

## **Kurztitel**

Verordnung: Systemverordnung

## **Kundmachungsorgan**

BGBI.Nr. 116/1996 ST0033

<b>Typ</b>	<b>Teil</b>	<b>Datum</b>
V	0	19960308

## **Text**

Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und Konsumentenschutz über die Sicherheit bei Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen in geschlossenen Systemen (Systemverordnung)

Auf Grund des § 8 Z 1 und des § 12 Z 1 bis 4 des Gentechnikgesetzes, GTG, BGBI. Nr. 510/1994, wird im Einvernehmen mit dem Bundesminister für wirtschaftliche Angelegenheiten, dem Bundesminister für Arbeit und Soziales, dem Bundesminister für Land- und Forstwirtschaft, dem Bundesminister für Umwelt und dem Bundesminister für Wissenschaft, Forschung und Kunst verordnet:

§ 1. Der Betreiber hat bei der Sicherheitseinstufung gemäß § 6 GTG die folgenden Kriterien zu beachten:

1. die im Anhang I 1 angeführten Eigenschaften von verwendeten Spender- und Empfängerorganismen, sofern sich der Betreiber nicht auf national oder international anerkannte Listen von Spender- oder Empfängerorganismen, insbesondere die Liste gemäß Anhang III der Richtlinie 90/679/EWG und deren Kriterien für die Zuordnung zu Risikogruppen beruft; wird ein Organismus in derartigen Listen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet, so hat der Betreiber über Aufforderung der Behörde die von ihm vorgenommene Zuordnung zu begründen,
2. die im Anhang I 2 angeführten Eigenschaften der verwendeten Vektoren, sofern sich der Betreiber nicht auf national oder international anerkannte Listen von Wirt-Vektor-Systemen beruft; wird ein Wirt-Vektor-System in derartigen Listen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet, so hat der Betreiber über Aufforderung der Behörde die von ihm vorgenommene Zuordnung zu begründen,
3. die im Anhang I 3 angeführten Eigenschaften der herzustellenden oder verwendeten GVO und der auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte,
4. die im Anhang I 4 angeführten Kriterien für die Sicherheitseinstufung von Arbeiten mit GVO in bezug auf die menschliche Gesundheit und
5. die im Anhang I 5 angeführten Kriterien für die Sicherheitseinstufung von Arbeiten mit GVO in bezug auf die organismen- und standortbedingt allenfalls betroffene Umwelt.

§ 2. (1) Bei Arbeiten mit GVO im kleinen Maßstab sind die in Anhang II Teil A, bei Arbeiten mit GVO im großen Maßstab die in Anhang II Teil B genannten organisatorischen und technischen Sicherheitsmaßnahmen zu treffen.

(2) Werden bei Arbeiten mit transgenen Pflanzen Gewächshäuser oder Klimakammern verwendet, so sind die in Anhang II Teil C genannten organisatorischen und technischen Sicherheitsmaßnahmen zu treffen.

(3) Bei Arbeiten mit transgenen Tieren in Tierhaltungsräumen und Außengehegen sind die im Anhang II Teil D genannten organisatorischen und technischen Sicherheitsmaßnahmen zu treffen.

## Übergangsbestimmungen

§ 3. (1) Für zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung bereits erfolgende weitere Arbeiten des Typs A in einer gentechnischen Anlage in der Sicherheitsstufe 1 hat der Betreiber eine Überprüfung der Sicherheitseinstufung gemäß den in § 1 genannten Kriterien längstens innerhalb von sechs Monaten nach diesem Zeitpunkt vorzunehmen.

(2) Für Arbeiten und Arbeitsreihen mit GVO, die bereits vor dem Inkrafttreten dieser Verordnung bei der Behörde gemäß § 19 GTG angemeldet worden sind oder für die bereits vor diesem Zeitpunkt eine Genehmigung gemäß § 23 GTG erteilt worden ist, hat der Betreiber eine Überprüfung der Sicherheitseinstufung gemäß den in § 1 genannten Kriterien längstens innerhalb von drei Jahren ab Inkrafttreten dieser Verordnung vorzunehmen, sofern diese Arbeiten oder Arbeitsreihen nicht bereits vorher beendet worden sind. Er hat jedenfalls innerhalb eines Jahres zu prüfen, ob im Hinblick auf die von ihm bereits vorgenommene Sicherheitseinstufung dieser Arbeiten die von ihm gemäß dieser Verordnung zu treffenden Sicherheitsmaßnahmen zur Abwehr von Gefahren für die Sicherheit (§ 1 Z 1 GTG) ausreichend sind. Erforderlichenfalls hat er die auf Grund dieser Verordnung für die nächsthöhere Sicherheitsstufe vorgesehenen organisatorischen und technischen Sicherheitsmaßnahmen zu treffen.

(3) Auf die Meldepflicht gemäß § 30 Abs. 3 GTG ist Bedacht zu nehmen.

(4) Der Betreiber hat die gemäß § 2 vorgeschriebenen Sicherheitsmaßnahmen längstens innerhalb eines Jahres nach Inkrafttreten dieser Verordnung zu treffen; sind solche Maßnahmen zur Abwehr von unmittelbaren Gefahren für die Sicherheit (§ 1 Z 1 GTG) erforderlich, so hat der Betreiber diese unverzüglich zu treffen.

Krammer

Anhang I

-----

### Kriterien für die Sicherheitseinstufung von Arbeiten mit GVO in geschlossenen Systemen

Im Sinne dieses Anhanges bedeutet „Umwelt“ die organismen- und standortbedingt allenfalls betroffene Umwelt.

