

# **Lecția 7. REGLEMENTAREA ACTIVITĂȚILOR CU ORGANISME MODIFICATE GENETIC**

Siguranța și securitatea biologică. Cadrul normativ și instituțional

## **Conținut:**

- 1. Siguranța și securitatea biologică, aspecte generale**
- 2. Estimarea riscului biologic, clasele de risc**
- 3. Nivele de biosiguranță a laboratoarelor biologice**
- 4. Reglementări internaționale în domeniul biosecurității. Baze de date**
- 5. Reglementări naționale în domeniul biosecurității**



# 1. SIGURANȚA ȘI SECURITATEA BIOLOGICĂ, ASPECTE GENERALE



## ACTIVITĂȚILE CU OMG

- Obținerea, multiplicarea, testarea și utilizarea în condiții izolate, stocarea, anihilarea OMG.
- Introducerea deliberată în mediu și pe piață a produselor procesate care conțin OMG și/sau componente vii din OMG, sau vii în stare neprelucrată.
- Introducerea deliberată în mediu și pe piață a OMG, inclusiv structuri vii capabile să reproducă un organism (seminte, bulbi, butași, polen, spori).
- Toate cercetările cu OMG (de laborator, clinice, de câmp, de experimentare în producție).
- Activități deliberate de import/export cu OMG și cu produse rezultate din astfel de organisme.

**HAZARD** - potențial de a cauza daune

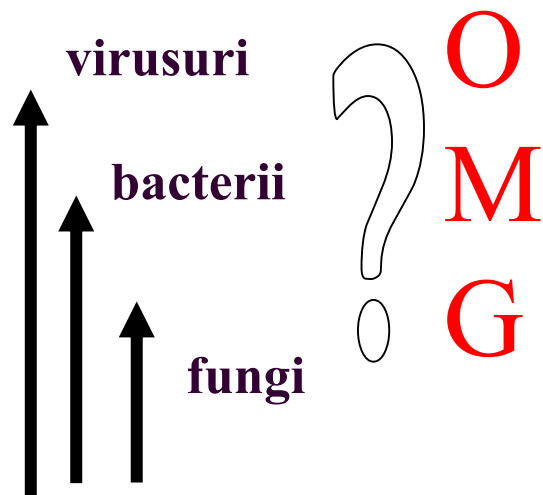
**RISC** - probabilitatea unui potențial hazard în anumite circumstanțe

**RISCU BIOLÓGIC** presupune expunerea la materialul biologic cu un potențial pericol de contaminare/acțiune asupra *organismelor vii*

**Simbolul internațional al biohazardului**



**Biohazard**



Anii 50 ai sec XX

**Riscul profesional**

1- 5 incidente la un milion de ore lucrătoare

Persoanele implicate în:

- cercetare - cca 60% din infectări
- diagnostic medical - 17%
- producție biologică - 3,4%
- învățământ - 2,7%

## Cauza accidentelor

- erori umane
- incompetență
- nerespectarea codului de bune practici
- infrastructură ineficientă
- neglijarea criteriilor etice
- **bioterrorism**



Biosafety

### SIGURANȚA BIOLOGICĂ

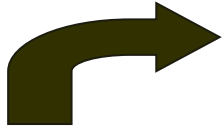
Protecția lucrătorilor, societății, mediului față de expunerea neintenționată la materialele cu biohazard. (1950-1960)

Tehnologii avansate,  
instrumente sofisticate,  
echipament de protecție  
personală

## Soluții

1. Noi concepte/politici/proceduri ale biosiguranței la nivel internațional
2. Responsabilități în conformitate cu codul de etică

**SECURITATEA** valorii științifice și  
economice a materialului biologic  
(biosecurity)



## **Securitatea VALORII științifice și economice a materialului biologic**

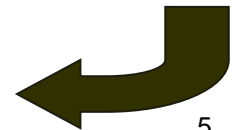
### **LABORATOARE BIOLOGICE**

**Laboratoare clinice**  
**Centre a materialelor de referință**  
**Centre de cercetare (academice, farmaceutice, de mediu)**  
**Centre de producere a OMG, vaccinilor, medicamentelor etc.**

### **MATERIAL BIOLOGIC**

**Patogeni și toxine**  
**Microorganismele (bacterii, virusuri etc.)**  
**Probe de diagnostic**  
**ADN recombinat (vectori virali, terapie genică, clonare, OMG)**  
**Culturi de celule și țesuturi animale/vegetale**

**Siguranța populației și a mediului**





# Conceptul „**Biosecuritate a laboratorului**”

a fost dezvoltat de Organizația Mondială a Sănătății (World Health Organization, WHO) în colaborare cu Organizația pentru Alimentație și Agricultură (Food and Agriculture Organization, FAO) și Organizația Mondială a Sănătății Animalelor (World Animal Health Organisation).

## Obiectivul biosecurității laboratorului

- asigurarea controlului privind protecția materialului biologic prin adoptarea și implementarea actelor legislative și măsurilor tehnico-organizatorice (prevenirea utilizării neautorizate, pierderii, furtului, abuzului, diversiunii de eliberare intenționată în mediu).



20 March 2018  
Version 1

### FACT SHEET

#### Biosafety and Biosecurity

[https://www.who.int/influenza/pip/BiosecurityandBiosafety\\_EN\\_20Mar2018.pdf](https://www.who.int/influenza/pip/BiosecurityandBiosafety_EN_20Mar2018.pdf)

#### Background

##### Biosafety

Biosafety refers to “the containment principles, technologies and practices that are implemented to prevent unintentional exposure to pathogens and toxins, or their accidental release”.<sup>1</sup>

In the context of influenza research and the

#### GSD databases and biosafety/biosecurity

“Biosafety/biosecurity concerns related to the use of GSD [genetic sequence data] are directly linked to ease of access to the sequences. To properly assess biosecurity/biosafety risks, the various aspects related to the free and easy circulation of GSD must be taken into account”.<sup>2</sup> There may be different risks associated with the different types of GSD databases.



Asilomar, California, SUA în 1975 s-au conturat primele principii de reglementare a cercetărilor de inginerie genetică în contextul *Securității biologice*



*Preocupări /ingrijorări*

**Riscul eliberării în mediu a OMG ???**

Obținerea OMG prin tehnologia ADN-lui recombinat și activitățile cu OMG trebuie să fie efectuate în spații/medii închise sub un control riguros asigurat de un cadru juridic adecvat.

1992 (Rio de Janeiro, Brazilia) – *Convenția Internațională privind Diversitatea Biologică*, principalele subiecte abordate - Conceptul Securității biologice, dezvoltarea unui **Cadru normativ de reglementare a activităților cu OMG.**



**Scopul general** – realizarea activităților cu OMG în condiții de **Securitate biologică**, fără efecte negative asupra sănătății umane, diversității biologice, echilibrului ecologic și calității mediului

Preocupările de biosiguranță/biosecuritate privind utilizarea datelor secvenței genomului (**GSD, genetic sequence data**) sunt determinate de accesul la secvențe ADN. Pentru a evalua corect riscurile, trebuie luate în considerare diferitele aspecte legate de accesul liber și facil al bazelor de date GSD.



## Componente de bază în dezvoltarea unei culturi a biosiguranței și biosecurității la nivel național și internațional

### **SIGURANȚA BIOLOGICĂ**

**Politici și proceduri prin care se asigură protecția lucrătorilor, societății, mediului față de expunerea neintenționată la materialele cu biohazard.**



### **SECURITATE BIOLOGICĂ**

**Politici și proceduri prin care se asigură **previnirea furtului și abuzului intenționat al materialului cu biohazard.****





## ELEMENTE

### BIOSIGURANȚĂ



### BIOSECURITATE

- Echipament de protecție personală
- Instruire/cunoștințe
- Practici sigure
- Cabine de siguranță, autoclav,
- Dezinfectanți
- Proiectare/ventilație
- Afișe de semnalizare a pericolului
- Supraveghere medicală
- Vaccinări
- Transportul corespunzător al materialelor

- Îngrădiri, gărzi de pază
- Clădiri încuiate, înregistrare
- Camere de securitate
- Acces cu card, monitorizat
- Somarea vizitatorilor necunoscuți
- Unități de depozitare închise
- Inventariere documentată
- Codificare cifrată a materialului
- Estimarea riscului securității personalului



# Securitatea biologică se realizează în baza unei bune siguranțe a laboratorului

**Conflict**

**Reducerea accesului neautorizat** poate împiedica intervenția rapidă în caz de accident sau de accidentare a persoanelor

**SIGURANȚA**                      **SECURITATEA**  
laboratorului biologic



**BIOHAZARD**

**ACCES DOAR PENTRU  
PERSONALUL AUTORIZAT**

**informații  
privind  
agenții  
biologici**



Nivelul de biosiguranță: \_\_\_\_\_  
Cercetătorul responsabil: \_\_\_\_\_  
În caz de urgență sunați: \_\_\_\_\_  
Tel. de serviciu: \_\_\_\_ Tel. domiciliu: \_\_\_\_\_  
*Autorizarea pentru intrare* \_\_\_\_\_.

