



**LGL**

## Gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen

Band 7 der Schriftenreihe  
Gentechnik für Umwelt- und Verbraucherschutz  
(2. überarbeitete Auflage)

Die Autorinnen und Autoren danken dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz (StMUV) für die Zusammenarbeit und die Unterstützung.

Herausgeber: Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)  
Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Telefon: 09131 6808-0  
Telefax: 09131 6808-2102  
E-Mail: [poststelle@lgl.bayern.de](mailto:poststelle@lgl.bayern.de)  
Internet: [www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)

Druck: Gutenberg Druck + Medien GmbH, Uttenreuth  
Bildnachweis: Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
Dr. Patrick Gürtler (LGL), Dr. Armin Baiker (LGL)  
Titelbild: Maren Haase (LGL)  
S. 3: © Simon Geiger

Stand: Februar 2023 (2. überarbeitete Auflage)

Dieser Leitfaden entstand unter der Mitwirkung von:  
PD Dr. Armin Baiker<sup>1</sup>, Dr. Patrick Gürtler<sup>1</sup>, Dr. Dieter Voß<sup>2</sup>, Dr. Melanie Pavlovic<sup>1</sup>,  
Dr. Ingrid Huber<sup>1</sup>, Prof. Dr. Ulrich Busch<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)

<sup>2</sup> Regierung von Unterfranken (RUFr)

Bei fachlichen Fragen wenden Sie sich bitte an:

PD Dr. Armin Baiker, Telefon: 09131 6808-5291, E-Mail: [armin.baiker@lgl.bayern.de](mailto:armin.baiker@lgl.bayern.de)

© Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
alle Rechte vorbehalten

Gedruckt auf 100 % Recyclingpapier

ISSN 1866-7767 Druckausgabe      ISBN 978-3-96151-111-2 Druckausgabe  
ISSN 1866-7775 Internetausgabe      ISBN 978-3-96151-112-9 Internetausgabe

Diese Druckschrift wird kostenlos im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit der Bayerischen Staatsregierung herausgegeben. Sie darf weder von den Parteien noch von Wahlwerbern oder Wahlhelfern im Zeitraum von fünf Monaten vor einer Wahl zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Landtags-, Bundestags-, Kommunal- und Europawahlen. Missbräuchlich ist während dieser Zeit insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken und Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zweck der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die Druckschrift nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Staatsregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Den Parteien ist es gestattet, die Druckschrift zur Unterrichtung ihrer eigenen Mitglieder zu verwenden. Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt, die publizistische Verwertung – auch von Teilen – der Veröffentlichung wird jedoch ausdrücklich begrüßt. Bitte nehmen Sie Kontakt mit dem Herausgeber auf, der Sie wenn möglich mit digitalen Daten der Inhalte und bei der Beschaffung der Wiedergaberechte unterstützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Die Broschüre wird kostenlos abgegeben, jede entgeltliche Weitergabe ist untersagt. Diese Broschüre wurde mit großer Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht übernommen werden. Für die Inhalte fremder Internetangebote sind wir nicht verantwortlich.



BAYERN | DIREKT ist Ihr direkter Draht zur Bayerischen Staatsregierung. Unter Telefon 089 122220 oder per E-Mail unter [direkt@bayern.de](mailto:direkt@bayern.de) erhalten Sie Informationsmaterial und Broschüren, Auskunft zu aktuellen Themen und Internetquellen sowie Hinweise zu Behörden, zuständigen Stellen und Ansprechpartnern bei der Bayerischen Staatsregierung.

# **Gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen**

Band 7 der Schriftenreihe  
Gentechnik für Umwelt- und Verbraucherschutz  
(überarbeiteter Nachdruck)

## Vorwort

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

gentechnische Verfahren spielen weltweit eine zunehmende Rolle in verschiedenen Bereichen unseres alltäglichen Lebens, wie zum Beispiel der Optimierung industrieller Verfahren oder der Erforschung und Entwicklung neuer medizinischer oder pharmazeutischer Produkte. Die Anwendung der Gentechnik in der industriellen Produktion sowie der Medizin und Pharmazie ist allgemein weitestgehend akzeptiert. Dagegen bestehen in der Bevölkerung erhebliche Vorbehalte gegen den Einsatz gentechnischer Verfahren in der Landwirtschaft. Durch gentechnische Verfahren kann in die Natur eingegriffen werden. Deshalb gibt es sowohl auf EU-, als auch auf nationaler bzw. bayerischer Ebene ein umfangreiches – für den Außenstehenden vielleicht komplexes – Regelwerk, das alle Aspekte der Gentechnik umfasst und deren Einhaltung von den Behörden kontrolliert werden muss. Bei der rechtlichen Bewertung unterscheidet der Gesetzgeber zwischen Arbeiten in Gebäuden (sogenannte gentechnische Anlagen) und Tätigkeiten in der Umwelt (sogenannte Freisetzen bzw. Inverkehrbringungen).

Dieser Leitfaden stellt die umfangreichen Rechtsnormen und Verwaltungsvorgänge dar, die bei Arbeiten in gentechnischen Anlagen zur Anwendung kommen. Er soll allen Beschäftigten, einschließlich den nach dem Gentechnikrecht verantwortlichen Wissenschaftlern (insbesondere Projektleitern und Beauftragten für die Biologische Sicherheit) sowie den Betreibern gentechnischer Anlagen einen anschaulichen Überblick über die allgemeinen Rechtsgrundlagen, die Strukturen der Überwachungsbehörden, weitergehende Möglichkeiten der Informationsbeschaffung sowie die sie konkret betreffenden, gentechnikrechtlich vorgeschriebenen Vorschriften, Aufgaben, Verantwortungen und Pflichten vermitteln. Häufig gestellte Fragen werden diskutiert. Nicht zuletzt soll dieser Leitfaden auch allen interessierten Bürgern eine allgemeinverständliche Einführung in die Grundlagen der Gentechnik und die sie begleitende Gesetzgebung liefern.

Bei dem Leitfaden Gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen handelt es sich um einen inhaltlich aktualisierten Nachdruck der 1. Auflage vom Dezember 2013. Die Aktualisierung wurde insbesondere aufgrund der Novellierung der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) erforderlich, welche am 1. März 2021 in Kraft getreten ist.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen und wertvolle Hinweise für Ihre Arbeit.

Ihr



**Prof. Dr. Christian Weidner**

Präsident des Bayerischen Landesamtes für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)



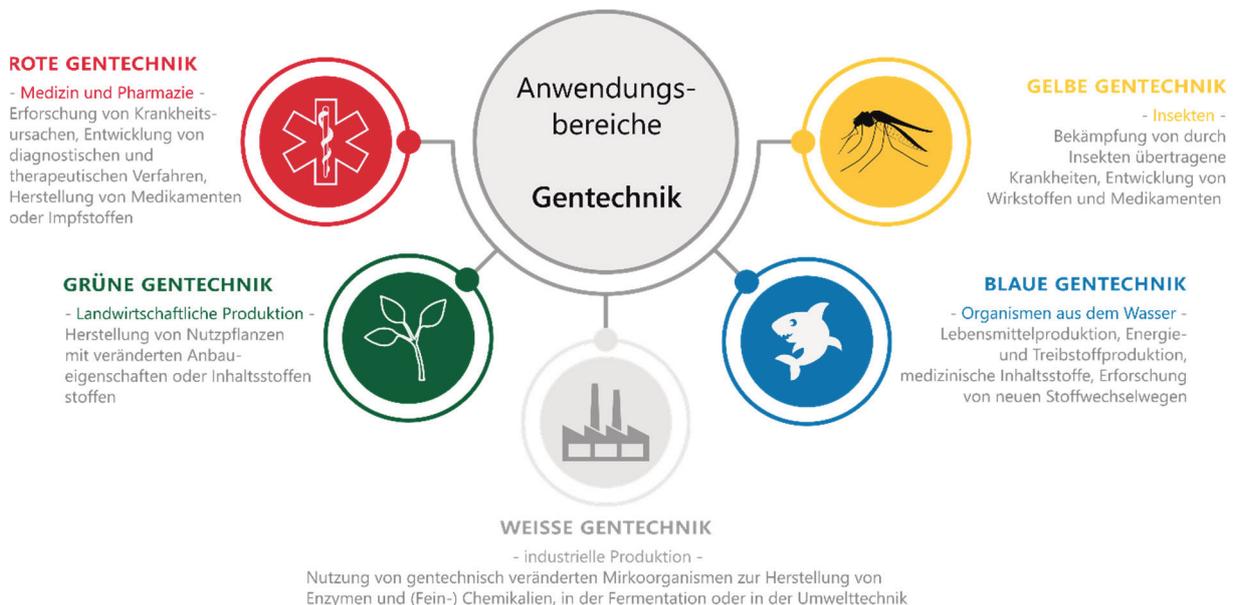
## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung</b> .....	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>Grundlage der Gentechnik und Gentechnikgesetzgebung</b> .....	<b>7</b>
2.1	Die DNA als Trägerin der Erbinformation .....	7
2.2	Die Werkzeuge der Gentechnik: E. coli, Plasmide, Ligasen und Restriktionsenzyme .....	9
2.3	Erste rekombinante DNA und erster gentechnisch veränderter Organismus.....	10
2.4	Von der ersten Asilomar Konferenz zum Gentechnikgesetz in Deutschland .....	12
<b>3</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b> .....	<b>15</b>
3.1	Europäische Regelungen .....	15
3.2	Nationale Regelungen .....	15
3.3	Bayerische Regelungen .....	18
3.4	Weitere (nicht gentechnikrechtliche) Regelungen .....	18
<b>4</b>	<b>Behörden und Institutionen</b> .....	<b>20</b>
4.1	Bundesbehörden und -institutionen.....	20
4.2	Gemeinsame Institutionen des Bundes und der Länder .....	21
4.3	Behörden in Bayern.....	22
<b>5</b>	<b>Gentechnische Arbeiten und gentechnische Anlagen</b> .....	<b>24</b>
5.1	Gentechnische Arbeiten .....	24
5.2	Gentechnische Anlagen .....	39
5.3	Gentechnische Arbeiten und Anlagen in Bayern.....	44
<b>6</b>	<b>Betreiber, Projektleiter und Beauftragte für die Biologische Sicherheit</b> .....	<b>44</b>
6.1	Der Betreiber .....	44
6.2	Der Projektleiter.....	45
6.3	Der Beauftragte für die Biologische Sicherheit.....	46
6.4	Nachweis der Sachkunde gemäß §§ 28 und 30 GenTSV.....	46
<b>7</b>	<b>Verwaltungsverfahren für gentechnische Anlagen und Arbeiten</b> .....	<b>47</b>
7.1	Anzeigeverfahren .....	48
7.2	Anmeldeverfahren .....	48
7.3	Genehmigungsverfahren .....	48
7.4	Formblätter und zuständige Regierungen .....	50
7.5	Weitergehende Informationen über häufige Verwaltungsverfahren bei gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufen S1 und S2 .....	52
<b>8</b>	<b>Häufig gestellte Fragen – Frequently asked questions (FAQ)</b> .....	<b>54</b>
8.1	Was ist der Unterschied zwischen „Schutzstufe“ nach BioStoffV und „Sicherheitsstufe“ nach GenTG? .....	54
8.2	Was versteht man unter „Synthetischer Biologie“? .....	55
8.3	Was versteht man unter den „neuen genomischen Techniken“ des „Genome Editing“? .....	57
8.4	Was versteht man unter dem Begriff „Gene Drive“? .....	58

<b>9</b>	<b>Literatur</b> .....	<b>62</b>
<b>10</b>	<b>Anhänge</b> .....	<b>63</b>
	10.1 Anhang 1 – Allgemeine Kriterien für die Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismus bzw. Ausgangsorganismen gemäß Anlage 1 Nr. 1 GenTSV .....	63
	10.2 Anhang 2 – Allgemeine Kriterien für die Risikobewertung des gentechnisch veränderten Organismus gemäß Anlage 1 Nr. 2 GenTSV.....	64
	10.3 Anhang 3 – Zuordnung gentechnischer Arbeiten mit Mikroorganismen zu Sicherheitsstufen gemäß § 10 GenTSV.....	65
	10.4 Anhang 4 – Zuordnung gentechnischer Arbeiten mit Tieren und Pflanzen zu Sicherheitsstufen gemäß § 11 GenTSV.....	66
	10.5 Anhang 5 – Zuordnung gentechnischer Arbeiten zur Herstellung von hochwirksamen Toxinen zu Sicherheitsstufen gemäß § 12 GenTSV .....	67
<b>11</b>	<b>Verzeichnis der Abkürzungen</b> .....	<b>68</b>
<b>12</b>	<b>Links</b> .....	<b>70</b>
	12.1 Richtlinien, Gesetze und Verordnungen .....	70
	12.2 Behörden und Institutionen .....	71
	12.3 Datenbanken.....	71

## 1 EINFÜHRUNG

Die Anwendungen der Gentechnik nehmen weltweit immer mehr zu. Einem inoffiziellen Einteilungsschema zufolge können u. a. die Bereiche Rote, Weiße, Grüne, Blaue und Gelbe Gentechnik unterschieden werden. Die „Rote Gentechnik“ bezieht sich vor allem auf gentechnische Anwendungen in der Medizin und Pharmazie. Sie beinhaltet die Erforschung von Krankheitsursachen, die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren sowie die Herstellung neuer Medikamente und Impfstoffe. Die „Weiße Gentechnik“ beschäftigt sich mit der Optimierung industrieller Verfahren durch die Nutzung gentechnisch veränderter Mikroorganismen zum Beispiel bei der Herstellung von Enzymen und (Fein-) Chemikalien, in der Fermentation oder in der Umwelttechnik. Von „Grüner Gentechnik“ spricht man bei der Anwendung gentechnischer Verfahren in der Landwirtschaft im Rahmen der Herstellung von Nutzpflanzen mit veränderten Anbaueigenschaften oder Inhaltsstoffen. Die „Blaue Gentechnik“ befasst sich mit Organismen aus Gewässern und deren Anwendungen in der Lebensmittel- und Treibstoffproduktion, der Energieumwandlung sowie der Erforschung medizinisch relevanter Inhaltsstoffe und neuer Stoffwechselwege. Ein weiteres Anwendungsgebiet stellt die „Gelbe Gentechnik“ dar, die sich u. a. mit der Bekämpfung von durch Insekten übertragbaren Krankheiten und der Entwicklung entsprechender Wirkstoffe und Medikamente beschäftigt (**Abbildung 1**). Die Unterteilung in die Anwendungsbereiche Gelb und Blau sind dabei relativ neu hinzugekommen und noch nicht sehr weit verbreitet. Es ist weiterhin anzumerken, dass es keine scharfen Trennungen zwischen den verschiedenen Anwendungsbereichen gibt.



**Abbildung 1: Anwendungsbereiche der Gentechnik.** Die Rote Gentechnik beinhaltet die Anwendung der Gentechnik in den Bereichen Medizin und Pharmazie. Unter Weißer Gentechnik versteht man die Optimierung industrieller Verfahren unter Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen. Der Begriff Grüne Gentechnik bezieht sich auf die Anwendung gentechnischer Verfahren in der Landwirtschaft. Die Blaue Gentechnik befasst sich mit den Anwendungen von Organismen aus Gewässern. Unter Gelber Gentechnik versteht man Anwendungen zur Bekämpfung von durch Insekten übertragbaren Krankheiten.

Die anwendungsbezogene Unterteilung in Rote, Weiße, Grüne, Blaue und Gelbe Gentechnologie hat sich in weiten Teilen der Medienlandschaft durchgesetzt. Sie wird aber in keiner europäischen, nationalen oder bayerischen Rechtsvorschrift verwendet oder definiert. Gentechnikrechtliche Vorschriften unterscheiden vor allem die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen (EU-Richtlinie 2009/41/EG; [1]) und die absichtliche Freisetzung von genetisch veränderten Organismen in die Umwelt (EU-Richtlinie 2001/18/EG; [2]).

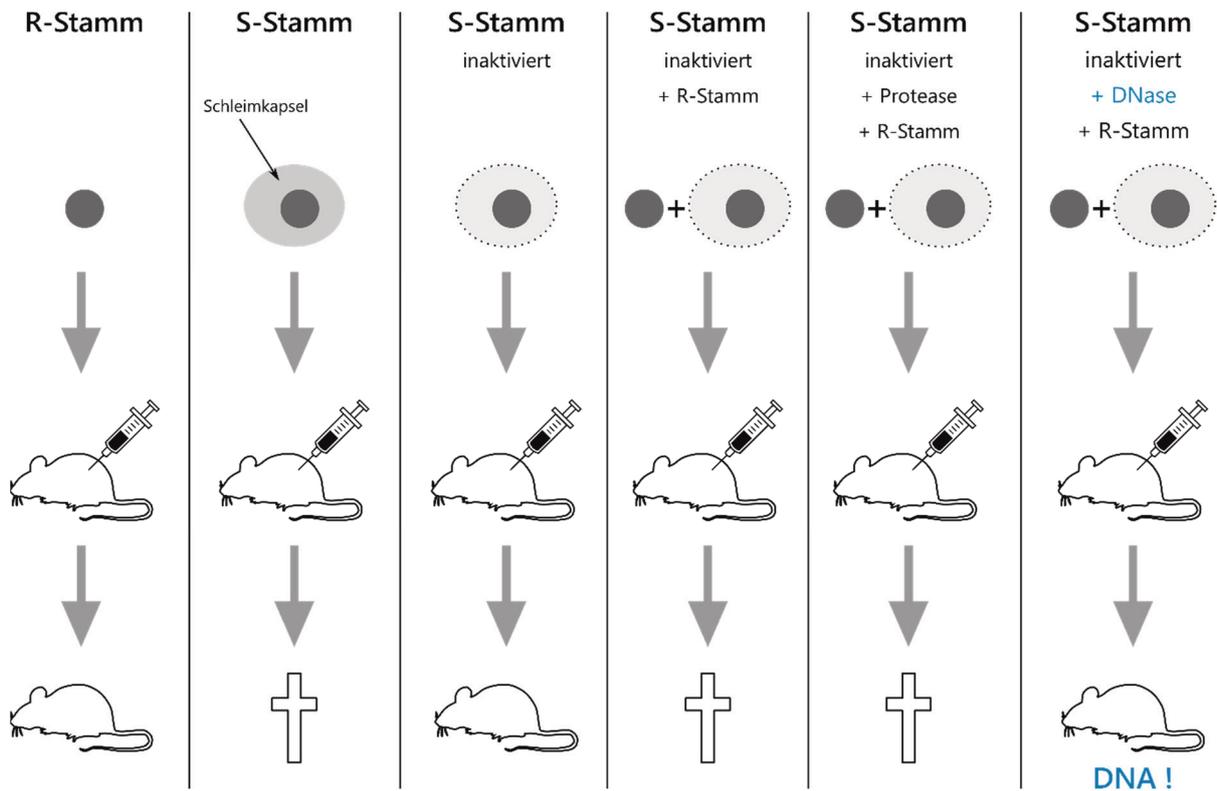
Der Leitfaden „Gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen“ soll, die verschiedenen Aspekte der Anwendung gentechnisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen genauer beleuchten. Er soll dabei insbesondere allgemeinverständliche Einblicke in die Grundlagen und Geschichte der Gentechnik und Gentechnikgesetzgebung, die verbindlichen gentechnikrechtlichen Vorschriften, die Struktur und Organisation der Überwachungsbehörden sowie allgemeine Informationen über Art und Umfang der in Bayern durchgeführten gentechnischen Arbeiten vermitteln. Weiterhin werden die Aufgaben, Verantwortlichkeiten und Pflichten der Betreiber, Projektleiter und Beauftragten für die Biologische Sicherheit gentechnischer Anlagen beschrieben und die Verwaltungsverfahren für gentechnische Anlagen und Arbeiten dargestellt. Im letzten Kapitel dieses Leitfadens werden häufig gestellte, allgemeine sowie spezielle Fragen im Zusammenhang mit gentechnischen Arbeiten und gentechnischen Anlagen diskutiert. Links zu Richtlinien, Gesetzen, Verordnungen, Formblättern, Behörden und Institutionen sowie zu aktuellen Datenbanken finden sich im Anhang.

## 2 GRUNDLAGE DER GENTECHNIK UND GENTECHNIKGESETZGEBUNG

### 2.1 Die DNA als Trägerin der Erbinformation

Im Jahre 1869 entdeckte Friedrich Miescher eine bis dato unbekannte Substanz in einem Extrakt aus Eiterzellen. Da sich diese phosphorhaltige und saure Substanz vor allem in den Zellkernen der Eiterzellen befand, nannte er sie kurz „Nuclein“ (von lateinisch *nucleus*, der Kern). Friedrich Miescher publizierte seine Arbeit vor mehr als 150 Jahren [3]. In den nachfolgenden Jahren konnte gezeigt werden, dass Mieschers „Nuclein“ aus Desoxyribonukleinsäure – oder auf Englisch: deoxyribonucleic acid (DNA) – besteht. Die Einzelbausteine der DNA sind dabei die so genannten Nukleotide, die sich jeweils aus einem Zucker (Desoxyribose), einer Phosphatgruppe und einer Base (Adenin, Guanin, Cytosin oder Thymin) zusammensetzen. Gemäß der verwendeten Base werden die Nukleotide mit A, G, C oder T abgekürzt.

Lange Zeit wurde der DNA keine nennenswerte biologische Bedeutung beigemessen und die strukturell komplexeren Proteine als wahrscheinliche Trägerinnen der Erbinformationen favorisiert. Erst 75 Jahre nach ihrer Entdeckung konnte Oswald Avery 1944 [4] mit einem bahnbrechenden Experiment beweisen, dass die DNA die Trägerin der Erbanlagen ist (**Abbildung 2**).



**Abbildung 2: Das Pneumokokken-Experiment von Oswald Avery im Jahre 1944.** Das Experiment von Avery basierte auf zwei unterschiedlichen Bakterienstämmen von Pneumokokken; einem virulenten, Schleimkapsel bildenden, so genannten S-Stamm und einem avirulenten, nicht Schleimkapsel bildenden R-Stamm. Es war bekannt, dass die Injektion von Mäusen mit dem virulenten S-Stamm in einer tödlichen Lungenentzündung resultierte. Im Gegensatz dazu überlebten die Mäuse sowohl die Injektion avirulenter R-Stamm Pneumokokken, als auch die Injektion von Zellextrakten inaktivierter S-Stamm Pneumokokken. Es war weiterhin bekannt, dass in den Zellextrakten der inaktivierten S-Stamm Pneumokokken Erbinformationen (konkret: die Erbinformationen zur Ausbildung der Schleimkapsel bzw. Virulenz) vorliegen müssen, die auf lebende R-Stamm Pneumokokken übertragen werden können und letztere in virulente S-Stamm Pneumokokken transformierten. Avery behandelte die Zellextrakte der virulenten S-Stamm Pneumokokken mit unterschiedlichen Enzymen, die gezielt spezifische Substanzen abbauen konnten. Darunter Protein abbauende Protease, Stärke abbauende Amylase, RNA abbauende RNase und DNA abbauende DNase. Nur die Behandlung des Zellextraktes mit DNase verhinderte die Transformation der R-Stamm Pneumokokken zur virulenten S-Stamm Form. Damit war bewiesen, dass die DNA die zur Ausbildung der Schleimkapsel und Virulenz erforderlichen Erbinformationen enthält.

Im Jahre 1953 postulierten James Watson und Francis Crick ihr Doppelhelixmodell der DNA-Struktur, bei dem sich zwei DNA-Einzelstränge helixartig umeinanderwinden [5]. Als Grundlage ihrer Modellentwicklung dienten von Rosalind Franklin und Maurice Wilkins aufgenommene Röntgenbeugungsbilder der DNA.

Es war auch Francis Crick, der 1958 das „Zentrale Dogma der Molekularbiologie“ als Hypothese verfasste, dem zufolge der Weg der genetischen Informationsweitergabe von der DNA über die RNA zum Protein verläuft [5].

Der genetische Code, die Regel, nach der immer drei aufeinander folgende Nukleotide der DNA bzw. RNA für eine bestimmte Aminosäure eines Proteins kodieren, wurde 1966 vollständig entschlüsselt [6]. Er gilt dabei universell; das heißt, er ist bis auf wenige Ausnahmen bei allen Organismen identisch.

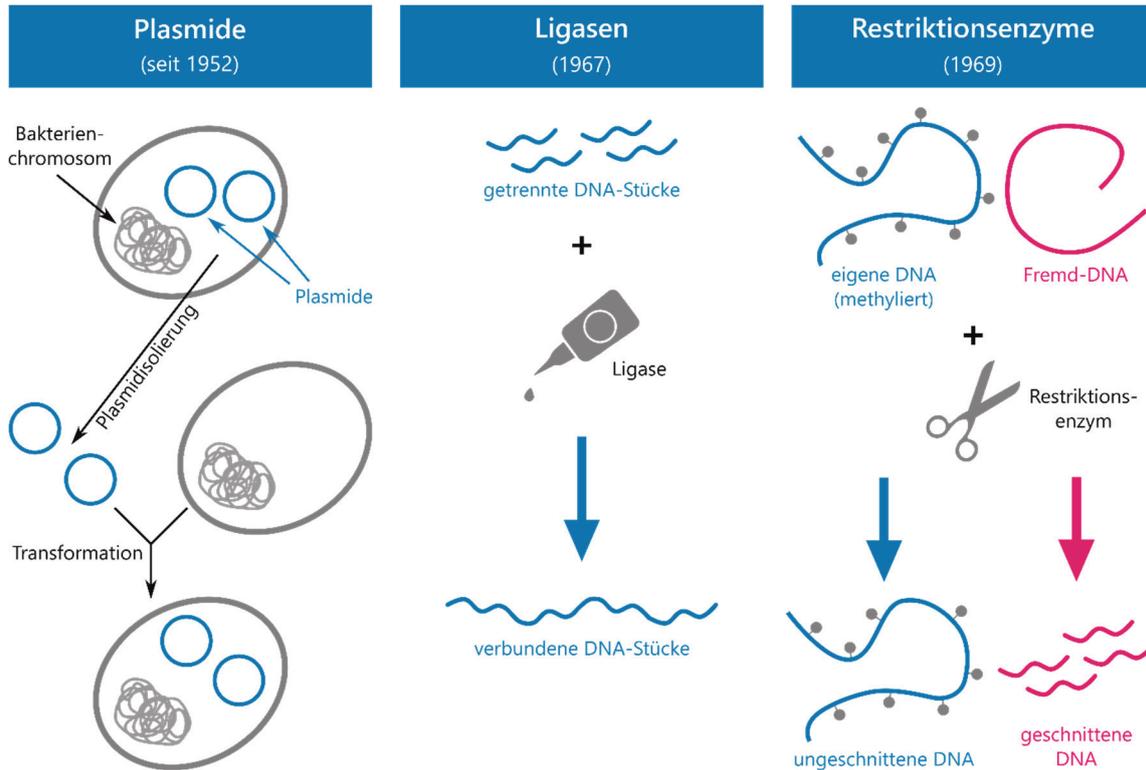
## 2.2 Die Werkzeuge der Gentechnik: *E. coli*, Plasmide, Ligasen und Restriktionsenzyme

Im Jahre 1885 entdeckte der aus Ansbach stammende Kinderarzt Theodor Escherich ein zahlenmäßig häufig auftretendes und zur obligaten Normalflora des Dickdarms (Colon) gehörendes Bakterium, das er „*Bacterium colon commune*“ nannte [7]. Escherich erkannte, dass der Darm von Neugeborenen direkt nach der Geburt steril ist und sich die Besiedelung des Darms mit „gesunden Keimen“, welche den Organismus vor schädlichen Keimen schützen, rasch nach dem ersten Stillen entwickelt. Er erkannte weiterhin, dass auch pathogene Varianten dieses Colonbakteriums existieren, die unter anderem als Erreger von Durchfallerkrankungen eine Rolle spielen. Zu Ehren des Entdeckers wurde das *Bacterium colon commune* später in *Escherichia coli* (kurz: *E. coli*) umbenannt. *E. coli* entwickelte sich in den folgenden Jahren zum Modellobjekt für die physiologische und pathogenitätsorientierte Körperfloraforschung, zum Indikator für die Verunreinigung von Gewässern und Lebensmitteln mit Fäkalien und zum beliebtesten „Versuchstierchen“ der Molekulargenetiker, Biochemiker und später der Gentechniker.