#### Anhang I 1

A. Eigenschaften von verwendeten Spender- oder Empfängermikroorganismen, soweit diese im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind

1. Name und Bezeichnung;
2. Grad der Verwandtschaft zwischen Spender- und Empfängerorganismen;
3. Herkunft des (der) Organismus(en);
4. Information über reproduktive Zyklen (sexuell/asexuell) des

- verwendeten Spender- oder Empfängerorganismus;
  - 5. frühere gentechnische Veränderungen;
  - 6. Stabilität der sicherheitsrelevanten genetischen Merkmale des Empfängerorganismus;
  - 7. Art der Pathogenität, Virulenz, Infektiosität, Toxizität, Mutagenität und der bekannten Allergenität der verwendeten Spender- oder Empfängerorganismen;
  - 8. Wirtsbereich;
  - 9. Art der Übertragung der verwendeten Spender- und Empfängerorganismen;
  - 10. Art der bereits enthaltenen sicherheitsrelevanten endogenen Vektoren:
    - a) Grad der molekularen Charakterisierung,
    - b) Mobilisierungsfähigkeit,
    - c) Wirtsspezifität,
    - d) Vorhandensein von spezifischen Resistenzgenen;
  - 11. epidemiologische Situation in der Umwelt:
    - a) Rolle von lebenden Überträgern und Organismenreservoirs,
    - b) Ausmaß der natürlichen Resistenz bei Mensch und Tier gegen den Organismus,
    - c) Grad der erworbenen Immunität,
    - d) Resistenz bei Pflanzen (natürliche oder durch Züchtung bedingte),
    - e) Vorkommen und Verbreitung geeigneter Wirtsorganismen (Tiere, Pflanzen);
  - 12. andere signifikante physiologische Merkmale und deren Stabilität;
  - 13. bedeutende Beteiligung an Umweltprozessen (wie Stickstofffixierung oder pH-Regelung);
  - 14. Kolonisierungsfähigkeit und Vorliegen von geeigneten Bedingungen für Besiedlung der Umwelt durch den Organismus;
  - 15. signifikante Wechselwirkungen mit anderen und signifikante Auswirkungen auf andere Organismen in der Umwelt;
  - 16. Fähigkeit, Überlebensstrukturen zu bilden (zB Sporen oder Sklerotien).
- B. Eigenschaften von verwendeten Spender- oder Empfängerpflanzen, soweit diese im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind
- 1. Vollständige Bezeichnung:
    - a) Gattung,
    - b) Spezies,
    - c) Subspezies,
    - d) Sorte,
    - e) Trivialbezeichnung;
  - 2. Fortpflanzung:
    - a) Art(en) der Fortpflanzung,
    - b) Beeinflussende Faktoren,
    - c) Generationsdauer;
  - 3. Geschlechtliche Kompatibilität mit anderen Kultur- oder Wildpflanzenarten in der Umwelt;
  - 4. Überlebensfähigkeit:
    - a) Fähigkeit, Überdauerungsorgane auszubilden,
    - b) die Überlebensfähigkeit beeinflussende Faktoren,
  - 5. Art und Ausmaß der Ausbreitungsfähigkeit und Verwilderungstendenz, sowie diese beeinflussende Faktoren;
  - 6. Geographische Verbreitung der Empfängerpflanze in der Umwelt, bei Empfängerpflanzen, die in der Umwelt nicht vorkommen, Angabe ihres Lebensraumes;
  - 7. signifikante Wechselwirkungen mit anderen und signifikante

- Auswirkungen auf andere Organismen in der Umwelt;  
8. frühere gentechnische Veränderungen.

C. Eigenschaften von verwendeten Spender- oder Empfängertieren, soweit diese im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind

1. Vollständige Bezeichnung:
  - a) Gattung,
  - b) Spezies,
  - c) Subspezies,
  - d) Trivialbezeichnung;
2. geographische Verbreitung des Empfängertieres in der Umwelt; bei Empfängertieren, die in der Umwelt nicht vorkommen, Angabe ihres Lebensraumes;
3. Nahrungsquellen;
4. Rückholbarkeit nach unbeabsichtigtem Entweichen aus der gentechnischen Anlage;
5. Überlebensfähigkeit in der Umwelt, beeinflussende Faktoren;
6. Vermehrungsfähigkeit in der Umwelt, beeinflussende Faktoren;
7. Verbreitung natürlicher Fortpflanzungspartner in der Umwelt;
8. signifikante Wechselwirkungen mit anderen und signifikante Auswirkungen auf andere Organismen in der Umwelt;
9. frühere gentechnische Veränderungen;
10. bei Parasiten: Wirtsbereich, Art der Übertragung, Epidemiologie, Resistenzen.

#### Anhang I 2

Eigenschaften der bei Arbeiten mit GVO verwendeten Vektoren, soweit diese im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind

1. Art des Vektors (Plasmid, Virus, Cosmid, YAC, andere);
2. Bezeichnung und Herkunft;
3. Grad der Charakterisierung;
4. bekannte sicherheitsrelevante Regulationselemente;
5. Selektionsgene;
6. Wirtsspezifität;
7. Gewebsspezifität;
8. Möglichkeit des Transfers durch endogene Helferviren;
9. bekannte eigene Infektiosität (Mobilisierungsgene, eigenes Transfersystem, Mobilisierbarkeit, Co-Transferrate);
10. bei viralen Vektoren Stabilität der allfälligen Replikationsunfähigkeit.

#### Anhang I 3

Zu erwartende Eigenschaften der herzustellenden oder verwendeten GVO und der von ihnen auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte, soweit sie im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind

1. Beschreibung der Veränderung einschließlich des Verfahrens zur Einführung des Vektors/Inserts in den Empfängerorganismus oder des Verfahrens, das zur Erzielung der betreffenden gentechnischen Veränderung angewandt wird;
2. Funktion und Lokalisation (Nucleus, Chloroplasten, Mitochondrien) der betreffenden gentechnischen Veränderung und/oder der eingefügten neuen Nukleinsäureabschnitte;

3. Struktur und Menge des in der Endstruktur des GVO verbleibenden Vektors/Inserts;
4. Stabilität der gentechnisch veränderten Merkmale des Organismus;
5. Fähigkeit zur Übertragung der eingebrachten Vektoren und der eingefügten Nukleinsäureabschnitte;
6. Art, Effizienz und allfällige Gewebsspezifität der Expression des gentechnisch eingefügten genetischen Materials (gegebenenfalls Auswirkungen von gentechnisch herbeigeführten Deletionen);
7. Aktivität des exprimierten Proteins.