## 2. ESTIMAREA RISCULUI BIOLOGIC, CLASELE DE RISC

**Riscul biologic** - PROBABILITATEA unor EFECTE ADVERSE (Hazard) asupra sănătății umane/mediului, asociate activităților cu agenți infecțioși, inclusiv OMG sau de altă natură.

### **Carcateristici:**

- potențial diferit de manifestare al **efectului negativ** în anumite condiții de mediu, cu consecințe directe sau indirecte
  
- consecințele pot apărea imediat sau cu întârziere

### **Metode de identificare a riscului potențial:**

- experimentul (toxicologie)
  - verificarea rezultatelor și ipotezelor
  - corelarea cauză – efect – doză de expunere
- modelare teoretică (simulare)
- studii epidemiologice



# Trei moduri de expunere a angajaților la agenții biologici

- ❑ ca rezultat al operării cu materialul experimental
- ❑ expunere accidentală, datorată prezenței agenților contaminanți
- ❑ indirect, în rezultatul lucrului efectuat de colegi

**Matriță standard de evaluare a riscului bazată pe  
probabilitatea expunerii personalului la agenții biologici și  
severitatea daunelor rezultate din expunere**

PROBABILITATEA DE EXPUNERE	GRAVITATEA EXPUNERII		
	Puțin dăunătoare	Dăunătoare	Foarte dăunătoare
Puțin probabilă	<i>risc neînsemnat</i>	<i>risc acceptabil</i>	<i>risc moderat</i>
Probabilă	<i>risc acceptabil</i>	<i>risc moderat</i>	<i>risc substanțial</i>
Foarte probabilă	<i>risc moderat</i>	<i>risc substanțial</i>	<i>risc intolerabil</i>



## Criteria de bază în estimarea riscului biologic

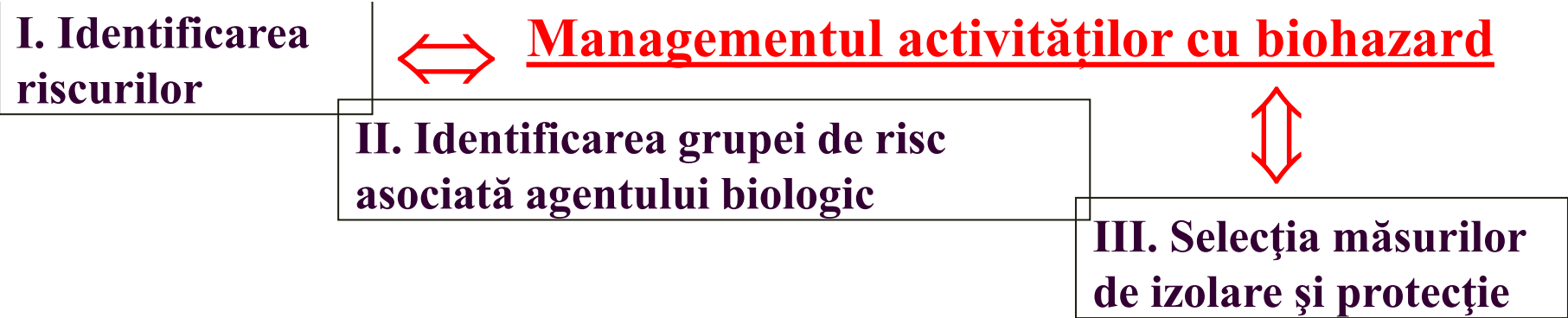
- Potențiale boli ale oamenilor, animalelor sau plantelor
- Efecte alergice sau toxice
- Consecințe negative rezultate din imposibilitatea tratării unei maladii sau imposibilitatea asigurării unei profilaxii eficiente
- Efecte dăunătoare datorate diseminării în mediu
- Consecințe negative datorate transferului pe cale naturală a materialului genetic inserat la alte organisme

La estimarea riscului se evaluează categoriile și starea de sănătate a personalului angajat, inclusiv:

- persoanele cu un risc ridicat (de ex., insuficiență a sistemului imunitar, hepatică etc.)
- persoane cu prezență temporară în laborator (personal sanitar, tehnic, studenți etc.)
- alte persoane (vizitatori)

# Clasificarea microorganismelor/microorganismele MG cu un potențial hazard în 4 grupe de risc în funcție de nivelul pericolului pentru sănătate și mediu

GRUPUL DE RISC	NIVELUL RISCULUI	MICROORGANISME CARE:
1	Risc neglijabil sau fără risc	nu provoacă afecțiuni/ maladii la om sau animale;
2	Risc individual moderat, risc general scăzut	pot cauza afecțiuni/ maladii omului sau animalelor, însă fără consecințe grave pentru lucrătorii din laborator, comunitate și mediu; propagarea lor în colectivitate este improbabilă; există, în general, o profilaxie sau un tratament eficace;
3	Risc individual înalt, risc general scăzut	pot afecta grav sănătatea omului și animalelor și constituie un pericol serios pentru lucrători; ele pot prezenta un risc de propagare în colectivitate, dar există în general o profilaxie sau un tratament eficace;
4	Risc individual și general înalt	pot provoca maladii grave omului și animalelor și pot să prezinte un risc ridicat de propagare în colectivitate; nu există în general o profilaxie sau un tratament eficace.



**Activitatea care va include un agent asociat gr. 2 de risc necesită pentru a asigura protecția personalului un echipament și practici cu nivelul ??? de biosiguranță/biosecuritate.**

Grupa de risc	Nivel de biosig.	Tipul laboratorului	Practici de laborator	Echipament de siguranță
1	I	De bază, destinat instruirii și cercetării	Tehnici microbiologice	Mese standard de lucru, nu sunt necesare facilități suplimentare de asigurare a securității
2	II	Cercetare și diagnostic	Tehnici microbiologice, echipam. de protecție, semne de avertizare privind biohazardul	Mese standard, cabine de siguranță pentru aerosoli
3	III	Cercetare și servicii speciale de diagnostic	adițional: acces restricționat, ventilație controlată	Cabine de siguranță și alte instalații de izolare
4	IV	Laboratoare specializate în care se lucrează cu agenți biologici periculoși	stocare specială a deșeurilor, duș la ieșire și intrarea în laborator printr-o cameră cu filtru de aer sub presiune negativă	Cabine de siguranță clasa III, presiune inferioară celei atmosferice; autoclav cu ușă dublă; aer filtrat.

### 3. NIVELE DE BIOSIGURANȚĂ A LABORATOARELOR BIOLOGICE

În conformitate cu dotarea tehnică: caracteristici de design, construcție, instalații, echipament, practici destinate să asigure activitățile cu agenți biologici în condiții de securitate pentru sănătatea umană și mediu se deosebesc laboratoare cu 4 nivele de biosiguranță.

**Nivelul I și II** – laboratoare cu cerințe minime privind siguranța profesională (instalații și echipament de bază)

**Nivelul III** - laboratoare dotate cu anumite bariere fizice de izolare

**Nivelul IV** – izolare fizică primară și secundară la cel mai înalt nivel.

Termenul "IZOLARE" este utilizat în administrarea materialelor cu hazard prezente în laborator.

#### Bariere de izolare

primare

secundare

- Practici de laborator
- Echipament

- Caracteristici de proiectare
- Instalații speciale

Cabine de siguranță biologică, omogenizatoare, centrifugi, varii recipiente cu capac etc.



- fărâmițare
- scuturare
- agitare
- sonicare
- centrifugare

AEROSOLI

HAZARD

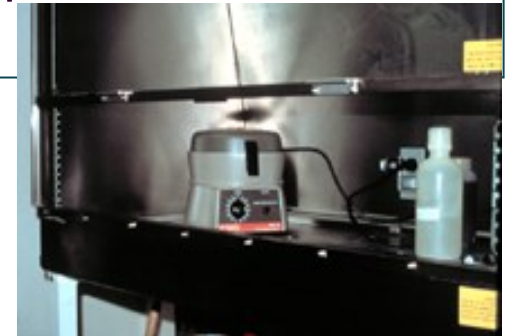


<5  $\mu\text{m}$  rămân suspendați în aer un timp îndelungat - **sursă ușoară de contaminare** prin intermediul curenților de aer și sistemelor de ventilație a clădirii.

nu sunt vizibili cu ochiul neînarmat, pot fi inhalați, sau pot să contamineze suprafața de lucru.