Der Begriff „Plasmid“ wurde 1952 von dem Molekularbiologen Joshua Lederberg als Bezeichnung für alle extrachromosomalen genetischen Partikel eingeführt [8]. Plasmide sind natürlicherweise in Bakterien vorkommende, sich unabhängig vom Bakterienchromosom replizierende, zumeist ringförmige DNA-Moleküle. Als Werkzeuge der Gentechnik sind vor allem die so genannten Resistenzplasmide von großer Bedeutung, welche Gene zur Ausbildung von Resistenzen gegenüber Antibiotika oder anderen Toxinen enthalten und somit dem bakteriellen Träger einen Selektionsvorteil verschaffen. Mit der Zeit wurden Verfahren entwickelt, Plasmide gezielt aus Bakterien zu isolieren, diese außerhalb der Bakterienzelle zu verändern und anschließend wieder effizient in selbige einzuschleusen (Abbildung 3).

Die Ligase (von lateinisch *ligare*, verbinden) wurde im Jahre 1967 zeitgleich in mindestens vier verschiedenen Laboratorien unabhängig voneinander entdeckt (z. B. Zimmermann, *et al.* [9]). Dieses wichtige Werkzeug der Gentechnik besitzt die Eigenschaft, freie DNA-Enden miteinander zu verbinden. Da dieses Enzym ursprünglich aus einem *E. coli*-Stamm isoliert wurde, der mit dem T4-Bakteriophagen infiziert war, wird es auch als T4 DNA-Ligase bezeichnet (Abbildung 3).

Restriktionsenzyme sind Enzyme, die DNA-Doppelstränge an spezifischen Stellen aufschneiden können. Sie sind Teil einer bakteriellen „Immunabwehr“ gegen Bakterien-befallende Viren, die Bakteriophagen. Die Bakterien besitzen dabei stets ein weiteres Enzym, die Methylase, welches ihre eigene DNA modifiziert (methyliert) und somit durch ein stammspezifisches Methylierungsmuster vor dem „Zerschneiden“ durch die eigenen Restriktionsenzyme schützt. Nur Fremd-DNA, also z. B. die nicht-methylierte DNA von eingedrungenen Bakteriophagen, wird durch die eigenen Restriktionsenzyme gespalten (**Abbildung 3**). Das erste beschriebene Restriktionsenzym, *EcoRI*, wurde im Jahre 1969 von Werner Arber und Stuart Linn aus dem *E. coli* „R-Stamm“ isoliert [10]. Es schneidet nicht-methylierte, doppelsträngige DNA mit der spezifischen Nukleotidabfolge G-A-A-T-T-C.



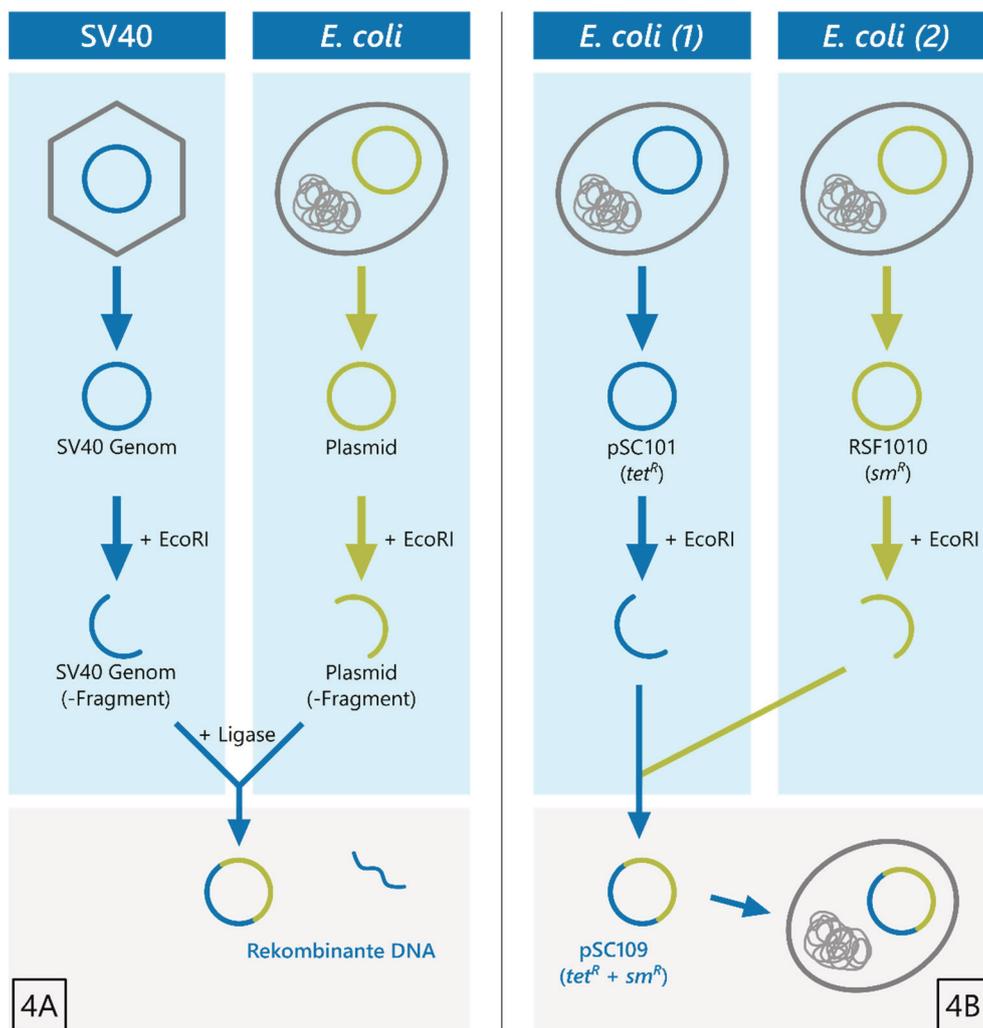
**Abbildung 3: Die klassischen Werkzeuge der Gentechnik: Plasmide, Ligasen und Restriktionsenzyme.** Plasmide sind natürlicherweise in Bakterien vorkommende, meist ringförmige „Zusatzchromosomen“. Sie tragen häufig die genetische Information zur Ausbildung von Resistenzen gegenüber Antibiotika oder Toxinen und verschaffen somit dem bakteriellen Träger einen Selektionsvorteil. Plasmide können aus Bakterien isoliert, außerhalb der Bakterienzellen verändert und anschließend wieder in selbige eingeschleust (transformiert) werden. Die Ligase ist ein Enzym, das freie DNA-Enden miteinander verbinden kann. Restriktionsenzyme sind Teil der bakteriellen Immunantwort gegen Bakteriophagen und besitzen die Eigenschaft, DNA an spezifischen Stellen aufzuschneiden. Die eigene DNA der Bakterien wird dabei durch ein weiteres Enzym modifiziert (methyliert), so dass nur eingedrungene Fremd-DNA durch die Aktivität der Restriktionsenzyme zerstört wird.

### 2.3 Erste rekombinante DNA und erster gentechnisch veränderter Organismus

Im Jahre 1972, drei Jahre nach Entdeckung der Restriktionsenzyme, produzierte das Labor des Biochemikers Paul Berg an der Stanford Universität in Kalifornien (USA) das erste rekombinante DNA-Molekül [11]. Rekombinante DNA bedeutet in diesem Zusammenhang eine im Labor (*in vitro*) erzeugte, natürlich nicht vorkommende Neukombination von DNA-Molekülen, die meist verschiedenen Organismen entstammen. Die von Paul Berg hergestellte rekombinante DNA bestand, vereinfacht ausgedrückt, aus zwei DNA-Molekülen, welche zuvor mit dem Restriktionsenzym *EcoRI* geschnitten und anschließend erneut mit Ligase zusammengefügt wurden. Ein Teilstück entstammte dabei aus dem Genom des Simian-Virus 40 (SV40), einem Affenvirus, welches unter bestimmten Umständen Tumore auslösen kann. Das zweite Fragment aus einem wenig charakterisierten *E. coli*-Plasmid (**Abbildung 4A**).

Der erste gentechnisch veränderte Organismus wurde ebenfalls im Jahr 1972 von Stanley Cohen et al. in Kalifornien (USA) generiert [12].

Ein gentechnisch veränderter Organismus (abgekürzt: GVO) ist nach den Begriffsbestimmungen im Gentechnikgesetz [13] ein Organismus, dessen genetisches Material in einer Weise verändert worden ist, wie es unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt. Unter Organismus versteht man dabei jede biologische Einheit, die fähig ist, sich zu vermehren oder genetisches Material zu übertragen, einschließlich der Mikroorganismen, wie z. B. Bakterien, Viren oder Pilze. Die Herstellung des ersten GVO, einem gentechnisch veränderten *E. coli*, ist schematisch in der **Abbildung 4B** dargestellt. Hierfür wurden letztlich zwei natürlich vorkommende Plasmide mit dem Restriktionsenzym *EcoRI* linearisiert und da-nach mit Ligase zusammengefügt. Das neue Plasmid wurde in *E. coli* übertragen. Die gentechnisch veränderten Bakterien konnten anschließend durch Selektion mit beiden Antibiotika isoliert werden.



**Abbildung 4: Erste rekombinante DNA (4A) und erster gentechnisch veränderter Organismus (4B).** Zur Herstellung der rekombinanten DNA wurde das Genom des SV40 isoliert, mit *EcoRI* geschnitten und anschließend mit einem gleich behandelten, aus einem *E. coli* Stamm isolierten Plasmid zusammengefügt (4A). Zur Herstellung des ersten GVO wurden die beiden natürlich in *E. coli* vorkommenden Resistenzplasmide pSC101 und RSF100 mit *EcoRI* linearisiert und anschließend ligiert. Das resultierende Plasmid pSC109 wurde dann in *E. coli* transformiert. Die gentechnisch veränderten *E. coli* Bakterien konnten durch Doppelselektion mit den Antibiotika Tetrazyklin und Streptomycin isoliert werden (4B). Abkürzungen:  $sm^R$ : Streptomycinresistenzgen, SV40: Simian-Virus 40,  $tet^R$ : Tetrazyklinresistenzgen.

## 2.4 Von der ersten Asilomar-Konferenz zum Gentechnikgesetz in Deutschland

Auf Initiative Paul Bergs trafen sich im Januar 1973 verschiedene nordamerikanische Wissenschaftler im kalifornischen Asilomar, um die potenziellen Risiken des gentechnischen Arbeitens mit Tumoviren, insbesondere SV40, zu diskutieren. Auslöser dieser „ersten Asilomar-Konferenz“ war das Vorhaben einer Mitarbeiterin Paul Bergs, die gesamte DNA von SV40 in *E. coli* einzuschleusen und die Befürchtung, ein Darmbakterium mit tumorigenen Eigenschaften zu erzeugen, welches beim Menschen z. B. Darmkrebs auslösen könnte. Auf der Konferenz wurde u. a. über persönliche Schutzmaßnahmen im Umgang mit GVO und spezifische Maßnahmen zur Einschließung von GVO diskutiert, um unbeabsichtigte Freisetzungen in die Umwelt zu verhindern.

Die Vorstellung weiterer neuer Methoden zur Herstellung rekombinanter DNA und zur artübergreifenden Übertragung von Genen auf der „Gordon Konferenz über Nukleinsäuren“ im Juni 1973 löste eine erneute Sicherheitsdebatte unter den Wissenschaftlern aus. Zum Abschluss der Gordon Konferenz forderten die Teilnehmer die US-amerikanische Nationale Akademie der Wissenschaften (NAS) auf, eine offizielle Kommission mit der Untersuchung der potenziellen Risiken rekombinanter DNA einzusetzen.

Die entsprechende „Kommission über rekombinante DNA Moleküle“ (englisch: *Committee on Recombinant DNA Molecules*) wurde noch im selben Jahr unter Vorsitz Paul Bergs, daher auch kurz „Berg-Kommission“ genannt, gegründet. Im Juli 1974 veröffentlichte die Berg-Kommission zeitgleich einen offenen Brief im Publikationsorgan der US-amerikanischen Nationalen Akademie der Wissenschaften (*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*), dem US-amerikanischen *Science* und dem britischen *Nature* Magazin [14-16].

Der offene Brief der Berg-Kommission enthielt folgende Forderungen:

- Freiwilliges, weltweites Moratorium von Experimenten mit rekombinanter DNA,
- Einberufung einer internationalen Experten-Konferenz zur Diskussion des weiteren Umgangs mit rekombinanter DNA,
- Einberufung einer Expertenkommission an den *National Institutes of Health* (NIH) zur Bewertung möglicher Sicherheitsrisiken beim Umgang mit rekombinanter DNA, Schaffung von Richtlinien für den Umgang mit rekombinanter DNA.

Im Februar 1975 fand eine internationale Experten-Konferenz im Rahmen der „Asilomar-Konferenz über rekombinante DNA Moleküle“ statt. Auf ihr diskutierten sowohl Wissenschaftler, als auch Juristen und Journalisten aus 17 verschiedenen Staaten Sicherheitskonzepte und Richtlinienvorschläge für den Umgang mit rekombinanter DNA. Zu nennen sind hier die Einführung eines Klassifizierungssystems zur Einteilung gentechnischer Arbeiten anhand ihres Gefährdungspotenzials für Mensch und Umwelt in vier Risikogruppen, die Einführung von (risikogruppenspezifischen) physikalischen und biologischen Sicherheitsmaßnahmen zur Verhinderung von unbeabsichtigten Freisetzungen in die Umwelt und das Einhalten einer guten Laborpraxis einschließlich der Unterweisung bzw. Schulung von Mitarbeitern. Als weiteres Resultat dieser Konferenz wurde das im Jahr zuvor ausgerufenen, freiwillige Moratorium wieder aufgehoben.

Weiterhin wurde ein Verbot bestimmter gentechnischer Arbeiten, z. B. mit hochpathogenen Mikroorganismen, mit sehr großen Kulturvolumen und aller Freisetzungen vereinbart [17].

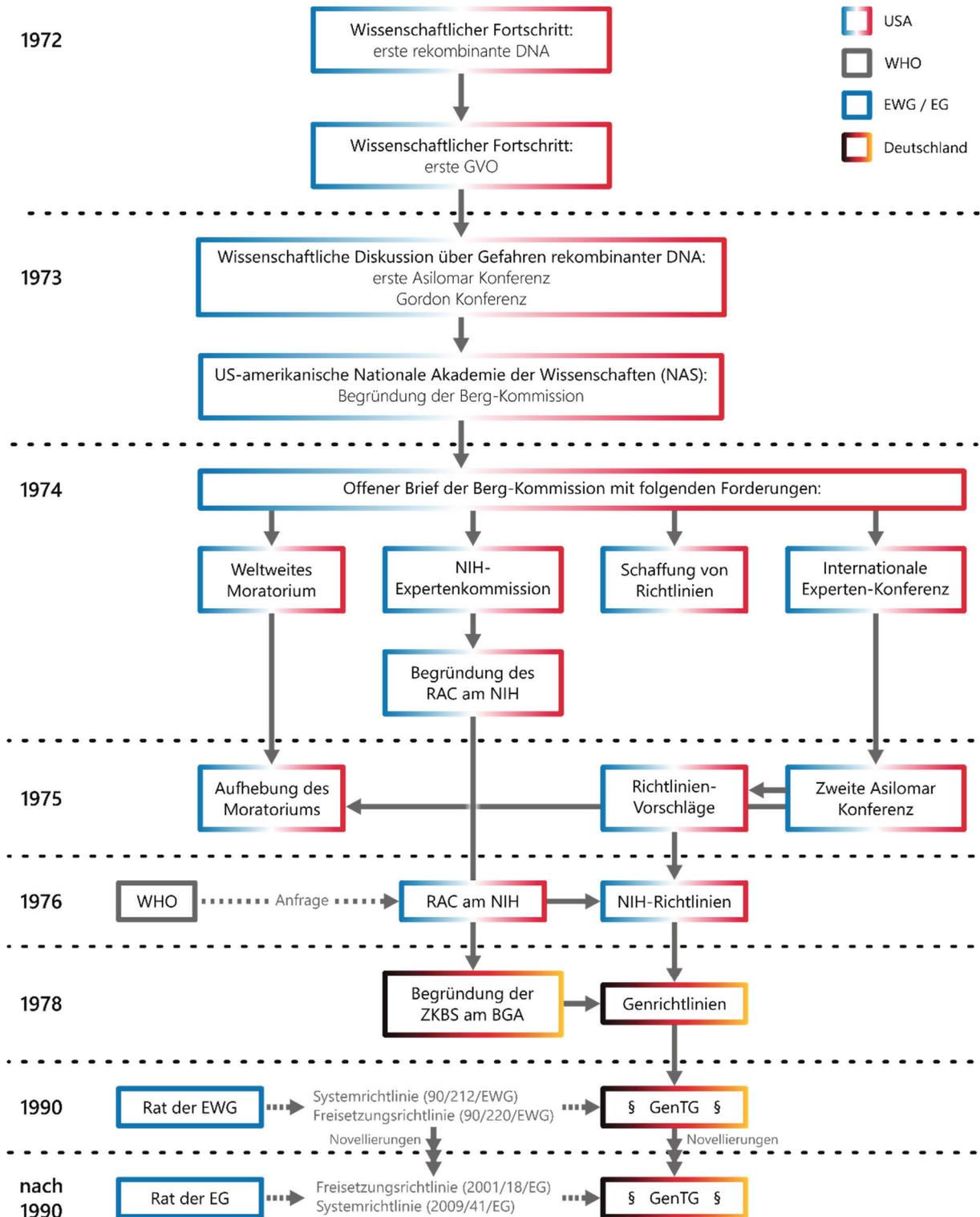
Bereits 1974 wurde die Expertenkommission („*Recombinant DNA Advisory Committee*“ – RAC) an den *National Institutes of Health* (NIH), der nationalen Gesundheitsbehörde der USA, konstituiert. Als Konsequenz des bisherigen Prozesses und auch einer diesbezüglichen Anfrage der Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlichte das RAC im Juli 1976 die ersten so genannten „Richtlinien für die Forschung an rekombinanter DNA“, auch kurz „NIH-Richtlinien“ genannt [18]. Das Dokument enthielt im Wesentlichen die bereits auf der zweiten Asilomar Konferenz diskutierten Richtlinienvorschläge. Weiterhin enthielt es konkrete Arbeitsanweisungen für bestimmte Arten von Experimenten mit rekombinanter DNA bzw. GVO, sowie eine Regelung von Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten (z. B. die Anzeige von Experimenten, das Erstellen von Hygieneplänen, die Nennung von Betreiber und Projektleiter, etc.).

Dem NIH-Konzept folgend wurde 1978 in Deutschland die „Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit“ (ZKBS) am damaligen Bundesgesundheitsamt (BGA) eingerichtet und mit der Erstellung von „Richtlinien zum Schutz vor Gefahren durch *in-vitro* neukombinierte Nukleinsäuren“, kurz „Genrichtlinien“, beauftragt. Sie wurden noch im selben Jahr eingeführt [19]. Ihre Inhalte beruhten zum Großteil auf den zwei Jahre zuvor veröffentlichten NIH-Richtlinien und waren für alle staatlichen Forschungseinrichtungen und öffentlich geförderten Projekte verbindlich. Von allen übrigen Einrichtungen wurde die Anwendung dieser Richtlinien auf freiwilliger Basis erwartet.

Im April 1990 erließ der Rat der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EWG) die beiden Richtlinien „90/219/EWG über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen“ (kurz: „Systemrichtlinie“) und „90/220/EWG über die absichtliche Freisetzung von genetisch veränderten Organismen in die Umwelt“ (kurz: „Freisetzungsrichtlinie“). Noch im Juni desselben Jahres verabschiedete der Deutsche Bundestag das erste „Gentechnikgesetz“ (Gesetz zur Regelung der Gentechnik, GenTG). Die wesentlichen Leitgedanken des GenTG sind der Schutz von Mensch und Umwelt vor schädlichen Auswirkungen der Gentechnik sowie die Schaffung eines rechtlichen Rahmens für deren Erforschung, Entwicklung, Nutzung und Förderung.

In den Jahren seit 1990 wurden die ursprünglichen Fassungen der System- und Freisetzungsrichtlinie mehrfach geändert. Die derzeit aktuellen Fassungen sind die „Richtlinie 2009/41/EG“ (Systemrichtlinie; [1]) und die „Richtlinie 2001/18/EG“ (Freisetzungsrichtlinie; [2]). Auch das GenTG wurde seit seiner ersten Verabschiedung im Jahre 1990 mehrfach novelliert.

Die **Abbildung 5** stellt chronologisch die wichtigsten internationalen und nationalen Entwicklungen seit 1972 dar, die zur Entstehung des GenTG in Deutschland führten.



**Abbildung 5: Chronologie der wichtigsten internationalen und nationalen Entwicklungen seit 1972 die zur Entstehung des GenTG in Deutschland führten.** Erklärung siehe Text. Abkürzungen: BGA: Bundesgesundheitsamt, EG: Europäische Gemeinschaft, EWG: Europäische Wirtschaftsgemeinschaft, GenTG: Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz), GVO: gentechnisch veränderte Organismen, NIH: *National Institutes of Health*, NAS: *National Academy of Sciences*, RAC: *Recombinant DNA Advisory Committee*, USA: *United States of America*, WHO: *World Health Organization*, ZKBS: Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit.

## 3 RECHTSGRUNDLAGEN

### 3.1 Europäische Regelungen

#### 3.1.1 EU-Richtlinie 2009/41/EG

Das Gentechnikgesetz wird im Wesentlichen durch europarechtliche Regelungen geprägt. Für den Umgang mit GVO, insbesondere mit gentechnisch veränderten Mikroorganismen, in geschlossenen Systemen (Labor- und Tierhaltungsräume sowie Produktionsanlagen und Gewächshäuser) ist v. a. die so genannte „Systemrichtlinie“ (aktuell die „Richtlinie 2009/41/EG über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen“) von Bedeutung. Regelungsinhalte sind u. a. Verwaltungsverfahren, Bewertung von Organismen, Sicherheitseinstufung der Arbeiten, Sicherheits- bzw. Schutzmaßnahmen sowie Maßnahmen in Unfallsituationen.

### 3.2 Nationale Regelungen

#### 3.2.1 Gentechnikgesetz

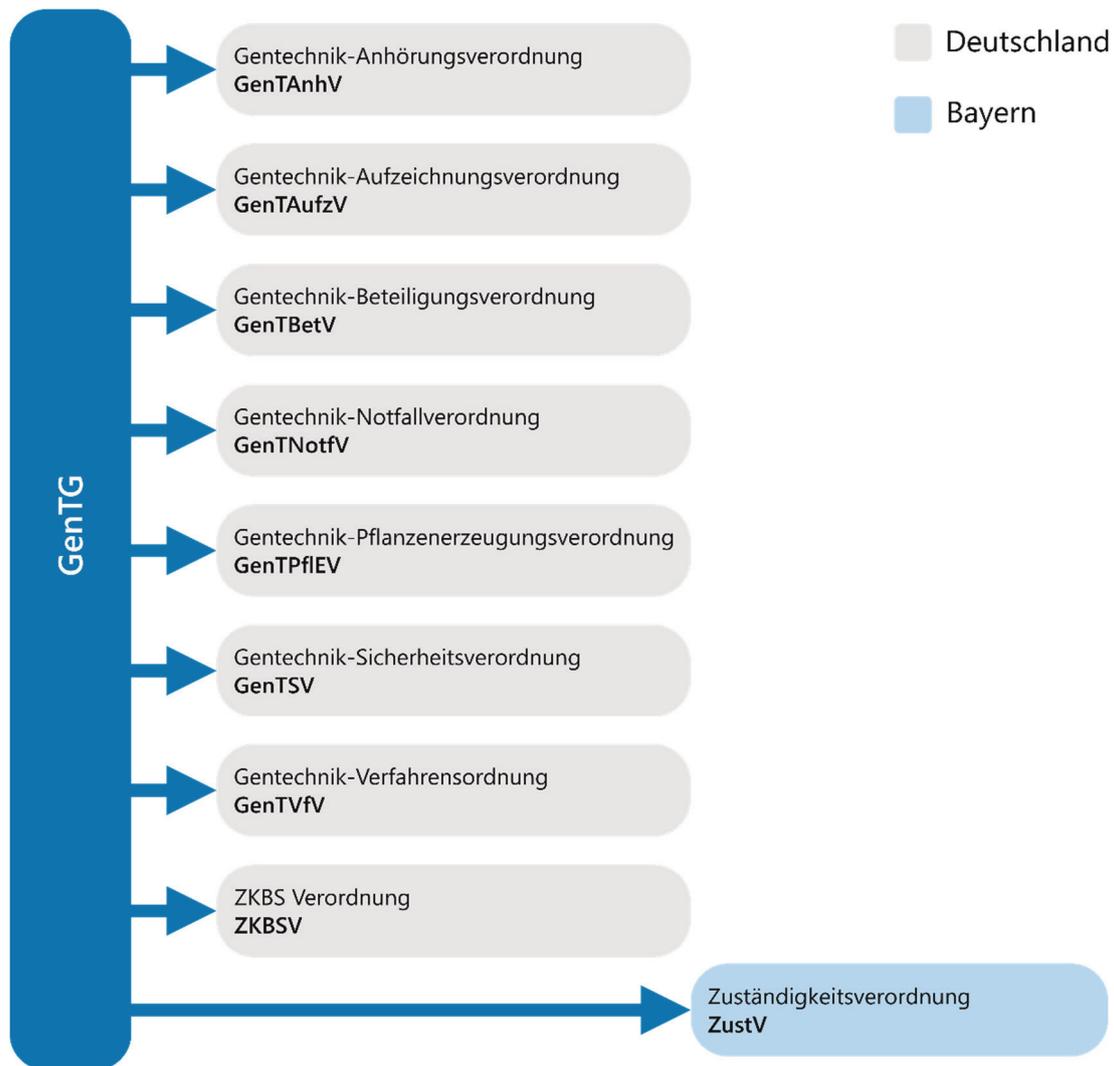
In Deutschland gilt seit dem 1. Juli 1990 das „Gesetz zur Regelung der Gentechnik“ (Gentechnikgesetz, GenTG; [13]). Es ist die Grundlage des deutschen Gentechnikrechts. Durch das GenTG wurde u. a. die EU-Richtlinie 2009/41/EG in deutsches Recht umgesetzt. Zweck des Gesetzes ist es:

- a) unter Berücksichtigung ethischer Werte, Leben und Gesundheit von Menschen, die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge, Tiere, Pflanzen und Sachgüter vor schädlichen Auswirkungen gentechnischer Verfahren und Produkte zu schützen und Vorsorge gegen das Entstehen solcher Gefahren zu treffen,
- b) die Möglichkeit zu gewährleisten, dass Produkte, insbesondere Lebens- und Futtermittel, konventionell, ökologisch oder unter Einsatz gentechnisch veränderter Organismen erzeugt und in den Verkehr gebracht werden können,
- c) den rechtlichen Rahmen für die Erforschung, Entwicklung, Nutzung und Förderung der wissenschaftlichen, technischen und wirtschaftlichen Möglichkeiten der Gentechnik zu schaffen.

Das GenTG gilt für gentechnische Anlagen, gentechnische Arbeiten, die Freisetzung von GVO und das Inverkehrbringen von Produkten, die GVO enthalten oder aus solchen bestehen. Die direkte Anwendung von GVO am Menschen, z. B. im Bereich der Gentherapie, unterliegt nicht dem Regelungsbereich des Gesetzes. Das GenTG gliedert sich inhaltlich in verschiedene Teile. Der erste Teil (§§ 1–6) enthält dabei „allgemeine Vorschriften“, wie zum Beispiel den Zweck des Gesetzes, Anwendungsbereich, Begriffsbestimmungen, die Aufgaben der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) und Angaben zu allgemeinen Sorgfalts- und Aufzeichnungspflichten sowie der Gefahrenvorsorge. Der zweite Teil (§§ 7–13) regelt insbesondere „gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen“ und enthält Angaben über Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen, sowie über die Genehmigungs-, Anmelde- oder Anzeigeverfahren.

