedding.
14. De vloer, de muren, de zoldering, de werkoppervlakken en kooien zijn waterondoordringbaar, gemakkelijk schoon te maken en bestand tegen de gebruikte ontsmettingsmiddelen.
15. Het animalarium beschikt over een wasplaats voor kooien.
16. Er is een autonoom electronisch systeem aanwezig ingeval van stroomonderbreking om minimaal de stroomvoorziening voor het ventilatiesysteem te voorzien.
17. Er is een automatisch brandalarmdetectiesysteem aanwezig.
18. De inperkingszone beschikt over een interfoon, telefoon of elk ander systeem waarmee communicatie met de buitenwereld mogelijk is.
19. De werkzone staat permanent in onderdruk tegenover de aangrenzende zones om elke besmetting naar buiten toe te beletten.
20. De negatieve luchtdruk in de zone wordt gecreëerd en behouden via een ventilatiesysteem, waarbij zowel de luchttoevoer als de luchtafvoer door een motor aangedreven zijn.
21. De onderdruk wordt gecontroleerd door een manometer, en het is vereist dat er een alarmsysteem in werking treedt ingeval van panne van het ventilatiesysteem.
22. Indien het luchttoevoersysteem niet gescheiden is van dit van de aangrenzende zones (een afgescheiden systeem wordt aanbevolen), is er een HEPA filter of kleppen voorzien om het terugstromen van de lucht te verhinderen. Indien het luchtafvoersysteem niet gescheiden is van dit van de aangrenzende zones (een afgescheiden systeem wordt aanbevolen), is er een tweede HEPA filter voorzien op de luchtafvoer.
23. Het luchttoevoer- en luchtafvoersysteem zijn onderling verbonden om een overdruk te vermijden ingeval er een defect ontstaat aan het luchtafvoersysteem.
24. Er zijn kleppen die de luchttoevoer en luchtafvoerkokers kunnen afsluiten.
25. De lucht die uit de inperkingszone wordt afgevoerd wordt gefilterd over een HEPA filter. In geen geval wordt de afgevoerde lucht terug in omloop gebracht in het gebouw of in aangrenzende gebouwen of verspreid nabij luchtkokers voor luchttoevoer of lokalen die met de buitenwereld in verbinding staan, tenzij er een tweede HEPA filter op de luchtafvoer voorzien is.

26. Het vervangen van de HEPA filters gebeurt na een voorafgaande ontsmetting of onder omstandigheden die geen gevaar op besmetting inhouden, en volgens de instructies van de installateur.
27. De luchtleidingen zijn dusdanig ontworpen dat zij ontsmetting van de zone toelaten d.m.v. een gas.
28. Een geschikt aantal luchtverversingen laat toe de gecontroleerde zone te ventileren om de luchtbesmetting tot een minimum te beperken.

Veiligheidsuitrusting

29. Indien het lokaal uitgerust is met een microbiologische veiligheidskast (MVP) staat deze voldoende verwijderd van deuren, vensters, roosters voor luchttoevoer en/of -afvoer en plaatsen met frequente doorgang. Zij wordt gecontroleerd en gecertifieerd bij plaatsing, bij elke verplaatsing en minstes éénmaal per jaar. De MVP voldoet aan de norm EN 12469.
30. De dieren worden gehuisvest in kooien of in geschikte equivalente ingeperkte installaties.
31. De dieren worden gehuisvest in isolatoren voorzien van een HEPA filter.
32. Er is een autoclaaf beschikbaar in de inperkingszone, bij voorkeur een doorgeefautoclaaf.
33. Er is een ontsmettingssysteem aanwezig voor uitrusting die naar buiten moet (fumigatiesysteem of ontsmettingsbad).