Cabină de siguranță biologică (CBS)



# Cabine de siguranță biologică (CSB), clasa I-III



**Caracteristici:** Flux Laminar Vertical și de Recirculare A Aerului, oferă un nivel maxim de siguranță, prin protecția produsului (culturi de microorganisme și diferite fluide), operatorului și mediului ambiant

- ❑ **Filtre tip HEPA** (high-efficiency particulate air, HEPA) - sistem de filtrare a aerului. Sunt construite din microfibră de sticlă, tratată cu fungicide și bactericide.
- ❑ Rețin 99,97% din particulele cu 0,12 – 0,3  $\mu\text{m}$  în diametru prezente sub formă de suspensie în aer, asigurând o puritate foarte înaltă a aerului evacuat în laborator.
- ❑ Aceste filtre înlătură particulele dar nu și fumigațiile substanțelor chimice.



CSB  $\neq$  o nișă chimică

protejează doar personalul prin  
înlăturarea vaporilor compușilor chimici  
și aerosolilor de pe suprafața de lucru

# CSB clasa I




- viteză (viteză) frontală a aerului de minim 0,38 m/s,
- exhaustor pentru evacuarea aerului din zona controlată

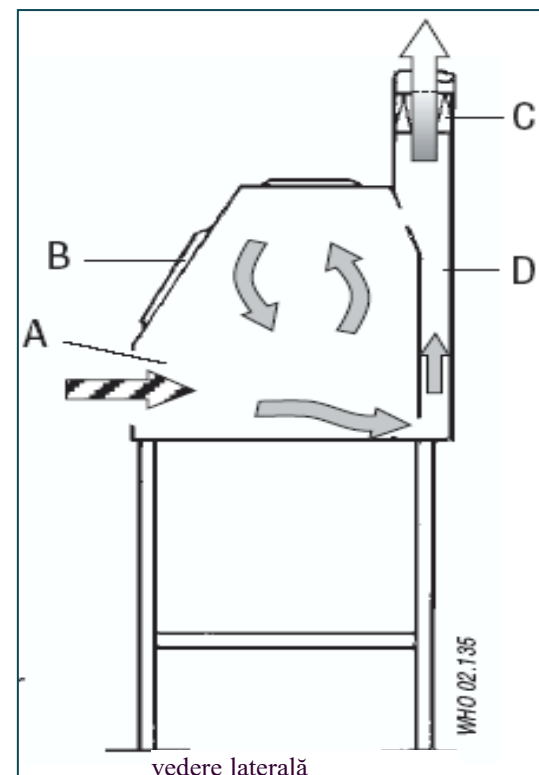
**Aerul din CSB** este evacuat prin **filtre HEPA**:

- (a) în laborator și apoi spre exterior prin sistemul de exhaustare al clădirii;
- (b) în mediul extern prin sistemul de exhaustare al clădirii;
- (c) direct în mediu.

**Culturi de țesuturi și transformări genetice etc.,**

**SIGURANȚĂ**

-  aer din laborator
-  aer contaminat
-  aer filtrat



Protecție relativă, datorită    ?? care permite aerului nesteril din laborator să pătrundă în zona de lucru.

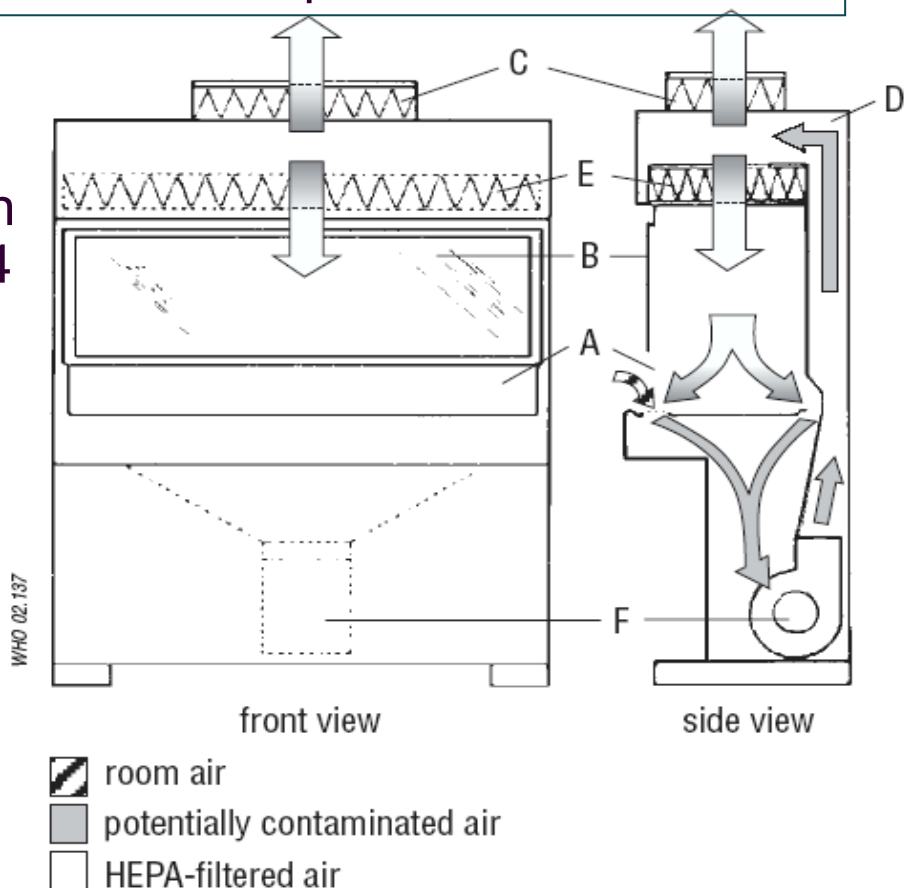
# CSB clasa II

! protecția personalului și a probelor de pe suprafața de lucru față de aerul contaminat din laborator

CSB clasa II (A1, A2, B1 și B2) diferă de clasa I prin faptul că, admisia aerului din laborator în zona de lucru se realizează prin filtrul HEPA.

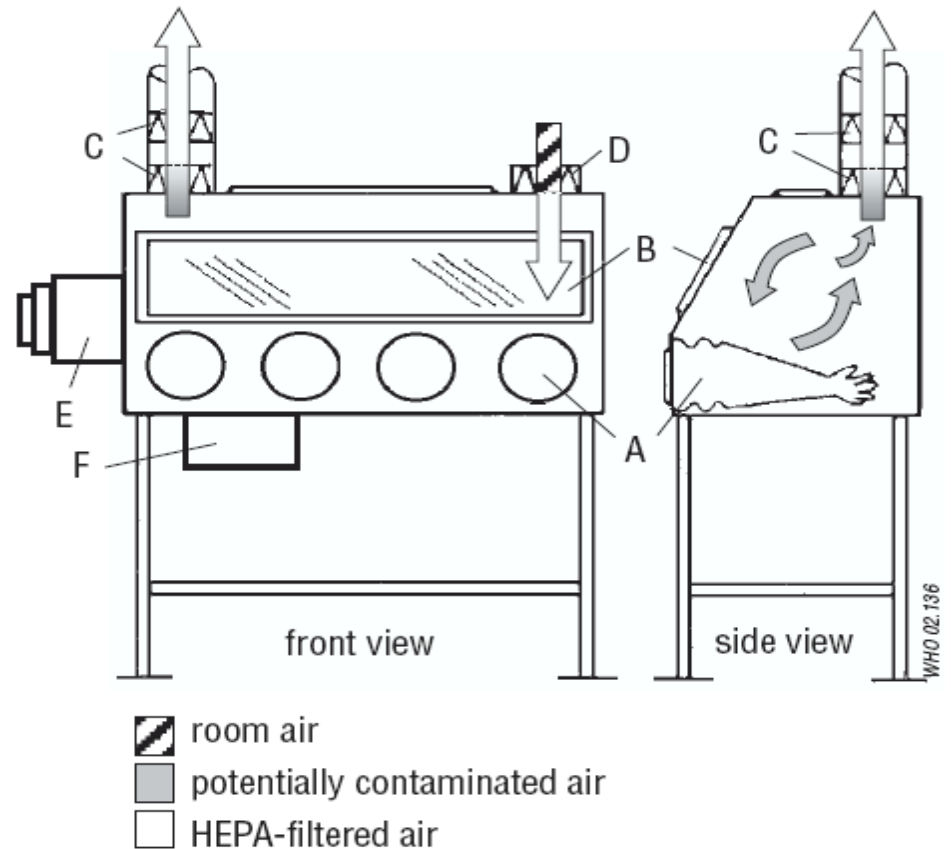
Recomandate pentru agenți infecțioși din grupul 2 și 3 de risc și cu cei din grupul 4 **atunci când se asigură suplimentar o presiune negativă**

