

Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin  
Postfach 310929, 10639 Berlin (Postanschrift)

P	PA	RA	GR	SPB	K
DAS PRÄSIDIUM DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN					VP1
26. April 2019					VP2
					VP3
					VP4
I	II	III	IV	V	VI



Mit Empfangsbekanntnis

Freie Universität Berlin  
Präsidium - Rechtsamt  
- RA 12 -  
Kaiserswerther Straße 16 - 18  
14195 Berlin

Geschäftszeichen (bitte immer angeben)  
I C 43 – 10/19  
Dienstgebäude:  
Turmstr. 21, Haus A  
10559 Berlin

Bearbeiter:  
Herr Henke

Zimmer: 03.35

Telefon: 90229-2413

Telefax: 90229-2096

E-Mailadresse:  
Frank.Henke@lageso.berlin.de  
(nicht für Dokumente mit elektronischer Signatur)

Datum:  
24.04.2019

**Anmeldung einer gentechnischen Anlage der Sicherheitsstufe 2  
und der darin vorgesehenen gentechnischen Arbeit  
Anlage 10/19  
Ihre Schreiben vom 09.01.2019 und 07.03.2019,  
hier eingegangen am 11.01.2019 bzw. 12.03.2019**

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach eingehender Prüfung Ihrer Anmeldung ergeht folgender

**Zustimmungsbescheid**

Dem Betreiber wird gemäß § 8 in Verbindung mit § 12 des Gesetzes zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz - GenTG) in der Fassung vom 16. Dezember 1993 (BGBl. I S. 2066), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 17.07.2017 (BGBl. I S. 2421), die Zustimmung zur Errichtung und zum Betrieb der nachstehend aufgeführten gentechnischen Anlage und zur Durchführung der nachstehend bezeichneten Arbeit der Sicherheitsstufe 2 erteilt.

Betreiber

Freie Universität Berlin  
Kaiserswerther Straße 16 - 18  
14195 Berlin

Nummer der gentechnischen Anlage

**10/19**

Verkehrsverbindungen:  
Eingang Turmstr. 21  
U 9 Turmstraße

Bus M 27, 245, TXL  
Haltestelle U-Turmstraße  
Bus 101, 123, 187  
Haltestelle Turmstr./  
Lübecker Str.

Eingang Birkenstr. 62  
U 9 Birkenstraße  
Kein Fahrstuhl vorhanden  
Bus M 27, Haltestelle  
Havelberger Str.  
Bus 123, Haltestelle  
Birkenstr. / Rathenower Str.

Sprechzeiten  
nach telefonischer  
Vereinbarung

Zahlungen bitte  
bargeldlos an die  
Landeshauptkasse  
Klosterstr. 59  
10179 Berlin

Geldinstitut  
Postbank Berlin  
IBAN:  
DE47 1001 0010 0000 0581 00  
Landesbank Berlin  
IBAN:  
DE25 1005 0000 0990 0076 00  
Deutsche Bundesbank  
Filiale Berlin  
IBAN:  
DE53 1000 0000 0010 0015 20

BIC:  
PBNKDEFF100  
BIC:  
BELADEBEXX  
BIC:  
MARKDEF1100

Standort der gentechnischen Anlage

Freie Universität Berlin  
FB BIO/CH/PHA  
Institut für Chemie und Biochemie  
AG Prof. Freund  
Thielallee 63  
14195 Berlin

**Hahn-Meitner Bau**

Laborraum:	EG	019a	
Funktionsräume:	EG	019b	GVO-Lagerung
	2. OG	210	Autoklavenraum

Nummer und Bezeichnung der gentechnischen Arbeit

**10/19-1**

**Transduktion von menschlichen Immunzellen und von primären humanen Zellen mit lentiviralen Konstrukten**

Einstufung der einzelnen Teile der Arbeit

1. Arbeiten mit HEK293T Zellen, in die jeweils ein rekombinanter lentiviraler Transfervektor pLeGO-1xT/BSD, pLeGO-iCer, pLeGO-iCer2 oder pLeGO-iC2, in den jeweils eines der Gene (s.u), welche an der Antigenpräsentation und Prozessierung über den Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) sowie abhängiger Signalkaskaden beteiligt sind, und/oder eine shRNA-Nukleinsäuresequenz gegen diese Gene:  
*HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP, HLA-DM, HLA-DO, TAP1, TAPBP/TPSN, TAPBPR, ADAP, SKAP, VAMP* oder *LAT* eingefügt worden ist, sowie kotransfiziert mit den Helferplasmiden pMDLg/pRRE, pRSV-Rev, pCMV-VSV-G  
**Sicherheitsstufe 2**
2. Arbeiten mit rekombinanten replikationsdefekten pseudotypisierten lentiviralen Partikeln, abgegeben von den Verpackungsansätzen gemäß Ziffer 1  
**Sicherheitsstufe 2**
3. Arbeiten mit primären humanen Zellen von gesunden Spendern, ungeprüft auf HBV-, HCV-, HIV- oder etablierten humanen Zelllinien der Risikogruppe 2 wie z. B. B-LCL oder T2 (174 x CEM.T2) in Verbindung mit den rekombinanten, replikationsinkompetenten lentiviralen Partikeln gemäß Ziffer 2  
**Sicherheitsstufe 2**
4. Arbeiten mit primären humanen Zellen von gesunden Spendern und negativ geprüft auf HBV-, HCV-, HIV- oder etablierte humane Zelllinien wie z. B. NF- $\kappa$ B/Jurkat/GFP, K-562, THP-1 oder Jurkat E6-1 in Verbindung mit den rekombinanten, replikationsinkompetenten lentiviralen Partikeln gemäß Ziffer 2  
**Sicherheitsstufe 2**