Werkpraktijken en afvalbeheer

34. De toegang tot het animalarium is voorbehouden aan personen die toegelaten zijn door de verantwoordelijke en ingelicht werden over de potentiële risico's. Er is een toegangscontrolesysteem voorzien.
35. Op de deur die toegang verleent tot het animalarium staat volgende vermelding:
    - het biorisicoteken,
    - het inperkingsniveau,
    - de coördinaten van de verantwoordelijke voor de zone,
    - de aard van het biologisch risico,
    - de lijst van toegelaten personen,
    - de criteria voor toegang tot de installatie.
36. Het animalarium beschikt over een eigen specifieke uitrusting.
37. Er is beschermende kleding vereist. Deze is specifiek voor de inperkingszone en mag niet buiten de zone gedragen worden. Zij wordt onstmet vooraleer ze uit de de zone vertrekt om gewassen of geëlimineerd te worden.
38. Er moeten handschoenen gedragen worden door het personeel.
39. De vorming van spatten en aërosols moet belet worden en hun verspreiding moet gecontroleerd worden door gebruik te maken van geschikte uitrustingen en werkpraktijken.
40. Pathogene en/of genetisch gemodificeerde (micro-)organismen en besmette proefdieren mogen in geen geval in een laminaire flowkast met horizontale luchtstroom gemanipuleerd worden.
41. Mechanische pipettering is vereist. Pipetteren via de mond is verboden.
42. Drinken, eten, roken, het opslaan van etenswaren voor menselijke consumptie, het manipuleren van contactlenzen en het gebruik van cosmetica is verboden in het lokaal.
43. Er wordt een register bijgehouden waarop alle activiteiten vermeld worden (binnenbrengen en buitenbrengen van proefdieren, inoculatie van proefdieren met genetisch gemodificeerde en/of pathogene (micro-)organismen, enz...).
44. De controlemaatregelen, de controle-uitrustingen en veiligheidsuitrustingen worden regelmatig en op een adequate manier nagezien.
45. De proefnemers wassen hun handen vooraleer zij de inperkingszone verlaten om een andere activiteit aan te vatten en telkens wanneer dit nodig blijkt.
46. De werkoppervlakken worden ontsmet met een geschikt ontsmettingsmiddel bij het beëindigen van het werkzaamheden en telkens er biologisch materiaal gemorst wordt.
47. Er is een nota met gebruiksaanwijzing van ontsmettingsmiddelen waarbij aangegeven wordt welk type ontsmettingsmiddel moet gebruikt worden in functie van het beoogde doel, in welke concentratie en de duur van het contact.
48. De sifons bevatten een ontsmettingsmiddel.
49. Het personeel krijgt een opleiding inzake bioveiligheidaspecten en wordt regelmatig opgevolgd en bijgeschoold. Het personeel wordt speciaal opgeleid voor het werken in een inperkingsniveau 3.

50. Er wordt een bioveiligheidshandleiding opgesteld en goedgekeurd. Het personeel wordt ingelicht over de specifieke risico's waaraan het wordt blootgesteld en wordt verplicht de bioveiligheidsvoorschriften door te nemen. De procedure die moet gevolgd worden bij een ongeval wordt duidelijk zichtbaar opgehangen in het lokaal.
51. Het biorisicoteken staat op incubatoren, ijskasten, diepvriezers en stikstofvaten waarin biologisch materiaal wordt opgeslagen van risicoklasse 2 of hoger.
52. Er wordt een doeltreffend controleprogramma toegepast voor potentiële vectoren zoals insecten en knaagdieren.
53. De proefdieren die deel uitmaken van een experiment moeten in een apart lokaal gehuisvest worden.
54. Beheer van biologisch besmet afval en/of biologische residu's moet aan volgende voorwaarden voldoen:
    - Biologisch besmet afval en/of biologische residu's (kadavers, uitwerpselen, besmette bedding, enz...) en besmet wegwerpmateriaal moeten geïnactiveerd worden volgens een geschikte en gevalideerde methode vooraleer te verwijderen, bv door autoclavering of verbranding. De verbranding wordt uitgevoerd door een erkend bedrijf. De zakken of containers waarin het biologisch besmet afval wordt verzameld zijn resistent, lekvrij, gemerkt met het biorisicoteken en worden gesloten en langs de buitenkant ontsmet bij het verlaten van de inperkingszone.
    - Besmet materiaal (glaswerk, kooien enz...) moet geïnactiveerd worden volgens een geschikte en gevalideerde methode vooraleer het te reinigen, opnieuw te gebruiken of te vernietigen.
55. Effluenten van wasbakken en douches worden bij voorkeur geïnactiveerd door een geschikte en gevalideerde procedure vóór finale lozing.