#### Anhang I 4

Zu erwartende Eigenschaften der herzustellenden oder verwendeten GVO und der von ihnen auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte und Kriterien in bezug auf die menschliche Gesundheit, soweit sie im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind

1. Toxische oder allergene Wirkungen der GVO, auch wenn sie nicht mehr lebensfähig sind, und/oder ihrer Stoffwechselprodukte;
2. Produktrisiken (gesundheitsgefährdende Eigenschaften der von diesen GVO auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte);
3. Vergleich des GVO mit dem Spender- oder Empfängerorganismus in bezug auf die Pathogenität;
4. Kolonisierungsfähigkeit;
5. Im Fall der Pathogenität des GVO für den abwehrgesunden Menschen:
  - a) verursachte Krankheiten und Mechanismus der Pathogenität einschließlich Invasivität und Virulenz,
  - b) Übertragbarkeit,
  - c) Infektionsdosis,
  - d) Wirtsbereich und Möglichkeit seiner Veränderung,
  - e) Möglichkeit des Überlebens außerhalb des menschlichen Wirtes,
  - f) Vorkommen von Überträgern oder Verbreitungsmöglichkeiten,
  - g) biologische Stabilität,
  - h) Muster der Antibiotikaresistenz,
  - i) Allergenität,
  - j) Verfügbarkeit geeigneter Therapien.

#### Anhang I 5

A. Zu erwartende Eigenschaften der herzustellenden oder verwendeten GVM und der von ihnen auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte und Kriterien in bezug auf die Umwelt, soweit sie im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind

1. Faktoren, die das Überleben und die Vermehrung der GVM in der Umwelt beeinflussen;
2. Verfügbare Techniken zur Erfassung, Identifizierung und Überwachung der GVM;
3. Verfügbare Techniken zur Erfassung der Übertragung des neuen genetischen Materials auf andere Organismen;
4. Bekannte und erwartete Habitats der GVM;
5. Beschreibung der Ökosysteme, in die der GVM im Falle seines unbeabsichtigten Austretens aus der gentechnischen Anlage gelangen könnte;
6. erwartete signifikante Wechselwirkungen mit anderen und erwartete signifikante Auswirkungen auf andere Organismen in

- der Umwelt im Falle eines unbeabsichtigten Austretens des GVM aus der gentechnischen Anlage;
7. bekannte oder erwartete Auswirkungen auf Pflanzen und Tiere wie Pathogenität, Infektiosität, Toxizität, Virulenz, Allergenität, Kolonisierung, Fähigkeit zur Übertragung von Pathogenen;
  8. zu erwartende bedeutende Beteiligung an biogeochemischen Prozessen;
  9. Verfügbarkeit von Methoden zur Dekontamination des Gebietes im Fall eines unbeabsichtigten Austretens aus der gentechnischen Anlage.
- B. Zu erwartende Eigenschaften der herzustellenden oder verwendeten gentechnisch veränderten Pflanzen (GVP) und der von ihnen auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte und Kriterien in bezug auf die Umwelt, soweit sie im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind
1. Faktoren, die das Überleben und die Vermehrung der GVP in der Umwelt beeinflussen;
  2. erwartete signifikante Wechselwirkungen mit anderen und erwartete signifikante Auswirkungen auf andere Organismen in der Umwelt im Falle eines unbeabsichtigten Austretens der GVP aus der gentechnischen Anlage;
  3. Nachweis- und Identifizierungsverfahren;
  4. Verfügbarkeit von Methoden zur Dekontamination des Gebietes im Falle eines unbeabsichtigten Austretens aus der gentechnischen Anlage.
- C. Zu erwartende Eigenschaften der herzustellenden oder verwendeten gentechnisch veränderten Tiere (GVT) und der von ihnen auf Grund der neu eingefügten Nukleinsäureabschnitte gebildeten Genprodukte und Kriterien in bezug auf die Umwelt, soweit sie im konkreten Fall für die Sicherheitseinstufung relevant sind
1. Faktoren, die das Überleben und die Vermehrung der GVT in der Umwelt beeinflussen;
  2. erwartete signifikante Wechselwirkungen mit anderen und erwartete signifikante Auswirkungen auf andere Organismen in der Umwelt im Falle eines unbeabsichtigten Entweichens der GVT aus der gentechnischen Anlage;
  3. Nachweis- und Identifizierungsverfahren;
  4. Verfügbarkeit von Methoden zur Rückholung nach unbeabsichtigtem Entweichen aus der gentechnischen Anlage.

## Anhang II

-----

### Organisatorische und technische Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten im geschlossenen System

Die in diesem Anhang für Arbeiten in höheren Sicherheitsstufen festgelegten Maßnahmen sind immer zusätzlich zu den für die niedrigeren Sicherheitsstufen festgelegten Sicherheitsmaßnahmen einzuhalten. Es gelten folgende Begriffsbestimmungen:

1. Inaktivieren:  
Verfahren zur Beseitigung der Vermehrungsfähigkeit und Infektiosität von Organismen.

Als Methoden kommen insbesondere in Betracht:

- a) Inaktivierung durch Einwirkung von geeigneten Chemikalien unter entsprechenden Temperatur-, Verweilzeit- und Konzentrationsbedingungen oder
- b) Inaktivierung durch physikalische Verfahren, wie durch Einwirkung von geeigneten Temperatur- und Druckbedingungen während ausreichender Verweilzeiten.

## 2. Sterilisieren:

Validierte Verfahren mit dem Ziel, einen von den in der jeweiligen Arbeit verwendeten, lebensfähigen Organismen freien Zustand zu erreichen.

