Tätigkeitsbericht der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)

Vierter Bericht nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes (GenTG) für den Zeitraum 1. 1. bis 31. 12. 1993

Zusammensetzung der Kommission und Kommissionssitzungen

Im Zeitraum vom 1.1.1993 bis 31.12.1993 ist die Zusammensetzung der ZKBS weitgehend konstant geblieben. Als neues stellvertretendes Mitglied wurde Herr Professor Schaal als Nachfolger von Herrn Professor Behnke in die Kommission berufen. Er wurde für den Bereich der Mikrobiologie benannt. Der Vorsitz der Kommission wurde weiterhin von Herrn Professor Hobom, die Stellvertretung von Herrn Professor Koszinowski und Herrn Professor Röbbelen wahrgenommen.

Die Sitzungen wurden monatlich abgehalten, es fanden insgesamt zwölf ordentliche Sitzungen statt. Außerordentliche Sitzungen wurden nicht durchgeführt. Zur Vorbereitung von Stellungnahmen zu Freisetzungsversuchen und zur Bewertung von Anträgen auf Inverkehrbringen von Produkten wurden zusätzliche Sitzungen von Arbeitsgruppen abgehalten.

Ende des Jahres traten das Mitglied und das stellvertretende Mitglied für den Bereich Umweltschutz zurück. Die Kommission bedauert das Ausscheiden. Begründet wurde dieser Schritt mit der hohen Arbeitsbelastung durch die Kommissionstätigkeit. Die betreffenden Mitglieder der Umweltschutzverbände sehen aufgrund der ehrenamtlichen Tätigkeit keine ausreichenden Arbeitsbedingungen gegeben.

Anträge auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten in gentechnischen Anlagen

Im Berichtszeitraum hat die Kommission zu 273 Anträgen auf Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten in gentechnischen Anlagen eine Risikobewertung durchgeführt und Stellungnahmen zu den einzuhaltenden Sicherheitsmaßnahmen abgegeben. Dies bedeutete einen weiteren Rückgang der Antragstellung zur Sicherheitseinstufung gentech-

nischer Arbeiten (1991: 386 Anträge, 1992: 317 Anträge). Seit Inkrafttreten des GenTG wurden damit insgesamt 1047 Anträge von der ZKBS abschließend begutachtet.

Von den 273 Anträgen wurden 22 auf den Sitzungen der ZKBS beraten, 251 wurden im schriftlichen Umlaufverfahren entschieden.

29 Anträge wurden zur Durchführung von Genehmigungsverfahren vorgelegt, 244 Verfahren betrafen Anmeldungen. 212 Anträge wurden von öffentlichen, 61 Anträge von privaten Betreibern der Kommission zugeleitet.

Erstmalige Arbeiten betrafen 197 Verfahren, in 76 Fällen wurden Gutachten zu weiteren gentechnischen Arbeiten eingeholt. 258 Anträge wurden zu Forschungszwecken gestellt, 15 Verfahren wurden als gewerbliche Arbeiten (ausschließlich Sicherheitsstufe 1) eingeleitet.

Für Teilschritte der Arbeiten wurden teilweise unterschiedliche Sicherheitsmaßnahmen festgelegt, wenn dies aus Gründen der Risikoabwägung angemessen war. In 78 Fällen wurden spezielle zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen für den Einzelfall empfohlen.

Damit waren 70 % der überprüften Arbeiten ausschließlich der Sicherheitsstufe 1 zuzuordnen. Dieser Anteil an den gesamten gentechnischen Arbeiten liegt wahrscheinlich noch weit höher, weil weitere Arbeiten in dieser Stufe in bereits anerkannten S1-Laboratorien nicht mehr melde-, sondern nur noch aufzeichnungspflichtig sind und daher die Genehmigungsbehörden und die ZKBS nicht erreichen.

Elf gentechnische Arbeiten wurden ganz oder teilweise in die Sicherheitsstufe 3 eingestuft. Davon wurden in acht Fällen gentechnische Arbeiten mit dem HIV-1, HIV-2 und/oder SIV durchgeführt.

Zwei der Anträge betrafen Arbeiten mit weiteren Retroviren und ein Antrag wurde zu Arbeiten mit dem Hepatitis-C-Virus eingereicht.