70% recirculează prin filtru HEPA spre interiorul cabinei, 30% este eliminat în laborator/ în mediul extern, **atunci când este conectat la sistemul de ventilație al clădirii.**



# CSB clasa III

- ❑ Agenți grupul 3 și 4 de risc
- ❑ Nivel înalt de protecție a personalului
- ❑ Aerul de admisie și cel de evacuare este filtrat
- ❑ Presiune negativă în interiorul cabinei (cca. 124,5 Pa)
- ❑ Accesul în zona de lucru prin mănuși din cauciuc atașate la boxă



Sistem de module interconectate: incubatoare, frigider, centrifugi, autoclav cu ușă dublă pentru decontaminarea materialelor care pătrund/scoase din cabină

# ECHIPAMENTUL ȘI VESTIMENTAȚIA DE PROTECȚIE PERSONALĂ (EPP)

Minimizarea riscul expunerii la aerosoli, picături și inoculări accidentale



Selecția elementelor de vestimentație este în funcție de tipul laboratorului



Echipament
Halate, capote de laborator
Șorțuri de plastic
Încălțăminte de cauciuc
Ochelari de protecție
Ecrane faciale
Respiratoare
Mănuși

- PRECAUȚII** privind posibilitățile de infectare pe cale oculară și nazofaringe
- Ochelarii nu asigură protecția totală față de stropi sau un potențial impact
- Pot fi purtați peste ochelarii obișnuiți și lentile de contact.



# Protecția respiratorie este necesară în activitățile cu hazard înalt



- ❑ măști chirurgicale, proiectate pentru siguranța pacienților și nu a lucrătorilor.
- ❑ măștile de unică folosință pentru particule, protecție față de expunerea la boli infecțioase aerogene.
- ❑ semi-mască dispozitive respiratorii ușoare, cu filtre simple/duble, sau HEPA.
- ❑ mască completă cu filtre pentru particule etc.
- ❑ respiratoarele echipate cu succesiuni de filtre pentru protecția față de gaze, vapori, particule de praf și microorganisme.



**DISPOZITIVE ELECTRICE DE RESPIRAȚIE** cu purificarea aerului (powered air-purifying respirator – PAPR) protejează mai bine iar dificultatea respirației este redusă.

Dezavantaje - bateriile trebuie reîncărcate și menținute pentru a se asigura fluxul aerian corespunzător.

# Mănuși

utilizate în activitățile standard din laborator și manipulări cu agenți infecțioși, sânge și alte fluide

- ❑ microbiologice de latex
- ❑ chirurgicale de vinil ori nitril
- ❑ prevăzute cu o plasă de oțel inoxidabil

**Se acceptă** folosirea mănușilor reutilizabile în cazul unei spălări și dezinfectări corecte. Mănușile se depozitează împreună cu deșeurile de laborator, apoi sunt înlăturate.





# Bariere secundare de izolare

I  
Z  
O  
L  
A  
R  
E

S  
E  
C  
U  
R  
I  
T  
A  
T  
E

## CARACTERISTICI FIZICE:

- pereți, pardoseli, plafoane, uși securizate
- facilități care asigură presiunea diferențiată pozitivă/negativă a aerului
- filtre pentru evacuarea aerului
- instalații de decontaminare a aerului, lichidelor și materialelor solide etc.

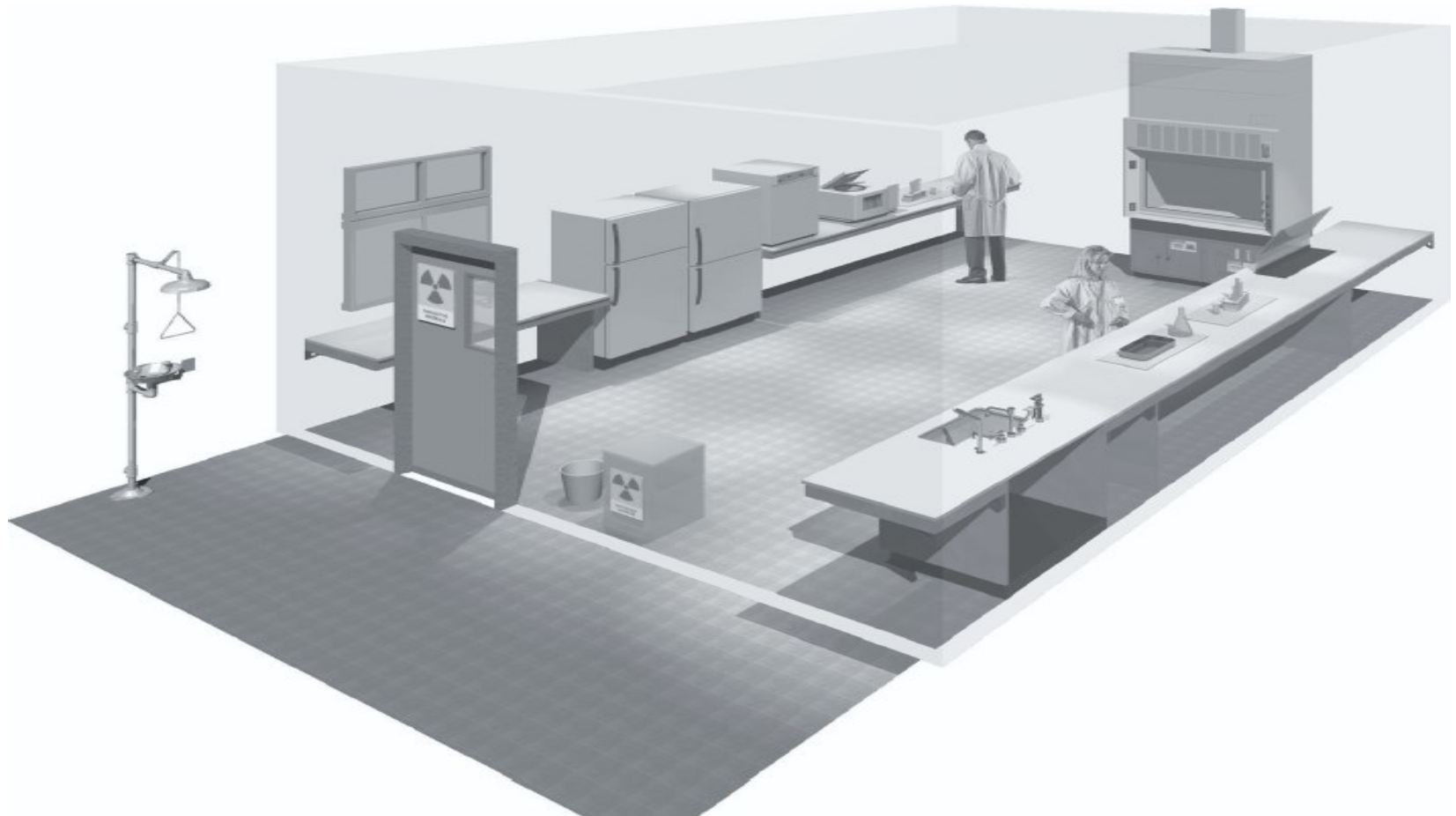


Agenți biologici din grupul 2 de risc și mai mare



**Laboratoarele biologice cu nivelul I și II de biosiguranță sunt necesare pentru activitățile cu:**

- microorganisme fără risc sau un risc minim**
- ADN recombinat care necesită nivelul 1 și 2 de izolare**