Im dritten Teil (§§ 14–16) werden die „Freisetzung und das Inverkehrbringen“ von GVO geregelt. Im vierten Teil (§§ 17–31) finden sich „gemeinsame Vorschriften“, u. a. bestimmte Pflichten des Betreibers und Aufgaben der Behörden im Rahmen des Vollzugs. Haftungsvorschriften bzw. Straf- und Bußgeldvorschriften finden sich im fünften (§§ 32–37) bzw. sechsten (§§ 38,39) Teil des GenTG.

Das GenTG wird durch eine Reihe von zusätzlichen Verordnungen (acht nationale und eine bayerische) ergänzt, welche einzelne Punkte des Gesetzes im Detail regeln (**Abbildung 6**).



**Abbildung 6: Rechtsgrundlagen.** Das GenTG wird durch acht nationale und eine bayerische Verordnung ergänzt, die einzelne Punkte des GenTG im Detail regeln. Die Verordnungsermächtigungen finden sich dabei meist in den entsprechenden Paragraphen des GenTG. Abkürzungen: GenTG: Gentechnikgesetz, ZKBS: Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit.

### **3.2.2 Gentechnik-Verfahrensverordnung (GenTVfV)**

Die „Verordnung über Antrags- und Anmeldeunterlagen und über Genehmigungs- und Anmeldeverfahren nach dem Gentechnikgesetz“ regelt die Verfahrensabläufe bei der Anzeige, Anmeldung bzw. Genehmigung gentechnischer Vorhaben, insbesondere werden hier die Unterlagen aufgeführt, die den zuständigen Behörden im Rahmen der jeweiligen Verfahren vorzulegen sind. Sie bezieht sich dabei sowohl auf gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen, als auch auf Freisetzungen und das Inverkehrbringen von GVO.

### **3.2.3 ZKBS-Verordnung (ZKBSV)**

In der „Verordnung über die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit“ werden die Zusammensetzung, die Aufgaben und die Beschlussfassung der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) geregelt. Die ZKBS ist ein unabhängiges, nationales Gutachtergremium mittlerweile mit Sitz am BVL in Berlin. Die ZKBS prüft und bewertet sicherheitsrelevante Fragen im Zusammenhang mit gentechnischen Arbeiten, gibt hierzu Empfehlungen und berät die Bundesregierung und die Länder.

### **3.2.4 Gentechnik-Aufzeichnungsverordnung (GenTAufzV)**

Die „Verordnung über Aufzeichnungen bei gentechnischen Arbeiten und bei Freisetzungen“ regelt die Dokumentationspflicht für gentechnische Arbeiten. Sie enthält Angaben zum Inhalt, zur Form und zur Aufbewahrungsfrist der Aufzeichnungen.

### **3.2.5 Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV)**

Die „Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen“ ist die wohl wichtigste ergänzende Verordnung des GenTG und wesentliche Grundlage für den Vollzug. In ihr sind verbindliche Regelungen zur Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten sowie zu den dazu erforderlichen organisatorischen, technischen und biologischen Sicherheitsmaßnahmen enthalten.

### **3.2.6 Gentechnik-Beteiligungsverordnung (GenTBetV)**

Durch die „Verordnung über die Beteiligung des Rates, der Kommission und der Behörden der Mitgliedstaaten der Europäischen Union und der anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum im Verfahren zur Genehmigung von Freisetzungen und Inverkehrbringen sowie im Verfahren bei nachträglichen Maßnahmen nach dem Gentechnikgesetz“ wird die Zusammenarbeit zwischen dem BVL und anderen europäischen Institutionen bzw. Behörden bei den Verfahren zur Genehmigung von Freisetzungen und Inverkehrbringen von GVO geregelt.

### **3.2.7 Gentechnik-Pflanzenerzeugungsverordnung (GenTPfIEV)**

Die „Verordnung über die gute fachliche Praxis bei der Erzeugung gentechnisch veränderter Pflanzen“ enthält allgemeine und pflanzenspezifische Regeln der guten fachlichen Praxis für den erwerbsmäßigen Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen.

### **3.2.8 Gentechnik-Anhörungsverordnung (GenTAnhV)**

Mit der „Verordnung über Anhörungsverfahren nach dem Gentechnikgesetz“ wird der Verfahrensablauf öffentlicher Anhörungen im Rahmen bestimmter Genehmigungsverfahren geregelt (z. B. bei Freisetzungen oder der Errichtung gentechnischer Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 oder 4 zu gewerblichen Zwecken durchgeführt werden sollen oder bei Anlagen, für die ein Genehmigungsverfahren nach § 10 des Bundes-Immissionsschutzgesetzes erforderlich ist).

### **3.2.9 Gentechnik-Notfallverordnung (GenTNotfV)**

In der „Verordnung über die Erstellung von außerbetrieblichen Notfallplänen und über Informations-, Melde- und Unterrichtungspflichten“ wird die Erstellung von außerbetrieblichen Notfallplänen bei bestimmten gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 oder 4 geregelt. Ferner finden sich Vorgaben für die Informations-, Melde- und Unterrichtungspflichten bei Unfällen im Zusammenhang mit gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufen 2, 3 oder 4 für die Betreiber gentechnischer Anlagen und die Behörden. Zusätzlich findet sich hier die Pflicht zuständiger Behörden zur Festlegung erforderlicher Maßnahmen im Falle eines Unfalls im Zusammenwirken mit dem Betreiber.

## **3.3 Bayerische Regelungen**

### **3.3.1 Zuständigkeitsverordnung (ZustV)**

Die „Zuständigkeitsverordnung“ regelt die behördlichen Zuständigkeiten. Die bayerische Zuständigkeit im Bereich des Gentechnikgesetzes finden sich unter § 48 der Zuständigkeitsverordnung (ZustV).

## **3.4 Weitere (nicht gentechnikrechtliche) Regelungen**

### **3.4.1 Biostoffverordnung (BioStoffV)**

Die „Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen“ (Biostoffverordnung, BioStoffV) ist eine konkretisierende Verordnung zum Arbeitsschutzgesetz (Umsetzung der EU-Richtlinie 2000/54/EG; Arbeitnehmerschutzrichtlinie). Diese Verordnung gilt für Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffen) einschließlich Tätigkeiten in deren Gefahrenbereich. Biostoffe sind in der BioStoffV definiert als Mikroorganismen, Zellkulturen und Endoparasiten einschließlich ihrer gentechnisch veränderten Formen, mit Transmissibler Spongiformer Enzephalopathie (TSE) assoziierte Agenzien, die den Menschen durch Infektionen, infektionsbedingte akute oder chronische Krankheiten, Toxinbildung oder sensibilisierende Wirkungen gefährden können. Den Biostoffen gleichgestellt sind Ektoparasiten, die beim Menschen eigenständige Erkrankungen verursachen oder sensibilisierende oder toxische Wirkungen hervorrufen können sowie technisch hergestellte biologische Einheiten mit neuen Eigenschaften, die den Menschen in gleicher Weise gefährden können wie Biostoffe.

Zweck der Verordnung ist der Schutz der Beschäftigten. In der BioStoffV sind verbindliche Regelungen zur Einstufung von Biostoffen in Risikogruppen, zur Durchführung von Gefährdungsbeurteilungen bei Tätigkeiten mit Biostoffen und zu den dazu erforderlichen Schutzmaßnahmen (unter dem Aspekt Arbeitsschutz) enthalten. Die BioStoffV gilt auch für Tätigkeiten, die dem Gentechnikrecht unterliegen, soweit dort keine gleichwertigen oder strengeren Regelungen zum Schutz der Beschäftigten bestehen.

**Anmerkung:** Im Falle der Verwendung von GVO (hier: gentechnisch veränderte Mikroorganismen) erfolgt die Festlegung der Risikogruppen, die Einstufung der Tätigkeiten mit den GVO sowie die Festlegung notwendiger Sicherheitsmaßnahmen nach den Vorgaben der GenTSV, da die BioStoffV keine Handlungsanweisungen zur Risikobewertung der GVO sowie zur Klassifizierung der Tätigkeiten mit den GVO gibt.

### **3.4.2 Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV)**

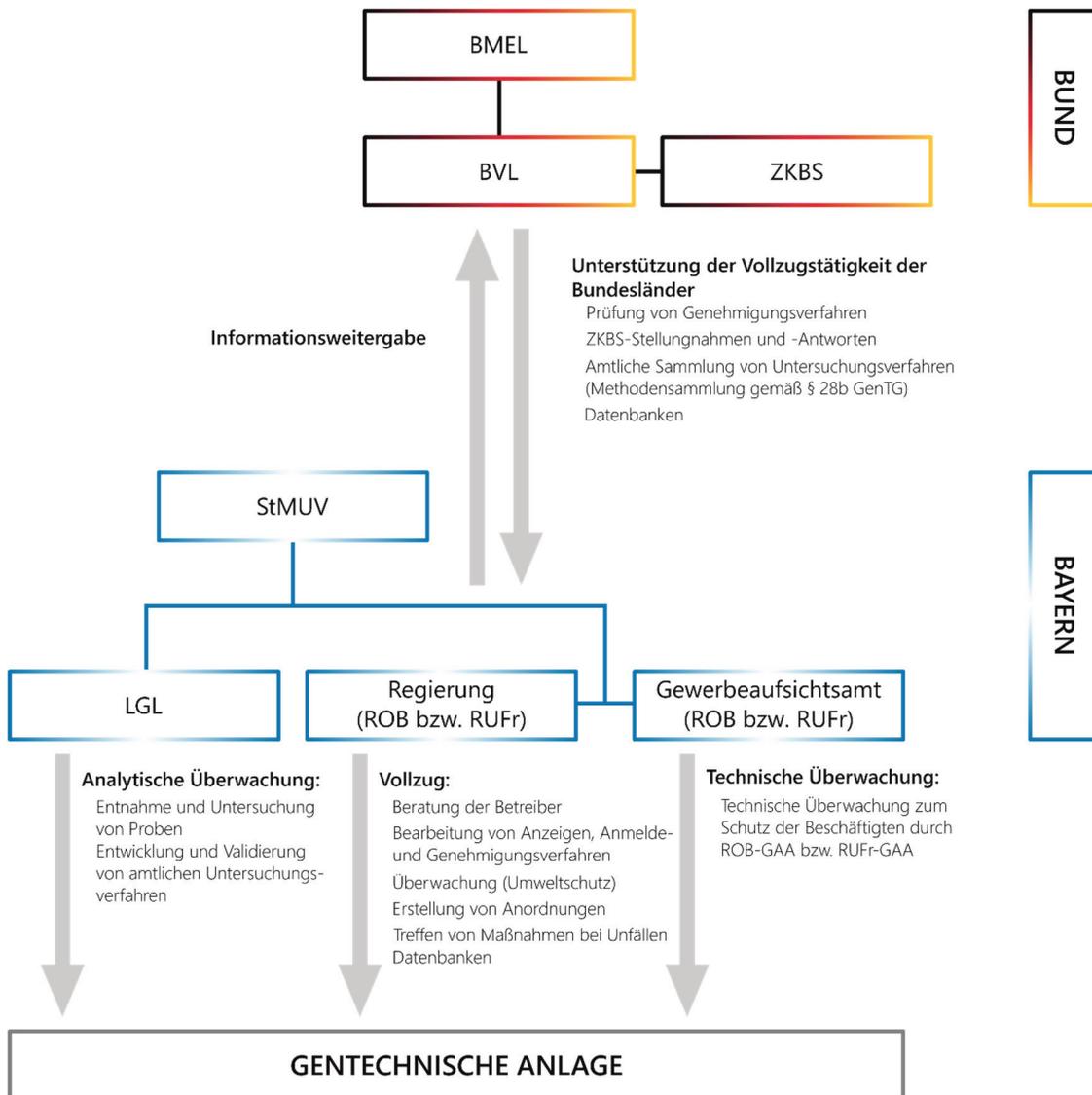
Die „Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge“ (ArbMedVV) gilt für die arbeitsmedizinische Vorsorge im Geltungsbereich des Arbeitsschutzgesetzes. Ihr Ziel ist es, durch Maßnahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge arbeitsbedingte Erkrankungen einschließlich Berufskrankheiten frühzeitig zu erkennen und zu verhüten. Arbeitsmedizinische Vorsorge soll zugleich einen Beitrag zum Erhalt der Beschäftigungsfähigkeit und zur Fortentwicklung des betrieblichen Gesundheitsschutzes leisten. Die ArbMedVV legt unter anderem fest, wann arbeitsmedizinische Vorsorgen einschließlich notwendiger Impfungen für Personen, die in gentechnischen Anlagen beschäftigt sind, erforderlich werden.

## 4 BEHÖRDEN UND INSTITUTIONEN

### 4.1 Bundesbehörden und -institutionen

#### 4.1.1 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)

Das BMEL ist für die Ausrichtung der deutschen Ernährungs- und Landwirtschaftspolitik verantwortlich. Im Rahmen seiner Zuständigkeiten im Bereich Gentechnik bereitet es z. B. das Gesetzgebungsverfahren des Gentechnikgesetzes und die damit zusammenhängenden Verordnungen vor und ist mitverantwortlich für die Berufung der Mitglieder der ZKBS (Abbildung 7).



**Abbildung 7: Behörden und Institutionen.** Der Vollzug des GenTG im Bereich gentechnischer Anlagen wird sowohl auf Bundesebene, als auch auf Länderebene geregelt. Zuständig für die Anmelde- und Genehmigungsverfahren sowie Anordnungen sind die Länder. Für die grundlegenden Sicherheitsbewertungen und die Gesetzgebung sind Bundeseinrichtungen zuständig. Weitere Erklärungen siehe Text. Abkürzungen: BMEL: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, BVL: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, LGL: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, ROB: Regierung von Oberbayern, ROB-GAA: Gewerbeaufsichtsamt an der Regierung von Oberbayern, RUFr: Regierung von Unterfranken, RUFr-GAA: Gewerbeaufsichtsamt an der Regierung von Unterfranken, StMUV: Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz, ZKBS: Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit.

#### **4.1.2 Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)**

Das BVL ist eine Bundesbehörde im Geschäftsbereich des BMEL mit Dienststellen in Braunschweig und Berlin. Das BVL verfolgt als gentechnikrechtliche Bundesoberbehörde das Ziel, die Koordination zwischen Bund und Ländern zu verbessern, die Kommunikation von Risiken transparenter zu gestalten und Risiken zu managen, bevor aus ihnen Krisen entstehen. Im Bereich Gentechnik besitzt das BVL viele Verantwortlichkeiten. So befindet sich beim BVL die Geschäftsstelle der ZKBS. Diese nimmt die an die ZKBS gerichteten Anfragen zu sicherheitsrelevanten Fragen der Gentechnik und Anträge zur Genehmigung gentechnischer Anlagen und Arbeiten und zur Einstufung von Organismen als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten entgegen und bereitet Antworten und Stellungnahmen der ZKBS sowie die Verfahren zur Beschlussfassung dazu vor. Zudem führt das BVL Datenbanken zu gentechnischen Arbeiten und Anlagen sowie zu geprüften Empfängerstämmen für biologische Sicherheitsmaßnahmen, Onkogenen, Organismen, Vektoren und Zelllinien. Die Überwachungstätigkeit der Länder wird u. a. durch die Veröffentlichung der Amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren (ASU) gemäß § 28b GenTG (Methodensammlung) unterstützt (**Abbildung 7**).

#### **4.1.3 Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)**

Die ZKBS ist ein ehrenamtlich tätiges Expertengremium, das gentechnisch veränderte Organismen auf mögliche Risiken für den Menschen, Tiere und die Umwelt prüft und Stellungnahmen dazu abgibt. Alle ZKBS-Mitglieder sowie ihre Stellvertreter werden vom BMEL für die Dauer von drei Jahren berufen. Zu den Aufgaben der ZKBS zählen insbesondere die Risikobewertung von Organismen, die Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten und die Empfehlung geeigneter technischer und organisatorischer Sicherheitsmaßnahmen in gentechnischen Anlagen. Dazu gibt sie – im Bedarfsfall – Stellungnahmen gegenüber den zuständigen Landesbehörden ab. Allgemeine ZKBS-Stellungnahmen sowie die regelmäßig aktualisierten Listen mit bewerteten Empfängerstämmen für biologische Sicherheitsmaßnahmen, Onkogenen, Organismen, Vektoren und Zelllinien werden im Bundesanzeiger bzw. über die Homepage der ZKBS veröffentlicht (**Abbildung 7**).

### **4.2 Gemeinsame Institutionen des Bundes und der Länder**

#### **4.2.1 Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Gentechnik (LAG)**

Die LAG ist der Umweltministerkonferenz (UMK) zugeordnet und nimmt die Abstimmung und Koordination zwischen Bund und Ländern in allen mit dem Vollzug des Gentechnikgesetzes verbundenen Fragen vor. Die Beschlüsse der LAG haben empfehlenden Charakter. Ziel ist es, den Vollzug des Gentechnikgesetzes bundesweit zu harmonisieren. Die LAG hat zwei ständige Ausschüsse, den Ausschuss Recht (AR) und den Ausschuss Methodenentwicklung (AM).

#### 4.2.2 Ausschuss Recht der LAG (AR)

Ziel des AR ist die Harmonisierung des Vollzugs. Seine Beratungen dienen dazu, eine möglichst einheitliche Auslegung und Anwendung des Gentechnikrechts in den Ländern zu unterstützen. Neben der Erörterung praktischer Rechtsfragen durch Auslegung des Gentechnikgesetzes sowie dessen Verordnungen soll bei Vollzugsproblemen möglicher Änderungsbedarf der geltenden Rechtslage festgestellt und auf dessen Umsetzung hingewirkt werden.

#### 4.2.3 Ausschuss Methodenentwicklung der LAG (AM)

Die LAG hat den AM für die Erarbeitung von Untersuchungsmethoden im Rahmen der Überwachung nach § 25 GenTG eingerichtet und mit der Entwicklung von Methoden für die experimentelle Überwachung von gentechnisch veränderten Organismen beauftragt. Um einerseits einen bundeseinheitlichen Vollzug sicherzustellen und andererseits mehr Rechtssicherheit zu erreichen, ist es geboten, in allen Ländern einheitliche, validierte Untersuchungsverfahren anzuwenden. Daher empfiehlt die LAG, dass die im AM entwickelten Methoden von den Ländern bei der experimentellen Überwachung zu Grunde gelegt werden und alsbald in die amtliche Methodensammlung nach § 28b Gentechnikgesetz überführt werden. Die Methodenentwicklung umfasst den gesamten Gentechnikbereich mit Ausnahme der Lebens-, Futter- und Arzneimittel. Über den AM werden die Methoden in den amtlichen Überwachungslaboratorien arbeitsteilig von den Ländern entwickelt; kostenintensive Parallelentwicklungen entfallen.

### 4.3 Behörden in Bayern

#### 4.3.1 Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz (StMUV)

Das StMUV ist oberste Aufsichtsbehörde für den Vollzug des Gentechnikgesetzes und der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen. Es arbeitet mit den für den Vollzug zuständigen Regierungen (Oberbayern und Unterfranken) und dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit zusammen (**Abbildung 7**).

#### 4.3.2 Regierungen

In Bayern sind zwei Regierungen für den Vollzug des Gentechnikgesetzes zuständig: die Regierung von Oberbayern (ROB) für die Regierungsbezirke Oberbayern, Niederbayern und Schwaben und die Regierung von Unterfranken (RUFr) für die Regierungsbezirke Unter-, Mittel- und Oberfranken sowie die Oberpfalz. Sie beraten die Betreiber gentechnischer Anlagen in Fach- und Rechtsfragen, bearbeiten Anzeigen, Anmelde- und Genehmigungsverfahren und pflegen Datenbanken über die gentechnischen Anlagen in Bayern und die darin durchgeführten gentechnischen Arbeiten. Weiterhin sind sie für die Überwachung der gentechnischen Anlagen und Arbeiten und die in diesem Zusammenhang notwendige Erstellung von Anordnungen zuständig (**Abbildung 7**). Auch sind die Regierungen diejenigen Behörden, die bei einem Unfall alle erforderlichen Maßnahmen im Zusammenwirken mit dem Betreiber und mit anderen Behörden zu treffen haben.

### 4.3.3 Gewerbeaufsichtsämter

Für den Schutz und die Sicherheit der Beschäftigten bei der Arbeit sind die Gewerbeaufsichtsämter an den Regierungen zuständig. Für die Technische Überwachung nach dem Gentechnikgesetz ist der Vollzug in Nord und Süd gebündelt: Für das nördliche Bayern (Regierungsbezirke Unter-, Mittel- und Oberfranken sowie die Oberpfalz) ist das Gewerbeaufsichtsamt an der Regierung von Unterfranken, für das südliche Bayern (Regierungsbezirke Oberbayern, Niederbayern und Schwaben) das Gewerbeaufsichtsamt an der Regierung von Oberbayern zuständig (**Abbildung 7**). Für die sonstigen Arbeitsschutzvorschriften wie Genehmigung von Sonntagsarbeiten, Meldung von Schwangeren etc. ist das im jeweiligen Regierungsbezirk liegende Gewerbeaufsichtsamt zuständig.

### 4.3.4 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)

Kurz nach Inkrafttreten des Gentechnikgesetzes im Jahre 1990 hat Bayern beschlossen, ein staatliches Gentechnik-Überwachungslabor einzurichten. Zu diesem Zweck wurde 1991 eine gentechnische Anlage am damaligen „Bayerischen Landesamt für Umweltschutz“, heute Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU), für die Durchführung gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 angemeldet. Es erhielt als erste derartige Einrichtung in der Bundesrepublik Deutschland im Frühjahr 1992 die Genehmigung für den Betrieb einer gentechnischen Anlage zur Durchführung gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 2. 2005 wurden im Zuge der Verwaltungsreform Zuständigkeiten gebündelt und das Gentechnik-Überwachungslabor an das LGL (Standort Oberschleißheim) transferiert. Seit 2006 besitzt das Labor die Genehmigung für die Errichtung und den Betrieb einer gentechnischen Anlage zur Durchführung gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 3.

Das LGL ist nach der bayerischen Zuständigkeitsverordnung (ZustV) zuständig für die Entnahme und Untersuchung von Proben im Zusammenhang mit der Überwachung beim Vollzug des Gentechnikgesetzes.

Die Aufgaben des LGL bei der Überwachung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln, Futtermitteln und Saatgut in Bayern sind in einem separaten Leitfaden zusammengefasst [20].

Im Rahmen der analytischen Überwachung gentechnischer Anlagen und Arbeiten liegen die Untersuchungsschwerpunkte des LGL u. a. in den Bereichen Sicherheit und Hygiene am Arbeitsplatz, Integrität der Einschließungsmaßnahmen (Containment) und Konformität der gentechnischen Arbeiten mit Zulassungsbescheiden. Darüber hinaus ist das LGL im AM der LAG und in der Arbeitsgruppe des BVL, die für die amtliche Methodensammlung gemäß § 28b GenTG zuständig ist, vertreten. Das LGL entwickelt und validiert in diesem Rahmen die für die amtliche Überwachung gentechnischer Anlagen und Arbeiten erforderlichen Nachweisverfahren (**Abbildung 7**).

## 5 GENTECHNISCHE ARBEITEN UND GENTECHNISCHE ANLAGEN

### 5.1 Gentechnische Arbeiten

Unter gentechnischen Arbeiten im Sinne des GenTG versteht man die Erzeugung von GVO, die Vermehrung, Lagerung, Zerstörung oder Entsorgung sowie den innerbetrieblichen Transport von GVO und deren Verwendung in anderer Weise. Nach ihrem Gefährdungspotenzial werden gentechnische Arbeiten in vier Sicherheitsstufen eingeteilt:

- Sicherheitsstufe 1 (S1): kein Risiko
- Sicherheitsstufe 2 (S2): geringes Risiko
- Sicherheitsstufe 3 (S3): mäßiges Risiko
- Sicherheitsstufe 4 (S4): hohes Risiko

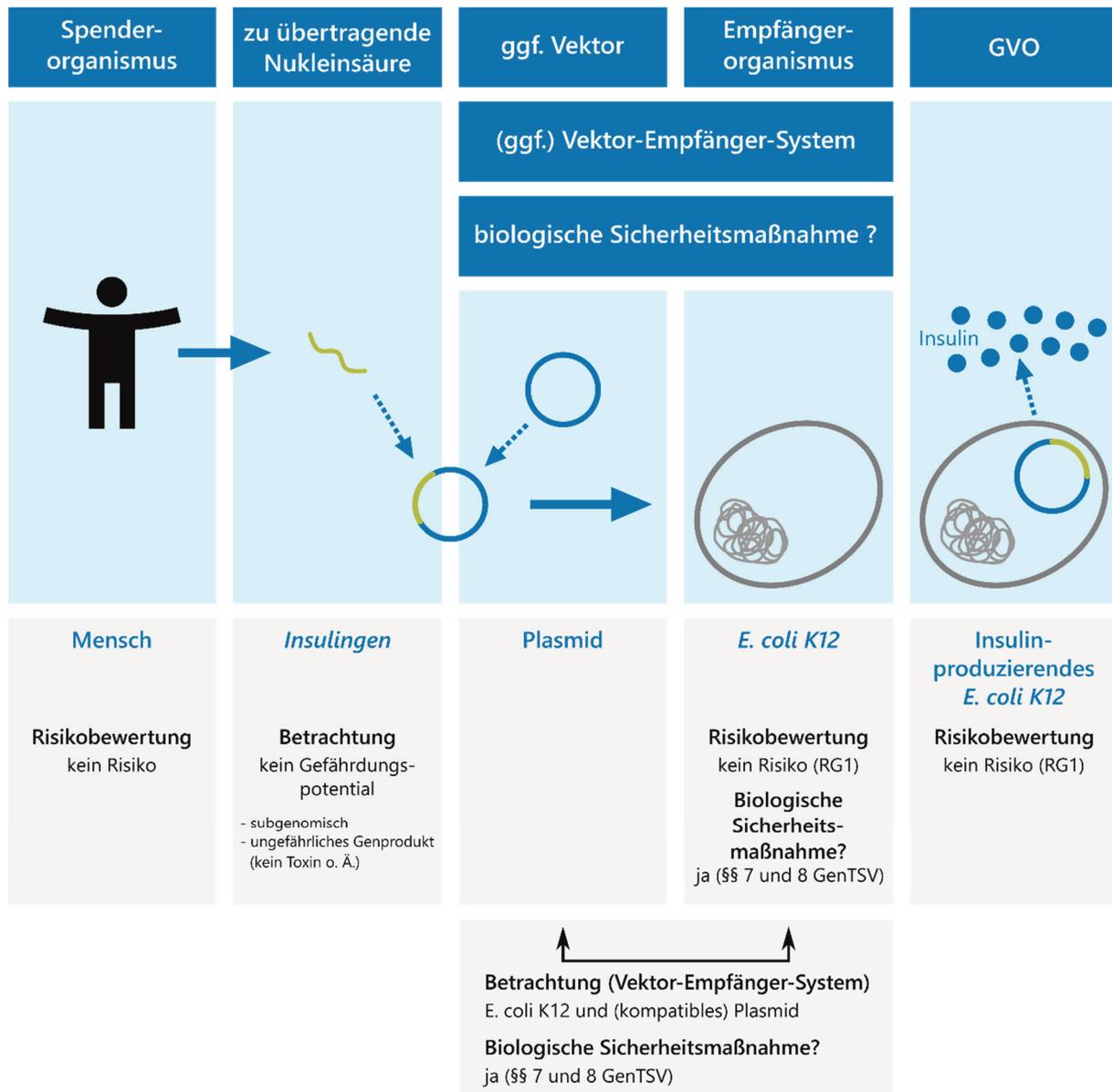
für die menschliche Gesundheit und / oder die Umwelt.

Gemäß § 4 GenTSV erfolgt die Risikobewertung und die Zuordnung gentechnischer Arbeiten zu den Sicherheitsstufen unter Berücksichtigung der Risikobewertung der Organismen und der vorgesehenen biologischen Sicherheitsmaßnahmen auf der Grundlage der Gesamtbewertung folgender Punkte:

1. Feststellung aller für die Sicherheit bedeutsamen Eigenschaften
  - a. des Empfänger- oder Ausgangsorganismus
  - b. des inserierten genetischen Materials (aus dem Spenderorganismus)
  - c. des Vektors (soweit verwendet)
  - d. des Spenderorganismus (sofern dieser während der Arbeiten verwendet wird)
  - e. des aus der Tätigkeit hervorgehenden GVO
2. Merkmale der Tätigkeit
3. Schwere und Wahrscheinlichkeit einer Gefährdung für die in § 1 Nr. 1 GenTG genannten Rechtsgüter.