## Teil A

### Sicherheitsmaßnahmen für Arbeiten im kleinen Maßstab

Die folgenden Grundsätze der „Guten mikrobiologischen Praxis“ sind als generelle Maßnahmen in allen Sicherheitsstufen einzuhalten:

- a) Mundpipettieren ist untersagt, Pipettierhilfen sind zu benutzen.
- b) Spritzen und Kanülen sollen nur wenn unbedingt nötig benutzt werden.
- c) Nach Beendigung der Arbeiten müssen die Hände gewaschen werden.
- d) Laborräume sollen aufgeräumt und sauber gehalten werden. Auf den Arbeitstischen sollen nur die tatsächlich benötigten Geräte und Materialien stehen. Vorräte sollen nur in dafür bereitgestellten Räumen oder Schränken gelagert werden.
- e) Ungeziefer ist in geeigneter Weise zu bekämpfen.
- f) Lebensmittel, Kosmetika und Tabakerzeugnisse dürfen nur so aufbewahrt werden, daß sie mit GVO nicht in Berührung kommen.
- g) In Arbeitsräumen darf nicht gegessen, getrunken, geraucht oder geschnupft werden.

### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 1

1. Die Arbeiten sind in ausreichend großen Räumen durchzuführen. Die Ausstattung muß dem Standard von mikrobiologischen Labors entsprechen.
2. Fußböden sowie Arbeitsflächen müssen beständig gegen die verwendeten Stoffe sein. Wände, Decken, Fußböden und Arbeitsflächen müssen leicht zu reinigen und beständig gegen Reinigungsmittel sein.
3. Im Arbeitsbereich soll ein Waschbecken vorhanden sein.
4. Die Aufbewahrung der GVO hat sachgerecht zu erfolgen.
5. Haben biologische Sicherheitsmaßnahmen zur Einstufung in eine Sicherheitsstufe geführt, die niedriger ist als die Risikogruppe des verwendeten GVO, so ist deren Wirksamkeit regelmäßig zu überprüfen. Die zeitlichen Abstände dieser Überprüfungen richten sich nach dem möglichen Gefährdungspotential.
6. Beim Umgang mit GVO soll, soweit dies mit den Zwecken der Arbeiten vereinbar ist, die Aerosolbildung vermieden werden.
7. Die Entsorgung der GVO hat in einer nach dem Stand von Wissenschaft und Technik schadlosen Art und Weise zu erfolgen.

### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 2

1. Der Arbeitsbereich ist mit dem Warnzeichen „Biogefährdung“ zu kennzeichnen.

2. Bei Arbeiten, bei denen Aerosole entstehen können, sind zu deren Vermeidung im Arbeitsbereich geeignete Schutzmaßnahmen zu treffen, beispielsweise:
  - a) Durchführung der Arbeiten in einer Sicherheitswerkbank gemäß DIN 12950-10 \*),
  - b) Benützung von Geräten, bei denen Aerosole nicht freigesetzt werden.
3. Es ist dafür zu sorgen, daß die Funktionsfähigkeit der im Arbeitsbereich verwendeten Schutzvorrichtungen und Schutzausrüstungen gewährleistet ist.
4. Fermentoren müssen so beschaffen sein, daß auch bei Ausfall der Netzenergie ein Austreten von GVO der Risikogruppe 2 verhindert wird.
5. Im Gebäude muß ein Autoklav verfügbar sein.
6. Im Arbeitsbereich muß ein Waschbecken mit einer Handdesinfektionsmöglichkeit vorhanden sein.
7. Der Zutritt zum Arbeitsbereich ist nur Personen gestattet, die durch den Projektleiter oder seinen Stellvertreter dazu autorisiert wurden.
8. Türen und Fenster müssen während laufender Arbeiten geschlossen werden.
9. Arbeitsflächen sind nach Beendigung der Arbeiten zu desinfizieren.
10. Arbeitsgeräte, die im Kontakt mit GVO der Risikogruppe 2 waren, müssen vor der Reinigung sterilisiert oder desinfiziert werden.
11. Für den Transport von Proben müssen bruchgeschützte, verschließbare Gefäße verwendet werden. Proben sind verschlossen aufzubewahren und zu transportieren.
12. Die Hygieneanforderungen für Arbeiten mit den verwendeten GVO der Risikogruppe 2 sind schriftlich festzuhalten.
13. Werden pathogene GVO der Risikogruppe 2 verschüttet, muß der kontaminierte Bereich unverzüglich abgegrenzt und desinfiziert werden.
14. Im Arbeitsbereich muß geeignete Schutzkleidung getragen werden. Getrennte Aufbewahrungsmöglichkeiten für Schutz- und Straßenkleidung sind vorzusehen. Geeignete Schutzhandschuhe sind zu tragen, wenn sich Hautkontakte mit GVO der Risikogruppe 2 anders nicht verhindern lassen.
15. Abfälle und Abwässer, die GVO der Risikogruppe 2 enthalten können, sind vor der Entsorgung so zu behandeln, daß die möglicherweise enthaltenen vermehrungsfähigen GVO der Risikogruppe 2 inaktiviert werden. Ist dazu ein innerbetrieblicher Transport notwendig, muß der Abfall gefahrlos gesammelt und in geeigneten Behältern transportiert werden.

-----  
\*) Erhältlich im Österreichischen Normungsinstitut, Heinestraße 38, 1020 Wien

#### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 3

1. Bei der Kennzeichnung mit dem Warnzeichen „Biogefährdung“ ist die Sicherheitsstufe der Arbeiten entsprechend der jeweiligen Genehmigung anzugeben.
2. Der Arbeitsbereich muß von seiner Umgebung abgeschirmt sein.
3. Sind Fenster vorhanden, so müssen diese dicht sein und dürfen sich nicht öffnen lassen.
4. Sofern mit pathogenen GVO gearbeitet wird, für die eine



Übertragung durch die Luft nicht ausgeschlossen werden kann, ist der Arbeitsbereich ständig unter Unterdruck zu halten, sodaß eine gerichtete Luftströmung von außen nach innen gewährleistet ist. Der Unterdruck ist durch ein von innen und außen ablesbares Meßgerät mit Alarmgeber zu überprüfen. Durchtritte von Leitungen müssen abgedichtet sein. Die Abluft muß durch Hochleistungsschwebstoff-(HEPA)-Filter geführt werden. Beim Auswechseln des Filters muß dieses entweder zuerst sterilisiert oder zwecks späterer Sterilisierung unmittelbar in einen luftdichten Beutel verpackt werden.