Die 15 Anträge zu gewerblichen Arbeiten (ausschließlich Arbeiten der Sicherheitsstufe 1) umfaßten wiederum in keinem Fall eine neue Produktionsanlage mit einem neuen Produktionsverfahren. Bei allen Anträgen handelte es sich um weitere gentechnische Arbeiten in bereits genehmigten Anlagen. In 14 Fällen wurden weitere gewerbliche Arbeiten in einer gentechnischen Anlage angemeldet, die bereits vor Inkrafttreten des Gesetzes durch das Registrierungsverfahren genehmigt worden war. Eine der Arbeiten soll in einer nach Inkrafttreten des GenTG neu zugelassenen Anlage durchgeführt werden. 13 der gewerblichen Arbeiten werden in kleinen Volumina durchgeführt.

Eine inhaltliche Auswertung der gentechnischen Arbeiten und der dabei verwendeten Organismen (186 Fälle) ergab, daß 49 % der Arbeiten dem Bereich der Zellbiologie zuzuordnen waren, 28 % wurden aus der Mikrobiologie eingereicht, 16 % betrafen die Virologie und 7 % der Arbeiten Pflanzen und Pflanzenpathogene.

Ein Vergleich zwischen den Selbsteinstufungen durch die Antragsteller und den Einstufungen durch die ZKBS bei den 273 Anträgen ergab, daß bei 98 % aller Anträge die Entscheidung der ZKBS mit der Angabe durch den Antragsteller übereinstimmte. In 14 Fällen hatten die Antragsteller dabei für ihre Arbeiten ausschließlich die Sicherheitsstufe 2 angegeben, während die ZKBS für Teilschritte dieser Arbeiten die Sicherheitsstufe 1 empfahl. Nur in vier Fällen hatten die Antragsteller ihre Arbeiten zu hoch und in ebenfalls vier Fällen zu niedrig eingestuft.

Im Berichtszeitraum wurden der ZKBS zwei Fälle bekannt, in denen eine Landesbehörde in ihrem Bescheid von der empfohlenen Sicherheitseinstufung durch die ZKBS abgewichen war. Die Kommission hatte bestimmte Arbeiten,

bei denen eine Infektion von Zellinien durch Wildtyp-Viren der Risikogruppen 2 und 3 vorgesehen war, dann in die Sicherheitsstufe 1 (nach GenTG) eingeordnet, wenn eine Rekombination zwischen dem Genom der Zellinie samt ihrer gentechnischen Veränderung und den Virusgenomen auszuschließen war. Gleichzeitig hatte sie darauf verwiesen, daß bei diesem wie jedem Umgang mit human- und tierpathogenen Viren die ihrer Risikogruppe entsprechenden seuchenrechtlichen und arbeitsschutzrechtlichen Bestimmungen einzuhalten sind. Abweichend hiervon hat die zuständige Landesbehörde die gentechnischen Arbeiten in die Sicherheitsstufen 2 bzw. 3 eingeordnet.

Eine zweite abweichende Entscheidung einer Landesbehörde betraf gentechnische Arbeiten zur Herstellung von cDNA-Genbanken aus menschlichem Prostata- und Prostatatumorgewebe sowie Rattengewebe mit Standardvektoren und in E. coli K 12 als Empfängerorganismus. Die ZKBS hatte für diese Arbeiten, wie in zahlreichen anderen Fällen gleicher Zielsetzung, Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 1 empfohlen, da keine Nukleinsäurefragmente mit Gefährdungspotential übertragen werden sollen und die verwendeten Vektor-Empfänger-Systeme anerkannte biologische Sicherheitsmaßnahmen sind. Die zuständige Landesbehörde hat, abweichend von vielen Entscheidungen anderer Bundesländer, für Arbeiten mit menschlichem Gewebe als Ausgangsmaterial für die Herstellung einer cDNA-Bank die Einhaltung von Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 gefordert.

Derartige Abweichungen vom Stand der Wissenschaft und Technik bei der Risikobewertung gentechnischer Standardarbeiten durch eine einzelne Landesbehörde stellen aus Sicht der Kommission eine nicht zu akzeptierende Vorgehensweise dar. Die Abweichungen sind geeignet, Rechtsunsicherheit zu verbreiten. Die Geschäftsstelle der ZKBS hat den erstgenannten Fall im zuständigen Ausschuß Vollzug und Fachfragen der Länder vorgetragen. Der Unterausschuß ist der Risikobewertung und Zuordnung von Sicherheitsmaßnahmen durch die ZKBS gefolgt.