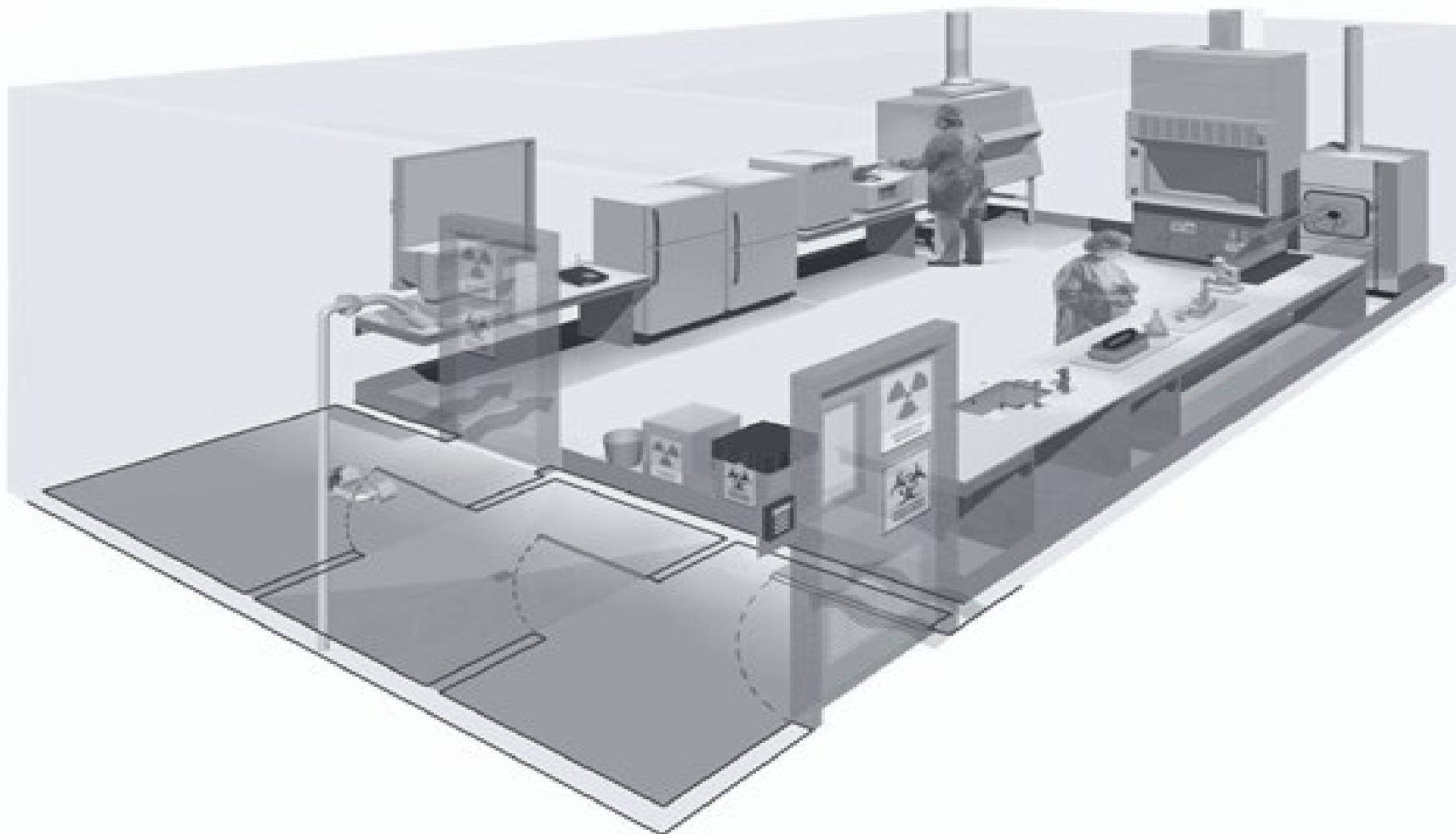


# Caracteristici de design ale laboratoarelor cu nivelul I și II de biosiguranță

1. Spațiu de lucru mare, sistem de ventilație mecanică, intensitate moderată a luminii și reflecțiilor
2. Podele, pereți, tavane cu suprafață netedă, lavabilă, neabsorbantă, rezistentă la acțiunea reagenților chimici și agenților dezinfectanți, unghiurile dintre pereți și podea trebuie să fie concave (rotunjite).
3. Mese de lucru ridicate de la podea; spații deschise între mese, cabine și echipament; scaune cu înălțime reglabilă, dulapuri suspendate.
4. Zona de birou separată de laborator; computerul cu tastatura, materialele de referință, cărțile – protejate. Vestiar și sală pentru personal în afara zonei de lucru a laboratorului.
5. Vestiar și chiuvete cu apă curgătoare, amplasate în apropierea ușii. Uși prevăzute cu ferestre de monitorizare a personalului
6. Evitarea contaminării dintre sursele de apă din laborator și cele de apă potabilă, mecanism pentru protecția sistemului acvatic.
7. Zonă și echipament de urgență: trusă de prim-ajutor, set de materiale în caz de împrăștiere accidentală; dușuri cu jet de apă,
8. Generator pentru funcționarea echipamentului esențial așa ca incubatoare, CBS, frigidere etc.

## Laboratoare cu nivelul III de biosiguranță

**Activități cu: agenții din grupul trei de risc; volume mari/ concentrații înalte de microorganisme din grupul 2 de risc; un risc crescut de împrăștiere și generare de aerosoli.**



# Caracteristici de design ale laboratoarelor cu nivelul III de biosiguranță

1. Laborator separat de alte zone din aceeași clădire.
2. Anticamera amenajată cu dulapuri separate pentru îmbrăcămintea de protecție curată și utilizată.
3. Ușile de la anticameră cu deschidere exterioară, mod automat de închidere și acces cu cartele magnetice.
4. Zona controlată va fi etanșeizată pentru a permite fumigații iar sistemul de aerisire trebuie să fie astfel proiectat ca să permită neutralizarea gazelor.
5. Ferestre închise, sigilate, rezistente la spargere, capabile să reziste la mase de aer cu presiune negativă.
6. Sistem de ventilație controlat care menține un flux direcționat de aer în incinta laboratorului și cu monitorizare vizuală cu sau fără alarmă a fluxului de aer.
7. Sistemul de ventilație al clădirii trebuie să fie construit astfel încât aerul din laboratorul cu nivelul 3 de izolare să nu fie recirculat spre alte zone din aceeași clădire. Se recomandă filtrele HEPA pentru filtrarea aerului de evacuare.
8. Un sistem de control sonor/ vizual al regimului de încălzire, ventilație și condiționare a aerului trebuie să fie instalat pentru a preveni dezvoltarea unei presiuni pozitive în laborator.

## Nivelul IV de biosiguranță, izolare maximă



**Izolarea fizică operațională și funcțională trebuie să fie în acord cu reglementările în vigoare și sub controlul autorităților naționale de sănătate.**



# Caracteristici de design a laboratoarelor cu nivelul IV de biosiguranță

1. CBS clasa III amplasat într-o cameră separată de celelalte zone de lucru, prin minimum două uși, care va asigura izolarea primară.
2. Materialele aduse în camera CBS sunt preliminar prelucrate în autoclava din camera separată cu uși duble și camera de fumigație.
3. Întrarea în spațiul de lucru se va efectua printr-o cameră - filtru cu aer sub presiune negativă, etanșată astfel ca să permită fumigația.
4. Duș cu get de apă care va fi utilizat de către personal la ieșirea din laborator și altul separat prevăzut pentru schimbul îmbrăcăminteii.
5. Prezența în zona de lucru a laboratorului a unui sistem de alarmă în caz de disfuncție a sistemului de aprovizionare cu aer.
6. Presiune negativă în toate compartimentele izolate ale laboratorului.
7. Filtre HEPA în toate zonele funcționale, inclusiv camera de duș pentru decontaminare.
8. Decontaminarea filtrelor înainte de a fi transferate/sigilate în recipiente corespunzătoare distrugerii prin incinerare.
9. Decontaminarea efluenților din zona de lucru a spațiului de decontaminare, a camerei de duș și a celei CBS înainte de evacuare finală.
- 10 Două autoclave, pentru materiale infectate și produse sterile.
11. Lămpi cu raze ultraviolete pentru sterilizarea între activități.



## Gestionarea măsurilor de biosecuritate

### Laboratorul cu nivelul 1 și 2 de biosiguranță

- Măsuri prin care se va asigura că angajații au citit și au înțeles instrucțiunile, cum ar fi semnătura paginii.
- Adoptare și realizarea unui program de control al rozătoarelor și artropodelor.
- Asigurarea unei supravegheri și tratament medical corespunzător pentru întreg personalul în caz de necesitate. Monitorizarea bolilor profesionale dobândite.
- Imunizarea activă sau pasivă în cazul în care este indicat, depistarea precoce a infecțiilor dobândite în laborator.
- Excluderea persoanelor sensibile din activitatea laboratorului (femeile gravide sau persoane fizice cu deficiență imunitară).



# Măsuri de precauție

- ❑ înregistrarea experimentului la instanțele cu funcții de control (*Comitetul instituțional de securitate biologică*).
- ❑ elaborarea unui protocol experimental cu descrierea potențialului hazard asupra sănătății publice, condițiile de izolare necesare reducerii acestuia.
- ❑ inspecția laboratoarelor, instalațiilor și echipamentului destinat asigurării nivelului de siguranță corespunzător.
- ❑ respectarea cerințelor generale privind tehnica securității la locul de muncă.
- ❑ semnalarea imediată a accidentului asociat agentului biologic.