Das Ventilationssystem muß an eine Notstromversorgung angeschlossen sein.

5. Der Arbeitsbereich muß so abgedichtet werden können, daß eine Raumesinfektion möglich ist.
6. Der Zutritt zum Arbeitsbereich und das Verlassen des Arbeitsbereiches dürfen nur über eine Schleuse erfolgen, die mit zwei selbstschließenden Türen ausgestattet ist, die bei bestimmungsgemäßem Betrieb gegeneinander verriegelt sind und nur im Notfall entriegelt werden dürfen. In der Schleuse sollen ein Handwaschbecken mit Ellbogen-, Fuß- oder Sensorbetätigung, sowie Einweghandtücher und Seifenspender vorhanden sein. Die Schleuse muß jedenfalls mit einer Handdesinfektionseinrichtung ausgerüstet sein.
7. In der Schleuse ist geeignete Schutzkleidung anzulegen. Im Arbeitsbereich ist geeignete Schutzkleidung zu tragen. Beim Arbeiten sind geeignete Schutzhandschuhe zu tragen. Verwendete Schutzkleidung ist vor der Reinigung zu sterilisieren.
8. Innerhalb des durch Schleusen abgetrennten Gebäudeteiles muß ein Autoklav oder eine gleichwertige Sterilisationseinheit vorhanden sein.
9. Im Arbeitsbereich dürfen sich während laufender Arbeiten nur Personen aufhalten, die vom Projektleiter oder dessen Stellvertreter dazu autorisiert sind und deren Anwesenheit zur Durchführung der Arbeiten notwendig ist.
10. Arbeiten, bei denen Aerosole entstehen können, müssen in Sicherheitswerkbänken der Klasse 2 oder 3 (DIN 12 950-10) durchgeführt werden.
11. Im Arbeitsbereich müssen ein Handwaschbecken mit Ellbogen-, Fuß- oder Sensorbetätigung, sowie Einweghandtücher, Seifenspender und Desinfektionsmittel vorhanden sein.
12. Abfälle und Abwässer aus dem Arbeitsbereich sind in der Anlage zu sterilisieren. Geräte, Teile von Geräten oder Abfall aus dem Arbeitsbereich sind zur Sterilisierung in sicheren, dicht verschlossenen, entsprechend gekennzeichneten und außen desinfizierten Behältern in einen anderen Arbeitsbereich oder in eine andere gentechnische Anlage zu überführen, wenn sie wegen ihrer Art und Größe nicht im ursprünglichen Arbeitsbereich oder in der Anlage selbst sterilisiert werden können.
13. GVO oder Proben, die GVO enthalten, dürfen nur in bruchgeschützten, dicht verschlossenen, entsprechend gekennzeichneten und außen desinfizierten Behältern ausgeschleust werden. Materialien sind vor dem Ausschleusen oberflächlich zu desinfizieren.

#### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 4

1. Der Arbeitsbereich muß entweder ein selbständiges Gebäude oder deutlich (zB durch Gang oder Vorraum) von den allgemein

- zugänglichen Räumlichkeiten abgetrennt sein.
2. Allenfalls vorhandene Fenster müssen dicht, bruchsicher und nicht zu öffnen sein. Alle Türen des Arbeitsbereiches müssen selbstschließend sein. Es müssen Maßnahmen getroffen werden, die jedes unbeabsichtigte oder unerlaubte Betreten des Arbeitsbereiches verhindern.
  3. Der Arbeitsbereich darf nur über eine dreikammerige Schleuse betreten werden (Anm.: richtig: werden) können, die mit 4 Türen ausgestattet ist, die bei bestimmungsgemäßem Betrieb gegeneinander verriegelt sind und nur im Notfall entriegelt werden dürfen. Das Schleusensystem muß eine Druckstaffelung aufweisen, die den Austritt von Luft aus dem Arbeitsbereich verhindert. Die mittlere Kammer muß eine Personendusche mit Seifenspender sowie Einweghandtücher enthalten. Eine Materialschleuse bzw. eine Einrichtung zum Transfer von großen Geräten oder Einrichtungsgegenständen ist gegebenenfalls vorzusehen.
  4. Wände, Decken und Fußböden des Labors müssen nach außen dicht sein.
  5. Es ist zu verhindern, daß durch Rohrleitungen GVO aus dem Arbeitsbereich austreten können. Der Arbeitsbereich darf nicht an ein allgemeines Vakuumsystem angeschlossen sein.
  6. Der Arbeitsbereich muß mit einem Durchreicheautoklaven mit automatischer Sicherheitsverriegelung ausgestattet sein. Werden nicht autoklavierbare Materialien verwendet, ist ein Tauchtank oder eine begasbare Schleuse einzurichten.
  7. Das Kondenswasser des Autoklaven muß sterilisiert werden, bevor es in die allgemeine Abwasseranlage gelangt.
  8. Sterilisationsanlagen sind für den Fall einer Fehlfunktion mit geeignet angeordneten Ventilen und mit durch HEPA-Filter gesicherten Entlüftungsventilen auszustatten.
  9. Der Arbeitsbereich ist mit einem eigenen Ventilationssystem zu belüften, welches einen kontrollierten Unterdruck gegenüber der Umgebung erzeugt. Die Abluft darf nicht rezirkuliert werden. Die Abluft ist durch zwei aufeinanderfolgende Hochleistungsschwebstoff-(HEPA)-Filter zu führen. Das einwandfreie Funktionieren der Filter muß leicht zu überprüfen sein. Das Wechseln der Filter muß gefahrlos erfolgen können. Das gesamte Ventilationssystem muß an eine Notstromversorgung angeschlossen sein. Zu- und Abluft sind so zu koppeln, daß beim Ausfall von Ventilatoren die Luft aus dem Arbeitsbereich keinesfalls unkontrolliert austreten kann.
  10. In jedem Arbeitsbereich muß ein Handwaschbecken mit Ellbogen-, Fuß- oder Sensorbetätigung mit Desinfektionseinrichtungen oder ein besonderes Becken mit Desinfektionslösung zur Desinfektion der Hände vorhanden sein. Es ist eine interne Arbeitsvorschrift über Desinfektionsmaßnahmen zu erlassen.
  11. Für alle Arbeiten mit humanpathogenen GVO gelten zusätzlich folgende Sicherheitsmaßnahmen:
    - Die Arbeiten dürfen nur in Sicherheitswerkbänken der Klasse 3 (DIN 12 950-10) durchgeführt werden. Bei Ausfall der Stromversorgung muß Alarm gegeben werden.
    - Die Ventile des Lüftungssystems müssen stromlos in einen sicheren Zustand gelangen.
    - Die Sicherheitswerkbänke müssen zum Zweck der Desinfektion der Arbeitsbänke über eine von außen zu bedienende Begasungsanlage verfügen.
    - Ist es technisch nicht möglich, in Sicherheitswerkbänken der Klasse 3 zu arbeiten, so müssen zusätzlich zu den bestehenden Containment-Maßnahmen fremdbelüftete Vollschutzanzüge verwendet werden.

