



Stellungnahme der ZKBS zur Neueinstufung von Replikonstrukten des HCV in eukaryonten Zellen

Bisherige Einstufung:

Bisher wurden gentechnische Arbeiten mit Leberzelllinien der Risikogruppe 1, in die subgenomische HCV-Replikonstrukte als in-vitro hergestellte Transkripte oder mit Hilfe eines adenoviralen Vektors überführt wurden, der Sicherheitsstufe 2 zugeordnet. Diese HCV-Replikons enthalten nur die Gene für Nichtstrukturproteine des HCV (Az.: 6790-01-1398 und -1434), ein Reporteragen zur Selektion sowie 3' und 5' UTR des HCV und somit die authentischen *cis*-aktiven Replikationssignale. Begründet wurde die Einstufung damit, dass diese Konstrukte autonom replikationsfähig sind und noch nicht ausreichend geklärt sei, ob Möglichkeiten der Übertragung des HCV-Replikons vorliegen.

Neue Einstufung:

Die von HCV abgeleiteten RNA-Konstrukte sind in eukaryoten Zellen replikationsfähig, aber wegen des Fehlens der Gene für die Strukturproteine können keine infektiösen HCV-Partikel entstehen. Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse aus umfangreicher wissenschaftlicher Literatur zu Replikationsmechanismen von HCV ergeben keine Hinweise auf eine Übertragung von Replikons auf weitere Zellen. Daher wird die Einstufung von HCV-Replikonstrukten nach Übertragung auf eine den Defekt nicht komplementierende Zelllinie der Risikogruppe 1 wie die anderer viraler Replikons bewertet und der **Sicherheitsstufe 1** zugeordnet.

Anmerkung:

Weitere analoge Fälle, die ebenfalls in die Sicherheitsstufe 1 eingestuft wurden, sind z. B. von defekten Viren abgeleitete Vektoren (siehe Anhang II GenTSV, Biologische Sicherheitsmaßnahmen), Arbeiten mit Semliki-Forest-Virus-, Sindbis-Virus- oder MVA-Expressionssystemen (siehe allgemeine Stellungnahmen der ZKBS dazu), replizierfähige, subgenomische Konstrukte von Papillom-, Filo-, Corona- und Flaviviren (Stellungnahmen der ZKBS, Az.: 6790-01-1289, -1424, -1437, -1439).