# RESPONSABIL PENTRU BIOSECURITATE

(licențiat în biologie/biologie moleculară )

- ✓ Consultări privind securitatea și igiena muncii;
- ✓ Inspecții periodice a metodelor, protoalelor,
- ✓ Monitorizarea riscului conform standardelor de biosecuritate;
- ✓ Informarea autorității de sănătate publică sau de inspecție a muncii privind evaluarea riscului profesionale;
- ✓ Elaborarea unor planuri de înlăturare a erorilor de muncă
- ✓ Asigurarea unui management corect al deșeurilor biologice periculoase;
- ✓ Elaborarea și monitorizarea unei proceduri adecvate pentru importul/ exportul materialului patogen în/din laborator în acord cu reglementările naționale.



Menținerea și reparația instalațiilor/echipamentului destinat asigurării biosecurității trebuie să fie efectuată de către **ingineri și tehnicieni instruiți.**



Serviciile sanitare în laboratoarele cu nivelul III și IV trebuie să fie îndeplinite de către **personalul laboratorului.**



Instruirea continuă a personalului bazată pe: **motivația profesională, comunicare eficientă, formulare corectă a scopului și obiectivelor.**

# 4. Reglementări internaționale în domeniul biosecurității.

## Baze de date

**1975** (Alisomar, California, SUA) – Conferința asupra tehnicii recombinării ADN-lui, - moratoriu în obținerea ADN recombinat până la elaborarea unui cadru juridic adecvat.

**1992** (Rio de Janeiro, Brazilia) – *Convenția Internațională privind Diversitatea Biologică*, semnată la 5 iunie, principalul subiect abordat - Conceptul Securității biologice, fiind recunoscut caracterul dual al biotehnologiilor contemporane pentru societate, precum și necesitatea imperativă a dezvoltării **Cadrului normativ de reglementare a activităților cu OMG.**

*1996 - ascensiunea teritoriilor ocupate cu Culturile MG*

**2000** (22-29 ianuarie, Montreal, Canada) - întâlnirea extraordinară a Părților la *Convenția privind Diversitatea Biologică*, a fost adoptat un protocol adițional-*Protocolul de la Cartagena privind Biosecuritatea*

Aspecte ce țin de **Biosecuritate** se regăsesc în strategiile și politica de dezvoltare a diferitor organizații internaționale:

*Organizația Mondială a Sănătății (World Health Organization).*

*Organizația Mondială a Comerțului (World Trade Organization).*

*Convenția Internațională cu privire la Protecția Plantelor (International Plant Protection Convention)*

**Directive și legi emise de Comunitatea Europeană, reactualizate în funcție de noile realizări și contextul social și economic contemporan**

A fost modificat Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 și o directivă conexă (**Directiva (UE) 2015/412** care modifică Directiva 2001/18/CE pentru a permite țărilor UE să restricționeze sau să interzică utilizarea, pe teritoriul lor (sau pe o parte a acestuia), a alimentelor și furajelor modificate genetic, care au fost autorizate la nivelul UE. Această restricție sau interdicție poate fi din alte motive, decât riscul pentru mediu sau pentru sănătatea umană/animală (de exemplu, preocupări sociale, religioase, industriale etc.). (Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară și Alimentară, EFSA)

*GMO authorisation (European Commission's website)*

[https://ec.europa.eu/food/plants/genetically-modified-organisms/gmo-authorisation\\_en](https://ec.europa.eu/food/plants/genetically-modified-organisms/gmo-authorisation_en)

*GMO (European Food Safety Authority's website)*

<https://www.efsa.europa.eu/en/science/scientific-committee-and-panels/gmo>



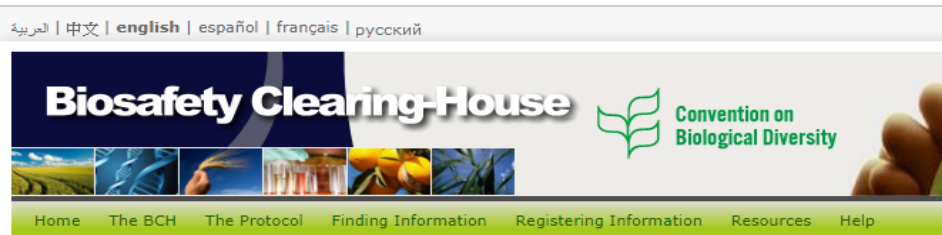
[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=legissum%3A200705\\_1](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=legissum%3A200705_1)

<https://www.efsa.europa.eu/en/applications/gmo>

# Baze de date consacrate reglementării activităților cu OMG

## Biosafety Clearing-House (BCH, [bch.biodiv.org](http://bch.biodiv.org))

instituit prin *Protocolul de la Cartagena* pentru a facilita schimbul de informații științifice, tehnice, de mediu și legislative despre OMG la nivel global și consolidarea capacității părților semnatare să își respecte mai bine obligațiile. Este oferit în limbile oficiale ale ONU.



<https://bch.cbd.int/en/>

Welcome to the BCH Central Portal

HOME ABOUT SEARCH SUBMIT COUNTRY PROFILES HELP FORUMS

Search countries

- Poland
- Portugal
- Qatar
- Republic of Korea
- Republic of Moldova
- Romania
- Russian Federation
- Rwanda
- Saint Kitts and Nevis
- Saint Lucia
- Saint Vincent and the Grenadines
- Samoa

Overview - List all countries →

Learn about the BCH

- About the BCH
- About the Protocol
- FAQs

Search records

- Take the Tour
- Search using the Search
- Registries: LMO-Organism-Genes and National Reports

Submit records

- Sign in
- Take the Tour
- Help submitting records

SEARCH → SUBMIT →

EXPLORE THE MAP ↓

<https://bch.cbd.int/en/countries/MD>

# Biosafety Clearing-House

## Genetic Element Registry

### Registries

LMO Registry

Organism Registry

Genetic Element Registry

The Genetic Element Registry provides a summary of information on the genetic elements associated with the LMOs registered in the BCH, including information on the donor organism, conferred traits and biological function. The registry includes links to the records on each genetic element where more details may be found. LMOs containing the particular genetic element are referenced at the bottom of the individual record.

Total records: 810

Export

Record ID	Name	Trait(s)	Donor organism	Function
<a href="#">BCH-GENE-SCBD-110890-1</a>	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase coding sequence	Protein coding sequence   Changes in quality and/or metabolite content (Lipid and fatty acids)	Brassica napus - Turnip, Rapeseed, Canola Plant, Oilseed Rape, Rape, BRANA	Converts lysophosphatidic acid (LPA) into phosphatidic acid by incorporating an acyl moiety at the 2 position. This enzyme can utilize either acyl-CoA or acyl-ACP as the fatty acyl donor
<a href="#">BCH-GENE-SCBD-110888-1</a>	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase coding sequence	Protein coding sequence   Changes in quality and/or metabolite content (Lipid and fatty acids)	Escherichia coli - ECOLX	Converts lysophosphatidic acid (LPA) into phosphatidic acid by incorporating an acyl moiety at the 2 position. This enzyme can utilize either acyl-CoA or acyl-ACP as the fatty acyl donor

Home The BCH The Protocol Finding Information Registering Information Resources Help

Country Profiles...  
Qatar  
Republic of Korea  
Republic of Moldova  
Romania  
Russian Federation  
Rwanda  
Saint Kitts and Nevis  
Saint Lucia  
Saint Vincent and the Grenadines  
Samoa  
San Marino  
Sao Tome and Principe  
Saudi Arabia  
Senegal  
Serbia  
Seychelles  
Sierra Leone  
Singapore  
Slovakia  
Slovenia

Home | Finding Information | Laws and Regulations

### Search for Laws and Regulations

On this page you can search for: (i) **National Laws** (typically laws that have been passed by the country's government); (ii) **National Regulations** (typically 'subordinate legislation'; usually of a national law); (iii) **National Guidelines** (typically intended to assist with providing national laws, and national regulations.); (iv) **Bilateral Agreements** (typically agreements between two governments); (v) **Multilateral Agreements** (typically agreements between three or more governments); and (vi) (typically agreements that are restricted to a particular region).

Choose fields as needed to narrow search results. If no category is selected to narrow the search field, a default value of "all" will be used.

Select country(ies)  
<Any>

Select geographical region(s) or political/economic group(s)  
<Any>

Type of Laws or regulations  
<All> Related to

Subject area  
<All> Related to

Date of record  
<All>

Keyword search  
Enter keywords. Separate words with AND or OR.

Go to record ID  
Go

<https://bch.cbd.int/en/registries/genetic-elements>

<https://bch3-vle.unep.org/>

Global Biosafety Clearing-House  
Training Workshop for BCH National  
Focal Points and National Authorized  
Users

# Serviciul Internațional pentru Achiziționarea Aplicațiilor Agricole Biotehnologice

## International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications – ISAAA,

[www.isaaa.org](http://www.isaaa.org).