Eine Auswertung der Dauer der Verfahren (Eingang des Antrags bei der Geschäftsstelle bis zur Abgabe einer Stellungnahme durch die Kommission) ergab für das Jahr 1993, daß die ZKBS ihre

Empfehlung nach durchschnittlich 37 Tagen erstellt und an die zuständige Landesbehörde versandt hat (monatliche Durchschnittswerte zwischen 28 und 65 Tagen). Genauere Angaben hierzu sind im Anhang zu diesem Bericht aufgeführt.

Von einer zuständigen Landesbehörde war die Kommission um Teilnahme an einer öffentlichen Erörterung im Rahmen des Genehmigungsverfahrens für eine gewerbliche Anlage gebeten worden. Zwei Mitglieder nahmen die Termine im Auftrag der ZKBS wahr. Das Verfahren der Firma Hoechst ist noch nicht abgeschlossen.

Anträge auf Genehmigung von Freisetzungsvorhaben und auf das Inverkehrbringen von Produkten

Verfahren nationaler Antragsteller

Im Verlauf des Berichtsjahres wurden in Deutschland von zwei Antragstellern insgesamt drei Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Organismen beantragt und durchgeführt. In einem Fall wurden Zuckerrüben, denen ein Gen für die Synthese eines Hüllproteins des Rhizomania-Virus übertragen worden war, an zwei Standorten freigesetzt. Von einem zweiten Antragsteller wurden Kartoffeln ausgepflanzt, in die ein Gen der Bäckerhefe transferiert worden war, dessen Einfluß auf die Größe der Kartoffelknollen untersucht werden sollte. Derselbe Antragsteller führte einen weiteren Freilandversuch mit Kartoffeln durch, deren Stärkezusammensetzung (Verhältnis Amylopektin zu Amylose) gentechnisch verändert worden war. Die Versuche wurden vor der Genehmigung durch das Bundesgesundheitsamt von der ZKBS begutachtet und mit einer Reihe von Sicherheitsauflagen sowie Kontrollbeobachtungsaufträgen zur Durchführung empfohlen. Zu den drei Stellungnahmen der Kommission waren von einem Mitglied und einem stellvertretenden Mitglied Minderheitsvoten abgegeben worden. An den öffentlichen Erörterungen waren ebenfalls Mitglieder der Kommission als Sachverständige beteiligt.

Im Verlauf der Durchführung der Freisetzungsexperimente wurden der ZKBS keine sicherheitsrelevanten Erkenntnissse bekannt. Die Überwachung der Versuche vor Ort liegt in der Zuständigkeit der Länder. Nach Abschluß und

Auswertung der Experimente ist vom Antragsteller ein Bericht vorzulegen.

Von vier Antragstellern sind 1993 beim Bundesgesundheitsamt Anträge auf Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Organismen gestellt worden, die beginnend mit der Vegetationsperiode 1994 durchgeführt werden sollen. An einem Standort sollen in einem Fruchtfolgeversuch von einem Antragsteller gentechnisch veränderte Rapsund Maispflanzen ausgebracht werden. Ein weiterer Versuch beabsichtigt die Aussaat von gentechnisch verändertem herbizidresistentem Raps und Mais an vier Standorten. Beantragt wurden ferner ein Freilandversuch mit gentechnisch veränderten Kartoffeln an einem Standort und eine Freisetzung von rekombinanten Rhizobienstämmen an zwei Standorten.

Für den Bereich der Freisetzung von Pflanzen wurde von der ZKBS bereits im Vorjahr eine Arbeitsgruppe eingesetzt. Die Arbeitsgruppe tagte mehrmals im Verlauf der Beratung eines Freisetzungsantrags, um die Stellungnahme der ZKBS vorzubereiten. Dabei wurden zur Bewertung spezifischer Fragen zusätzlich externe Gutachter um Stellungnahme gebeten.