#### 5.1.1 Risikobewertung von Organismen

Die Risikobewertung von Organismen bei gentechnischen Arbeiten beinhaltet verschiedene Aspekte, insbesondere die Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismen, die Betrachtung der zu übertragenden Nukleinsäure, gegebenenfalls die Betrachtung des Vektors (bzw. des Vektor-Empfänger-Systems), die Risikobewertung des GVO sowie das Einbeziehen anerkannter biologischer Sicherheitsmaßnahmen bei Vektoren und Empfängerorganismen (**Abbildung 8**).



**Abbildung 8: Risikobewertung von Organismen bei gentechnischen Arbeiten.** Diese Abbildung zeigt am Beispiel der Herstellung eines Insulin-produzierenden *E. coli* K12 die unterschiedlichen Aspekte der Risikobewertung von Organismen bei gentechnischen Arbeiten. Neben der Risikobewertung von Spenderorganismus, Empfängerorganismus und GVO sind auch noch die zu übertragene Nukleinsäure und ggf. der Vektor bzw. das Vektor-Empfänger-System zu betrachten. Weiterhin sind anerkannte biologische Sicherheitsmaßnahmen in der Gesamtbewertung zu berücksichtigen. Abkürzungen: ggf.: gegebenenfalls, GVO: gentechnisch veränderter Organismus, o. Ä.: oder Ähnliches, RG: Risikogruppe

### 5.1.1.1 Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismus

Bei gentechnischen Arbeiten ergibt sich das bei der Gesamtbewertung zu beachtende Gefährdungspotenzial von Spender- und Empfängerorganismen aus der Zuordnung der Organismen zu den Risikogruppen 1 bis 4 anhand der in Anlage 1 Nr. 1 GenTSV (siehe Anhang 1 dieses Leitfadens) genannten Kriterien, soweit diese Kriterien nach dem Stand der Wissenschaft im Einzelfall von Bedeutung sind.

Das Gefährdungspotenzial des Empfängerorganismus ist stets vollständig in die Risikobewertung einzubeziehen (§ 5 Abs. 5 Satz 1 GenTSV). Als Hilfsmittel für die Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismen stehen dem Anwender verschiedene Datenbanken des BVL zur Verfügung. So listet die „Datenbank zu sicherheitsbewerten Organismen“ (Organismen-Datenbank) bereits risikobewertete Spender- und Empfängerorganismen (siehe Kapitel 5.1.4.1). Die „Zelllinienliste“ (Zelllinien-Datenbank) enthält Informationen darüber, ob eine bestimmte Zelllinie, die als Spender- oder Empfängerorganismus bei gentechnischen Arbeiten verwendet wird, bereits risikobewertet wurde (siehe Kapitel 5.1.4.2). Die „Datenbank der Empfängerstämme für biologische Sicherheitsmaßnahmen“ beinhaltet Informationen über häufig für gentechnische Arbeiten verwendete Empfängerorganismen und ob diese als Teil einer biologischen Sicherheitsmaßnahme anerkannt werden (siehe Kapitel 5.1.4.3). Ein weiteres Hilfsmittel für die Risikobewertung von Organismen stellen die allgemeinen Stellungnahmen der ZKBS dar (siehe Kapitel 5.1.5). Nur wenn ein für eine geplante Arbeit vorgesehener Spender- oder Empfängerorganismus weder in einer der Datenbanken des BVL enthalten ist, noch in einer allgemeinen Stellungnahme der ZKBS behandelt wurde, muss dieser anhand der in Anlage 1 Nr. 1 GenTSV dargelegten Kriterien risikobewertet werden.

#### **5.1.1.2 Betrachtung der zu übertragenden Nukleinsäureabschnitte**

Hinsichtlich der zu übertragenden Nukleinsäureabschnitte macht der Gesetzgeber folgende Vorgaben (§ 5 Abs. 2 und 3 GenTSV):

- Werden Nukleinsäureabschnitte, die für das Gefährdungspotenzial des Spenderorganismus maßgeblich sind, übertragen oder kann deren Übertragung nicht vollständig ausgeschlossen werden, muss das Gefährdungspotenzial des Spenders vollständig in die Risikobewertung einbezogen werden.
- Sollen andere Nukleinsäureabschnitte überführt werden, kann deren Gefährdungspotenzial niedriger (z. B. gut charakterisierte Nukleinsäureabschnitte und Genprodukte) oder höher (z. B. Sequenzen, die für hochwirksame Toxine kodieren; rekombinante Genprodukte mit neuen Eigenschaften, die eine Gefährdung für die Rechtsgüter darstellen) als das des Spenders bewertet werden.

Bei bestimmten gentechnischen Arbeiten mit Onkogenen sind zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen notwendig. Diese sind ggf. in der „Onkogenendatenbank“ der ZKBS bei den entsprechenden Genen und Arbeiten vermerkt (siehe Kapitel 5.1.4.4). Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die ZKBS verschiedene allgemeine Stellungnahmen zum Umgang mit funktionellen Nukleinsäuren verfasst hat (siehe Kapitel 5.1.5).

#### **5.1.1.3 Betrachtung des Vektor-Empfänger-Systems**

Gelangen Vektoren zur Anwendung, ist eine Gesamtbewertung des Vektor-Empfänger-Systems vorzunehmen (§ 5 Abs. 5 Satz 2 GenTSV). Stellt das verwendete Vektor-Empfängersystem eine anerkannte biologische Sicherheitsmaßnahme nach §§ 7 und 8 GenTSV dar, so kann das Gefährdungspotenzial des GVO niedriger bewertet werden (§ 7 Abs. 1 GenTSV). Informationen über häufig verwendete Vektoren finden sich in der „Vektorliste“ der ZKBS (siehe Kapitel 5.1.4.5).

Dem Anwender stehen als Hilfsmittel weiterhin auch verschiedene allgemeine Stellungnahmen der ZKBS zur Bewertung von Vektoren bei gentechnischen Arbeiten zur Verfügung (siehe Kapitel 5.1.5).

#### **5.1.1.4 Risikobewertung des gentechnisch veränderten Organismus**

Die Bestimmung des Gefährdungspotenzials eines GVO und seine Zuordnung zu den Risikogruppen erfolgt durch die Bewertung der in Anlage 1 Nr. 2 GenTSV (siehe Anhang 2 dieses Leitfadens) genannten Kriterien, soweit diese im Einzelfall von Bedeutung sind. Neben der detaillierten Beschreibung der gentechnischen Veränderung werden in die Risikobewertung der GVO generell auch gesundheitliche Erwägungen und Umwelterwägungen einbezogen. Bei Anwendung biologischer Sicherheitsmaßnahmen nach §§ 7 und 8 GenTSV kann das Gefährdungspotenzial des GVO niedriger bewertet werden (§ 7 Abs. 1 GenTSV). Spezifische Informationen über die Bewertung von GVO finden sich in zahlreichen allgemeinen Stellungnahmen der ZKBS (siehe Kapitel 5.1.5.).

#### **5.1.1.5 Biologische Sicherheitsmaßnahmen**

Gemäß § 7 Abs. 1 GenTSV kann das ermittelte Gefährdungspotenzial eines gentechnisch veränderten Organismus bei Anwendung biologischer Sicherheitsmaßnahmen niedriger bewertet werden. Biologische Sicherheitsmaßnahmen bestehen vor allem in der Verwendung von anerkannten Vektoren und Empfängerorganismen (§ 7 Abs. 2 und § 8 GenTSV). Weiterhin existieren biologische Sicherheitsmaßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung von Pflanzen (§ 7 Abs. 4 Nr. 1) und von mit ihnen assoziierten Organismen (§ 7 Abs. 4 Nr. 2 und Nr.3). Die in der GenTSV explizit genannten biologischen Sicherheitsmaßnahmen sind im Folgenden kurz skizziert:

##### Biologische Sicherheitsmaßnahmen bei Empfängerorganismen:

Die Verwendung eines Empfängerorganismus kann als Teil einer biologischen Sicherheitsmaßnahme anerkannt werden, wenn

1. eine wissenschaftliche Beschreibung und eine taxonomische Einordnung des Empfängerorganismus vorliegen,
2. die Vermehrung des Empfängerorganismus nur unter Bedingungen möglich ist, die außerhalb gentechnischer Anlagen selten oder nicht angetroffen werden, oder wenn die Möglichkeit besteht, die Ausbreitung des Empfängerorganismus außerhalb gentechnischer Anlagen durch geeignete Maßnahmen unter Kontrolle zu halten,
3. der Empfängerorganismus keine bei Menschen, Tieren oder Pflanzen Krankheiten hervorrufenden und keine umweltgefährdenden Eigenschaften aufweist und
4. der Empfängerorganismus nur einen geringen horizontalen Genaustausch mit anderen Spezies betreibt.

### Biologische Sicherheitsmaßnahmen bei Vektoren:

Die Verwendung eines Vektors kann als Teil einer biologischen Sicherheitsmaßnahme anerkannt werden, wenn

1. eine ausreichende Charakterisierung des Genoms des Vektors vorliegt,
2. eine begrenzte Wirtsspezifität des Vektors besteht und
3. bei einem Vektor für
  - a. Bakterien oder Pilze kein eigenes Transfersystem, eine geringe Cotransfer-Rate und eine geringe Mobilisierbarkeit besteht oder
  - b. eukaryote Zellen auf viraler Basis keine eigenständige Infektiosität und ein geringer Transfer durch endogene Helferviren zu erwarten ist.

### Biologische Sicherheitsmaßnahmen zur Verhinderung der wirksamen Ausbreitung von Pflanzen und von mit ihnen assoziierten Organismen:

Als biologische Sicherheitsmaßnahmen zur Verhinderung der wirksamen Ausbreitung von Pflanzen und von mit ihnen assoziierten Organismen, die bei gentechnischen Arbeiten verwendet werden, gelten folgende Maßnahmen:

1. die Verhinderung der wirksamen Ausbreitung von pflanzlichen Pollen oder Samen insbesondere durch
  - a. die Entfernung der Fortpflanzungsorgane, Verwendung männlich-steriler Sorten oder Beendigung des Experiments und Ernte des Pflanzenmaterials vor Eintritt des fortpflanzungsfähigen Stadiums,
  - b. Sicherstellung, dass die Versuchspflanzen zu einer Jahreszeit blühen, in der keine andere Pflanze, mit der eine Kreuzbefruchtung erfolgen könnte, innerhalb des normalen Pollenflugbereichs der Versuchspflanze blüht, oder
  - c. Sicherstellung, dass innerhalb des bekannten Pollenflugbereichs der Versuchspflanze keine andere Pflanze wächst, mit der eine Kreuzbefruchtung möglich wäre,
2. die Verhinderung der wirksamen Ausbreitung von Mikroorganismen über den Bereich des Gewächshauses hinaus, insbesondere durch
  - a. Sicherstellung, dass sich innerhalb des gesamten Radius, in dem eine wirksame Ausbreitung eines Mikroorganismus durch die Luft möglich ist, kein Organismus befindet, der als Wirt dienen und so zur Übertragung des Mikroorganismus beitragen könnte
  - b. Durchführung des Experiments zu einer Jahreszeit, in der die als Wirte in Frage kommenden Pflanzen entweder nicht wachsen oder für eine erfolgreiche Infektion nicht anfällig sind,
  - c. Verwendung von Mikroorganismen, die genetische Defekte enthalten, die die Überlebenschancen der Mikroorganismen außerhalb der Anlage auf ein Minimum herabsetzen, oder bei denen auf andere Weise gewährleistet ist, dass eine unbeabsichtigte Freisetzung nur mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit eine erfolgreiche Infektion von Organismen außerhalb der Versuchsanstalt auslösen könnte,

3. die Verhinderung der wirksamen Ausbreitung von Gliederfüßern und sonstigen Kleintieren, insbesondere durch
  - a. Verwendung flugunfähiger, kaum flugfähiger oder steriler Gliederfüßer,
  - b. Verwendung unbeweglicher oder steriler Stämme sonstiger Kleintiere,
  - c. Durchführung des Experiments zu einer Jahreszeit, in der ein Überleben ausgetretener Organismen sehr wahrscheinlich ausgeschlossen ist,
  - d. Verwendung von Gliederfüßern oder sonstigen Kleintieren, die für ihr Überleben oder ihre Vermehrung auf solche Pflanzen angewiesen sind, die in der für sie erreichbaren Umgebung nicht vorkommen.

#### Biologische Sicherheitsmaßnahmen bei anderen Tieren:

Zur Verhinderung der wirksamen Ausbreitung von anderen Tieren, die bei gentechnischen Arbeiten verwendet werden, sind ebenfalls biologische Sicherheitsmaßnahmen, wie eine Sterilisierung, möglich.

Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit kann neue Vektor-Empfänger-Systeme oder neue Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung von Pflanzen und Tieren bei ihrer Stellungnahme im Rahmen des Anmelde- oder Genehmigungsverfahrens als biologische Sicherheitsmaßnahme anerkennen (§ 7 Abs. 5 GenTSV). Bereits anerkannte biologische Sicherheitsmaßnahmen gibt die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit auf ihrer Internetseite bekannt (§ 7 Abs. 6 GenTSV).

#### **5.1.2 Zuordnung gentechnischer Arbeiten zu Sicherheitsstufen**

Entsprechend ihrem Gefährdungspotenzial werden gentechnische Arbeiten, unter Beachtung des Standes der Wissenschaft, in die Sicherheitsstufen 1 bis 4 eingeordnet (§ 9 GenTSV). Die GenTSV unterscheidet dabei zwischen gentechnischen Arbeiten mit Mikroorganismen (§ 10 GenTSV, siehe Anhang 3 dieses Leitfadens), gentechnischen Arbeiten mit Tieren und Pflanzen (§ 11 GenTSV, siehe Anhang 4 dieses Leitfadens) und gentechnischen Arbeiten zur Herstellung hochwirksamer Toxine (§ 12 GenTSV, siehe Anhang 5 dieses Leitfadens). Bei der Sicherheitseinstufung ist die Anwendung biologischer Sicherheitsmaßnahmen zu berücksichtigen.

#### **5.1.3 Festlegung notwendiger Sicherheitsmaßnahmen**

Für jede Sicherheitsstufe sind in den §§ 13 bis 26 sowie den Anlagen der GenTSV Sicherheitsmaßnahmen bestimmt. Diese Maßnahmen stellen dabei die Anforderungen für den Regelfall dar und enthalten keine abschließende Aufzählung. Im Einzelfall kann es im Hinblick auf die besonderen sicherheitsrelevanten Umstände einer gentechnischen Arbeit erforderlich sein, zum Schutz der Rechtsgüter nach § 1 Nr. 1 GenTG bestimmte zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen festzulegen. Von bestimmten Sicherheitsmaßnahmen kann aber auch abgesehen werden, wenn der Schutz der Rechtsgüter auch ohne diese Maßnahmen gewährleistet ist.

Listen über bauliche und technische, organisatorische sowie Schutzkleidung, persönliche Schutzausrüstung und diesbezügliche Sicherheitsmaßnahmen, die für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 1 bis 4 üblicherweise vorgeschrieben sind, finden sich in Anlage 2 GenTSV (für Labor- und für Produktionsbereiche), Anlage 3 GenTSV (für Gewächshäuser) und Anlage 4 GenTSV (für Tierräume).

#### 5.1.4 Datenbanken des BVL

##### 5.1.4.1 Datenbank zu sicherheitsbewerteten Organismen (Organismen-Datenbank)

Spender- und Empfängerorganismen, deren Risiko bereits bewertet wurde, sind in der „Organismen-Datenbank“ aufgeführt. Diese Datenbank listet dabei risikobewertete Viren, Viroide, Bakterien, Archaeen, Parasiten, Pilze und sonstige eukaryote Einzeller sowie Agenzien transmissibler spongiformer Enzephalopathien.

Die Organismen-Datenbank wird vom BMEL nach Anhörung der ZKBS bekannt gemacht. Ihre jeweils aktuelle Version kann über die Internetseite der ZKBS erreicht werden.

**Anmerkung:** Bei einem Teil der risikobewerteten Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten erfolgte die Einstufung gemäß Arbeitnehmerschutzrichtlinie 2000/54/EG (Richtlinie 2000/54/EG über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit) vom 18. September 2000 (**Tabelle 1**). Diese Richtlinie definiert die biologischen Arbeitsstoffe dabei in die fünf Gruppen: 1, 2, 3, 3\*\* und 4 wie folgt:

- biologische Arbeitsstoffe der Gruppe 1 sind Stoffe, bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie beim Menschen eine Krankheit verursachen.
- biologische Arbeitsstoffe der Gruppe 2 sind Stoffe, die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen können und eine Gefahr für Arbeitnehmer darstellen könnten; eine Verbreitung des Stoffes in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich; eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung ist normalerweise möglich.
- biologische Arbeitsstoffe der Gruppe 3 sind Stoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Arbeitnehmer darstellen können; die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung kann bestehen, doch ist normalerweise eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung möglich.
- bei bestimmten biologischen Arbeitsstoffen, die in die Gruppe 3 eingestuft und in der Liste mit zwei Sternchen (\*\*) versehen wurden, ist das Infektionsrisiko für Arbeitnehmer begrenzt, da eine Infektion über den Luftweg normalerweise nicht erfolgen kann.
- biologische Arbeitsstoffe der Gruppe 4 sind Stoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Arbeitnehmer darstellen; die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung ist unter Umständen groß; normalerweise ist eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung nicht möglich.

Beim verbleibenden Teil der risikobewerteten Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten erfolgte die Einstufung dabei abweichend von oder ergänzend zur Arbeitnehmerschutzrichtlinie 2000/54/EG. Hier ist anzumerken, dass die Arbeitnehmerschutzrichtlinie 2000/54/EG nur Risiken biologischer Arbeitsstoffe berücksichtigt, die bekanntermaßen Infektionskrankheiten beim Menschen hervorrufen. Organismen, die nicht humanpathogen sind, werden nicht explizit bewertet. Von der Arbeitnehmerschutzrichtlinie 2000/54/EG abweichende Risikobewertungen sind in der „Organismen-Datenbank“ der ZKBS mit einer entsprechenden Fußnote versehen (**Tabelle 1**).

Sind die für eine geplante Arbeit vorgesehenen Organismen nicht in der Organismenliste enthalten, müssen sie anhand der in Anlage 1 Nr. 1 GenTSV dargelegten Kriterien eingestuft werden.

**Tabelle 1: Beispiele für risikobewertete Organismen.** Diese Tabelle nennt einige Beispiele für risikobewertete Organismen gemäß Organismenliste der ZKBS.

Risikogruppe	Beispiele für risikobewertete Organismen
Risikogruppe 1 (RG 1)	<i>Escherichia coli</i> K12 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> Hepatitis G Virus (HGV) Vaccinia Virus (modifiziert), Stamm Ankara (MVA) Tabakmosaikvirus (TMV)
Risikogruppe 2 (RG2)	Herpes-simplex-Virus (HSV) Varizella-Zoster Virus (VZV) Vaccinia Virus (VACV) <i>Yersinia spp.</i> (außer <i>Yersinia pestis</i> ) <i>Escherichia coli</i> (z. B. enteropathogene oder extraintestinal-pathogene Stämme)
Risikogruppe 3** (RG3**)	<i>Escherichia coli</i> (enterohämorrhagische Stämme, EHEC) <i>Salmonella typhi</i> Humanes T-lymphotropes Virus 1 (HTLV-1) Humanes Immundefizienzvirus Typ 1 und Typ 2 (HIV-1 und HIV-2) Hepatitis C Virus (HCV)
Risikogruppe 3 (RG3)	<i>Yersinia pestis</i> <i>Bacillus anthracis</i> Japan-Enzephalitis-Virus (JEV) Dengue Virus (DENV) Gelbfieber-Virus (YFV)
Risikogruppe 4 (RG4)	Marburg Virus (MBGV) Ebolavirus (z. B. Zaire, ZEBOV) Maul- und Klauenseuche-Virus (MKSV) Virus des Hämorrhagischen Krim-Kongo-Fiebers (C-CHFV) Variola Virus (VARV)

### 5.1.4.2 Zelllinienliste (Zelllinien-Datenbank)

Ob eine bestimmte Zelllinie, die als Spender- oder Empfängerorganismus bei gentechnischen Arbeiten verwendet wird, bereits risikobewertet wurde und welcher Risikogruppe diese Zelllinie zugeordnet wurde, kann der „Zelllinienliste“ bzw. „Zelllinien-Datenbank“ entnommen werden. Ihre jeweils aktuelle Version kann über die Internetseite der ZKBS erreicht werden. Mit den weiterführenden Beschreibungen dient diese Liste auch als Informations- und Hilfsquelle für Projektleiter und Genehmigungsbehörden.

**Anmerkung:** Einige etablierte Zelllinien können immer oder unter gewissen Umständen Organismen (meist Viren) einer höheren Risikogruppe abgeben. Ist dies der Fall, so werden diese Zelllinien in die Risikogruppe des abgegebenen Virus eingestuft. In **Tabelle 2** und **Tabelle 3** sind Zelllinien aufgeführt, die in die Risikogruppe 2 (**Tabelle 2**) bzw. die Risikogruppe 3\*\* (**Tabelle 3**) eingestuft wurden.

**Tabelle 2: Zelllinien der Risikogruppe 2.** Diese Tabelle listet Zelllinien der Risikogruppe 2 (Stand: Dezember 2022). Abkürzungen: A-MuLV: Abelson Murines Leukämievirus, Ad12: Adenovirus Typ 12, BK: BK-Polyomavirus, BVDV: Bovines Virusdiarrhoe-Virus, Bxv-1: mouse xenotropic retrovirus Bxv-1, CeHV-12: Cercopithecines Herpesvirus 12, EBV: Epstein-Barr Virus, env: envelope, gag: Gruppenspezifisches Antigen, HBV: Hepatitis B Virus, HDV: Hepatitis D Virus, HEV: Hepatitis E Virus, HHV-8: Humanes Herpesvirus 8, HIV: Humanes Immundefizienzvirus, HIV-1: Humanes Immundefizienzvirus Typ 1, HPV: Humanes Papillomavirus, HTLV-1: Humanes T-Zell-Leukämie-Virus Typ 1, HVS: Herpesvirus saimiri, Mo-MLV: Moloney Murines Leukämievirus, PERV: Porzines endogenes Retrovirus, PIV5: Parainfluenzavirus Typ 5, pol: Polymerase, PZ: primäre Zellen (hier: nicht getestet auf die Abwesenheit von HIV, HBV und HCV), SV40: Simian-Virus 40, XMRV: xenotropic murine leukemia virus-related virus, \*)

Zelllinie	Risikogruppe	Herkunft	Gewebe	Abgegebenes Virus
209/MDCT	2	Maus	Niere	Ad12/SV40 Hybridvirus
22Rv1	2	Mensch	Prostatakarzinom	XMRV
293/5°	2	Mensch	Niere	PERV
293/PERV-B(33)ATG	2	Mensch	Niere	PERV
293T-Rex-LV-Producer	2	Mensch	Niere	Lentiviraler Vektor
293Vec-GaLV	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Mo-MLV
293Vec-RD114	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Mo-MLV
3A(tPA-30-1)	2	Mensch	Plazenta	SV40
721.220	2	Mensch	B-Zelle	EBV
721.220-B4402	2	Mensch	B-Zelle	EBV
721.220-B4405	2	Mensch	B-Zelle	EBV
A549/N5	2	Mensch	Adenokarzinom	HEV
AGS	2	Mensch	Adenokarzinom	PIV5
Akata	2	Mensch	Burkitt-Lymphom	EBV
AmphoPack-293	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Mo-MLV
B-3	2	Mensch	Linsenepithel	Ad12/SV40 Hybridvirus
B-LCL	2	Mensch	B-Zelle	EBV
B95-8	2	Affe	B-Zelle	EBV
B95a	2	Affe	B-Zelle	EBV
BC-1	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV

Zelllinie	Risikogruppe	Herkunft	Gewebe	Abgegebenes Virus
BC-2	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
BC-3	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	HHV-8
BER	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
BL-3	2	Rind	B-Zell-Lymphom	BVDV
BL-60	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
BlaER1	2	Mensch	Burkitt-Lymphom	Retroviraler Vektor
BOD	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
BOLETH	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
Bos2	2	Maus	Neuroblasten	Scrapie-infiziert
C0066	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
C1R	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
C1R-neo	2	Mensch	B-Lymphoblast	EBV
C8166	2	Mensch	Lymphozyt	defektes HTLV-1
C8166-SEAP	2	Mensch	Lymphozyt	defektes HTLV-1
CAR	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
CaSki	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Zervixkarzinom	HPV-16
CB-5-7-1	2	Mensch	B-Zelle	EBV
CB5-B8	2	Mensch	B-Zelle	EBV
CB6-16	2	Mensch	B-Zelle	EBV
CB6-3	2	Mensch	B-Zelle	EBV
CIN-612 9E	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Zervixkarzinom	HPV
CMMT	2	Affe	Mammatumor	Mason-Pfizer Affenvirus
CPAE	2	Rind	Endothelzelle	BVDV
CRO-AP2	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	HHV-8
CRO-AP3	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	HHV-8
CRO-AP5	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	HHV-8
CRO-AP6	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	HHV-8
Daudi	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV/XMRV
DYC	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
EHEB	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
EKVX	2	Mensch	Lungenkarzinom	Polytropes murines Retrovirus
Elijah	2	Mensch	Burkitt-Lymphom	EBV
EndoC-βH1	2	Mensch	Pankreas	Bxv-1
EndoC-βH2	2	Mensch	Pankreas	Bxv-1
EndoC-βH3	2	Mensch	Pankreas	Bxv-1
EndoC-βH5	2	Mensch	Pankreas	Bxv-1
gb0864	2	Affe	Lymphoblast	CeHV-12
GC-LCL	2	Mensch	B-Zelle	EBV
GM18558	2	Mensch	B-Zelle	EBV
GM18960	2	Mensch	B-Zelle	EBV
GM19240	2	Mensch	B-Zelle	EBV

Zelllinie	Risikogruppe	Herkunft	Gewebe	Abgegebenes Virus
Granta 519	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
GRX	2	Maus	Leber	Retrovirale Partikel
H29	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Mo-MLV
HBL-1 (Gaidano)	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
HBL-100	2	Mensch	Brustepithel	Mason-Pfizer Affenvirus
HCE-2 [50.B1]	2	Mensch	Cornea	Ad12/SV40 Hybridvirus
HCE-T (Kahn)	2	Mensch	Cornea	Ad12/SV40 Hybridvirus
HepAD38	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
HepG2 H1.3	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
HepG2 H1.3dx	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
HepG2.117	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
Hep G2-2.2.15	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
Hep G2-4A5	2	Mensch	Leber	HBV
HG-3	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
HKB 11	2	Mensch	Niere	Adenovirus/EBV
HKC-8	2	Mensch	Niere	Ad12/SV40 Hybridvirus
HSC-F	2	Affe	T-Zelle	HVS
HuH-1	2	Mensch	Hepatom	HBV
Huh7-END	2	Mensch	Hepatozyt	HDV
Huh7-HDV	2 <sup>3)</sup>	Mensch	Hepatozyt	HDV
IB3-1	2	Mensch	Bronchialepithel	Ad12/SV40 Hybridvirus
IM-9	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
Jiyoye	2	Mensch	Burkitt's Lymphom	EBV
JVM-2 / JVM-3	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
L660	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
LCL-721	2	Mensch	Lymphozyt	EBV
LCL-721.174	2	Mensch	Lymphozyt	EBV
LCL-ES1	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
LCL-WEI	2	Mensch	B-Zelle	EBV
LCL-WT3	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
LinX	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Adenovirus/Retroviraler Vektor
LR-7	2	Maus	Fibroblast	Mammalian Orthoreovirus 3
Ly47	2	Mensch	Burkitt-Lymphom	EBV
Makaka 2KM	2	Affe	Lymphoblast	CeHV-12
Mamur 3C	2	Affe	Lymphoblast	CeHV-12
MEC1 / MEC2	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
Mf4/4	2	Maus	Makrophage	VN11 Retrovirus
MHCC97	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
MM221-92; 221	2	Affe	T-Zelle	HVS
Mutu	2	Mensch	Burkitt-Lymphom	EBV
MYE	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ

Zelllinie	Risikogruppe	Herkunft	Gewebe	Abgegebenes Virus
NCI-BL2087	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
NPT <sub>r</sub>	2	Schwein	Trachea	PERV
NT-18LM	2	Mensch	Pankreaskarzinom	Nicht getestete PZ
NT-18P	2	Mensch	Pankreaskarzinom	Nicht getestete PZ
NT-3	2	Mensch	Pankreas	Nicht getestete PZ
NT-32	2	Mensch	Pankreaskarzinom	Nicht getestete PZ
NT-36	2	Mensch	Pankreaskarzinom	Nicht getestete PZ
NT-38	2	Mensch	Darm	Nicht getestete PZ
Oligo/TL-Zellen	2	Mensch	Oligodendrozyt	Bornavirus
ORA	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
P3HR-1	2	Mensch	B-Zelle	EBV
P493-6	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
PA317	2 <sup>2)</sup>	Maus	Fibroblast	Mo-MLV
PCL-12	2	Mensch	B-Zell-Lymphom	EBV
Phoenix amphi	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Mo-MLV
PK-15	2	Schwein	Niere	PERV
Platinum-A (Plat-A)	2 <sup>2)</sup>	Mensch	Niere	Mo-MLV
PLC/PRF/5	2	Mensch	Hepatozyt	HBV
PSEK	2	Schwein	Niere	BVDV
PT67	2 <sup>2)</sup>	Maus	Fibroblast	Mo-MLV
PWR-1E	2	Mensch	Prostata	Ad12/SV40 Hybridvirus
Ramos-EHRB	2	Mensch	Lymphom	EBV
RAW 264.7	2	Maus	Makrophage	Polytropes murines Retrovirus
RAW 264.7 gamma NO(-)	2	Maus	Makrophage	A-MuLV
RAW 309 Cr.1	2	Maus	Makrophage	A-MuLV
RAW 309F.1.1	2	Maus	Lymphoblast	A-MuLV
RAW 8.1	2	Maus	B-Zelle	A-MuLV
RL-5	2	Kaninchen	Lymphom	Atelines Herpesvirus 2
RWPE-1	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Epithelzelle	HPV-18
RWPE-2	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Epithelzelle	HPV-18
S9	2	Mensch	Bronchialepithel	Ad12/SV40 Hybridvirus
ScGT1	2	Maus	Neuroblast	Scrapie-infiziert
ScN2a	2	Maus	Neuroblast	Scrapie-infiziert
Seraphina	2	Mensch	Burkitt-Lymphom	EBV
SINCC	2	Maus	Neuroblast	Scrapie-infiziert
SK-DSRCT-1	2	Mensch	Aszites	Nicht getestete PZ
SK-DSRCT-2	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
sMAGI	2	Affe	Mammatumor	Mason-Pfizer Affenvirus
SVG p12	2	Mensch	Gehirn	BK
T1 (174xCEM.T1)	2	Mensch	B-/T-Zell-Hybrid	EBV
T2 (174 x CEM.T2)	2	Mensch	B-/T-Zell-Hybrid	EBV

Zelllinie	Risikogruppe	Herkunft	Gewebe	Abgegebenes Virus
TK6	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
UD-SCC-2	2	Mensch	Plattenepithelkarzinom	HPV-16
UEK	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
UPCI:SCC090	2	Mensch	Epithelzelle	HPV-16
UPCI:SCC152	2	Mensch	Plattenepithelkarzinom	HPV-16
UWO23	2	Mensch	Zungen-Tumor	HPV
UWO37	2	Mensch	Plattenepithelkarzinom	HPV-16
VCaP	2	Mensch	Prostatakarzinom	Bxv-1
VOS	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ
VU-SCC-147	2	Mensch	Plattenepithelkarzinom	HPV-16
W12	2	Mensch	Zervixkarzinom	HPV-16
WI-38 VA-13 2ra	2	Mensch	Lungenepithel	SV40
WIL2-S	2	Mensch	B-Zelle	EBV
WPE1-NB14	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Epithelzelle	HPV-18
WPE1-NB26	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Epithelzelle	HPV-18
WPE-int	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Prostata	HPV-18
WPE-stem	2 <sup>1)</sup>	Mensch	Prostata	HPV-18
WT100BIS2	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
WT49	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
WT51	2	Mensch	B-Zelle	EBV
YT	2	Mensch	Lymphom	EBV
YTS	2	Mensch	Lymphoblast	EBV
ZUC	2	Mensch	Abdomen	Nicht getestete PZ

Anmerkungen zu den Risikogruppen:

2<sup>1)</sup>: Bei Verwendung als Empfängerorganismen ist die Risikobewertung abhängig von der Art der Zellkultur: In Monolayer-Kulturen ist die Abgabe von HPV nicht zu erwarten, daher: Risikogruppe 1. Bei 3D-Kulturen wäre eine Virusabgabe unter *in vitro* Bedingungen möglich, daher: Risikogruppe 2. Als Spenderorganismus bei gentechnischen Arbeiten ist zu berücksichtigen, dass das vollständige Genom von HPV übertragen werden könnte. Als Spenderorganismen sind die Zelllinien somit der Risikogruppe 2 zuzuordnen.

2<sup>2)</sup>: Bei diesen Zelllinien handelt es sich um amphotrope Verpackungszelllinien zur Herstellung retroviraler Vektoren. Sie besitzen integrierte Genomabschnitte, die die Expression der viralen Strukturproteine Gag, Pol und Env bewirken. Die Zelllinien sind primär in die Risikogruppe 1 eingestuft. Nach Transfektion retroviraler Plasmide erfolgt jedoch eine Einstufung in die Risikogruppe 2.

2<sup>3)</sup>: Die Zellen tragen das Vollängengenom des HDV und exprimieren dessen Proteine. In Abwesenheit eines viralen Hüllproteins können die Zellen keine (HDV-) Viruspartikel bilden und sind in die Risikogruppe 1 eingestuft. Wird in die Zellen ein Nukleinsäureabschnitt eingebracht, der für ein virales Hüllprotein kodiert, so ist die Abgabe replikationsdefekter HDV-Partikel zu beachten. Die Zellen sind dann in die Risikogruppe 2 eingestuft.

**Tabelle 3: Zelllinien der Risikogruppe 3\*\*.** Diese Tabelle listet Zelllinien der Risikogruppe 3\*\* (Stand: Dezember 2022). Abkürzungen: HCV: Hepatitis C Virus, HIV-1: Humanes Immundefizienzvirus Typ 1, HTLV-1: Humanes T-Zell-Leukämie-Virus.

Zelllinie	Risikogruppe	Herkunft	Gewebe	Abgegebenes Virus
8E5	3**1)	Mensch	T-Zelle	defektes HIV-1
20-1	3**	Mensch	Hepatom	HCV
21-5	3**	Mensch	Hepatom	HCV
ACH-2	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
BH 24	3**	Kaninchen	Lymphozyt	HTLV-1
FC36.22	3**	Mensch	T-Zelle	HTLV-1
J89	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
J-Lat 10.6	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
J-Lat 15.4	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
J-Lat 5A8	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
J-Lat 6.3	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
J-Lat 8.4	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
J-Lat 9.2	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
JNL43	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
JNLGFP	3**	Mensch	T-Zelle	HIV-1
MJ [G11]	3**	Mensch	T-Lymphoblastom	HTLV-1
MT-2	3**	Mensch	Lymphoblast	HTLV-1
MT-4	3**	Mensch	Lymphoblast	HTLV-1
MT-4puroFF	3**	Mensch	Lymphoblast	HTLV-1
RH/66A	3**	Kaninchen	T-Zelle	HTLV-1
RH/K30	3**	Kaninchen	T-Zelle	HTLV-1
RH/K34	3**	Kaninchen	T-Zelle	HTLV-1
RHCT-138	3**	Kaninchen	T-Lymphoblastom	HTLV-1
U1	3**	Mensch	akute monozytische Leukämie	HIV-1
Vero LB-pi	3**	Affe	Niere	HCV

Anmerkungen zu den Risikogruppen:

3\*\*1): Die Zelllinie enthält ein integriertes, defektes provirales HIV-1-Genom. Sie exprimiert konstitutiv virale Proteine und gibt Viruspartikel ab, die nicht infektiös sind. Der Replikationsdefekt beruht auf einer einzigen Punktmutation im Pol-Gen, die zu einem Frameshift führt, wodurch weder Reverse Transkriptase noch Integrase exprimiert werden. Die Zelllinie wird primär der Risikogruppe 2 zugeordnet, da die Wahrscheinlichkeit der spontanen Entstehung und Abgabe von HIV-1-Partikeln gering ist, solange sie nicht mit anderen Zelllinien kokultiviert wird, die funktionale Gene von Retroviren enthalten, bzw. solange sie nicht mit retroviralen Partikeln infiziert wird, in deren Genom intakte Gene für Reverse Transkriptasen und Integrasen von Retroviren vorliegen. Bei Ko-Kultivierung mit solchen Zelllinien bzw. nach Infektion mit solchen retroviralen Partikeln wird die Zelllinie der Risikogruppe 3\*\* zugeordnet.

#### **5.1.4.3 Datenbank der Empfängerstämme für biologische Sicherheitsmaßnahmen**

In der „Datenbank der Empfängerstämme für biologische Sicherheitsmaßnahmen“ finden Antragsteller und Genehmigungsbehörden Informationen über häufig für gentechnische Arbeiten verwendete Empfängerorganismen. Diese Informationen betreffen die Einstufung in eine Risikogruppe, eine Stammbeschreibung und Informationen darüber, ob die Empfängerstämme nach § 8 Abs. 1 GenTSV als Teil einer biologischen Sicherheitsmaßnahme anerkannt wurden. Die jeweils aktuelle Version der Datenbank kann über die Internetseite der ZKBS erreicht werden.

#### **5.1.4.4 Onkogendatenbank**

In der „Onkogendatenbank“ sind zelluläre und virale Gene/Nukleinsäuren gelistet, die bereits von der ZKBS bzw. deren Geschäftsstelle hinsichtlich eines onkogenen Potenzials bewertet wurden. Die Datenbank ist insbesondere deshalb wichtig, weil die Kenntnis von Onkogenen bei der Risikobewertung des GVO zu berücksichtigen ist und weil bei bestimmten gentechnischen Arbeiten mit Onkogenen zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen notwendig sind. Diese sind ggf. in der Onkogendatenbank bei den entsprechenden Genen und Arbeiten vermerkt. Die Datenbank wird ständig ergänzt bzw. aktualisiert und kann über die Internetseite der ZKBS erreicht werden.

#### **5.1.4.5 Vektorliste**

Mit Hilfe von Vektoren können beliebige, auch artfremde, DNA-Abschnitte in Mikroorganismen, Zelllinien und höhere Lebewesen eingebracht werden. Eine Übersicht der durch die ZKBS bereits bewerteten Vektoren finden Sie in der „Vektorliste“. Die Bewertung erfolgt anhand der in § 8 Abs. 2 GenTSV genannten Kriterien. Bei den aufgelisteten Vektoren hält die ZKBS es für ausreichend, wenn sie in der Projektbeschreibung nur benannt werden. Mit den weiterführenden Beschreibungen und Karten dient diese Liste auch als Informationsquelle für Projektleiter und Genehmigungsbehörden. Die Vektorliste kann über die Internetseite der ZKBS erreicht werden.

#### **5.1.5 Allgemeine Stellungnahmen der ZKBS**

Zu häufig auftretenden sicherheitsrelevanten Fragestellungen bei gentechnischen Arbeiten, verabschiedet die ZKBS „allgemeine Stellungnahmen“. Diese stellen wichtige Hilfsmittel für den Anwender dar. Sie betreffen insbesondere die Risikobewertung von Organismen, die Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten oder die Bewertung sicherheitstechnischer Maßnahmen. Die allgemeinen Stellungnahmen werden auf der Internetseite der ZKBS veröffentlicht.

Die allgemeinen Stellungnahmen sind in folgende Gruppen aufgeteilt (Stand: Dezember 2022):

- Allgemeine Themen
- Bakterien und Archaea
- Parasiten
- Pflanzen
- Pilze
- Selbstklonierung
- Sicherheitsmaßnahmen
- Tiere
- Vektoren
- Vergleichbarkeit gentechnischer Arbeiten
- Viren
- Zellbiologie

## 5.2 Gentechnische Anlagen

Gentechnische Anlagen sind Einrichtungen, in denen gentechnische Arbeiten im geschlossenen System durchgeführt werden und bei denen spezifische Einschließungsmaßnahmen angewendet werden, um den Kontakt der verwendeten Organismen mit Menschen und der Umwelt zu begrenzen und ein dem Gefährdungspotenzial angemessenes Sicherheitsniveau zu gewährleisten. Die für eine gentechnische Anlage (z. B. Labor, Gewächshaus, Produktionsanlage, Tier- oder Technikraum) vorgeschriebenen Sicherheitsmaßnahmen unterscheiden sich dabei je nach Sicherheitsstufe der darin durchgeführten gentechnischen Arbeiten.

### 5.2.1 Sicherheitsmaßnahmen in gentechnischen Anlagen

Bezogen auf gentechnische Anlagen unterscheidet die Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) zwischen (1) baulichen und technischen Sicherheitsmaßnahmen, (2) organisatorischen Sicherheitsmaßnahmen, (3) Schutzkleidung, persönliche Schutzausrüstung und diesbezügliche Sicherheitsmaßnahmen sowie (4) Arbeitssicherheitsmaßnahmen.

#### Bauliche und technische Sicherheitsmaßnahmen:

Hierzu gehören alle baulichen und technischen Maßnahmen, die ein unbeabsichtigtes Freiwerden der GVO begrenzen oder verhindern und das Personal vor möglichen von GVO ausgehenden Gefahren schützen, wie zum Beispiel:

- Raumluftechnische Anlagen (Unterdruck / Abluftfiltration)
- Notstromversorgung
- Abfall- und Abwasserentsorgung (z. B. Autoklaven)
- Bauliche Konzeption eines geschlossenen Systems
- Mikrobiologische Sicherheitswerkbänke
- Aerosoldichte Gerätschaften (Zentrifugations-, Fermentationssysteme)
- Schleusen für Material und Personen

### Organisatorische Sicherheitsmaßnahmen:

Hierunter fallen alle organisatorischen Maßnahmen, die den ordnungsgemäßen Betrieb der gentechnischen Anlage sicherstellen sowie alle Maßnahmen bei Störungen und Unfällen, wie zum Beispiel:

- Aufzeichnung der gentechnischen Arbeiten
- Überprüfung der Identität und Reinheit der benutzten Organismen
- Kennzeichnung der Arbeitsbereiche
- Zutrittsbeschränkung
- Notfallpläne
- Regelungen zum Verhalten im Brandfall / bei Erster Hilfe
- Betriebsanweisung
- Gefährdungsbeurteilungen
- Hygieneplan / Hautschutzplan
- Unterweisung der Beschäftigten (einschließlich des Wartungs- und Reinigungspersonals)
- Regelungen zur Vernichtung von GVO

### Schutzkleidung, persönliche Schutzausrüstung und diesbezügliche Sicherheitsmaßnahmen:

Hierzu gehören alle Maßnahmen, die den Umgang mit Schutzkleidung und persönlicher Schutzausrüstung (PSA) betreffen, wie zum Beispiel:

- Getrennte Aufbewahrungsmöglichkeiten von Schutz- und Straßenkleidung
- Kennzeichnung von Schutzkleidung und PSA
- Anforderungen an die Schutzkleidung und PSA (Handschuhe, Laborschuhe, Atemschutz, Brillen)
- Vorgaben zur Lagerung der Schutzkleidung und PSA in Schleusenbereichen
- Vorgaben zur Sterilisierung, Reinigung oder Beseitigung von Schutzkleidung und PSA

### Arbeitssicherheitsmaßnahmen:

Hierunter fallen alle Maßnahmen der allgemeinen Arbeitssicherheit, alle Maßnahmen der Arbeitssicherheit bei Prüfung, Wartung und Veränderung von Anlagen, Apparaturen und Einrichtungen, die Anpassung von Maßnahmen der Arbeitssicherheit und der Überwachung des Arbeitsbereichs sowie arbeitsmedizinische Präventionsmaßnahmen, wie zum Beispiel:

- Ausreichende Qualifizierung der Beschäftigten
- Erstellung und Verfügbarmachung der Betriebsanweisung in einer für die Beschäftigten verständlichen Sprache
- Regelmäßige Überprüfung und ggf. Aktualisierung der Betriebsanweisung
- Regelmäßige Überprüfung der Funktionsfähigkeit und Wirksamkeit der sicherheitsrelevanten Geräte nach Stand von Wissenschaft und Technik
- Durchführung von Prüfungs-, Wartungs- oder Änderungsarbeiten nur mit schriftlicher Erlaubnis einer verantwortlichen Person und unter Einhaltung aller notwendigen Sicherheitsmaßnahmen und Unterweisung der Beschäftigten
- Arbeitsmedizinische Vorsorge

Detaillierte Angaben über Sicherheitsmaßnahmen, die für gentechnische Anlagen vorgeschrieben sind, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 1, 2, 3 bzw. 4 durchgeführt werden, finden sich in der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV), insbesondere der Anlage 2 A (für den Laborbereich), der Anlage 2 B (für den Produktionsbereich), der Anlage 3 (für Gewächshäuser) und der Anlage 4 (für Tierräume). Dadurch werden tätigkeitsspezifische Einschließungs- und andere Schutzmaßnahmen der Richtlinie 2009/41/EG (Systemrichtlinie) umgesetzt, hier insbesondere Anhang IV. Es ist anzumerken, dass der in der Systemrichtlinie verwendete Begriff „Einschließungsstufe“ dem in der GenTSV verwendeten Begriff der „Sicherheitsstufe“ entspricht.

Anmerkung: Die GenTSV definiert neben technischen Sicherheitsmaßnahmen, organisatorischen Sicherheitsmaßnahmen und Arbeitssicherheitsmaßnahmen auch noch die biologischen Sicherheitsmaßnahmen. Biologische Sicherheitsmaßnahmen werden im Rahmen der Risikobewertung von Organismen berücksichtigt. Sie werden in Kapitel 5.1.1. beschrieben.

### 5.2.2 Kennzeichnungsregelungen gentechnischer Anlagen

Kennzeichnung nach der Sicherheitsstufe der durchgeführten gentechnischen Arbeit:

Arbeitsbereiche in gentechnischen Anlagen sind gemäß der in den Anlagen 2 A (für Laborbereiche), 2 B (für Produktionsbereiche), 3 (für Gewächshäuser) bzw. 4 (für Tierräume) GenTSV genannten Vorgaben als solche und entsprechend der Sicherheitsstufe der darin durchgeführten gentechnischen Arbeiten zu kennzeichnen. Die Kennzeichnung hat dabei gut sichtbar am Zugang des Arbeitsbereichs (zum Beispiel auf einem Türschild in Augenhöhe) angebracht zu sein. Der Text der Kennzeichnung sollte dabei z. B. den Begriff „Gentechnik“ oder „gentechnische Arbeiten“ und die Sicherheitsstufe der gentechnischen Arbeiten (S1, S2, S3 oder S4) enthalten. Dadurch soll der Unterschied zu Tätigkeiten mit Biostoffen (Wildtyp-Organismen) sichtbar gemacht werden (**Abbildung 9**, zweite Spalte).

Warnzeichen „Biogefährdung“ (Biohazard):

Gemäß den Anlagen 2 A (für Laborbereiche), 2 B (für Produktionsbereiche), 3 (für Gewächshäuser) bzw. 4 (für Tierräume) GenTSV ist bei gentechnischen Arbeiten ab der Sicherheitsstufe 2 der Arbeitsbereich mit dem Warnzeichen „Biogefährdung“ (Biohazard) zu kennzeichnen. Die Kennzeichnung hat dabei gemäß DIN 58956-W16 bzw. BGV A8 / W16, gut sichtbar am Zugang des Arbeitsbereichs (zum Beispiel neben dem Türschild bzw. an der Eingangstür auf Augenhöhe) angebracht zu sein (**Abbildung 9**, dritte Spalte).

Anmerkung: Auch gemäß § 10 BioStoffV sind Schutzstufenbereiche in Laboratorien, in der Versuchstierhaltung und in der Biotechnologie, in denen Tätigkeiten der Schutzstufe 2, 3 oder 4 durchgeführt werden, mit dem Warnzeichen „Biogefährdung“ (Biohazard) zu kennzeichnen.

Brandschutzzeichen:

Entsprechend landesrechtlichen Regelungen zum Brandschutz veranlasst die Feuerwehr die Kennzeichnung gentechnischer Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 1 bis 4 (S1 – S4) durchgeführt werden.

Die Brandschutzzeichen dienen nicht nur der Kennzeichnung von gentechnischen Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten durchgeführt werden, sondern allgemein der Kennzeichnung von Bereichen, in denen biologische Gefahrstoffe (B-Gefahrstoffe) vorhanden sind. Aus diesem Grund können sie auch nicht als Ersatz der nach der GenTSV erforderlichen Kennzeichnung dienen. Gemäß FwDV 500 werden diese Bereiche nach dem möglichen Ausmaß der Gefährdung in die Gefahrengruppen IB, IIB und IIIB unterteilt. Der Gefahrengruppe IB sind Bereiche zugeordnet, die in die Sicherheitsstufe, Schutzstufe oder Risikogruppe 1 eingestuft sind. Der Gefahrengruppe IIB sind Bereiche zugeordnet, die in die Sicherheitsstufe, Schutzstufe oder Risikogruppe 2 eingestuft sind und Bereiche, in denen mit Organismen der Risikogruppe 3\*\* umgegangen wird. Der Gefahrengruppe IIIB sind Bereiche zugeordnet, die in die Sicherheitsstufe, Schutzstufe oder Risikogruppe 3 und 4 eingestuft sind. Das Brandschutzzeichen BIO I kennzeichnet dabei einen Bereich der Gefahrengruppe IB, das Zeichen BIO II einen Bereich der Gefahrengruppe IIB und das Zeichen BIO III einen Bereich der Gefahrengruppe IIIB. Die Kennzeichnungen sind deutlich sichtbar und dauerhaft gemäß DIN 4066 bzw. FwDV 500 mit dem Zeichen BIO I, BIO II oder BIO III vorzunehmen. Die Zeichen müssen tastbar sein und in Form rot umrandeter Metallprägeschilder angebracht werden (**Abbildung 9**, vierte Spalte).

**Anmerkung:** Da sich die Sicherheitsstufe der in einer bestimmten gentechnischen Anlage durchgeführten gentechnischen Arbeiten von der Gefahrengruppe der in derselben Anlage durchgeführten Tätigkeiten mit B-Gefahrstoffen unterscheiden kann, sind neben den in **Abbildung 9** dargestellten Beispielen auch weitere Kombinationen der Beschilderungen denkbar, wie zum Beispiel „Gentechnik S1“ und „BIO II“.

### Zutrittsbeschränkung:

Gemäß den Anlagen 2 A (für Laborbereiche), 2 B (für Produktionsbereiche), 3 (für Gewächshäuser) bzw. 4 (für Tierräume) GenTSV ist bei gentechnischen Arbeiten ab der Sicherheitsstufe 2 der Zutritt zum Labor zu beschränken. Zutritt haben außer den an den Experimenten Beteiligten nur Personen, die vom Projektleiter oder durch von ihm autorisierte Dritte hierzu ermächtigt wurden. Hierauf ist durch geeignete Kennzeichnung an den Zugängen hinzuweisen. Eine geeignete Beschilderung an den Zugängen kann zum Beispiel lauten „Zutritt für Unbefugte verboten“ (**Abbildung 9**, fünfte Spalte).

Sicherheitsstufe	Kennzeichnung			
<b>S1</b>	Gentechnik S1 Arbeitsbereich		BIO I Arbeitsbereich	
<b>S2</b>	Gentechnik S2 Arbeitsbereich	 Arbeitsbereich	BIO II Arbeitsbereich / BMZ	Zutritt für Unbefugte verboten Zugang
<b>S3</b> GVO der RG 3**	Gentechnik S3 Arbeitsbereich	 Arbeitsbereich	BIO II Arbeitsbereich / BMZ	Zutritt für Unbefugte verboten Zugang
<b>S3</b> GVO der RG 3	Gentechnik S3 Arbeitsbereich	 Arbeitsbereich	BIO III Arbeitsbereich / BMZ	Zutritt für Unbefugte verboten Zugang
<b>S4</b>	Gentechnik S4 Arbeitsbereich	 Arbeitsbereich	BIO III Arbeitsbereich / BMZ	Zutritt für Unbefugte verboten Zugang

**Abbildung 9: Arten und Orte der Kennzeichnung gentechnischer Anlagen.** In dieser Abbildung sind die Mindestanforderungen an die Arten und Orte der Kennzeichnung gentechnischer Anlagen für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 1, 2, 3 und 4 zusammengefasst. Abkürzung: BMZ: Brandmeldezentrale, GVO: Gentechnisch veränderte Organismen, RG: Risikogruppe.

### 5.3 Gentechnische Arbeiten und Anlagen in Bayern

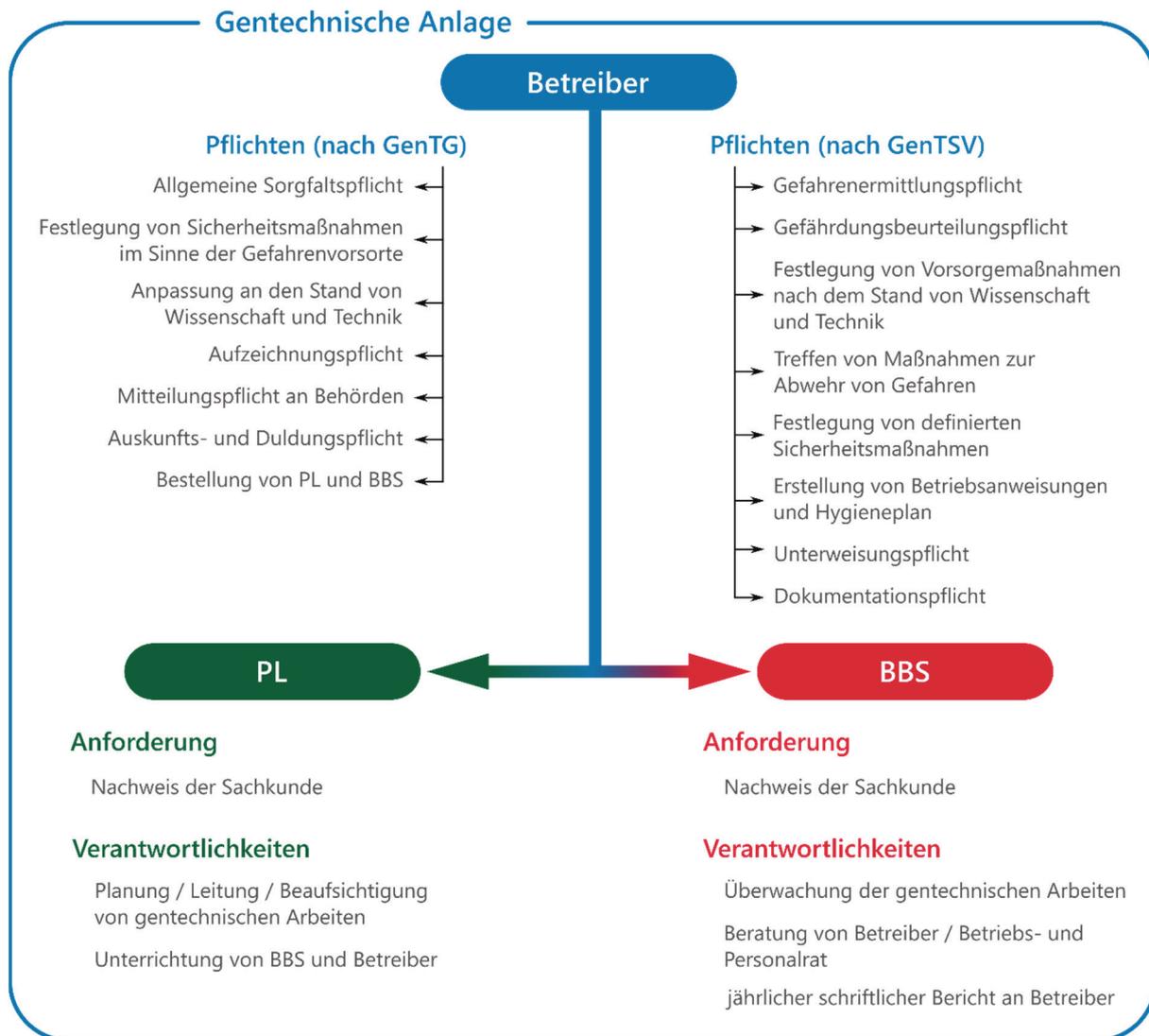
Derzeit gibt es in Bayern gut 900 gentechnische Anlagen. In den meisten werden Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 (ohne Risiko für Mensch und Umwelt) durchgeführt. Aktuelle Zahlen werden regelmäßig im Internet veröffentlicht ([www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)). Bei den in Bayern durchgeführten gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 3 (mit mäßigem Risiko für Mensch und Umwelt) handelt es sich vor allem um Arbeiten, die der Erforschung des Humanen Immundefizienzvirus (HIV) dienen. Im Bereich der gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 (mit geringem Risiko für Mensch und Umwelt) dominieren Arbeiten mit viralen Vektorsystemen. Eine Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 4 existiert in Bayern derzeit nicht.