BIJLAGE 4

Generieke inperkingsmaatregelen en andere beschermingsmaatregelen Inrichtingen voor grootschalige activiteiten van niveau LS3

Inrichting en technische karakteristieken van de installatie

1. De installatie is fysisch gescheiden van andere werkzones in het gebouw of is in een afzonderlijk gebouw gelegen.
2. Het gebouw dat de installatie herbergt is voldoende verwijderd van de openbare weg of, indien dit niet het geval is, is het bestand tegen eventuele aanrijding door voertuigen.
3. De installatie is uitgerust met een sas voor het binnenbrengen van materiaal, dat hierin ook kan ontsmet worden door fumigatie of immersie. Daarnaast is er tweede sas dat als kleedkamer dient voor het personeel.
4. De eerste deur van het sas is vergrendelbaar en is gecontroleerd door een electronisch of equivalent systeem.
5. De deuren van het sas zijn zelfsluitend. Er is een speciaal systeem aanwezig dat belet dat beide deuren terzelfdertijd geopend kunnen worden (bv een "interlock" systeem). Dit systeem is zodanig opgevat dat het de hulpdiensten niet hindert bij een ongeval.
6. De installatie is voorzien van een nooduitgang (deur met één enkele uitweg of equivalent systeem inclusief procedures).
7. De ramen zijn vaste ramen die hermetisch afgesloten zijn.
8. De werkzone kan hermetisch afgesloten worden zodat het kan ontsmet worden met een gas.
9. De installatie is dusdanig ontworpen dat de werkzone gemakkelijk kan gereinigd en ontsmet worden en een controleprogramma voor insecten en knaagdieren gemakkelijk uit te voeren is.
10. De installatie is uitgerust met een kijkvenster of een equivalent systeem dat van buitenaf toelaat te zien wie er in de installatie aanwezig is.
11. De inperkingszone is voorzien van een wasbak met niet-manuele bediening voor het reinigen en ontsmetten van de handen. Deze wasbak staat in het "personeel"sas.
12. Er kan een nooddouche geplaatst worden in de werkzone of in het sas.
13. De sanitaire voorzieningen bevinden zich buiten de installatie.
14. Er zijn kleedkamers of kapstokken voorzien voor beschermingskledij voor het personeel. Stadskledij en beschermende kledij blijven van elkaar gescheiden.
15. De toevoerbuizen voor vloeistoffen zijn voorzien van een terugvloeibeveiliging.
16. De vloer en werktafels zijn waterondoordringbaar en gemakkelijk schoon te maken. Ze zijn bestand tegen zuren, basen, organische oplosmiddelen en de gebruikte ontsmettingsmiddelen.
17. De werkruimte is dusdanig ontworpen dat bij een belangrijk lek of een breuk van de inperking de inhoud van de primaire inperkingszone kan opgevangen worden. Het volume van dit opvangsysteem zal tenminste even groot zijn als het volume van de belangrijkste primaire inperking.
18. Er is een autonoom electrisch systeem aanwezig ingeval van stroomuitval.
19. Er is een branddetectie en -alarmsysteem aanwezig in het laboratorium.
20. De inperkingszone beschikt over een interfoon, telefoon of elk ander systeem waarmee communicatie met de buitenwereld mogelijk is.
21. De werkzone staat permanent in onderdruk tegenover de aangrenzende zones om elke besmetting buiten de zone te beletten.
22. De onderdruk wordt gecontroleerd door een manometer, en het wordt aanbevolen dat er een alarmsysteem in werking treedt ingeval van panne van het ventilatiesysteem.
23. Indien het luchttoevoersysteem niet gescheiden is van dit van de aangrenzende zones (een afgescheiden systeem wordt aanbevolen), is er een HEPA filter of kleppen voorzien om het terugstromen van de lucht te verhinderen. Indien het luchtafvoersysteem niet gescheiden is van dit van de aangrenzende zones (een afgescheiden systeem wordt aanbevolen), is er een tweede HEPA filter voorzien op de luchtafvoer.
24. Het luchttoevoer- en luchtafvoersysteem zijn onderling verbonden om een overdruk te vermijden ingeval er een defect ontstaat aan het luchtafvoersysteem.
25. Het luchttoevoer- en luchtafvoersysteem kunnen afgesloten worden d.m.v. kleppen.

26. De lucht die uit de inperkingszone wordt afgevoerd wordt gefilterd over een HEPA filter. In geen geval wordt de afgevoerde lucht terug in omloop gebracht in het gebouw of in aangrenzende gebouwen of verspreid in de buurt van luchtkokers voor luchttoevoer of lokalen die met de buitenwereld in verbinding staan, tenzij er een tweede HEPA filter op de luchtafvoer geplaatst is.
27. Het vervangen van de HEPA filters gebeurt na een voorafgaande ontsmetting of onder omstandigheden die geen gevaar op besmetting inhouden, en volgens de instructies van de installateur.
28. De luchtleidingen zijn dusdanig ontworpen dat zij ontsmetting van de zone toelaten d.m.v. een gas.
29. Het ventilatiesysteem is uitgerust met een noodstroomvoorziening ingeval er een algemene stroomonderbreking optreedt.
30. Het ventilatiesysteem is toegankelijk voor nazicht en onderhoud buiten de inperkingszone.
31. Een geschikt aantal luchtverversingen laat toe de gecontroleerde zone te ventileren om de luchtbesmetting tot een minimum te beperken.