Drei Anträge auf Inverkehrbringen von Impfstoffen veterinärmedizinischen gegen die Aujeszky'sche Krankheit bei Schweinen wurden beim Bundesgesundheitsamt gestellt. Es handelt sich jeweils um ein mit gentechnischen Methoden attenuiertes Pseudorabies-Virus. Bereits im Vorjahr hatte die ZKBS zu einem dieser Anträge Stellung genommen. Der Impfstoff wurde zur intramuskulären Applikation beantragt und eine Genehmigung durch das Bundesgesundheitsamt erteilt. Im Verlauf des Berichtsjahres wurde derselbe Impfstoff zur intradermalen Anwendung beantragt. Die ZKBS sah keine neuen gentechnischen Sicherheitsaspekte durch die Änderung der Anwendungsform gegeben.

Ende des Jahres wurde ein weiterer Antrag zum Inverkehrbringen eines solchen Impfstoffes gestellt, eine Prüfung durch die Kommission steht noch aus.

Verfahren aus anderen Staaten nach EG-Recht

Seit Inkrafttreten der Richtlinie 90/ 220/EWG der Europäischen Gemeinschaft bestehen Verfahren zur Beteiligung aller Mitgliedstaaten der EG an der Risikobewertung von Freilandexperimenten und beim Inverkehrbringen von Produkten.

1993 wurden 91 Freisetzungsvorhaben aus Ländern der EG an das Bundesgesundheitsamt zur Abgabe von Stellungnahmen gemeldet (Vorjahr: 65 Vorhaben). Wiederum betrafen die meisten Anträge Pflanzen: Raps (28 Anträge), Kartoffel (16 Anträge), Mais (15 Anträge), Zuckerrübe (8 Anträge), Tomate (7 Anträge), Chicorée (4 Anträge), Tabak (3 Anträge), Weizen, Blumenkohl, Eukalyptus, Melone und Pappel (je ein Antrag). Eine inhaltliche Auswertung der Anmeldungen ergab, daß, wie im Vorjahr, insbesondere männlich sterile Pflanzen, herbizid- und virusresistente Pflanzen Gegenstand der Freilandversuche waren. In fünf Fällen waren Mikroorganismen und Viren Objekte der Freisetzung: Pseudomonaden (2 Anträge), Rhizobien, Baculo-Viren und Pseudorabies-Viren (je ein Antrag).

Die regionale Verteilung der Freilandversuche ergab: Frankreich (35 Anträge), England (17 Anträge), Belgien (16 Anträge), Niederlande (9 Anträge), Italien (6 Anträge), Dänemark (3 Anträge), Spanien (3 Anträge), Portugal (2 Anträge).

Ein Antrag auf Inverkehrbringen eines Vaccinia-Rabies-Impfstoffes wurde im Berichtszeitraum beraten. Der veterinärmedizinische Impfstoff gegen Tollwut bei Füchsen war im Rahmen des EG-weiten Zulassungsverfahrens beim Bundesgesundheitsamt eingereicht worden. Das Bundesgesundheitsamt hatte die ZKBS um eine Stellungnahme gebeten. Die ZKBS hatte, ebenso wie das Bundesgesundheitsamt, Bedenken vorgetragen. Das Zulassungsverfahren in der EG wurde noch nicht abgeschlossen.

Ein weiteres EG-weites Zulassungsverfahren wurde Ende des Jahres beantragt.

In Verkehr gebracht werden soll ein Impfstoff zur Immunisierung gegen Cholera. Hierbei handelt es sich um einen mit gentechnischen Methoden attenuierten Vibrio-cholerae-Stamm.

Ein Antrag zum Inverkehrbringen von Chrysanthemen, deren Blütenfarbe mit gentechnischen Methoden verändert worden war und der bereits im Vorjahr dem BGA vorgelegt worden war, wurde im Berichtsjahr zurückgezogen.

Beratungen zum GenTG und zu Fragen der Risikobewertung gentechnischer Arbeiten

Zu Beginn des Berichtsjahres wurde ein Referentenentwurf des zuständigen Bundesministers für Gesundheit (BMG) für ein erstes Änderungsgesetz zum Gentechnikgesetz vorgelegt. Im Mai wurde der Referentenentwurf vom Bundeskabinett verabschiedet. Die Kommission war bereits vor Erstellung des Entwurfs an Beratungen beteiligt gewesen und hatte Stellungnahmen zur Novellierung des Gentechnikgesetzes abgegeben*.