## 6 BETREIBER, PROJEKTLERITER UND BEAUFTRAGTE FÜR DIE BIOLOGISCHE SICHERHEIT

### 6.1 Der Betreiber

Laut GenTG ist der Betreiber eine juristische oder natürliche Person oder eine nicht-rechtsfähige Personenvereinigung, die unter ihrem Namen eine gentechnische Anlage errichtet oder betreibt, gentechnische Arbeiten oder Freisetzen durchführt oder Produkte, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, erstmalig in Verkehr bringt. Im Hinblick auf gentechnische Arbeiten in geschlossenen Systemen trägt er gemäß GenTG und GenTSV die Verantwortung für alle durchgeführten Arbeitsabläufe, letztendlich also für die Sicherheit des gesamten Anlagenbetriebs. Daraus ergibt sich eine Reihe von Betreiberpflichten, von denen einige wichtige nachfolgend genannt sind:

Im Rahmen der allgemeinen Sorgfaltspflicht hat der Betreiber eine Risikobewertung von Organismen und eine Sicherheitseinstufung der Arbeiten vorzunehmen. Ihm obliegt die Gefahrenvorsorge durch die Ermittlung möglicher Gefahrenquellen. Er ist verpflichtet, dem Stand von Wissenschaft und Technik angepasste Gefährdungsbeurteilungen, Betriebsanweisungen und ggf. Hygienepläne zu erstellen. Ebenfalls zur Abwehr von Gefahren dient die Festlegung geeigneter, dem Stand von Wissenschaft und Technik angepasster Sicherheits- und Vorsorgemaßnahmen und die regelmäßige und dokumentierte Unterweisung der Beschäftigten mit Zugang zum gentechnischen Arbeitsbereich sowie ggf. des externen Wartungs-, Instandsetzungs- und Reinigungspersonals. Der Betreiber hat über die Durchführung gentechnischer Arbeiten Aufzeichnungen zu führen und diese der zuständigen Behörde auf Anfrage vorzulegen. Gegenüber den zuständigen Behörden ist er auskunfts- und bezüglich ihrer Überwachungsmaßnahmen duldungspflichtig. Für die Durchführung gentechnischer Arbeiten hat der Betreiber Projektleiter (PL) zu ernennen sowie Beauftragte für die Biologische Sicherheit (BBS) zu bestellen. Der Betreiber besitzt diverse Mitteilungspflichten, beispielsweise bei einem Wechsel des PL oder BBS, bei nicht wesentlichen Raumänderungen, bei unerwarteten Vorkommnissen oder bei einer Betriebseinstellung (**Abbildung 10**).



**Abbildung 10: Betreiber, PL und BBS.** Aufgaben, Verantwortlichkeiten und Pflichten von Betreiber, PL und BBS. Abkürzungen: BBS: Beauftragter für die Biologische Sicherheit, GenTG: Gentechnikgesetz, GenTSV: Gentechnik-Sicherheitsverordnung, PL: Projektleiter.

Kann der Betreiber bzw. sein gesetzlicher Vertreter die oben genannten Pflichten nicht alleine erfüllen, kann er sie an befähigte Personen delegieren. Die Delegation von Pflichten des Betreibers an Dritte sollte dabei schriftlich erfolgen.

## 6.2 Der Projektleiter

Projektleiter (PL) sind fachliche Experten für die durchgeführten gentechnischen Arbeiten. Sie führen die unmittelbare Planung, Leitung und Beaufsichtigung dieser Arbeiten durch. Der Betreiber muss im Rahmen der Zulassung bzw. Anzeige der gentechnischen Arbeit oder seiner Mitteilung nach § 21 Abs. 1 GenTG die Sachkunde des Projektleiters gemäß § 28 GenTSV nachweisen. PL sind unter anderem zuständig für die Organisation der Unterweisung von Beschäftigten und deren arbeitsmedizinische Vorsorge.

Sie berichten dem Beauftragten für die Biologische Sicherheit (BBS) über die durchgeführten gentechnischen Arbeiten und teilen dem Betreiber unerwartete Verläufe von Arbeiten mit, welche eine Gefährdung für Mensch und Umwelt darstellen könnten (**Abbildung 10**). Die Funktion des PL kann auch der Betreiber bzw. sein gesetzlicher Vertreter wahrnehmen. PL und BBS dürfen nicht identisch sein.

### 6.3 Der Beauftragte für die Biologische Sicherheit

Der Beauftragte für die Biologische Sicherheit (BBS) wird vom Betreiber bestellt und ist verantwortlich für die Überwachung der gentechnischen Arbeiten und die Beratung des Betreibers (bzw. des Betriebs- oder Personalrats) in allen Fragen der biologischen Sicherheit. Dem BBS obliegt eine jährliche schriftliche Berichterstattungspflicht an den Betreiber („BBS-Bericht“). Auch für BBS muss eine Sachkunde gemäß § 30 GenTSV nachgewiesen werden (**Abbildung 10**). Der BBS darf nicht mit dem Betreiber und dem PL identisch sein, da er sich sonst selbst beraten und überwachen würde.

### 6.4 Nachweis der Sachkunde gemäß §§ 28 und 30 GenTSV

Projektleiter (PL) und Beauftragte für die Biologische Sicherheit (BBS) müssen gemäß §§ 28 und 30 GenTSV insbesondere nachweisbare Kenntnisse in klassischer und molekularer Genetik und praktische Erfahrungen im Umgang mit Mikroorganismen, Pflanzen oder Tieren und die erforderlichen Kenntnisse über Sicherheitsmaßnahmen und Arbeitsschutz bei gentechnischen Arbeiten besitzen.

Die erforderliche Sachkunde wird nachgewiesen durch:

- den Abschluss eines naturwissenschaftlichen, medizinischen oder tiermedizinischen Hochschulstudiums mit einem Master, einem Diplom oder einem Staatsexamen oder durch eine abgeschlossene Promotion in diesen Fachrichtungen,
- eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Gentechnik, insbesondere der Mikrobiologie, der Zellbiologie, der Virologie oder der Molekularbiologie, und, sofern sich die angestrebte Projektleitung auf gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 3 oder 4 bezieht, eine mindestens zweijährige Tätigkeit im Rahmen der Sicherheitsstufe 2, 3 oder 4 und
- die Bescheinigung über den Besuch einer von der zuständigen Landesbehörde anerkannten Fortbildungsveranstaltung (siehe unten).

Sollen gentechnische Arbeiten im Produktionsbereich durchgeführt werden, kann die erforderliche Sachkunde nachgewiesen werden durch:

- den Abschluss eines ingenieurwissenschaftlichen Hochschulstudiums und
- eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Bioverfahrenstechnik
- die Bescheinigung über den Besuch einer von der zuständigen Landesbehörde anerkannten Fortbildungsveranstaltung (siehe unten).

Sofern der Projektleiter nur für bestimmte festgelegte gentechnische Arbeiten verantwortlich sein soll, kann die zuständige Behörde den Nachweis der erforderlichen Sachkunde beschränken.

#### Fortbildungsveranstaltung gemäß §§ 28 und 30 GenTSV

Eine von der zuständigen Landesbehörde anerkannte Fortbildungsveranstaltung gemäß §§ 28 und 30 GenTSV muss die wesentlichen Grundzüge folgender Themenbereiche umfassen:

- Gefährdungspotenziale von Organismen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen unter besonderer Berücksichtigung der Mikrobiologie und bei Freisetzungen,
- Sicherheitsmaßnahmen für gentechnische Laborbereiche, Produktionsbereiche, Gewächshäuser, Tierräume und Freisetzungen und
- Rechtsvorschriften zu Sicherheitsmaßnahmen für gentechnische Laborbereiche, Produktionsbereiche, Gewächshäuser, Tierräume und Freisetzungen und zum Arbeitsschutz.

Gemäß § 28 Abs. 3 GenTSV müssen die bei der Fortbildung vermittelten Kenntnisse mindestens alle fünf Jahre durch die erneute Teilnahme an einer anerkannten Fortbildungsveranstaltung aktualisiert werden. Informationen über die Termine der Fortbildungsveranstaltungen gemäß §§ 28 und 30 GenTSV erhalten sie von ihrer zuständigen Regierung.

**Anmerkung:** Gemäß Beschluss der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Gentechnik (LAG) vom 6./7. November 2019 gilt die Regelung in § 28 Abs. 3 GenTSV nicht rückwirkend. Der Zeitraum von fünf Jahren, nach dem die durch die Fortbildung erworbenen Kenntnisse spätestens aktualisiert werden müssen, beginnt am Tag des Inkrafttretens der Verordnung und somit am 1. März 2021 zu laufen. Eine erstmalige Aktualisierung der Fortbildung muss somit spätestens bis zum 28. Februar 2026 erfolgt sein.

## **7 VERWALTUNGSVERFAHREN FÜR GENTECHNISCHE ANLAGEN UND ARBEITEN**

Die Errichtung bzw. Inbetriebnahme einer gentechnischen Anlage und der Beginn gentechnischer Arbeiten setzt in Abhängigkeit von Art und Umfang des Vorhabens entweder ein Anzeige-, Anmelde- oder Genehmigungsverfahren bei der zuständigen Regierung voraus. Das jeweilige Vorgehen hängt dabei von der Sicherheitseinstufung der geplanten gentechnischen Arbeiten ab. Es empfiehlt sich im Vorfeld mit der zuständigen Regierung Kontakt aufzunehmen, die für eine Beratung gerne zur Verfügung steht. Die Regierung (ROB bzw. RUFr) bestätigt den Eingang der Unterlagen schriftlich und prüft die Angaben auf Vollständigkeit.

## 7.1 Anzeigeverfahren

Eine Anzeige ist erforderlich für:

- die Errichtung und den Betrieb gentechnischer Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 durchgeführt werden sollen und die darin vorgesehenen erstmaligen gentechnischen Arbeiten.
- die wesentliche Änderung der Lage, der Beschaffenheit oder des Betriebes einer gentechnischen Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1.
- die Durchführung weiterer gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 2.

Im Gegensatz zum Anmelde- bzw. Genehmigungsverfahren gibt es beim Anzeigeverfahren keine Wartefristen. So kann sofort nach Eingang der Anzeige bei der zuständigen Regierung (ROB bzw. RUFr) eine gentechnische Anlage für S1-Arbeiten errichtet, betrieben oder wesentlich geändert werden bzw. mit S1-Arbeiten (bei erstmaligen Arbeiten) oder S2-Arbeiten (bei weiteren Arbeiten) begonnen werden (**Tabelle 4**). Sollten die eingereichten Unterlagen nicht vollständig oder ausreichend sein, wird die Behörde den Betrieb vorläufig untersagen und entsprechende Unterlagen nachfordern. Es empfiehlt sich daher, bereits im Vorfeld mit der Behörde Kontakt aufzunehmen.

## 7.2 Anmeldeverfahren

Eine Anmeldung ist erforderlich für:

- die Errichtung und den Betrieb gentechnischer Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 durchgeführt werden sollen und die darin vorgesehenen erstmaligen Arbeiten.
- die wesentliche Änderung der Lage, der Beschaffenheit oder des Betriebes einer gentechnischen Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2.

Mit dem angemeldeten Vorhaben darf nur nach Zustimmung begonnen werden. Nach Ablauf einer Frist von 45 Tagen nach Eingang der Anmeldung bei der Regierung, gilt die Zustimmung als erteilt. In der Regel stimmt die Regierung dem angemeldeten Vorhaben aber bereits vor Ablauf dieser Frist zu. Die Frist ruht, solange nachgeforderte Unterlagen ausstehen (**Tabelle 4**). Statt der Anmeldung eines Vorhabens besteht auch die Möglichkeit, für dieses eine Genehmigung (siehe Kapitel 7.3) zu beantragen.

## 7.3 Genehmigungsverfahren

Eine Genehmigung ist **immer** erforderlich für:

- die Errichtung und den Betrieb gentechnischer Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 oder 4 durchgeführt werden sollen und die darin vorgesehenen erstmaligen Arbeiten.
- die wesentliche Änderung der Lage, der Beschaffenheit oder des Betriebes einer gentechnischen Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 oder 4.
- die Durchführung weiterer gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufen 3 oder 4.

Eine Genehmigung ist **optional** für:

- die Errichtung und den Betrieb gentechnischer Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 durchgeführt werden sollen, und die darin vorgesehenen erstmaligen Arbeiten.
- die wesentliche Änderung der Lage, der Beschaffenheit oder des Betriebes einer gentechnischen Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2.
- die Durchführung weiterer gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 2.

Andere für das Vorhaben erforderliche Erlaubnisse werden unter bestimmten Umständen in der gentechnikrechtlichen Genehmigung eingeschlossen. Genehmigungen sind im Amtsblatt der Regierung und der örtlichen Tageszeitung oder im Internet öffentlich bekannt zu machen. Nach Ablauf einer Auslegungsfrist von 14 Tagen gilt der Bescheid als zugestellt. Die Zustellung bewirkt die Bekanntgabe des Genehmigungsbescheids gegenüber Dritten. Diese können innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe gegen die Genehmigungsentscheidung bei Gericht Klage erheben. Die Bearbeitungsfrist einer Genehmigung beträgt in der Regel 45 bzw. 90 Tage, abhängig davon, ob eine vergleichbare gentechnische Arbeit bereits von der ZKBS eingestuft worden ist und ob weitere Entscheidungen (Erlaubnisse) eingeschlossen werden. Da bei einem Genehmigungsverfahren die Konzentrationswirkung greift, kann der Umfang der einzureichenden Unterlagen stark variieren, abhängig davon, welche weiteren Genehmigungen noch mit einbezogen werden sollen. Aus diesem Grund sollte im Gespräch mit der Genehmigungsbehörde der Umfang der einzureichenden Unterlagen geklärt werden (**Tabelle 4**).

**Tabelle 4: Verwaltungsverfahren bei gentechnischen Vorhaben.** Diese Tabelle fasst die bei gentechnischen Vorhaben erforderlichen Verwaltungsverfahren unter Angabe der frühesten Umsetzungszeitpunkte zusammen.

Vorhaben	Sicherheitsstufe der gentechnischen Arbeit			
	S1	S2	S3	S4
Errichtung und Betrieb der <b>Anlage</b> und Durchführung der ersten Arbeit	<b>Anzeige</b>  sofort nach Eingang bei der Behörde	<b>Anmeldung</b>  45 Tage nach Eingang bei der Behörde	<b>Genehmigung</b>  nach Erhalt des Bescheides (i. d. R. innerhalb von 90 Tagen)	<b>Genehmigung</b>  nach Erhalt des Bescheides (i. d. R. innerhalb von 90 Tagen)
Wesentliche Änderung der <b>Anlage</b>		<u>optional:</u> Genehmigung nach Erhalt des Bescheides (i. d. R. innerhalb von 90 bzw. 45 Tagen)		

Durchführung weiterer Arbeiten	—	<b>Anzeige</b>	<b>Genehmigung</b>	<b>Genehmigung</b>
		sofort nach Eingang bei der Behörde <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> optional: Genehmigung nach Erhalt des Bescheides (i. d. R. innerhalb von 45 Tagen)	nach Erhalt des Bescheides (i. d. R. innerhalb von 45 Tagen)	nach Erhalt des Bescheides (i. d. R. innerhalb von 45 Tagen)

### 7.4 Formblätter und zuständige Regierungen

Um die Verwaltungsverfahren möglichst einfach zu gestalten, wurden für die Antragstellung spezielle Formblätter entworfen. Darin werden die für die Beurteilung des Antrags erforderlichen Daten abgefragt. Der Betreiber kann sich jederzeit an die für ihn zuständige Regierung wenden, um sich beraten zu lassen (**Abbildung 11**). Hierbei können viele Fragen bereits im Vorfeld einer Antragstellung geklärt werden. Für die zuständige Behörde besteht eine Beratungspflicht.



**Abbildung 11: Zuständige Regierungen.** Für den Vollzug des Gentechnikgesetzes sind in Bayern zwei Regierungen zuständig: die Regierung von Unterfranken (RUFr) für die Regierungsbezirke Oberfranken, Mittelfranken, Unterfranken und Oberpfalz (Nordbayern) und die Regierung von Oberbayern (ROB) für die Regierungsbezirke Oberbayern, Niederbayern und Schwaben (Südbayern).

Zuständig für Oberfranken, Mittelfranken, Unterfranken und die Oberpfalz

Regierung von Unterfranken (RUFr)  
 Peterplatz 9  
 97070 Würzburg  
 Telefon: 0931 / 380 – 00  
 Internet: [www.regierung.unterfranken.bayern.de](http://www.regierung.unterfranken.bayern.de)  
 E-Mail: [gentechnik@reg-ufr.bayern.de](mailto:gentechnik@reg-ufr.bayern.de)

Zuständig für Oberbayern, Niederbayern und Schwaben

Regierung von Oberbayern (ROB)  
 Maximilianstraße 39  
 80538 München  
 Telefon: 089 / 2176 – 0  
 Internet: [www.regierung.oberbayern.bayern.de](http://www.regierung.oberbayern.bayern.de)  
 E-Mail: [gentechnik@reg-ob.bayern.de](mailto:gentechnik@reg-ob.bayern.de)

Die für ein Verwaltungsverfahren empfohlenen Formblätter sind in der **Tabelle 5** aufgelistet. Sie können als MS Word Dokumente von der Homepage des LGL heruntergeladen bzw. online ausgefüllt werden ([www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)).

**Tabelle 5: Formblätter.** Diese Tabelle listet die für die Verwaltungsverfahren empfohlenen Formblätter der LAG. Da die erforderlichen Angaben in Abhängigkeit von Art und Umfang des geplanten Vorhabens variieren können, ist eine Rücksprache mit den zuständigen Regierungen empfehlenswert. Ein Formblatt zu den Angaben im Laborbereich der Sicherheitsstufe 3 (AL S3) erhalten Sie auf Anfrage bei den zuständigen bayerischen Behördenstellen.

Inhalt	Formblatt
Anzeige, Anmeldung oder Antrag auf Genehmigung nach dem Gentechnikgesetz in den Sicherheitsstufen 2 bis 4	A
Angaben zur Sachkunde des Projektleiters/Beauftragten für die Biologische Sicherheit	S
Angaben zu Sicherheitsmaßnahmen im Laborbereich	AL
Angaben zu Sicherheitsmaßnahmen im Produktionsbereich	AP
Angaben zu Sicherheitsmaßnahmen in Gewächshäusern und Klimakammern	AG
Angaben zu Sicherheitsmaßnahmen in Tierräumen	AT
Anzeige einer Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1	AZ – S1
Angaben zu den vorgesehenen gentechnischen Arbeiten	GA
Angaben zum Spenderorganismus	GS
Angaben zum Empfängerorganismus	GE
Angaben zum Vektor	GV
Angaben zum gentechnisch veränderten Organismus (GVO)	GO
Angaben zur Arbeitsmedizinischen Präventionsmaßnahmen	M
Aufzeichnung für eine gentechnische Arbeit (der Sicherheitsstufen 1 und 2) nach GenTAufzV	Z (Kurz)

## 7.5 Weitergehende Informationen über häufige Verwaltungsverfahren bei gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufen S1 und S2

### Anzeige einer Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1

- Eine Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 muss der zuständigen Behörde (Regierung) lediglich vor Beginn der gentechnischen Arbeiten angezeigt werden. Die Anzeige muss Folgendes beinhalten:
- Angaben entsprechend Formblatt AZ-S1
- ggf. Angaben entsprechend Formblatt AP (Produktionsbereich), Formblatt AT (Tierräume) oder AG (Gewächshäuser und Klimakammern)
- Gebäudeplan (Lageplan)
- Betriebsanweisung Gentechnik (bei Bedarf bzw. mindestens alle zwei Jahre zu überprüfen und ggf. zu aktualisieren, §17 Abs. 2 GenTSV)
- Hygieneplan (mit Kurzübersicht)
- Hautschutzplan
- ggf. Nachweise für die Ernennung des PL und die Bestellung des BBS
- Angaben entsprechend Formblatt S (mit Sachkundenachweis) bei noch nicht nachgewiesener Sachkunde des PL oder BBS

Mit den ersten gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 darf sofort nach Eingang der Anzeige bei der zuständigen Regierung begonnen werden. Über die gentechnischen Arbeiten müssen Aufzeichnungen gemäß GenTAufzV geführt werden. Hierfür kann das Formblatt Z (kurz) verwendet werden.

Der Betreiber kann sich jederzeit an die für ihn zuständige Regierung wenden, um sich beraten zu lassen. Hierbei können viele Fragen bereits im Vorfeld der Anzeige geklärt werden. Die zuständige Behörde wird in der Regel zeitnah nach Eingang der Anzeige eine erste Überwachung der neuen gentechnischen Anlage vor Ort durchführen.

### Durchführung weiterer gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 1

Weitere gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 können ohne Anzeige durchgeführt werden. Über diese müssen lediglich Aufzeichnungen gemäß GenTAufzV geführt werden. Hierfür kann das Formblatt Z (kurz) verwendet werden. Die Aufzeichnungen sind generell zeitnah zu führen. Die Angaben über die Risikobewertung müssen stets vor Beginn der gentechnischen Arbeiten aufgezeichnet werden. Die Unterlagen sind der zuständigen Behörde auf Verlangen vorzulegen.

### Anmeldung einer Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2

Eine Anlage für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 muss bei der zuständigen Behörde (Regierung) angemeldet werden. Dafür sollte Folgendes eingereicht werden:

- Angaben entsprechend Formblatt A
- Angaben entsprechend Formblatt AL (Laborbereich), ggf. Angaben entsprechend Formblatt AP (Produktionsbereich), Formblatt AT (Tierräume) oder AG (Gewächshäuser und Klimakammern)

- Angaben entsprechend Formblatt GA und GO, ggf. Angaben entsprechend Formblätter GE, GS und GV
- ggf. Angaben entsprechend Formblatt M (Arbeitsmedizinische Präventionsmaßnahmen)
- Gebäudeplan (Lageplan)
- Betriebsanweisung Gentechnik (bei Bedarf bzw. mindestens alle zwei Jahre zu überprüfen und ggf. zu aktualisieren, §17 Abs. 2 GenTSV)
- Hygieneplan (mit Kurzübersicht)
- Hautschutzplan
- ggf. Nachweise für die Ernennung des PL und die Bestellung des BBS
- Angaben entsprechend Formblatt S (mit Sachkundenachweis) bei noch nicht nachgewiesener Sachkunde des PL oder BBS

Mit den ersten gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 kann 45 Tage nach Eingang der Anmeldung bei der Behörde oder mit deren Zustimmung auch früher begonnen werden. Hat die Behörde für das angemeldete Vorhaben Auflagen festgesetzt, müssen diese vor Beginn der gentechnischen Arbeiten umgesetzt werden. Im Rahmen der Anmeldung führt die Behörde i. d. R. eine Überprüfung der geplanten gentechnischen Anlage vor Ort durch.

Über die gentechnischen Arbeiten müssen Aufzeichnungen gemäß GenTAufzV geführt werden. Hierfür kann das Formblatt Z (kurz) verwendet werden.

Der Betreiber kann sich jederzeit an die für ihn zuständige Regierung wenden, um sich beraten zu lassen. Hierbei können viele Fragen bereits im Vorfeld der Anmeldung geklärt werden.

#### Anzeige weiterer gentechnischer Arbeiten der Sicherheitsstufe 2

Weitere gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 müssen der zuständigen Behörde (Regierung) angezeigt werden. Die Anzeige muss Folgendes beinhalten:

- Angaben entsprechend Formblatt A
- Angaben entsprechend Formblatt GA und GO, ggf. Angaben entsprechend Formblätter GE, GS und GV
- ggf. Angaben entsprechend Formblatt M (Arbeitsmedizinische Präventionsmaßnahmen)
- ggf. angepasste Betriebsanweisung Gentechnik (bei Bedarf bzw. mindestens alle zwei Jahre zu überprüfen und ggf. zu aktualisieren, §17 Abs. 2 GenTSV)
- ggf. angepasster Hygieneplan (mit Kurzübersicht)
- ggf. angepasster Hautschutzplan
- ggf. Nachweise für die Ernennung des PL und die Bestellung des BBS
- Angaben entsprechend Formblatt S (mit Sachkundenachweis) bei noch nicht nachgewiesener Sachkunde des PL oder BBS

Mit den weiteren gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 darf sofort nach Eingang der Anzeige bei der zuständigen Regierung begonnen werden. Über die weiteren gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 müssen Aufzeichnungen gemäß GenTAufzV geführt werden. Hierfür kann das Formblatt Z (kurz) verwendet werden.

## 8 HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN – FREQUENTLY ASKED QUESTIONS (FAQ)

### 8.1 Was ist der Unterschied zwischen „Schutzstufe“ nach BioStoffV und „Sicherheitsstufe“ nach GenTG?

#### Schutzstufe:

Die Schutzstufe wird in § 2 Abs. 13 der Biostoffverordnung definiert:

*„Schutzstufen orientieren sich an der Risikogruppe des jeweiligen Biostoffs und sind ein Maßstab für die Höhe der Infektionsgefährdung einer Tätigkeit. Entsprechend den Risikogruppen nach § 3 werden vier Schutzstufen unterschieden. Die Schutzstufen umfassen die zusätzlichen Schutzmaßnahmen die in den Anhängen II und III festgelegt oder empfohlen sind.“*

Die Schutzstufe bezieht sich auf den Umgang mit Biostoffen. Biostoffe sind in der BioStoffV definiert als Mikroorganismen, Zellkulturen und Endoparasiten einschließlich ihrer gentechnisch veränderten Formen, mit Transmissibler Spongiformer Enzephalopathie (TSE) assoziierte Agenzien, die den Menschen durch Infektionen, infektionsbedingte akute oder chronische Krankheiten, Toxinbildung oder sensibilisierende Wirkungen gefährden können. Den Biostoffen gleichgestellt sind Ektoparasiten, die beim Menschen eigenständige Erkrankungen verursachen oder sensibilisierende oder toxische Wirkungen hervorrufen können sowie technisch hergestellte biologische Einheiten mit neuen Eigenschaften, die den Menschen in gleicher Weise gefährden können wie Biostoffe.

Die Schutzstufenzuordnung richtet sich bei gezielten Tätigkeiten nach der Risikogruppe des ermittelten Biostoffs; werden Tätigkeiten mit mehreren Biostoffen ausgeübt, so richtet sich die Schutzstufenzuordnung nach dem Biostoff mit der höchsten Risikogruppe. Bei nicht gezielten Tätigkeiten richtet sich die Schutzstufenzuordnung nach der Risikogruppe des Biostoffs, der aufgrund der Wahrscheinlichkeit seines Auftretens, der Art der Tätigkeit bzw. der Art, Dauer, Höhe und Häufigkeit der Exposition den Grad der Infektionsgefährdung der Beschäftigten bestimmt.

Es gibt vier Schutzstufen: Die Schutzstufe 1 umfasst die allgemeinen Schutzmaßnahmen gemäß § 9 BioStoffV. Neben den Schutzmaßnahmen nach § 9 sind bei Tätigkeiten der Schutzstufe 2, 3 oder 4 zusätzliche Schutzmaßnahmen und Anforderungen gemäß § 10 (in Laboratorien, in der Versuchstierhaltung sowie in der Biotechnologie), gemäß § 11 (in Einrichtungen des Gesundheitsdienstes) sowie gemäß den Anhängen II und III BioStoffV empfohlen beziehungsweise verbindlich festgelegt.