Veiligheidsuitrusting

32. De installatie is minstens uitgerust met een microbiologische veiligheidskast indien er manipulaties in "open fase" gebeuren. Deze microbiologische veiligheidskast staat voldoende verwijderd van deuren, vensters, roosters voor luchttoevoer en/of -afvoer en plaatsen met frequente doorgang. Zij is zodanig geplaatst dat de luchtstroom in de werkzone niet vertsoord wordt. Zij wordt gecontroleerd en gecertifieerd bij plaatsing, bij elke verplaatsing en minstes éénmaal per jaar.
33. De primaire inperking (productie-uitrusting) moet lekvrij zijn.
34. De productie-uitrustingen zijn voorzien van of zijn rechtstreeks gekoppeld aan een inactiveringssysteem voor biologisch materiaal (bv gekoppeld aan een ontsmettingsinstallatie).
35. De gassen die uit de productie-uitrustingen ontsnappen worden onderworpen aan een microbiologische controle om de verspreiding van micro-organismen in de lucht te beletten.
36. Er wordt gebruik gemaakt van ingeperkte systemen om inoculaties uit te voeren of om biologisch materiaal over te brengen van het ene systeem naar het andere.
37. Er is een doorgeefautoclaaf beschikbaar in de installatie. De deuren aan beide zijden van autoclaaf mogen niet tegelijkertijd open kunnen.
38. Biologisch materiaal wordt gecentrifugeerd in centrifuges die zich binnen de inperkingszone bevinden. Het biologisch materiaal dat gecentrifugeerd moet worden zit in lekvrije proefbuizen die in hermetisch afsluitbare rotors of proefbuishouders ("safety cups") geplaatst worden zodat bij barsten of breken van de proefbuizen de gevormde aërosolen er in vastgehouden worden.
39. Indien een vacuümgenerator gebruikt wordt moet deze voorzien zijn van een HEPA filter.

Werkpraktijken en afvalbeheer

40. De toegang tot de installatie is voorbehouden aan personen die toegelaten zijn door de verantwoordelijke, op de hoogte gebracht zijn van mogelijke risico's, en nodig zijn voor noodzakelijke manipulaties tijdens het productieproces. Er is een toegangscontrolesysteem voorzien.
41. Op de deur die toegang verleent tot de installatie staat volgende vermelding:
    - het biorisiocteken,
    - het inperkingsniveau,
    - de coördinaten van de verantwoordelijke voor de installatie,
    - de aard van het biologische risico,
    - de lijst van toegelaten personen,
    - de criteria voor toegang tot de installatie.
42. Het laboratorium heeft zijn eigen specifieke uitrusting.
43. Er is een beschermende kleding vereist. Deze beschermende kledij bestaat uit een overall en overschoenen (of schoenen voorbehouden voor de inperkingszone). Ze is specifiek voor de inperkingszone en mag niet buiten deze zone gedragen worden. Zij wordt bij voorkeur onstmet vooraleer ze uit de de zone vertrekt om gewassen of geëlimineerd te worden.
44. Er worden handschoenen ter beschikking gesteld van het personeel van de installatie en gebruikt wanneer dit noodzakelijk blijkt.
45. Ademhalingsmaskers en veiligheidsbrillen of een gelaatsmasker worden gedragen bij risicohoudende manipulaties en tijdens interventies bij een ongeval.
46. Er zijn "spill kits" voorhanden in de inperkingszone die gebruikt worden ingeval van ongeval.