**publică informații privind culturile MG, tipuri/suprafețele/informații tehnice/aprobări  
1996 -primele comercializări ale PMG**



INTERNATIONAL SERVICE  
FOR THE ACQUISITION  
OF AGRI-BIOTECH  
APPLICATIONS



Join our  
**Crop Biotech Update**  
mailing list

Join  
now!

- ISAAA in Brief
- ISAAA Programs
- Knowledge Center
- Biotech Information Resources
- GM Approval Database
- ISAAA Blog
- Donate

**GM Plants**

- Alfalfa
- Apple
- Argentine Canola
- Bean
- Carnation

**GM Approval Database**

ISAAA presents an easy-to-use database of biotech/GM crop approvals for public use. It features the biotech/GM crop events that have been approved for commercialization/planting and importation (food and feed). Entries in the database represent the majority of the GM crop events approved worldwide, based on publicly available English (and translatable) decision documents of each approving country, Biosafety Clearing House of the Convention on Biological Diversity, and peer-reviewed scholarly articles. In using the database, please note that the approval of GM crops vary from country to country but all approvals are based on the same objective that each GM crop is safe for human or animal health and the environment. The database also includes discontinued events for recording purposes.

The GM Approval Database is one of the top sources of information on GM crop approvals. See how it has been used cited in reports, articles, and documents in the [GMAD Citations Section](#).

We invite corrections, additions/deletions, and suggestions for the improvement of the database. Contact at [gmapproval@isaaa.org](mailto:gmapproval@isaaa.org) or fill out our [feedback form](#).

**Latest Update:**

October 22, 2019 Brazil approved maize event [MON87427 x MON89034 x MIR162 x NK603](#) for food, feed, and cultivation.

[See more updates](#)

**Jump to an Event:**

**Advanced Search (Beta)**

- National Contacts
- Laws and Regulations
- Country's Decisions and other Communications
- Submissions
- Risk Assessments
- Roster of Experts
- LMOs, Genes or Organisms
- National Reports
- Capacity-Building
- Organizations
- The BCH Virtual Library
- Survey on indicators (2014)**
- Compiled Information**
- National Contacts
- LMO Registry
- Organism Registry
- Gene Registry

**Go to record ID**

## Modified Organism

### Non flowering apple tree, modified for resistance to fungi

- LMO Information
- Decisions on the LMO
- Risk Assessments

Record information and status	
Record ID	40317
Status	<span style="color: green;">✔</span> Published
Date of creation	2007-08-16 15:47 UTC (bch@cbd.int)
Date of last update	2012-09-06 14:31 UTC (dina.abdelhakim@cbd.int)
Date of publication	2012-09-06 14:31 UTC (dina.abdelhakim@cbd.int)

- Tweet
- Recommend 0

**Living Modified Organism identity**

The image below identifies the LMO through its unique identifier, trade name and a link to this page of the BCH. Click on it to download a larger image on your computer. For help on how to use it go to the [LMO quick-links](#) page.

**Non flowering apple tree, modified for resistance to fungi**

http://bch.cbd.int/database/record.shtml?documentID=40317

Read barcode or type above URL into internet browser to access information on this LMO in the Biosafety Clearing-House © SCBD 2012

**LMO name**  
Non flowering apple tree, modified for resistance to fungi

**Transformation event**  
Multiple events

**Developer(s)**



# Organizația internațională pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) The Organization for Economic Co-operation and Development related to biotechnology

<https://www.oecd.org/>

<https://www.oecd.org/science/biotrack/>

60 de ani de experiență și perspective pentru a pregăti mai bine societatea *de mâine*



# Rețeaua Europeană a Laboratoarelor de Analiză a OMG (2002 Bruxelles)

<https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/>

Platformă unică de activitate a experților din UE în scopul evaluării științifice și validarea metodelor de detectare a produselor alimentare și furajelor GM ca parte a procedurii de autorizare a UE.

Managementul acestei rețele de laboratoare revine Centrului comun de cercetare (JRC, Joint Research Centre) -serviciul al Comisiei Europene.

Laboratorul de referință al Uniunii Europene pentru alimente și furaje modificate genetic (EURL GMFF).

!!! Asistă laboratoarele naționale de referință pentru controlul OMG-urilor în statele membre ale UE.

EURL GMFF este susținut de ENGL, Rețeaua europeană a laboratoarelor de OMG-uri și este găzduit de **Centrul Comun de Cercetare (JRC) al Comisiei Europene.**

The screenshot shows the top section of the EURL GMFF website. At the top right, there are links for 'Legal Notice', 'Cookies', and 'English (EN)'. Below this is the 'JOINT RESEARCH CENTRE' logo and the text 'European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed'. A navigation bar contains 'European Commission > EU Science Hub > EU-RL GMFF'. On the left is a blue sidebar menu with links: 'EU-RL GMFF Home', 'Legal basis', 'Tasks and duties', 'Guidance documents', 'Status of dossiers', 'Proficiency tests', 'Methods database', 'JRC GMO-Matrix', 'JRC GMO-Amplicons', 'Capacity building', 'ENGL', 'Emergencies/ Unauthorised GMOs', and 'Contacts'. The main content area features the 'EU-RL GMFF' title and a paragraph describing its core tasks. Below this is a 'New document available' section with a PDF icon, the title 'Conversion factors (CF) for certified references materials (CRM)', and the date '18/11/2019'. To the right is the 'EURL' logo with the text 'European Union Reference Laboratory for GM Food & Feed'. Below the logo are two accreditation certificates from BELAC: 'Accreditation ISO 17043 Certificate N. 268-PT' and 'Accreditation ISO 17025 Certificate N. 268-TEST'. A link at the bottom right points to 'The list of accredited methods is available on the BELAC website (Accreditation 268)'.

The screenshot shows the header of the EURL GMFF website. It features a light blue bar with the text 'Food, Farming, Fisheries'. Below this is a dark blue bar with the text 'European Union Reference Laboratory for Genetically Modified Food and Feed (EURL GMFF)'. On the right side of the dark blue bar is a 'Menu' icon. Below the dark blue bar is a white bar with the text 'Home > European Union Reference Laboratory for Genetically Modified Food and Feed (EURL GMFF)'.



The European Union Reference Laboratory for Genetically Modified Food and Feed (EURL GMFF) performs the scientific assessment and validation of detection methods for GM Food and Feed as part of the EU authorisation procedure. It also assists National Reference Laboratories (NRL) for GMO control in the EU Member States. The EURL GMFF is supported by the ENGL, the European Network of GMO Laboratories, and hosted by the Joint Research Centre (JRC) of the European Commission.



The following table provides information on the validation studies conducted by the EURL GMFF in support of applications submitted under Regulation (EC) No 1829/2003. In addition it provides information on former validations performed by the EURL GMFF on methods submitted under Directive 2001/18/EC.

## Filter By

### GMO Legislation

Regulation (EC) No 1829/2003 ▼

### Free text search

Search by all columns...

### GM event

- Any - ▼

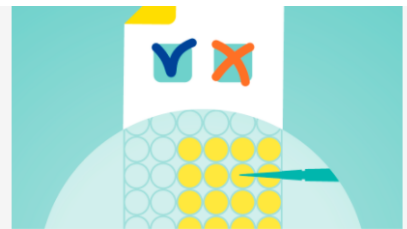
### Organism

Displaying 1 - 10 of 153 dossiers

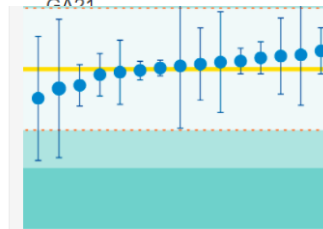
EURL code	GMO Legislation	GM event	Organism	Unique ID	Applicant	Status	Documents   Publication Date
EURL-VL-05/19	Regulation (EC) No 1829/2003	NK603 x T25 x DAS-40278-9	maize	MON-00603-6 x ACS-ZM03-2 x DAS-40278-9	Pioneer	Validation completed	<a href="#">Documents</a> 24/09/2021
EURL-VL-07/19	Regulation (EC) No 1829/2003	MON 87429	maize	MON-87429-9	Bayer Agriculture BVBA	Validation completed	<a href="#">Documents</a> 30/08/2021
EURL-VL-07/17	Regulation (EC) No 1829/2003	Bt11 x MIR162 x MIR604 x MON 89034 x 5307 x GA21	maize	SYN-BT011-1 x SYN-IR162-4 x SYN-IR604-5 x MON-89034-3 x SYN-05307-1 x MON-00021-9	Syngenta	Validation completed	<a href="#">Documents</a> 10/06/2021



Legal basis



Method validations



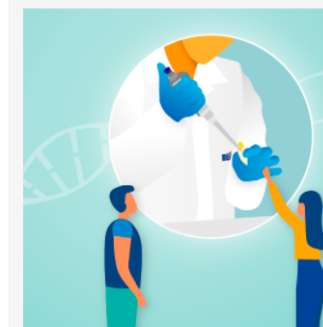
Proficiency tests



Unauthorised GMOs



Guidance documents



Training & Workshops

## 5. REGLEMENTĂRI NAȚIONALE ÎN DOMENIUL BIOSECURITĂȚII

2001- Republica Moldova ratifică *Protocolul de la Cartagena privind Biosecuritatea* (M.O. nr. 149-150 din 07.11.2002),

2002 - *Legea privind Securitatea Biologică* (755-XV din 21.12.2001, M.O. nr. 75 din 13.06.2002) - **primul act legislativ** care reglementează regimul de obținere, testare, utilizare și comercializare a OMG

*Modificări:* LP154-XVI din 21.07.05, LP280-XVI din 14.12.07, MO94-96/30.05.08

2003 - *Regulamentul privind autorizarea activităților legate de obținerea, testarea, utilizarea și comercializarea organismelor modificate genetic* (Aprobat prin Hotărîrea Guvernului nr. 1153 din 25 septembrie 2003).