#### Sicherheitsstufe:

Die Sicherheitsstufen werden in § 3 Nr. 10 des Gentechnikgesetzes definiert, als:

*„Gruppen gentechnischer Arbeiten nach ihrem Gefährdungspotenzial.“*

Sie beziehen sich ausschließlich auf gentechnische Arbeiten.

Es gibt vier Sicherheitsstufen: Sicherheitsstufe 1 (S1), kein Risiko für Mensch und Umwelt; Sicherheitsstufe 2 (S2), geringes Risiko für Mensch und Umwelt; Sicherheitsstufe 3 (S3), mäßiges Risiko für Mensch und Umwelt; Sicherheitsstufe 4 (S4), hohes Risiko für Mensch und Umwelt.

**Anmerkung:** Die in manchen älteren Dokumenten noch auftretenden Bezeichnungen L1-L4 bzw. P1-P4 sind weder in der BioStoffV noch im GenTG definiert. Sie wurden in den 1990er Jahren als Klassifizierungen eingeführt und dienten damals der Unterscheidung von (Forschungs-)Laboratorien (L1-L4) und Produktionsbereichen (P1-P4).

## 8.2 Was versteht man unter „Synthetischer Biologie“?

Als synthetische Biologie wird ein neues Forschungsfeld bezeichnet, das sich derzeit auf Grundlage der Fachrichtungen Biologie, Chemie, Physik, Mathematik sowie der Informationstechnologie und den Ingenieurwissenschaften entwickelt. Ein spezifisches Merkmal der synthetischen Biologie ist, dass sie ingenieurwissenschaftlichen Prinzipien folgend biologische Systeme wesentlich verändert und ggf. mit chemisch synthetisierten Komponenten zu neuen, definierten Einheiten kombiniert. Dabei können Organismen mit gezielt am Reißbrett entworfenen Eigenschaften entstehen, die in der Natur so nicht vorkommen bzw. nicht beschrieben sind. In einer gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften (acatech) und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften zur Synthetischen Biologie [21] werden sechs Forschungsschwerpunkte genannt:

- **Chemische Synthese von Genen und Genomen.** Durch die neuen Möglichkeiten der *de-novo*-Synthese langkettiger DNA-Fragmente lassen sich Gene und sogar ganze Genome am Reißbrett entwerfen und ohne Matrize im Labor herstellen.
- **Entwicklung von Minimalzellen.** Minimalzellen sind (lebende) Zellen, die auf essenzielle Lebensfunktionen reduziert wurden. Sie besitzen Minimalgenome, die nur noch solche Gene tragen, die für ein Leben unter definierten Bedingungen benötigt werden. Minimalgenome können dabei als Plattform („Chassis“) genutzt werden, um genetische Komponenten für gewünschte StoffwechsellLeistungen in einem vereinfachten zellulären System (parallel) zu studieren. Minimalzellen sind weiterhin für die Optimierung biotechnologischer Produktionsverfahren von besonderem Interesse.
- **Generierung von Protozellen.** Protozellen sind keine lebenden Zellen, sondern artifizielle, im Labor konstruierte, selbst replizierende Systeme, die als Vorläufer lebender Zellen angesehen werden können. Biobasierte Protozellen werden aus Bausteinen lebender Zellen (DNA, RNA, Proteine, Lipide) konstruiert und weisen einige Eigenschaften derselben, wie zum Beispiel das Vorhandensein eines Informationsspeichers, eines Stoffwechselsystems und einer Membranhülle, auf. Neben der Grundlagenforschung eröffnet diese Technologie Perspektiven in der Herstellung von Miniaturfabriken für die Produktion von Medikamenten oder Feinchemikalien.

- **Design von maßgeschneiderten Stoffwechselwegen.** Das Design maßgeschneiderter Stoffwechselwege (*metabolic engineering*) beinhaltet die Modifizierung bzw. Ergänzung vorhandener Biosynthesekapazitäten in Produktionsorganismen. Gewünschte Stoffwechselwege werden dabei mit Regelschaltkreisen und Integrationsmodulen am Reißbrett entworfen und die dazu erforderlichen DNA-Sequenzen chemisch synthetisiert, zusammengefügt und anschließend in einen geeigneten Empfängerorganismus (zumeist Hefe oder *E. coli*) transferiert. Als Beispiel eines maßgeschneiderten Stoffwechselwegs sei hier die Synthese von Hydrocortison aus Ethanol durch das funktionelle Zusammenschalten von 13 Genen in einer Hefe genannt [22]. Diesem neuen Verfahren gegenüber steht die herkömmliche Totalsynthese von Hydrocortison, die bis zum Endprodukt über 23 chemische und biotechnologische Reaktionsschritte verläuft.
- **Konstruktion von komplexen genetischen Schaltkreisen.** Genetische Schaltkreise versuchen zelluläre Regulationsvorgänge künstlich so zu modifizieren, dass diese durch Zugabe exogener Substanzen an- bzw. abgeschaltet werden können. In Kombination mit der Entwicklung modularer genetischer Einheiten, die nach Einbringen in die Zelle zuvor definierte Aufgaben erfüllen (BioBricks), lassen sich Organismen entwickeln, die externe Signale verarbeiten und definierte Antworten geben. Organismen mit komplexen genetischen Schaltkreisen könnten z. B. als Sensoren für gefährliche Chemikalien in der Umwelt dienen.
- **Schaffung von orthogonalen (frei kombinierbaren) Biosystemen.** Neu eingebrachte genetische Komponenten sollten nicht mit dem bestehenden zellulären Biosystem in Wechselwirkung treten, damit sie frei und unabhängig voneinander funktionieren können. Als Beispiel für die Schaffung orthogonaler Biosysteme sei hier das Engineering des genetischen Codes genannt, um künstliche Aminosäuren in Proteine einzuschleusen. Auf diese Weise könnten zelluläre Systeme zur Herstellung von beliebigen Aminosäurepolymeren umprogrammiert werden, die als neue Werkstoffe oder Medikamente dienen könnten.

Für die Sicherheitsbewertung der Synthetischen Biologie gibt es keine spezifische Regulierung in Deutschland oder Europa. Da die meisten Forschungsansätze in der Synthetischen Biologie GVO generieren, kann deren mögliches Risiko mit den bereits vorhandenen Methoden bewertet werden. Diese finden sich unter anderem in den europäischen Richtlinien 2009/41/EG (Systemrichtlinie, *contained use*) und 2001/18/EG (Freisetzungsrichtlinie), die im deutschen Gentechnikgesetz (GenTG) umgesetzt worden sind. Das BMEL hat die ZKBS mit einem Monitoring der Entwicklungen im Bereich der Synthetischen Biologie beauftragt, um die aktuellen wissenschaftlichen Entwicklungen in den verschiedenen Forschungsbereichen sachverständig und kritisch zu begleiten. Das Monitoring dient auch dem Erkennen potenzieller Auswirkungen auf die biologische Sicherheit, die eine Anpassung der bestehenden Regulierungen nötig machen würden. In diesem Zusammenhang prüft die ZKBS, ob die Forschungsvorhaben vom Geltungsbereich des GenTG erfasst werden. Die ZKBS veröffentlichte ihren ersten Monitoring Bericht zur Synthetischen Biologie in Deutschland im Jahr 2012.

Im Jahr 2018 erschien der zweite ZKBS-Bericht (in englischer Sprache), der den Stand der Forschung in den einzelnen Bereichen der Synthetischen Biologie weltweit zusammenfasst. Seit Juni 2018 führt die ZKBS ein kontinuierliches Monitoring der Entwicklungen im Bereich der Synthetischen Biologie durch. Eine Auswahl relevanter Veröffentlichungen wird regelmäßig auf der ZKBS-Homepage vorgestellt. Basierend auf dem Monitoring des Zeitraums Juni 2018 bis Dezember 2021 hat die ZKBS im Juli 2022 ihren 3. Bericht zur Synthetischen Biologie verabschiedet. Auch der dritte Bericht stellt fest, dass die aktuellen internationalen Forschungsansätze der Synthetischen Biologie weiterhin durch bestehende gesetzliche Vorgaben wie europäische Richtlinien und das GenTG reguliert werden und diesbezüglich aktuell kein Handlungsbedarf besteht. Alle Berichte können von der Internetseite der ZKBS heruntergeladen werden.

### 8.3 Was versteht man unter den „neuen genomischen Techniken“ des „Genome Editing“?

Etwa seit dem Jahr 2000 stehen neue molekularbiologische Verfahren zur Mutagenese zur Verfügung, die unter dem Begriff „Genome Editing“ zusammengefasst werden. Diese neuen molekularbiologischen Verfahren erlauben eine gezielte Veränderung im Genom von Organismen. Die Anwendung des *Genome Editing* bei Kulturpflanzen ermöglicht einen schnelleren und effizienteren Züchtungsfortschritt, weil die Veränderung bestimmter Eigenschaften durch die gezielte Modifikation der entsprechenden Gene erreicht wird. Langjährige Rückkreuzungen werden somit überflüssig.

Die neuen molekularbiologischen Verfahren lassen sich in zwei (Haupt-) Kategorien unterteilen:

- Die Oligonukleotid-gesteuerte Mutagenese (englisch: *oligonucleotide directed mutagenesis*; ODM) und
- Verfahren, die sequenzspezifische Nukleasen (englisch: *site directed nucleases*; SDN), sogenannte Genschere, nutzen. Dazu zählen Zinkfinger-Nukleasen (ZFN), *Transcription Activator-like Effector* Nukleasen (TALENs) und *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)-associated (Cas-)* Nukleasen.

Die Verfahren beider Kategorien (ODM und SDN) können dazu verwendet werden, dass an einer definierten Stelle im Genom des Zielorganismus gezielt eine minimale Änderung, zum Beispiel eine kleine Insertion oder Deletion („InDel“) oder eine Punktmutation erzeugt wird. Mit den SDN-Verfahren lassen sich neben den o. g. minimalen Änderungen im Genom des Zielorganismus auch noch definierte größere Deletionen und vergleichbar der klassischen Gentechnik sogar Insertionen fremder Gene oder Genomabschnitte herbeiführen.

Minimale Genomveränderungen wie „InDels“ und Punktmutationen können auch natürlich entstehen (z. B. durch UV-Strahlen) oder durch konventionelle Mutagenese (mittels radioaktiver Strahlung oder Chemikalien) herbeigeführt werden können. Auf welchem Weg eine entsprechende Mutation entstanden ist, lässt sich nachträglich i. d. R. nicht mehr feststellen. Das LGL hat eine eigene Broschüre zum Thema „Genome Editing“ herausgegeben, die u. a. eine verständliche Einführung in die Funktionsweisen der verschiedenen Genomeditierungstechniken gibt [23].

Der Europäische Gerichtshof (EuGH) hat mit dem Urteil vom 25. Juli 2018 in der Rechtsache C-528/16 [24] festgestellt, dass sowohl die mit konventionellen Mutageneseverfahren als auch die mit den neuen molekularbiologischen Verfahren des *Genome Editing* hergestellten Mutanten GVO sind. Sie fallen somit unter die Regularien der EU-Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt (Freisetzungsrichtlinie). Allerdings sind die mittels der konventionellen Mutagenese erzeugten GVO durch die sogenannte Mutageneseausnahme (Art. 3 Abs. 1 in Verbindung mit Anhang I B) vom Anwendungsbereich der Richtlinie ausgenommen. Das Urteil stellt eine juristische Auslegung der Freisetzungsrichtlinie dar und gilt unmittelbar in der gesamten EU. Das Urteil bedeutet insbesondere, dass in der EU für die Entwicklung und Freisetzung neuer, durch die neuen molekularbiologischen Verfahren des *Genome Editing* erzeugten Pflanzen zukünftig die Auflagen der Freisetzungsrichtlinie erfüllt werden müssen. Die so entwickelten Pflanzen, die dann in der EU angebaut oder als Futter- bzw. Lebensmittel verwendet werden sollen, müssen somit den GVO-Zulassungsprozess durchlaufen. Die Tatsache, dass außerhalb der EU durch *Genome Editing* veränderte Pflanzen in vielen großen Agrarstaaten nicht als GVO angesehen und somit dort nicht zugelassen und gekennzeichnet werden müssen, kann dabei zu großen Problemen hinsichtlich des internationalen Handels und bei der Kontrolle durch die zuständigen europäischen Vollzugsbehörden führen. Unter anderem aufgrund dieser Problematik hat die Europäische Kommission 2021 auf Beschluss des Rats der Europäischen Union eine Untersuchung zum Status neuartiger genomischer Verfahren im Rahmen des Unionsrechts veröffentlicht, nach der politische Instrumente in Erwägung gezogen werden sollten, um die Rechtsvorschriften belastbarer und zukunftssicherer und ihre Anwendung einheitlicher zu machen. 2022 führte die Kommission eine Auswirkungsanalyse zur Schaffung eines neuen Rechtsrahmens für Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese und Cisgenese gewonnen werden, sowie für die daraus hergestellten Lebens- und Futtermittel durch. Ziel ist es, auf der einen Seite ein hohes Schutzniveau für die Gesundheit von Mensch und Tier sowie für die Umwelt aufrechtzuerhalten, und auf der anderen Seite die Innovation im Agrar- und Lebensmittelsektor zu ermöglichen und zur Erreichung der Nachhaltigkeitsziele des Europäischen *Green Deals* und der *Farm-to-Fork*-Strategie beizutragen. Der aktuelle Sachstand der Initiative kann auf der Internetseite der Europäischen Kommission eingesehen werden<sup>1</sup>.

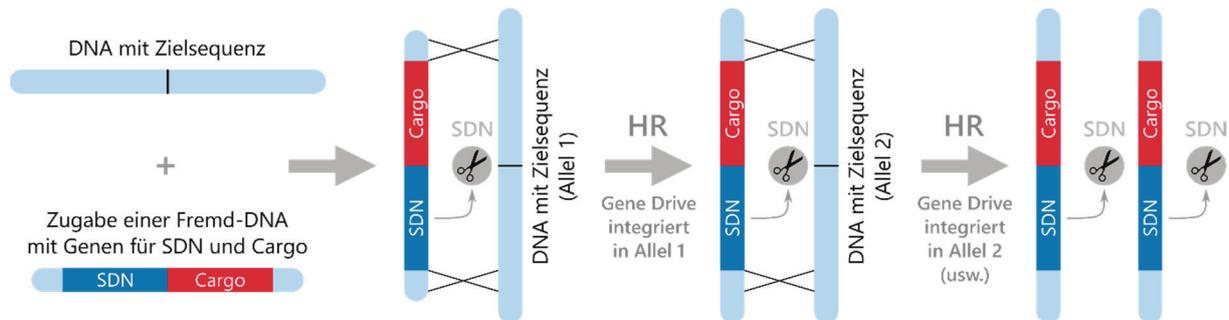
#### **8.4 Was versteht man unter dem Begriff „Gene Drive“?**

Eine spezielle Anwendung der SDN ist die Konstruktion eines sogenannten „Gene Drive“ („Gen-Antrieb“). Das Besondere an einem *Gene Drive* ist, dass hier die genetische Information für die SDN mit in das Genom der Zielzelle integriert wird. Das Gen für die SDN liegt somit, neben eventuellen weiteren zu integrierenden Genomabschnitten („Cargo-DNA“), auf dem einen DNA-Molekül, welches in das Genom der Zielzelle eingebracht wird.

---

<sup>1</sup> [https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13119-Rechtsvorschriften-fur-Pflanzen-die-mithilfe-bestimmter-neuer-genomischer-Verfahren-gewonnen-werden\\_de](https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13119-Rechtsvorschriften-fur-Pflanzen-die-mithilfe-bestimmter-neuer-genomischer-Verfahren-gewonnen-werden_de) (abgerufen: 11.05.2022)

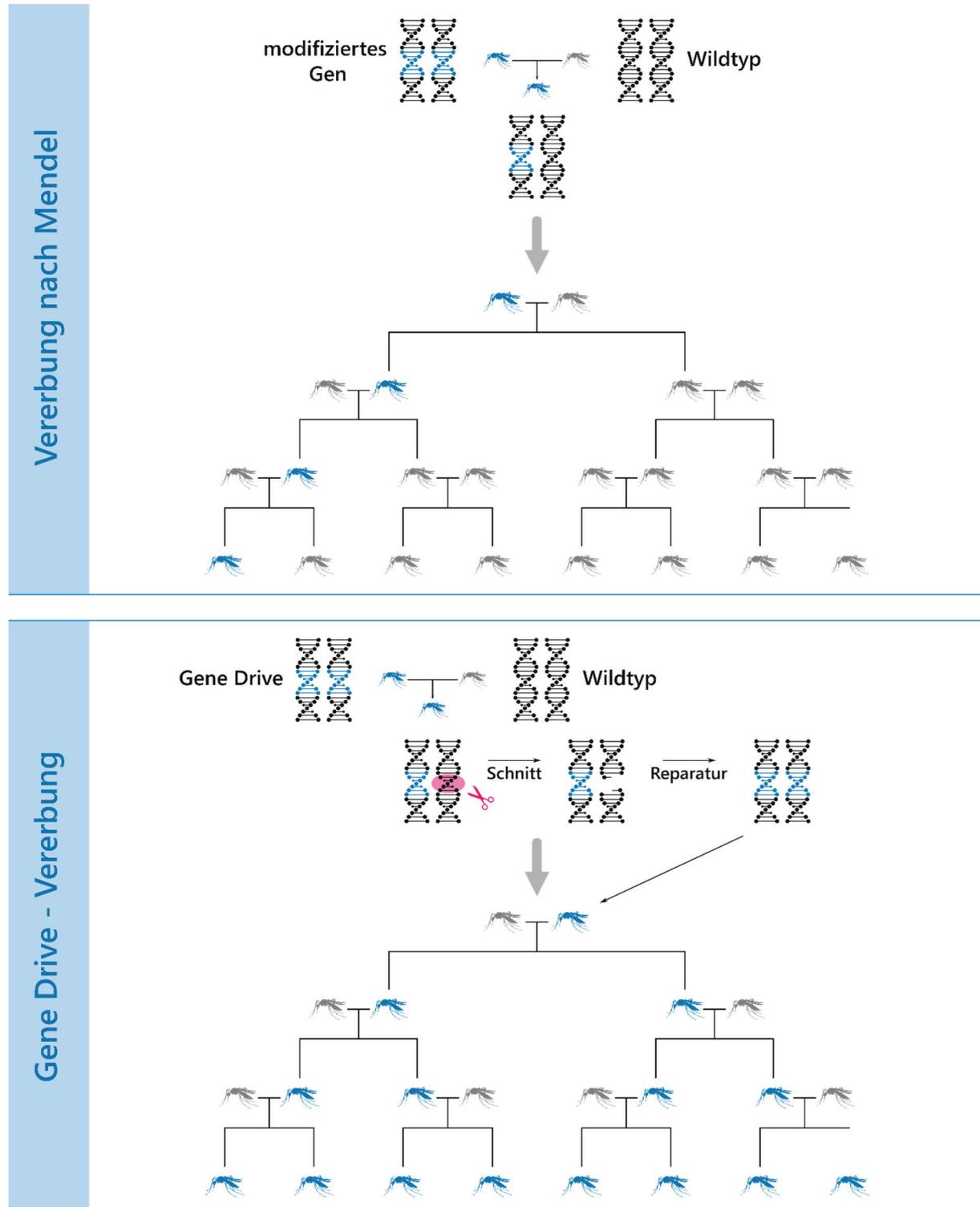
Bei einem *Gene Drive* ist das zu integrierende rekombinante DNA-Molekül (bestehend aus SDN und *Cargo*-DNA) zusätzlich noch von Abschnitten flankiert, die homolog zu der DNA um die Zielsequenz des durch die SDN eingeführten Doppelstrangbruchs sind (**Abbildung 12**). Bei dieser Anwendung handelt es sich damit nicht um eine Mutagenese. Es entstehen grundsätzlich gentechnisch veränderte Organismen.



**Abbildung 12: Mechanismus des Gene Drive.** Bei einem *Gene Drive* wird die genetische Information für die SDN mit in das Genom der Zielzelle integriert. Das Gen für die SDN liegt somit, neben weiteren zu integrierenden Genomabschnitten (*Cargo*), auf dem einen DNA-Molekül, welches in das Genom der Zielzelle eingebracht wird. Das zu integrierende rekombinante DNA-Molekül (bestehend aus SDN und *Cargo*-DNA) wird bei einem *Gene Drive* von Abschnitten flankiert, die homolog zu der DNA um die Zielsequenz des durch die SDN eingeführten Doppelstrangbruchs sind. Bei Organismen mit mehreren Chromosomensätzen bewirkt der *Gene Drive* das gezielte und parallele Einbauen seiner genetischen Information in alle SDN-Zielsequenzen (Allele) der entsprechenden Chromosomen. Abkürzungen: HR: Homologe Rekombination, SDN: Sequenzspezifische Nuklease (englisch: *site directed nuclease*).

Der Einbau des *Gene Drive* in das Genom der Zielzelle erfolgt mit Hilfe der zelleigenen DNA-Reparaturmaschinerie (Homologe Rekombination, HR). Bei Organismen mit mehreren Chromosomensätzen bewirkt der *Gene Drive* das gezielte und parallele Einbauen seiner genetischen Information in alle SDN-Zielsequenzen (Allelen) der entsprechenden Chromosomen. Im Falle von Keimbahnzellen, deren Information weitervererbt wird, bewirkt der *Gene Drive* seine überproportionale Vererbung an alle Nachkommen.

Die Regeln der Mendel'schen Vererbungslehre, nach denen ein Gen nur in 50 % der Fälle an die Nachkommen weitergegeben wird, werden somit ausgehebelt. Dies führt dazu, dass sich ein *Gene Drive* in einer Population sehr schnell ausbreitet (Abbildung 13).



**Abbildung 13: Verbreitung einer neuen Eigenschaft durch Verwendung des Gene Drive-Systems.** Bei der normalen Vererbung einer Modifikation erfolgt die Weitergabe neuer Eigenschaften auf Basis der Mendel'schen Regeln (oberer Teil der Abbildung). Beim *Gene Drive* (unterer Teil der Abbildung) werden Individuen durch das Schneiden und die anschließende Reparatur aus einem heterozygoten in einen homozygoten Zustand versetzt, da die Modifikation des ersten Chromosoms als Matrize für die Reparatur verwendet wird. Dadurch wird die neue Eigenschaft stets auch an die nachkommende Generation weitergegeben. Diese wird nun ebenfalls in einen homozygoten Zustand versetzt. Dies setzt sich weiter fort, so dass sich die neue Eigenschaft, losgelöst von den Mendel'schen Regeln, rasant in der Population ausbreitet.

Um als *Gene Drive* zu funktionieren, muss die genetische Information wenigstens eines Fremdgens, zum Beispiel eines SDN-Gens, in das Genom des Ausgangsorganismus eingebracht werden. Der resultierende Organismus, wie auch alle anderen Organismen, auf die der *Gene Drive* durch diesen übertragen wird, sind demnach gentechnisch verändert. Die Konstruktion von *Gene Drive*-Systemen sowie der Umgang mit ihnen unterliegen damit zwingend den nationalen und internationalen Gentechnikgesetzgebungen und werden somit (bereits jetzt) reguliert und überwacht.

In der im Jahr 2019 novellierten Gentechnikverordnung (GenTSV) hat der Gesetzgeber erstmals auch *Gene Drive* Arbeiten explizit berücksichtigt (§§ 10 Abs. 5, 11 Abs. 6 GenTSV). So ist darin festgeschrieben, dass gentechnische Arbeiten, die darauf abzielen, genetische Elemente herzustellen, die die eigene Ausbreitung in Populationen sich sexuell vermehrender Organismen vorantreiben, zunächst der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen sind. Dies hat zur Folge, dass für Arbeiten mit *Gene Drive*-Systemen zwingend ein Genehmigungsverfahren bei der jeweiligen für Gentechnik zuständigen Landesbehörde durchlaufen werden muss. Im Rahmen dieses Genehmigungsverfahrens ist die Landesbehörde verpflichtet, eine Empfehlung der ZKBS hinsichtlich der Sicherheitsmaßnahmen einzuholen, die bei der gentechnischen Arbeit eingehalten werden müssen. Da für die Sicherheitsbewertung eines *Gene Drive*-Systems Kriterien berücksichtigt werden müssen, die nicht nur die genomische Veränderung des Individuums betreffen, sondern zum Beispiel auch mögliche Umweltauswirkungen bei einer unbeabsichtigten Freisetzung, ist eine Bewertung nur im Einzelfall durchführbar. Die ZKBS gibt unter Beschreibung des konkreten Vorhabens eine Stellungnahme mit einer begründeten Zuordnung zu einer Sicherheitsstufe ab, die durchaus von der vorläufigen Einstufung in die Sicherheitsstufe 3 abweichen kann. Falls erforderlich, gibt sie außerdem besondere technische, organisatorische oder persönliche Sicherheitsmaßnahmen vor. Die Einzelfallbewertung stützt sich dabei auf die beabsichtigten und möglicherweise nicht beabsichtigten Folgen einer Freisetzung des durch den *Gene Drive* veränderten Organismus, insbesondere für die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge. Hierbei wird in besonderem Maße das Vorhandensein geeigneter Lebens- bzw. Fortpflanzungsbedingungen in der aufnehmenden Umwelt als Bewertungsgrundlage herangezogen. Die Einzelfallbewertung ermöglicht so die Grundlagenforschung zum Thema *Gene Drive* bei einer gleichzeitigen Minimierung des Risikos einer unbeabsichtigten Freisetzung.

## 9 LITERATUR

1. **EUROPEAN COMMISSION** (2009) - *Directive 2009/41/EC of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 on the contained use of genetically modified micro-organisms*. Official Journal of the European Union, 125: 75.
2. **EUROPEAN COMMISSION** (2001) - *Directive 2001/18/EC on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC*. Official Journal of the European Union, L 106/1.
3. **M. FRIEDRICH** (1871) - *Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen [On the chemical composition of pus cells]*. Medicinisch-chemische Untersuchungen, 4: 441.
4. **O. T. AVERY, C. M. MACLEOD AND M. MCCARTY** (1944) - *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III*. The Journal of experimental medicine, 79; 2: 137.
5. **F. H. CRICK** (1958) - *On protein synthesis*. Journal, 12; Issue: 8.
6. **M. NIRENBERG, T. CASKEY, R. MARSHALL, R. BRIMACOMBE, D. KELLOGG, B. DOCTOR, D. HATFIELD, J. LEVIN, F. ROTTMAN AND S. PESTKA** (1966) - *The RNA code and protein synthesis*. Journal, 31; Issue: 11.
7. **T. ESCHERICH** (1885) - *Die Darmbakterien der Säuglings und Neugeborenen*. Fortschritte Medizin, 3: 515.
8. **J. LEDERBERG** (1952) - *Cell genetics and hereditary symbiosis*. Physiological reviews, 32; 4: 403.
9. **S. ZIMMERMANN, J. LITTLE AND C. OSHINSKY** (1967) - *Enzymatic Joining of DNA Strands: A Novel Reaction of Diphosphopyridine Nucleotide*. Proc. Nat. Acad. Sci., Wash, 57: 1841.
10. **W. ARBER AND S. LINN** (1969) - *DNA modification and restriction*. Annual review of biochemistry, 38; 1: 467.
11. **D. A. JACKSON, R. H. SYMONS AND P. BERG** (1972) - *Biochemical method for inserting new genetic information into DNA of Simian Virus 40: circular SV40 DNA molecules containing lambda phage genes and the galactose operon of Escherichia coli*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 69; 10: 2904.
12. **S. N. COHEN, A. C. CHANG AND L. HSU** (1972) - *Nonchromosomal antibiotic resistance in bacteria: genetic transformation of Escherichia coli by R-factor DNA*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 69; 8: 2110.
13. **GENTG** (2011) - *Gentechnikgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 16. Dezember 1993 (BGBl. I S. 2066), das zuletzt durch Artikel 8 Absatz 7 des Gesetzes vom 27. September 2021 (BGBl. I S. 4530) geändert worden ist*.
14. **P. BERG, D. BALTIMORE, H. W. BOYER, S. N. COHEN, R. W. DAVIS, D. S. HOGNESS, D. NATHANS, R. ROBLIN, J. D. WATSON AND S. WEISSMAN** (1974) - *Potential biohazards of recombinant DNA molecules*. Science, 185; 4148: 303.
15. **P. BERG, D. BALTIMORE, H. W. BOYER, S. N. COHEN, R. W. DAVIS, D. S. HOGNESS, D. NATHANS, R. ROBLIN, J. D. WATSON, S. WEISSMAN AND N. D. ZINDER** (1974) - *Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules*. Science, 185; 4148: 303.
16. **P. BERG, D. BALTIMORE, H. W. BOYER, S. COHEN, R. DAVIS, D. HOGNESS AND N. ZINDER** (1974) - *NAS ban on plasmid engineering*. Nature, 250; 5463: 175.
17. **P. BERG, D. BALTIMORE, S. BRENNER, R. O. ROBLIN III AND M. F. SINGER** (1975) - *Asilomar conference on recombinant DNA molecules*. Science, 188; 4192: 991.
18. **FEDERAL REGISTER** (1976) - *Recombinant DNA research - Guidelines*. Federal Register, 41: 27091.
19. **BUNDESANZEIGER NR. 56** (1978) - *Richtlinien zum Schutz vor Gefahren durch in-vitro neukombinierte Nukleinsäuren*. Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Köln.
20. **O. GOERLICH, S. ESTENDORFER-RINNER, S. PECORARO, M. BUTZENLECHNER AND U. BUSCH** (2011) - *Überwachung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln, Futtermitteln und Saatgut in Bayern*.
21. **GEMEINSAME STELLUNGNAHME DER DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT (DFG) DER DEUTSCHEN AKADEMIE DER TECHNIKWISSENSCHAFTEN (ACATECH) UND DER DEUTSCHEN AKADEMIE DER NATURFORSCHER LEOPOLDINA - NATIONALE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN** (2009) - *Synthetische Biologie - Stellungnahme*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, ISBN 978-3-527-32791-1.
22. **F. M. SZCZEBARA, C. CHANDELIER, C. VILLERET, A. MASUREL, S. BOUROT, C. DUPORT, S. BLANCHARD, A. GROISILLIER, E. TESTET AND P. COSTAGLIOLI** (2003) - *Total biosynthesis of hydrocortisone from a simple carbon source in yeast*. Nature biotechnology, 21; 2: 143.