47. Wanneer ze niet gemanipuleerd worden moeten de levensvatbare pathogene en/of genetisch gemodificeerde (micro-) organismen fysisch ingeperkt worden in gesloten systemen (proefbuizen, petrischalen,...).
48. De vorming van spatten en aërosols moet zoveel mogelijk geminimaliseerd worden (bv bij staalname, toevoeging van materiaal aan een gesloten systeem of overbrenging van materiaal naar een ander gesloten systeem) en hun verspreiding moet onder controle gehouden worden via gebruik van geschikte uitrustingen en werkpraktijken.
49. Elke manipulatie in "open fase" waarbij infectieuze aërosols zouden kunnen gevormd worden of potentiële risico's inhoudt moet uitgevoerd worden in een microbiologische veiligheidskast.
50. Pathogene en/of genetisch gemodificeerde (micro-)organismen mogen in geen geval in een laminaire flowkast.met horizontale luchtstroom gemanipuleerd worden.
51. Voor staalname moeten hermetisch afsluitbare en onbreekbare recipiënten gebruikt worden die kunnen ontsmet worden.
52. Mechanische pipettering is vereist. Pipetteren via de mond is verboden.
53. Drinken, eten, roken, het opslaan van etenswaren voor menselijke consumptie, het manipuleren van contactlenzen en het gebruik van cosmetica is verboden in de installatie.
54. Er wordt een register bijgehouden waarin alle gemanipuleerde en opgeslagen pathogene en/of genetisch gemodificeerde organismen vermeld staan.
55. De controlemaatregelen, de controle-uitrustingen en veiligheidsuitrustingen worden regelmatig en op een adequate manier nagezien.
56. De proefnemers wassen hun handen vooraleer zij de installatie verlaten om een andere activiteit aan te vatten en telkens wanneer dit nodig blijkt.
57. De werkoppervlakken worden ontsmet met een geschikt ontsmettingsmiddel bij het beëindigen van het werkzaamheden en telkens er biologisch materiaal gemorst wordt.
58. Er is een nota met gebruiksaanwijzing van ontsmettingsmiddelen waarbij aangegeven wordt welk type ontsmettingsmiddel moet gebruikt worden in functie van het beoogde doel, in welke concentratie en de duur van het contact.
59. Het personeel krijgt een opleiding inzake bioveiligheidaspecten en wordt regelmatig opgevolgd en bijgeschoold. Het personeel wordt speciaal opgeleid voor het werken in een inperkingsniveau 3.
60. Er wordt een bioveiligheidshandleiding opgesteld en ggoedgekeurd. Het personeel dat toegang krijgt tot de installatie wordt ingelicht over de specifieke risico's waaraan het wordt blootgesteld en wordt verplicht de bioveiligheidsvoorschriften door te nemen. De procedure die moet gevolgd worden bij een ongeval wordt duidelijk zichtbaar opgehangen in de installatie.
61. Het biorisicoteken staat op incubatoren, ijskasten, diepvriezers en stikstofvaten waarin biologisch materiaal wordt opgeslagen van risicoklasse 2 of hoger.
62. Er wordt een doeltreffend controleprogramma voor insecten en knaagdieren toegepast.
63. Rondlopen van dieren in de installatie is verboden.
64. Beheer van biologisch besmet afval en/of biologische residu’s moet aan volgende voorwaarden voldoen:
    - Biologisch besmet afval en/of biologische residu’s en besmet wegwerpmateriaal moeten geïnactiveerd worden volgens een geschikte en gevalideerde methode vooraleer te verwijderen, bv door autoclavering of verbranding. De verbranding wordt uitgevoerd door een erkend bedrijf. De zakken of containers waarin infectieus afval wordt verzameld zijn resistent, lekvrij, gemerkt met het biorisicoteken en gesloten bij het verlaten van de inrichting.
    - Besmet materiaal (glaswerk, draagglaasjes enz...) moet geïnactiveerd worden volgens een geschikte en gevalideerde methode vooraleer het te reinigen, opnieuw te gebruiken of te vernietigen.
65. Effluenten van wasbakken en douches worden bij voorkeur geïnactiveerd door een geschikte en gevalideerde procedure vóór finale lozing.

BIOVEILIGHEID & BIOTECHNOLOGIE
Dr. Ir. Myriam Sneyers
T +32 2 642 55 12 | F +32 2 642 52 92
myriam.sneyers@iph.fgov.be
http://www.biosafety. be

HOOFDZETEL
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België
T +32 2 642 51 11 | F +32 2 642 50 01

SITE UKKEL
Engelandstraat 642
1180 Brussel | België
T +32 2 373 31 11 | F +32 2 373 32 82

www.iph.fgov.be

Verantwoordelijke uitgever
Dr. Johan Peeters
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België

Depotnummer
D/2009/2505/40

Wetenschap ten dienste van Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.