Im Zuge der weiteren Beschlußfassung zum Änderungsgesetz fanden mehrere Anhörungen durch den BMG und vor den Bundestagsausschüssen für Gesundheit sowie für Forschung und Technologie statt. Die ZKBS nahm auf Bitte des BMG an diesen Anhörungen teil.

Im Verlauf des Berichtsjahres wurde seitens des BMG mit der Novellierung der Verordnungen zum GenTG begonnen. Zur Novellierung der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) hat die ZKBS ebenfalls Stellung genommen*. In der Sicherheitsverordnung werden wesentliche Sachverhalte zur Einstufung gentechnischer Arbeiten und zur Festlegung von Sicherheitsmaßnahmen gere-

gelt. Die Kommission hat sich seit Inkrafttreten des GenTG zu einer Vielzahl von Sicherheitsfragen jeweils zusammenfassend geäußert. Der BMG wurde im Zusammenhang mit der Novellierung der GenTSV auch auf diese bereits abgegebenen Stellungnahmen verwiesen.

Im Anhang I Teil B II der GenTSV sind beispielhaft Listen mit Einstufungen von Spender- und Empfängerorganismen in die vier Risikogruppen des GenTG genannt. Für die Novellierung der Verordnung wurde eine Liste mit Organismen zusammengestellt, die seit Inkrafttreten des GenTG von der ZKBS im Rahmen der Anmelde- und Antragsverfahren zu gentechnischen Arbeiten einer Risikogruppe zugeordnet wurden und die noch nicht in den Listen des Anhangs I Teil B der GenTSV enthalten sind.

Im Zusammenhang mit der Sicherheitsbewertung einer gentechnischen Arbeit und einer Anfrage wurden Stellungnahmen zur Risikobewertung und Einstufung des Entenhepatitis-B-Virus (DHBV) und des murinen Cytomegalovirus abgegeben. Diese beiden Organismen sind in den Listen des Anhangs I der GenTSV aufgeführt, jedoch nicht weiter spezifiziert. Unter Berücksichtigung externer Gutachten wurde eine Einstufung der beiden Viren in die Sicherheitsstufe 1 vorgenommen.

Eine Liste von Vektoren und Organismen, zu deren Sicherheitsbewertung keine weiteren Unterlagen an die Kommission gegeben werden müssen, da es sich um bereits eingestufte biologische Systeme handelt, wurde fortgeschrieben. Die Liste wurde den für die Anmeldung und Genehmigung gentechnischer

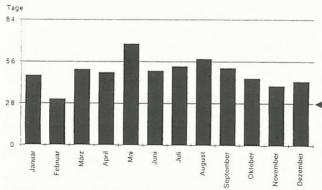


Abbildung 1: Durchschnittliche monatliche Bearbeitungszeiten der ZKBS bei Anmeldungen (Frist: 28 Tage).

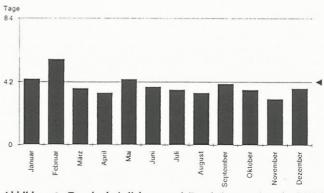


Abbildung 2: Durchschnittliche monatl. Bearbeitungszeiten der ZKBS bei Anmeldungen und Genehmigungsverfahren (Frist: 42 Tage).

^{*} Die Stellungnahmen k\u00f6nnen bei der Gesch\u00e4ftsstelle der ZKBS, Postfach 34, 13161 Berlin, angefordert werden.

Arbeiten zuständigen Landesbehörden - zur Risikobewertung der Empfängerübersandt.

Eine Diskussion über die Erarbeitung allgemeiner Kriterien für die Einstufung phytopathogener Organismen wurde geführt. Die Vielzahl und Unterschiedlichkeit der zu berücksichtigenden Faktoren ließ jedoch weiterhin eine Einzelfallbetrachtung bei der Risikobewertung als die beste Lösung erscheinen.

Im Zusammenhang mit der Sicherheitsbewertung gentechnischer Arbeiten und mit der Beratung von Sicherheitsfragen wurden im Berichtszeitraum folgende allgemeine Stellungnahmen abgegeben:

- zur Vermehrung von gentechnisch veränderten Viren der Risikogruppen 2-4 in eukaryonten Zellen und in Tieren;
- Arbeitssicherheitsmaßnahme »Aufbewahrung von Blutproben« gemäß §12 i.V. mit Anhang VI GenTSV;
- zur Bewertung des Vektors »pSupexp»;

- zellinien Cos, 293 und Raji;
- zur Inaktivierung radioaktiv markierter, gentechnisch veränderter Organismen aus Laboratorien der Sicherheitsmaßnahmen der Stufen 2, 3 oder
- zur Einstufung von Salmonella-typhimurium-LT2-Stämmen und von Salmonella-typhimurium-aro A-bzw.-gal-E-Mutanten als Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten.