23. P. GÜRTLER, C.-K. BAILLIE, O. GOERLICH, S. ESTENDORFER-RINNER AND A. BAIKER (2019) - *Genome Editing*. Schriftenreihe des Bayerisches Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, <https://www.lgl.bayern.de/publikationen/index.htm>.
24. GERICHTSHOF DER EUROPÄISCHEN UNION (2018) - PRESSEMITTEILUNG Nr. 111/18 - Urteil in der Rechtssache C-528/16. Journal; Issue.

## 10 ANHÄNGE

### 10.1 Anhang 1 – Allgemeine Kriterien für die Risikobewertung von Spender- und Empfängerorganismus bzw. Ausgangs-organismen gemäß Anlage 1 Nr. 1 GenTSV

- Name und Bezeichnung
- Grad der Verwandtschaft
- Herkunft
- Information über reproduktive Zyklen (sexuell/asexuell) des Ausgangsorganismus oder ggf. des Empfängerorganismus
- Angaben über frühere gentechnische Veränderungen
- Stabilität des Empfängerorganismus in Bezug auf die einschlägigen genetischen Merkmale
- Pathogenität des Organismus für abwehrgesunde Menschen oder Tiere
- kleinste infektiöse Dosis
- Toxizität für die Umwelt sowie Toxizität und Allergenität für Menschen
- Widerstandsfähigkeit des Organismus: Überleben des Organismus bzw. Erhalten der Vermehrungs- und Infektionsfähigkeit von Mikroorganismen unter relevanten Bedingungen
- Kolonisierungskapazität
- Wirtsbereich
- Art der Übertragung, z. B. durch direkten oder indirekten Kontakt mit der verletzten oder unverletzten Haut oder Schleimhaut, Aerosole oder Staub über den Atemtrakt, Wasser oder Lebensmittel über den Verdauungstrakt, Biss, Stich oder Injektion sowie über die Keimbahn bei tierischen Überträgern, diaplazentare Übertragung
- Möglichkeit der Übertragung von Krankheitserregern durch den Organismus
- Verfügbarkeit von Therapeutika und/oder Impfstoffen und/oder anderen wirksamen Methoden zur
- Verhütung und Behandlung von humanen Erkrankungen
- Art und Eigenschaften der in den Organismen enthaltenen Vektoren: Sequenz, Mobilisierbarkeit, Wirtsspezifität, Vorhandensein von relevanten Genen, z. B. Resistenzgenen
- Adventiv-Agenzien, die in den Organismus eingefügtes genetisches Material mobilisieren könnten
- andere potentiell signifikante physiologische Merkmale
- Stabilität der Merkmale nach Buchstabe r
- epidemiologische Situation: Vorkommen und Verbreitung des Organismus, Rolle von lebenden Überträgern und Organismenreservoirs, Ausmaß der natürlichen Resistenz bei Mensch und Tier gegen den Organismus, Grad der erworbenen Immunität bei Mensch und Tier (z. B. durch stille Feiung und Impfung), Vorkommen bzw. Nichtvorkommen eines geeigneten Wirtstiers, Resistenz bei Pflanzen (natürliche oder durch Züchtung bedingte), Vorkommen bzw. Nichtvorkommen und Verbreitung einer geeigneten Wirtspflanze für den Organismus
- bedeutende Beteiligung des Organismus an Umweltprozessen (z. B. Stickstofffixierung oder pH Regelung)
- Vorliegen von geeigneten Bedingungen zur Besiedelung der Umwelt durch den Organismus
- Wechselwirkung mit anderen und Auswirkungen auf andere Organismen in der Umwelt (einschließlich voraussichtlicher konkurrierender oder symbiotischer Eigenschaften)
- Fähigkeit, Überlebensstrukturen zu bilden (z. B. Samen, Sporen oder Sklerotien), und deren Ausbreitungsmöglichkeiten

## 10.2 Anhang 2 – Allgemeine Kriterien für die Risikobewertung des gentechnisch veränderten Organismus gemäß Anlage 1 Nr. 2 GenTSV

### Beschreibung der gentechnischen Veränderung:

- Beschreibung der gentechnischen Veränderung einschließlich des Verfahrens zur Einführung des Vektors bzw. Inserts in den Empfängerorganismus oder des Verfahrens, das zur Erzielung der betreffenden gentechnischen Veränderung angewandt wird
- Herkunft des genetischen Materials, ggf. Identität des Spenderorganismus/der Spenderorganismen und der Merkmale
- vorangegangene gentechnische Veränderungen des Inserts
- Funktion der betreffenden gentechnischen Veränderung und/oder der neuen Nukleinsäure
- Art und Herkunft des Vektors
- Struktur und Menge eines Vektors und/oder einer Nukleinsäure des Spenderorganismus, wenn der Vektor und/oder die Nukleinsäure noch in der Endstruktur des veränderten Organismus verblieben sind
- Stabilität des Organismus in Bezug auf die gentechnisch veränderten Merkmale
- Häufigkeit der Mobilisierung des eingefügten Vektors und/oder Fähigkeit des Vektors zur Übertragung genetischer Information
- Höhe der Expression des gentechnisch eingeführten Materials; Messverfahren und Empfindlichkeitsgrad
- Ort des eingefügten genetischen Materials (Angabe zu einer möglichen Aktivierung/Deaktivierung von Wirtsgenen durch die Einfügung)
- Aktivität des zur Expression gebrachten Proteins

### Gesundheitliche Erwägungen:

- toxische oder allergene Auswirkungen der gentechnisch veränderten Organismen und/oder ihrer Stoffwechselprodukte
- Produktrisiken
- Vergleich der Pathogenität des gentechnisch veränderten Organismus mit der des Spender- oder Empfängerorganismus oder ggf. des Ausgangsorganismus
- Kolonisierungskapazität
- bei Pathogenität des gentechnisch veränderten Organismus für Menschen, die abwehrgesund sind: verursachte Krankheiten und Mechanismus der Krankheiten hervorrufenden Eigenschaften einschließlich Invasivität und Virulenz, Übertragbarkeit, Infektionsdosis, Wirtsbereich, mögliche Veränderung des Wirtsbereiches, mögliche Änderung des Infektionsweges oder der Gewebsspezifität, Möglichkeit des Überlebens außerhalb des menschlichen Wirts, Vorhandensein von Überträgern oder Mitteln der Verbreitung, biologische Stabilität, Muster der Antibiotika-resistenz, Allergenität, Toxizität, Verfügbarkeit geeigneter Therapien und prophylaktischer Maßnahmen

### Umwelterwägungen:

- Faktoren, die das Überleben, die Vermehrung und die Verbreitung der gentechnisch veränderten Organismen in der Umwelt beeinflussen
- verfügbare Techniken zur Erfassung, Identifizierung und Überwachung der gentechnisch veränderten Organismen
- verfügbare Techniken zur Erfassung der Übertragung des gentechnisch eingeführten Materials auf andere Organismen
- bekannte und vorhergesagte Habitate des gentechnisch veränderten Organismus
- Beschreibung der Ökosysteme, auf die der Organismus unbeabsichtigt verbreitet werden könnte
- erwarteter Mechanismus und Ergebnis der Wechselwirkung zwischen dem gentechnisch veränderten Organismus und den Organismen oder Mikroorganismen, die im Falle einer Freisetzung in die Umwelt belastet werden könnten
- bekannte oder vorhersagbare Auswirkungen auf Pflanzen und Tiere, wie Krankheiten hervorrufende Eigenschaften, Infektion, Toxigenität, Virulenz, Überträger der Krankheiten hervorrufenden Eigenschaften, Allergenität, veränderte Muster der Antibiotikaresistenz, veränderter Tropismus, Kolonisierung
- bekannte oder vorhersagbare Beteiligung an biogeochemischen Prozessen
- Verfügbarkeit von Methoden zur Dekontamination des Gebiets im Falle eines Austretens von gentechnisch veränderten Organismen in die Umwelt

### 10.3 Anhang 3 – Zuordnung gentechnischer Arbeiten mit Mikroorganismen zu Sicherheitsstufen gemäß § 10 GenTSV

Gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen sind der Sicherheitsstufe 1 zuzuordnen, wenn

1. die Empfängerorganismen Mikroorganismen der Risikogruppe 1 gemäß § 5 Absatz 1 Satz 1 sind und keine Mikroorganismen einer höheren Risikogruppe abgeben,
2. Vektoren und weitere in den Empfängerorganismus eingeführte Nukleinsäuren dahingehend charakterisiert sind, dass die gentechnisch veränderten Mikroorganismen nach einer vorläufigen Risikobewertung gemäß § 5 Absatz 1 Satz 2 das Gefährdungspotential von Mikroorganismen der Risikogruppe 1 nicht überschreiten, und
3. die gentechnisch veränderten Mikroorganismen keine gentechnisch veränderten Mikroorganismen einer höheren Risikogruppe abgeben.

Gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen sind der Sicherheitsstufe 2 zuzuordnen, wenn

1. die Empfängerorganismen Mikroorganismen der Risikogruppe 1 oder 2 gemäß § 5 Absatz 1 Satz 1 sind und keine Mikroorganismen der Risikogruppe 3 oder 4 abgeben,
2. Vektoren und weitere in die Empfängerorganismen eingeführte Nukleinsäuren dahingehend charakterisiert sind, dass die gentechnisch veränderten Mikroorganismen nach einer vorläufigen Risikobewertung nach § 5 Absatz 1 Satz 2 das Gefährdungspotential von Organismen der Risikogruppe 2 nicht überschreiten, und
3. die gentechnisch veränderten Mikroorganismen keine gentechnisch veränderten Mikroorganismen einer höheren Risikogruppe abgeben.

Gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen sind der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen, wenn

1. die Empfängerorganismen Mikroorganismen der Risikogruppen 1, 2 oder 3 gemäß § 5 Absatz 1 Satz 1 sind und keine Mikroorganismen der Risikogruppe 4 abgeben,
2. Vektoren und weitere in die Empfängerorganismen eingeführte Nukleinsäuren dahingehend charakterisiert sind, dass die gentechnisch veränderten Mikroorganismen nach einer vorläufigen Risikobewertung nach § 5 Absatz 1 Satz 2 das Gefährdungspotential von Mikroorganismen der Risikogruppe 3 nicht überschreiten, und
3. die gentechnisch veränderten Mikroorganismen keine gentechnisch veränderten Mikroorganismen der Risikogruppe 4 abgeben.

Gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen sind der Sicherheitsstufe 4 zuzuordnen, wenn sie mit einem hohen Risiko für die menschliche Gesundheit oder für die Umwelt verbunden sind oder der begründete Verdacht besteht, dass sie mit einem solchen Risiko verbunden sind. Hierzu zählen insbesondere gentechnische Arbeiten mit Viren der Risikogruppe 4 oder gentechnische Arbeiten mit defekten Viren der Risikogruppe 4 in Gegenwart von Helferviren.

Gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen, die darauf gerichtet sind, genetische Elemente herzustellen, welche die eigene Ausbreitung in Populationen sich sexuell vermehrender Organismen vorantreiben, sind grundsätzlich der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen. Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens kann die Behörde die Arbeiten auf der Grundlage der Risikobewertung einer anderen Sicherheitsstufe zuordnen. Die zuständige Behörde hat von der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit eine Stellungnahme mit Empfehlungen zu den erforderlichen spezifischen Sicherheitsmaßnahmen für solche Arbeiten einzuholen.

## 10.4 Anhang 4 – Zuordnung gentechnischer Arbeiten mit Tieren und Pflanzen zu Sicherheitsstufen gemäß § 11 GentSV

Gentechnische Arbeiten mit Tieren und Pflanzen sind der Sicherheitsstufe 1 zuzuordnen, wenn

1. die Empfängerorganismen Tiere oder Pflanzen sind, von denen keine schädlichen Auswirkungen auf die Rechtsgüter nach § 1 Nummer 1 des Gentechnikgesetzes zu erwarten sind,
2. Vektoren und weitere in die Empfängerorganismen eingeführte Nukleinsäuren dahingehend charakterisiert sind, dass die gentechnisch veränderten Organismen nach einer vorläufigen Risikobewertung nach § 5 Absatz 1 Satz 2 das Gefährdungspotential von Organismen der Risikogruppe 1 nicht überschreiten,
3. virale Vektoren nicht horizontal übertragbar sind und
4. die gentechnisch veränderten Organismen keine gentechnisch veränderten Mikroorganismen einer höheren Risikogruppe abgeben.

Gentechnische Arbeiten mit Tieren und Pflanzen sind der Sicherheitsstufe 2 zuzuordnen, wenn

1. die Empfängerorganismen Tiere oder Pflanzen sind, von denen höchstens ein geringes Risiko für die Rechtsgüter nach § 1 Nummer 1 des Gentechnikgesetzes zu erwarten ist,
2. Vektoren und weitere in die Empfängerorganismen eingeführte Nukleinsäuren dahingehend charakterisiert sind, dass die gentechnisch veränderten Organismen nach einer vorläufigen Risikobewertung nach § 5 Absatz 1 Satz 2 das Gefährdungspotential von Organismen der Risikogruppe 2 nicht überschreiten, und
3. die gentechnisch veränderten Organismen keine gentechnisch veränderten Mikroorganismen einer höheren Risikogruppe abgeben.

Gentechnische Arbeiten mit Tieren und Pflanzen sind der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen, wenn

1. die Empfängerorganismen Tiere oder Pflanzen sind, von denen höchstens ein mäßiges Risiko für die Rechtsgüter nach § 1 Nummer 1 des Gentechnikgesetzes zu erwarten ist,
2. Vektoren und weitere in die Empfängerorganismen eingeführte Nukleinsäuren dahingehend charakterisiert sind, dass die gentechnisch veränderten Organismen nach einer vorläufigen Risikobewertung nach § 5 Absatz 1 Satz 2 das Gefährdungspotential von Organismen der Risikogruppe 3 nicht überschreiten, und
3. die gentechnisch veränderten Organismen keine gentechnisch veränderten Mikroorganismen der Risikogruppe 4 abgeben.

Gentechnische Arbeiten mit Tieren und Pflanzen sind der Sicherheitsstufe 4 zuzuordnen, wenn sie mit einem hohen Risiko für die menschliche Gesundheit oder für die Umwelt verbunden sind oder der begründete Verdacht besteht, dass sie mit einem solchen Risiko verbunden sind.

Werden bei gentechnischen Arbeiten mit Tieren oder Pflanzen gentechnisch veränderte Mikroorganismen auf Tiere oder Pflanzen übertragen, ist bei der Sicherheitseinstufung der gentechnischen Arbeit das Gefährdungspotential der gentechnisch veränderten Mikroorganismen zu berücksichtigen.

Gentechnische Arbeiten mit Tieren oder Pflanzen, die darauf gerichtet sind, genetische Elemente herzustellen, welche die eigene Ausbreitung in Populationen sich sexuell vermehrender Organismen vorantreiben, sind grundsätzlich der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen. Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens kann die Behörde die Arbeiten auf der Grundlage der Risikobewertung einer anderen Sicherheitsstufe zuordnen. Die zuständige Behörde hat von der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit eine Stellungnahme mit Empfehlungen zu den erforderlichen spezifischen Sicherheitsmaßnahmen für solche Arbeiten einzuholen.

## **10.5 Anhang 5 – Zuordnung gentechnischer Arbeiten zur Herstellung von hochwirksamen Toxinen zu Sicherheitsstufen gemäß § 12 GenTSV**

Gentechnische Arbeiten, die darauf gerichtet sind, hochwirksame Toxine herzustellen, sind der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen.

Die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit gibt Empfehlungen zu den erforderlichen technischen und biologischen Sicherheitsmaßnahmen ab, die die Wirkungsweise dieser Toxine berücksichtigen.

§ 7 Absatz 1 findet Anwendung.

## 11 VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

<b>A</b>	als Nukleotidbaustein der DNA: Desoxyadenosinmonophosphat
<b>ABAS</b>	Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe
<b>Acatech</b>	Deutsche Akademie der Technikwissenschaften
<b>AM</b>	Ausschuss Methodenentwicklung (der LAG)
<b>AR</b>	Ausschuss Recht (der LAG)
<b>ArbMedVV</b>	Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge
<b>ASU</b>	Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren
<b>BAuA</b>	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
<b>BBS</b>	Beauftragter für die Biologische Sicherheit
<b>BGA</b>	Bundesgesundheitsamt
<b>BGV</b>	Berufsgenossenschaftliche Vorschrift
<b>BioStoffV</b>	Biostoffverordnung
<b>BMEL</b>	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
<b>BVL</b>	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
<b>C</b>	als Nukleotidbaustein der DNA: Desoxycytidinmonophosphat
<b>Cas</b>	englisch: <i>CRISPR-associated</i>
<b>CRISPR</b>	englisch: <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>
<b>DFG</b>	Deutsche Forschungsgemeinschaft
<b>DNA</b>	englisch: <i>deoxyribonucleic acid</i> (Desoxyribonukleinsäure)
<b>EG</b>	Europäische Gemeinschaft
<b>et al.</b>	lateinisch: <i>et alii</i> (und andere)
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>EuGH</b>	Europäischer Gerichtshof
<b>EWG</b>	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
<b>FwDV</b>	Feuerwehr Dienstvorschrift
<b>G</b>	als Nukleotidbaustein der DNA: Desoxyguanosinmonophosphat
<b>GAA</b>	Gewerbeaufsichtsamt
<b>GenTAnhV</b>	Gentechnik-Anhörungsverordnung
<b>GenTAufzV</b>	Gentechnik-Aufzeichnungsverordnung
<b>GenTBetV</b>	Gentechnik-Beteiligungsverordnung
<b>GenTG</b>	Gentechnikgesetz
<b>GenTNotV</b>	Gentechnik-Notfallverordnung
<b>GenTPfIEV</b>	Gentechnik-Pflanzenerzeugungsverordnung
<b>GenTSV</b>	Gentechnik-Sicherheitsverordnung
<b>GenTVfV</b>	Gentechnik-Verfahrensverordnung
<b>GVO</b>	gentechnisch veränderter Organismus
<b>LAG</b>	Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Gentechnik
<b>LfU</b>	Bayerisches Landesamt für Umwelt
<b>LGL</b>	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
<b>mRNA</b>	englisch: <i>messenger RNA</i> (Boten-RNA)
<b>NAS</b>	englisch: <i>National Academy of Science</i> (Nationale Akademie der Wissenschaften)
<b>NIH</b>	englisch: <i>National Institutes of Health</i> (Nationale Gesundheitsinstitute)
<b>ODM</b>	englisch: <i>oligonucleotide directed mutagenesis</i>

<b>PL</b>	Projektleiter
<b>PSA</b>	Persönliche Schutzausrüstung
<b>RAC</b>	englisch: <i>Recombinant DNA Advisory Committee</i> (entspricht der ZKBS)
<b>RG1</b>	Risikogruppe 1
<b>RG2</b>	Risikogruppe 2
<b>RG3</b>	Risikogruppe 3
<b>RG3**</b>	Risikogruppe 3**
<b>RG4</b>	Risikogruppe 4
<b>RNA</b>	englisch: <i>ribonucleic acid</i> (siehe RNS)
<b>RNS</b>	Ribonukleinsäure
<b>ROB</b>	Regierung von Oberbayern
<b>ROB-GAA</b>	Gewerbeaufsichtsamt an der Regierung von Oberbayern
<b>RUFr</b>	Regierung von Unterfranken
<b>RUFr-GAA</b>	Gewerbeaufsichtsamt an der Regierung von Unterfranken
<b>spp.</b>	lateinisch: <i>species pluralis</i> (mehrere, nicht im Einzelnen zu nennende Spezies einer Gattung)
<b>SDN</b>	englisch: <i>site directed nuclease</i> (sequenzspezifische Nuklease)
<b>StMUV</b>	Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz
<b>SV40</b>	Simian-Virus 40
<b>S1</b>	bei gentechnischen Arbeiten: Sicherheitsstufe 1
<b>S2</b>	bei gentechnischen Arbeiten: Sicherheitsstufe 2
<b>S3</b>	bei gentechnischen Arbeiten: Sicherheitsstufe 3
<b>S4</b>	bei gentechnischen Arbeiten: Sicherheitsstufe 4
<b>T</b>	als Nukleotidbaustein der DNA: Desoxythymidinmonophosphat
<b>TALEN</b>	englisch: <i>Transcription Activator-like Effector Nuclease</i>
<b>TRBA</b>	Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe
<b>WHO</b>	englisch: <i>World Health Organization</i> (Weltgesundheitsorganisation)
<b>ZFN</b>	Zinkfinger-Nuklease
<b>ZKBS</b>	Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit
<b>ZKBSV</b>	ZKBS-Verordnung
<b>ZustV</b>	Zuständigkeitsverordnung

## 12 LINKS

### 12.1 Richtlinien, Gesetze und Verordnungen

- Biostoffverordnung (BioStoffV):  
[http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/biostoffv\\_2013/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/biostoffv_2013/gesamt.pdf)
- EU-Richtlinie 2000/54/EG (Arbeitnehmerschutzrichtlinie):  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054&from=DE>
- EU-Richtlinie 2001/18/EG (Freisetzungsrictlinie):  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0018&from=DE>
- EU-Richtlinie 2009/41/EG (Systemrichtlinie):  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009L0041&from=DE>
- Gentechnikgesetz (GenTG):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentg/>
- Gentechnik-Anhörungsverordnung (GenTAnhV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentanhv/>
- Gentechnik-Aufzeichnungsverordnung (GenTAufzV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentaufzv/>
- Gentechnik-Beteiligungsverordnung (GenTBetV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentbetv/>
- Gentechnik-Notfallverordnung (GenTNotfV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentnotfv/>
- Gentechnik-Pflanzenerzeugungsverordnung (GenTPflEV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentpflEV/>
- Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV):  
[https://www.gesetze-im-internet.de/gentsv\\_2021/](https://www.gesetze-im-internet.de/gentsv_2021/)
- Gentechnik-Verfahrensverordnung (GenTVfV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/gentvfv/index.html>
- Kostenverzeichnis (KVz):  
<https://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayKVzKG>true>
- TRBA 100:  
<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-100.html>
- ZKBS-Verordnung (ZKBSV):  
<http://www.gesetze-im-internet.de/zkbsv/>
- Zuständigkeitsverordnung (ZustV):  
<https://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayZustV>true>

## 12.2 Behörden und Institutionen

- Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL):  
<https://www.lgl.bayern.de>
- Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz (StMUV):  
<https://www.stmuv.bayern.de>
- Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Gentechnik (LAG):  
<https://www.lag-gentechnik.de>
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL):  
[https://www.bvl.bund.de/DE/Home/home\\_node.html](https://www.bvl.bund.de/DE/Home/home_node.html)
- Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA):  
[https://www.baua.de/DE/Home/Home\\_node.html](https://www.baua.de/DE/Home/Home_node.html)
- Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL):  
[https://www.bmel.de/DE/Home/home\\_node.html](https://www.bmel.de/DE/Home/home_node.html)
- Regierung von Oberbayern (ROB):  
<https://www.regierung.oberbayern.bayern.de>
- Regierung von Unterfranken (RUFr):  
<https://www.regierung.unterfranken.bayern.de>
- Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS):  
[https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/Home/home\\_node.html](https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/Home/home_node.html)

## 12.3 Datenbanken

- Allgemeine Stellungnahmen der ZKBS:  
[https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/Stellungnahmen/stellungnahmen\\_node.html](https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/Stellungnahmen/stellungnahmen_node.html)
- Datenbank der Empfängerstämme für biologische Sicherheitsmaßnahmen  
<https://zag.bvl.bund.de/ecoli/index.jsf?dswid=8319&dsrid=612>
- Onkogen Datenbank:  
<https://zag.bvl.bund.de/onkogene/index.jsf?dswid=5320&dsrid=411>
- Organismen-Datenbank:  
<https://zag.bvl.bund.de/organismen/index.jsf?dswid=3603&dsrid=602>
- Vektorliste:  
<https://zag.bvl.bund.de/vektoren/index.jsf?dswid=9099&dsrid=46>
- Zelllinienliste:  
<https://zag.bvl.bund.de/zelllinien/index.jsf?dswid=5868&dsrid=811>



## Schriftenreihe Gentechnik für Umwelt- und Verbraucherschutz

### Bisher sind in dieser Schriftenreihe folgende Bände erschienen:

- Band 1: Fachtagung „Gentechnik für Umwelt- und Verbraucherschutz“ in Oberschleißheim am 13. Oktober 2005 (2006)
- Band 2: 2. Fachtagung Gentechnik in Oberschleißheim, am 25. Oktober 2007 (2008)
- Band 3: 3. Fachtagung „Gentechnik für Umwelt- und Verbraucherschutz“ Fortbildungsveranstaltung in Oberschleißheim, am 02. Dezember 2009 (2010)
- Band 4: Überwachung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln, Futtermitteln und Saatgut in Bayern (April 2019 – 3. Auflage, inhaltlich veränderter Nachdruck der 2. Auflage vom Juli 2011)
- Band 5: Nachweis von nicht zugelassenen gentechnisch veränderten Organismen (GVO); Weltweite Ermittlung, Importanalyse und Entwicklung von Nachweis-Methoden (2011)
- Band 6: 4. Fachtagung in Oberschleißheim am 30. November 2011 (2012)
- Band 8: 5. Fachtagung Gentechnik in Oberschleißheim, am 26. November 2013 (2014)
- Band 9: 6. Fachtagung Gentechnik in Oberschleißheim, am 17. November 2015 (2016)
- Band 10: 7. Fachtagung Gentechnik „Synthetische Biologie“ in Oberschleißheim, am 8. November 2017 (2018)
- Band 11: Genome Editing (2019)
- Band 12: 8. Fachtagung Gentechnik „Neue molekularbiologische Techniken (Genomeditierung, CRISPR/Cas & Co) und deren Herausforderungen für die Analytik“ in Oberschleißheim, am 23. Oktober 2019 (2020)

### sowie der vorliegende Band:

- Band 7: Gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen  
**(2023, 2. überarbeitete Auflage)**

**Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)**

Eggenreuther Weg 43  
91058 Erlangen

Telefon: 09131 6808-0

Telefax: 09131 6808-2102

E-Mail: [poststelle@lgl.bayern.de](mailto:poststelle@lgl.bayern.de)

Internet: [www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)