

Empfehlung der ZKBS zu adenoviralen und AAV-abgeleiteten replikationsdefekten Partikeln, die einen Nukleinsäureabschnitt mit neoplastisch transformierendem Potenzial übertragen

Die ZKBS empfiehlt, gentechnische Arbeiten mit rekombinanten adenoviralen oder AAV-abgeleiteten replikationsdefekten Partikeln, die durch einen übertragenen Nukleinsäureabschnitt transformierendes Potenzial aufweisen können, der **Sicherheitsstufe 2** zuzuordnen und **besondere Maßnahmen zum Personenschutz** einzuhalten. Um den erforderlichen Personenschutz bei diesen Arbeiten zu erreichen, sind folgende Sicherheitsmaßnahmen zusätzlich zu den im Anhang III Stufe 2 der GenTSV formulierten Sicherheitsmaßnahmen einzuhalten:

- die Sicherheitswerkbank, in der diese Arbeiten durchgeführt werden, ist entsprechend zu kennzeichnen
- Gefäße und Geräte, die aus der Sicherheitswerkbank entfernt werden, sind zuvor von außen mit einem geeigneten Desinfektionsmittel zu desinfizieren
- Zellkulturflaschen, in denen die viralen Partikel vorliegen, sind vorzugsweise mit Filterschraubverschluss zu verschließen. Werden keine Filterschraubverschlüsse genutzt, sind die Zellkulturflaschen, in denen die viralen Partikel vorliegen, nur soweit zu öffnen, dass ein Gasaustausch gewährleistet ist. Zudem hat die Belüftung zum Gasaustausch erst im CO₂-Brutschrank zu erfolgen, um das Austreten von Kulturflüssigkeit während des Transports zu vermeiden.
- während der Arbeiten sind Schutzhandschuhe zu tragen
- die Schutzhandschuhe sind regelmäßig zu wechseln
- Beim Umgang mit den viralen Partikeln ist ein Atemschutz mit einem Rückhaltevermögen der Klasse P3 zu tragen. Über ein solches Rückhaltevermögen verfügen beispielsweise FFP3-Atemschutzmasken, Respiratoren mit P3-Filter und TH3P-Atemschutzhauben. Dabei sind TH3P-Atemschutzhauben als besonders geeignet anzusehen, da sie für den Träger weniger belastend sind und zudem geringere Leckageprobleme bestehen.

Alternativ können gentechnische Arbeiten mit den o. g. viralen Partikeln unter folgenden Sicherheitsmaßnahmen durchgeführt werden:

- Gentechnische Arbeiten mit den viralen Partikeln, bei denen Aerosole entstehen können, sind in einer mikrobiologischen Sicherheitswerkbank der Klasse III (MSWIII) durchzuführen.
- Die viralen Partikel müssen in dicht verschlossenen, bruchsicheren und von außen desinfizierten Behältern eingeschlossen sein. Das Öffnen, Verschließen und Desinfizieren mit einem geeigneten Desinfektionsmittel hat in einer MSWIII zu erfolgen.

Diese Empfehlung gilt für solche Nukleinsäureabschnitte, deren Transkription bzw. Expression im Falle einer akzidentellen Übertragung der viralen Partikel auf den Experimentator möglich ist.

Ein Nukleinsäureabschnitt wird dann als potenziell neoplastisch transformierend für humane Zellen eingestuft, wenn dessen

ursächliche Beteiligung an der Entstehung von Tumoren

durch

- eine *in vitro*-Transformation von relevanten Vertebratenzellen, die diese in die Lage versetzen, verankerungsunabhängig zu wachsen,
und / oder
- die Bildung von Tumoren in relevanten Tiermodellen, insbesondere in Xenograft- oder direkten Vertebraten-Tiermodellen (bspw. Mäuse, Ratten, Zebrabärblinge)

nachgewiesen wurde.

Für weitere Erläuterungen zu diesen Kriterien wird auf die Stellungnahme der ZKBS zu Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Nukleinsäuren mit neoplastisch transformierendem Potenzial, in der aktualisierten Fassung vom Dezember 2016 verwiesen (Az. 6790-10-01).

Bereits bewertete Nukleinsäureabschnitte sind in der [Onkogendatenbank](#) auf der Homepage des BVL zusammengefasst.