Die Stellungnahmen werden demnächst im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht und können bei der Geschäftsstelle der ZKBS angefordert werden.

Anhang zum vierten Tätigkeitsbericht der ZKBS für das Jahr

Bearbeitungsfristen bei Verfahren zur Risikobewertung gentechnischer Arbeiten

- Anmeldungen

(Anmeldeverfahren mit einer Bearbeitungsfrist von 28 Tagen, Abb. 1)

In diesen Verfahren sind der Kommission 1993 insgesamt 74 Anmeldungen eingereicht worden.

Davon wurden acht Verfahren (10,8 %) innerhalb der vorgegebenen Frist von 28 Tagen abschließend bearbeitet.

Der Minimalwert für die Bearbeitung eines Antrages betrug 24 Tage. Der Maximalwert war 197 Tage.

- Genehmigungen und Anmeldungen

(Genehmigungsverfahren und Anmeldungen erstmaliger Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 zu Forschungszwecken mit einer Frist von 42 Tagen, Abb. 2)

In diesen Verfahren sind der Kommission 1993 insgesamt 199 Anträge eingereicht worden.

Davon wurden 153 Verfahren (76,9 %) innerhalb der vorgegebenen Frist von 42 Tagen abschließend bearbeitet.

Der Minimalwert für die Bearbeitung eines Antrages betrug 24 Tage. Der Maximalwert war 90 Tage.

Impressum

Herausgeber: Bundesgesundheitsamt.

Herausgeberkollegium: Prof. Dr. Dr. h. c. D. Großklaus, Dr. J. Welz, Prof. Dr. Dr. H. Kröger, Prof. Dr. med. habil. H. Lange-Asschenfeldt, Prof. Dr. Dr. h. c. A. Somogyi, Prof. Dr. H. Hoffmeister, Dr. K. Gerigk, Prof. Dr. A. Hildebrandt, Dr. W. Lange

Wissenschaftlicher Beirat: Prof. Dr. H. Hahn, Berlin; Prof. Dr. D. Henschler, Würzburg; Prof. Dr. H. Marquardt, Hamburg; Prof. Dr. H. Muth, Homburg/Saar; Prof. Dr. K.-E. Quentin, Kulmbach; Prof. Dr. G. Schlierf, Heidelberg; Prof. Dr. H.-J. Sinell, Berlin.

Schriftleitung und Redaktion: Manuela Arand, Bundesgesundheitsamt, Postfach 33 00 13, 14191 Berlin, Tel.: (030) 83 08 27 66 / 83 08 27 70.

Die mit Namen oder Initialen gezeichneten Beiträge geben nicht in jedem Falle die Auffassung des Bundesgesundheitsamtes bzw. der Redaktion wieder, das Bundesgesundheitsamt trägt lediglich die allgemeine pressegesetzliche Verantwortung. Bei Originalien wird um eine kurze Zusammenfassung gebeten. Für unverlangt eingesandte Manuskripte, Besprechungsexemplare usw. übernimmt die Redaktion keine Verantwortung

Verlag: Carl Heymanns Verlag KG, Luxemburger Straße 449, 50939 Köln, Telefon 02 21 - 4 60 10-0, Telefax 02 21 - 4 60 10 69, Telex 8 881 888, Landeszentralbank 37 008 173, Postgiroamt 820 20-501.

Nachdruck und Vervielfältigung: Alle Rechte zur Vervielfältigung und Verbreitung, insbesondere auch das Recht zur Nutzung unter Einsatz von Datenbanken oder ähnlichen Einrichtungen und zur Mikroverfilmung, sind vorbehalten. Nachdrucke, auch auszugsweise, sowie fotomechanische Vervielfältigungen, auch von Teilen dieses Heftes, gleichgültig in welcher Anzahl, auch für innerbetrieblichen Gebrauch, dürfen nur mit ausdrücklicher Einwilligung des Verlages erfolgen.