- Zentrifugen, die für GVO verwendet werden, müssen in den entsprechenden Sicherheitswerkbänken betrieben werden oder sind als eigene Geräte technisch entsprechend auszuführen.
- 12. Vor Betreten des Arbeitsbereiches sind alle Kleidungsstücke (inklusive Uhren und Schmuck, usw.) im Schleusenraum vor der Dusche abzulegen. Es ist besondere Schutzkleidung einschließlich geeigneter Schutzhandschuhe anzulegen. Beim Verlassen des Arbeitsbereiches ist die Schutzkleidung in dem Teil des Schleusensystems, der an den Arbeitsbereich grenzt, in sterilisierbaren Behältern zu deponieren. Die Schutzkleidung darf erst nach der Sterilisation beim nächsten Betreten ausgeschleust werden. Die Straßenkleidung darf erst nach Duschen mit Abseifen angezogen werden.
- 13. Es ist entweder eine kontinuierliche Sichtverbindung oder Kameraüberwachung vorzusehen. Eine Wechselsprechanlage oder Telefonverbindung nach außen muß vorhanden sein. Es darf niemand verpflichtet werden, allein im Arbeitsbereich tätig zu sein.

#### Teil B

Sicherheitsmaßnahmen für Arbeiten im großen Maßstab

Die Grundprinzipien der „Guten Mikrobiologischen Praxis“ (Teil A) sind sinngemäß anzuwenden.

Weiters sind folgende grundlegende Prinzipien einzuhalten:

- a) Arbeitsplatz und Umgebung sollen jeglichen physikalischen, chemischen und biologischen Agenzien nur in möglichst geringem Maß, angepaßt an das Risiko, ausgesetzt werden.
- b) Es müssen geeignete Sicherheitsmaßnahmen vor Ort durchgeführt werden. Wenn nötig, muß geeignete Schutzkleidung und Schutzausrüstung bereitgestellt werden.
- c) Sicherheitsmaßnahmen und Schutzausrüstung müssen in geeigneter Weise überprüft bzw. instandgehalten werden.
- d) Stichprobenweise sind entsprechend den sich aus dem Stand von Wissenschaft und Technik ergebenden Anforderungen Überprüfungen hinsichtlich des Vorhandenseins von vermehrungsfähigen, gentechnisch veränderten Prozeß-Organismen sowohl am Arbeitsplatz als auch in der organismen- und standortbedingt allenfalls betroffenen Umgebung durchzuführen.
- e) Es muß sichergestellt sein, daß das Personal entsprechende Ausbildung und Erfahrung besitzt.
- f) Um die Sicherheit für das Personal und den Schutz der organismen- und standortbedingt allenfalls betroffenen Umwelt zu gewährleisten, sind Arbeitsanweisungen zu erstellen.

In allen Sicherheitsstufen sind die Maßnahmen, wie sie für Arbeiten im kleinen Maßstab der entsprechenden Sicherheitsstufe festgelegt sind, sinngemäß anzuwenden.

Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 1

- 1. Die Anlagen und Verfahren haben dem Standard zu entsprechen, wie er für Bioprozesse mit den nicht gentechnisch veränderten Empfängerorganismen oder mit analogen Organismen etabliert ist.
- 2. Es ist besonders darauf zu achten, die Bildung von Aerosolen minimal zu halten. Um zu verhindern, daß größere Mengen an

Kultursuspensionen über die Abluft aus den technischen Apparaturen austreten, sind geeignete Maßnahmen bei Fermentoren (Füllungsgrad, Schaumkontrolle, Wasch- und Abscheidevorrichtungen) und bei Geräten für Aufarbeitungsprozesse vorzusehen.

3. Liegen begründete Anhaltspunkte dafür vor, daß sich der verwendete GVO derart verändert hat, daß er einer höheren Risikogruppe zuzuordnen wäre, so ist seine Identität zu überprüfen.

#### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 2

1. Im Gebäude muß ausreichende Kapazität zur Inaktivierung der GVO vorhanden sein.
2. Die Prozeßabluft ist so zu behandeln, daß das Austreten von GVO der Risikogruppe 2 auf ein Minimum beschränkt wird.
3. Die GVO der Risikogruppe 2 sind vor dem Abernten aus dem Fermentor entweder zu inaktivieren oder in weitgehend geschlossenen Apparaturen weiter zu verarbeiten.
4. Nach dem Abernten sind die mit GVO verunreinigten Teile vor dem Öffnen der Apparatur zu desinfizieren.
5. Der Arbeitsbereich ist so auszulegen, daß durch Auffangvorrichtungen, deren Volumina sich nach dem größten Einzelvolumen orientieren, ein unkontrollierter Austritt von GVO der Risikogruppe 2 aus dem Arbeitsbereich verhindert wird.
6. Zum Beimpfen und für Überföhrvorgänge sind geschlossene Apparaturen zu verwenden.
7. Zur Probenahme sind Geräte zu verwenden, die nach jeder Probenahme desinfiziert werden können.
8. Für technische Apparate sind Sicherheitsschaltungen vorzusehen, die bei Ausfall von Netzenergie einen Austritt von GVO verhindern (zB zwangsweise Schaltung von Ventilen in den sicheren Zustand).

#### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 3

1. Der Arbeitsbereich ist mit einem Lüftungssystem auszustatten.
2. Der Zutritt ist nur autorisierten Personen gestattet, die über die Sicherheitsanforderungen belehrt wurden.
3. Die Apparaturen sind entsprechend dem Stand von Wissenschaft und Technik geschlossen auszulegen.
4. Abfälle und Abwässer, die GVO enthalten können, sind innerhalb der gentechnischen Anlage zu sammeln und zu sterilisieren. Der Arbeitsbereich ist so auszulegen (zB durch Einbau von Notablaßbehältern), daß bei unkontrolliertem Austritt von GVO aus geschlossenen Apparaturen jene Flüssigkeitsmengen, die GVO enthalten, gefahrlos aufgefangen werden können.
5. Die Prozeßabluft muß entweder über ein geeignetes Filtersystem geführt oder durch Erhitzen sterilisiert werden.
6. Es sind, insbesondere bei Durchführungen von drehenden Wellen, geeignete technische Maßnahmen zur Vorbeugung gegen Undichtigkeiten (zB doppelt wirkende Dichtelemente) vorzusehen.
7. GVO enthaltende Kultursuspensionen sind vor dem Abernten aus dem Fermentor entweder zu sterilisieren oder in geschlossenen und innen sterilisierbaren Apparaturen weiter zu verarbeiten.
8. Fallen bei Arbeiten mit GVM biologisch aktive Nukleinsäuren (wie insbesondere aktivierte Onkogene) in einer Menge an, daß sie bei Kontakt mit Mensch, Tier oder Pflanze bekanntermaßen pathogene Eigenschaften besitzen, so sind sie bei der Entsorgung dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechend zu inaktivieren.

#### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 4

1. Die Zu- und Abluft des Arbeitsbereiches muß über je zwei aufeinanderfolgende Hochleistungsschwebstoff-(HEPA)-Filter geführt werden. Die Filter müssen sich gefahrlos unter aseptischen Bedingungen wechseln lassen.
2. Die Prozeßabluft ist über doppelte Filtersysteme zu führen, die nach dem Stand der Technik geeignet sind, ein Austreten von GVO zu verhindern.
3. Der Arbeitsbereich ist so auszulegen, daß das gesamte Abwasser aus Fermentoren und Abflüssen aufgefangen und sterilisiert werden kann.
4. Zur Probenahme sind geschlossene Apparaturen zu verwenden. Die Probenahmegefäße müssen mechanischer Beschädigung standhalten.
5. Werden GVO enthaltende Kultursuspensionen vor dem Abernten nicht sterilisiert, müssen die folgenden Aufarbeitungsschritte, bei denen noch mit lebensfähigen GVO zu rechnen ist, in geschlossenen und innen sterilisierbaren Apparaturen erfolgen. Bereiche, in denen sich dabei Aerosole bilden können, müssen räumlich abgetrennt sein. Die Abluft der Absaugungen ist über doppelte Hochleistungsschwebstoff-(HEPA)-Filter zu entsorgen oder es muß in geschlossenen, gasdichten Sicherheitswerkbänken gearbeitet werden.
6. Bei Kontaminationsgefahr (zB nach dem Austritt von Kultursuspension aus einer Apparatur) sind fremdbelüftete Vollschutzanzüge zu benutzen.
7. Das Gebäude muß so ausgelegt sein, daß im Brandfall das Löschwasser nicht unkontrolliert in das Kanalisationssystem gelangen kann.

#### Teil C

##### Sicherheitsmaßnahmen für Arbeiten mit transgenen Pflanzen in Gewächshäusern und Klimakammern

Die Sicherheitsmaßnahmen der Sicherheitsstufe 1 für Arbeiten im kleinen Maßstab (Teil A) sind sinngemäß auch für Arbeiten mit transgenen Pflanzen in Gewächshäusern und Klimakammern zu berücksichtigen. Weiters sind folgende spezifische Maßnahmen für Arbeiten in Gewächshäusern und sinngemäß auch für Arbeiten in Klimakammern zu treffen:

##### Maßnahmen für Arbeiten in der Sicherheitsstufe 1

1. Das Gewächshaus muß verschließbar sein.
2. Das Ausbringen von transgenen Pflanzen aus dem Gewächshaus (zB durch Vögel oder Insekten) ist auf das für die Sicherheit erforderliche Maß zu reduzieren.
3. Verwendete transgene Pflanzen sind vor der Entsorgung außerhalb des Gewächshauses nach Möglichkeit mit geeigneten Methoden vermehrungsunfähig zu machen.
4. Erde und Nährmedien müssen, wenn erforderlich, nach Verwendung und vor einer etwaigen Entsorgung so behandelt werden, daß verbleibende transgene Pflanzen vermehrungsunfähig gemacht werden.
5. Soweit es mit den Versuchszwecken vereinbar und wenn es aus Sicherheitsgründen erforderlich ist, sind Maßnahmen zur Bekämpfung von Pflanzenpathogenen zu treffen.