*Modificări:* HG1156 din 20.12.10, MO252-253/21.12.10, HG839 din 09.07.08

# CADRUL INSTITUȚIONAL

## **Comisia Națională pentru Securitatea Biologică**

- Organizații științifice competente;
- Punctul focal național (ministerul);
- Autorități centrale pentru mediu, agricultură și industria alimentară, sănătate, protecția consumatorilor,
- Departamente/agenții/structuri guvernamentale cu responsabilități în domeniile reglementate de *Legea privind securitatea biologică*.

**Comisia Națională pentru Securitatea Biologică - exercită atribuțiile de autorizare și control a activităților reglementate de lege, funcționează ca organism interdepartamental**

- Analiza notificărilor/informațiilor scrise de utilizatori, importatori și/sau exportatori
- Elaborarea rapoartelor în acord cu procedurile stabilite de legea națională și cele internaționale, la care RM este parte;
- Asigurarea informării publicului
- Cooperarea cu autoritățile naționale competente,
- Coordonarea și asigurarea editării unui Nomenclator al OMG și a produselor rezultate din acestea, obținute/experimentate și introduse în mediul înconjurător și pe piața țării;
- Participarea la reuniunile/manifestările naționale din domeniu.

# AUTORIZAREA ACTIVITĂȚILOR CU OMG

## Legislație

*Regulamentul privind autorizarea activităților legate de obținerea, testarea, utilizarea și comercializarea organismelor modificate genetic Nr. 1153 din 25.09.2003* (Monitorul Oficial al R. Moldova nr. 211-214/1212 din 10.10.2003).

## Autoritatea națională

Comisia Națională pentru *Securitatea biologică*

## Nu cad sub incidența Regulamentului

Organismele obținute prin tehnici tradiționale: mutageneza, fuziunea celulară, incluzând protoplaștii vegetali și bacterieni, produsele farmaceutice de uz uman și veterinar, activitățile de transport, comerț și de import/export cu acestea.

173 Parties to the Cartagena Protocol

0 Ratified

Welcome to the BCH Central Portal

# Republic of Moldova

**Party to the Cartagena Protocol on Biosafety**  
(since 11 Sep 2003)

**Party to the Nagoya - Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress**  
(since 28 Oct 2018)

CBD Country Profile: [www.cbd.int/countries/?country=md](http://www.cbd.int/countries/?country=md)

Additional information for the country profile



BIODIVERSITY CONVENTION    CARTAGENA PROTOCOL    NAGOYA PROTOCOL    COUNTRIES    PROGRAMMES

COUNTRY PROFILES



**Remark:**

Please note that this country profile has been prepared by the Secretariat on the basis of information provided in the NBSAP and national reports, but has not been reviewed by the Party concerned.

## Main References

### National Biodiversity Strategy and Action Plan (v.2)    National Website

- English version (Word) (Summary)
- English version (PDF)
- National CHM  
<http://chm.biodiversitate.md>


### Sixth National Report

- Published on the CHM



Search other National Reports and NBSAPs submitted by this country

Republic of Moldova



Republic of Moldova

**Convention**  
Party since: 1996-01-18  
By: Ratification

**Cartagena Protocol**  
Party since: 2003-09-11  
By: Ratification


**Nagoya Protocol on Access and Benefit-sharing**  
Party since: 2016-11-21  
By: Ratification

**Nagoya – Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and**

# Schimbul de informații științifice, tehnice, de mediu și legislative legate de OMG - la nivel național (<http://www.biosafety.md/>) la nivel global - Biosafety Clearing-House (BCH, [bch.biodiv.org](http://bch.biodiv.org)),


← → ↻ ⓘ Not secure | biosafety.md/news.php?l=ro&idc=134

Apps Molecular Genetic... gen.lib.rus.ec/scima... Structure of multilo... Environmental Gro... DOI: 10.1098 / rspb...



Ministerul Mediului al Republicii Moldova






- BIOSECURITATEA
- MANAGEMENT INFORMAȚIONAL
- CADRUL INSTITUȚIONAL
- CADRUL LEGISLATIV
- CADRUL NORMATIV
- NOTIFICĂRI PRIVIND OMG
- REGISTRUL NAȚIONAL DE OMG
- INFORMAȚII UTILE
- F.A.Q.
- CONTACTAȚI-NE
- DEZVOLTAREA CAPACITĂȚILOR
- PROIECTE DE LEGI ȘI REGULAMENTE NAȚIONALE
- ANUNT



Ministerul Mediului al Republicii Moldova



Prima > NOTIFICĂRI PRIVIND OMG

### NOTIFICĂRI PRIVIND OMG

- **Notificarea nr.01-1007 din 23.05.07cu privire la**
- Cu referință la Demersul și Notificarea Universității
- [www.mediu.gov.md](http://www.mediu.gov.md), Oficiul Biosecuritate pe lângă
- Convenția privind Diversitatea Biologică (Legea no.

[Româna](#)

Prima > NOTIFICĂRI PRIVIND OMG

- BIOSECURITATEA
- MANAGEMENT INFORMAȚIONAL
- CADRUL INSTITUȚIONAL
- CADRUL LEGISLATIV
- CADRUL NORMATIV
- NOTIFICĂRI PRIVIND OMG
- REGISTRUL NAȚIONAL DE OMG
- INFORMAȚII UTILE
- F.A.Q.
- CONTACTAȚI-NE
- DEZVOLTAREA CAPACITĂȚILOR
- PROIECTE DE LEGI ȘI

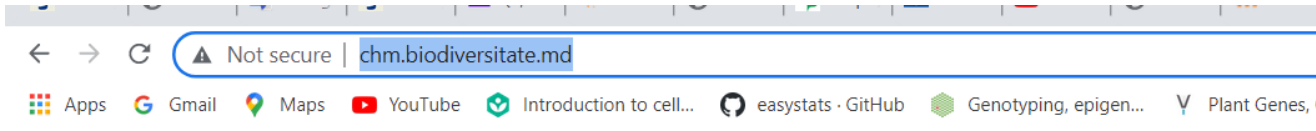
Prima > Căutare după OMG

Căutare după OMG		Căutare după dată creării	
Cultură	none	▼ De la	<input type="text"/>
Firma producătoare	none	▼ Până la	<input type="text"/>
Identificator unic	none	▼ Cuvânt cheie	<input type="text"/>
<input type="button" value="Căutare OMG"/>			
<input type="button" value="Afișă toate OMG"/>			

Nu există nici o inregistrare.





# Schimbul de informații științifice, tehnice, de mediu și legislative legate de OMG - la nivel național (<http://www.biosafety.md/>) la nivel global - Biosafety Clearing-House (BCH, [bch.biodiv.org](http://bch.biodiv.org)),



[Skip navigation](#)

- [Biodiversity CHM](#)
- [Europa](#)
- [DG Environment](#)
- [DG Env-Nature](#)
- [EEA](#)
- [GBIF](#)
- [EUNIS Database](#)
- [SEBI](#)
- [Biosafety BCH](#)
- [EC ABS](#)

<http://chm.biodiversitate.md/>

 National CHM for the Republic of Moldova  
 National CHM for the Republic of Moldova secondary logo  
National CHM for the Republic of Moldova  
Convention on Biological Diversity  
Site search:

- [Home](#)
- [Login](#)
- [About](#)
- [ContentConsultant on pollution issues](#)
  - [News](#)
  - [Stories](#)
  - [Events](#)
  - [Photos](#)
- [Services](#)
  - [Administration](#)
  - [Glossary](#)
  - [Other searches](#)
  - [Fora](#)
- [Sitemap](#)