5. Arbeiten mit den gemäß Ziffer 4 virusinfizierten humanen Zellen, nach Abtrennung der Infektionsüberstände und nachdem sichergestellt wurde, dass diese Zellen lentivirale Partikel weder abgeben noch enthalten

**Sicherheitsstufe 1**

Projektleiter

**Herr Prof. Dr. Christian Freund**

Beauftragter für die Biologische Sicherheit

**Herr Dr. Jens Peter Fürste**

Die Zustimmung wird mit folgenden Bedingungen verbunden:

1. Es ist mit uns rechtzeitig ein Termin für die Besichtigung der gentechnischen Anlage nach deren Fertigstellung zu vereinbaren.
2. Die Inbetriebnahme der gentechnischen Anlage darf erst nach der Besichtigung sowie der Beseitigung der dabei benannten wesentlichen Mängel erfolgen.

Die Zustimmung wird mit folgenden Auflagen verbunden:

1. Zusätzlich zu der nach § 12 der Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen (Gentechnik-Sicherheitsverordnung - GenTSV) in der Fassung vom 14. März 1995 (BGBl. I S. 297), zuletzt geändert durch Artikel 57 der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474), vorgesehenen Betriebsanweisung ist den Mitarbeitern gegen Unterschrift der Wortlaut des Anhanges III Teile A I und A II GenTSV in der jeweils gültigen Fassung zur Kenntnis zu geben und außerdem im Labor deutlich sichtbar auszuhängen.
2. Der Transport gentechnisch veränderten Materials zwischen nicht unmittelbar miteinander verbundenen Räumen der Anlage ist in auslaufsicheren, geschlossenen und bruchfesten Behältern durchzuführen.

Diese Regelung ist in die Betriebsanweisung aufzunehmen.

Hinweise und Empfehlungen für weitere Sicherheitsmaßnahmen

1. Gemäß § 13 Abs. 1 GenTSV sind Abwasser und Abfall aus gentechnischen Anlagen unschädlich zu entsorgen. Die für diese gentechnische Arbeit vorgesehene Form der Abfallbehandlung ist das Autoklavieren. Sollten Sie beabsichtigen, bei der Abfallbehandlung andere als die in Ihren Unterlagen beschriebenen Methoden zu verwenden, so ist dies gemäß § 13 GenTSV zu beantragen.
2. Entsprechend den Regeln der guten mikrobiologischen Praxis wird empfohlen, Abfälle mit neukombinierten Nukleinsäuren getrennt zu erfassen und unschädlich zu beseitigen, was z.B. in einer üblichen Müllverbrennungsanlage geschehen könnte.

Begründung

Die Prüfung der von Ihnen eingereichten Unterlagen vom 09.01.2019 und die vorgenommene Sicherheitseinstufung haben ergeben, dass gegen die Inbetriebnahme der o.g. gentechnischen Anlage der Sicherheitsstufe 2 keine Bedenken bestehen.

Die von Ihnen vorgenommene Einschätzung, dass die o.g. Arbeit der Sicherheitsstufe 2 zuzuordnen ist, wird durch meine Sicherheitseinstufung vom 01.04.2019 bestätigt. Die ausführliche Sicherheitseinstufung füge ich zu Ihrer Information bei.

Auf eine Stellungnahme der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) konnte verzichtet werden, da es sich um eine vergleichbare Arbeit gemäß § 12 Abs. 4 Satz 1 GenTG handelt.

Die Vergleichbarkeit betrifft die Verwendung HIV-abgeleiteter Vektoren in Verbindung mit pseudotypischer Verpackung sowie die Übertragung von Nukleinsäuren mit möglichem neoplastisch transformierendem Potential und die Verwendung primärer humaner Zellen.

Die Vergleichbarkeit bezieht sich auf folgende allgemeine Stellungnahmen der ZKBS: für den Einsatz des lentiviralen Vektor/Verpackungssystems:

- Stellungnahme der ZKBS zu häufig durchgeführten gentechnischen Arbeiten mit den zugrundeliegenden Kriterien zur Vergleichbarkeit: Stabile und transiente Genexpression mithilfe  $\gamma$ -retroviraler und lentiviraler Vektoren; Az. 6790-10-41, geänderte Fassung vom November 2018
- Stellungnahme der ZKBS zu Arbeiten mit primären Zellen aus Vertebraten; Az. 6790-10-03 Aktualisierung vom Dezember 2009 Stand Mai 2010

Die allgemeinen Stellungnahmen der ZKBS können unter der Internetadresse **www.zkbs-online.de** abgerufen werden.

Dem Beginn der gentechnischen Arbeit war damit zuzustimmen.

#### Hinweis

Durch diesen Bescheid bleiben behördliche Entscheidungen, die ggf. für das gentechnische Vorhaben aufgrund anderer öffentlich-rechtlicher Vorschriften erforderlich sind, unberührt.

#### Verwaltungsgebühr

Verwaltungsgebührenfrei.

#### Kosten

Kosten sind nicht entstanden.

Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen diesen Bescheid ist der Widerspruch zulässig. Er ist innerhalb eines Monats nach Zustellung dieses Bescheides schriftlich oder zur Niederschrift beim Landesamt für Gesundheit und Soziales (Postanschrift: Postfach 310929, 10639 Berlin, Dienstgebäude: Turmstr. 21, Haus A, 10559 Berlin) zu erheben. Es wird darauf hingewiesen, dass bei schriftlicher Einlegung des Widerspruchs die Widerspruchsfrist nur dann gewahrt ist, wenn der Widerspruch innerhalb dieser Frist eingegangen ist.

Mit freundlichem Gruß  
Im Auftrag

Dr. Benjamin Marquez-Klaka

Anlage