Maßnahmen für Arbeiten, welche nicht in die Sicherheitsstufe 1 eingestuft werden können

1. Das Gewächshaus ist mit dem Warnzeichen „Biogefährdung“ zu kennzeichnen.
2. Der Zutritt in das Gewächshaus ist nur Personen gestattet, die durch den Projektleiter oder seinen Stellvertreter dazu autorisiert wurden.
3. Das Gewächshaus muß den ortsüblichen Klimabedingungen standhalten.
4. Der Boden des Gewächshauses sollte wasserundurchlässig sein. Kies oder Erdbeete dürfen verwendet werden, wenn die Wahrscheinlichkeit gering ist, daß transgene Pflanzen durch den Boden entweichen können.
5. Sofern eine Verbreitung der transgenen Pflanzen über den Luftweg (einschließlich der Verbreitung durch Insekten) verhindert werden muß, und dieses Ziel durch andere geeignete Maßnahmen nicht erreicht werden kann, ist das Gewächshaus unter ständigem Unterdruck zu halten und die Abluft entsprechend der Partikelgröße zu filtrieren.
6. Erforderlichenfalls ist die Pollen- oder Samenproduktion der transgenen Pflanzen zu unterbinden oder ist durch geeignete Maßnahmen zu verhindern, daß Pollen der transgenen Pflanzen außerhalb des Gewächshauses Pflanzen befruchten und daß Samen der transgenen Pflanzen außerhalb des Gewächshauses zur Keimung gelangen.
7. Sofern eine Verbreitung der transgenen Pflanzen über Wasser oder Boden verhindert werden muß, ist das Abwasser vor der Entsorgung durch ein geeignetes Verfahren so zu behandeln, daß die enthaltenen vermehrungsfähigen transgenen Pflanzen inaktiviert werden.
8. Der Transport von transgenen Pflanzen in das und aus dem Gewächshaus ist so durchzuführen, daß keine Verbreitung der transgenen Pflanzen stattfindet.

#### Teil D

##### Sicherheitsmaßnahmen für Arbeiten mit transgenen Tieren in Tierhaltungsräumen und Außengehegen

Die Sicherheitsmaßnahmen der Sicherheitsstufe 1 für Arbeiten im kleinen Maßstab (Teil A) sind sinngemäß zu berücksichtigen. Folgende spezifische Maßnahmen sind bei Arbeiten in Tierhaltungsräumen und Außengehegen einzuhalten:

##### Maßnahmen für die Sicherheitsstufe 1

1. Tierhaltungsräume müssen verschließbar und gegen das Entweichen von transgenen Tieren in geeigneter Weise gesichert sein.
2. Die Beschriftung der Käfige, Behälter und Außengehege muß die Bezeichnung der transgenen Tiere enthalten, aus der auch deren gentechnische Veränderung hervorgeht.
3. Außengehege dürfen dann verwendet werden, wenn ein horizontaler Gentransfer ausgeschlossen ist. Die Gehege sollen gegen Ausbruch sowie gegen unbefugten Zutritt und Diebstahl gesichert sein. Es sind Überwachungsmaßnahmen zu treffen, damit ein etwaiges Entweichen unverzüglich festgestellt werden kann.
4. Die Fortpflanzung von transgenen Tieren soll verhindert werden, sofern dies mit den Zwecken der Arbeiten vereinbar ist.
5. Bei Arbeiten mit im Wasser lebenden Tieren soll durch geeignete Maßnahmen verhindert werden, daß die transgenen Tiere aus dem Zuchtbehälter/-tank entweichen können.

6. Bei Arbeiten mit wirbellosen Tieren sollen besondere Maßnahmen zum Einfangen und Inaktivieren entkommener Tiere getroffen werden (zB UV-Insektenstrahler, Pheromonfallen).

Maßnahmen für Arbeiten, die nicht in die Sicherheitsstufe 1 eingestuft werden können

1. Der Tierhaltungsraum oder das Außengehege sind mit dem Warnzeichen „Biogefährdung“ zu kennzeichnen.
2. Der Zutritt zum Arbeitsbereich ist nur Personen gestattet, die durch den Projektleiter oder seinen Stellvertreter dazu autorisiert wurden.
3. Alle transgenen Tiere sind in umschlossenen und abschließbaren Tierhaltungsräumen unterzubringen, die sich in einem eigenen Gebäude oder einem abgetrennten Bereich befinden. Dies gilt sinngemäß auch für Außengehege.
4. Werden von den transgenen Tieren auf Grund der gentechnischen Veränderung pathogene Mikroorganismen abgegeben, so
  - a) dürfen die transgenen Tiere nicht in Außengehegen gehalten werden,
  - b) muß im Gebäude ein Autoklav verfügbar sein,
  - c) sind die Tiere, sofern eine Übertragung auf dem Luftweg verhindert werden muß, in einer adäquaten Sicherheitswerkbank gemäß DIN 12 950-10 zu halten, oder der Tierhaltungsraum muß unter Unterdruck gehalten werden,
  - d) ist bei Arbeiten, bei denen Aerosole entstehen können, eine adäquate Sicherheitswerkbank gemäß DIN 12 950-10 zu verwenden,
  - e) sind Maßnahmen zum Schutz vor und zur Bekämpfung von Überträgern dieser pathogenen Mikroorganismen zu treffen und
  - f) sind erforderlichenfalls Tierkadaver, Tierexkremate, Streu und Käfige mit geeigneten Methoden zu sterilisieren. Die Sterilisierung der Tierkadaver hat durch Verbrennen zu erfolgen oder in einer sonstigen geeigneten Art und Weise, bei der sichergestellt ist, daß die Sterilisierung auch die Kernschichten des Tierkadavers erfaßt.
5. Abfälle, die transgene Tiere enthalten können, müssen vor der Entsorgung sterilisiert werden.
6. Räume, in denen Arbeiten mit im Wasser lebenden transgenen Tieren durchgeführt werden, müssen so ausgestattet sein, daß bei einem eventuellen Zerbrechen oder Leckwerden der Zuchtbehälter/-tanks keine transgenen Tiere ohne Inaktivierung in das Abflußsystem gelangen können, oder daß von diesen Tieren abstammende Geschlechtszellen nicht zur Entstehung von Nachkommen außerhalb des Tierhaltungsraumes führen.
7. Der Transport von transgenen Tieren aus dem Tierhaltungsraum darf nur in verschlossenen, bruchgeschützten Behältern erfolgen.

**Dokumentnummer**

BGBL/OS/19960308/0/0116&&