



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

Mit Empfangsbekanntnis

Freie Universität Berlin
Präsidium - Rechtsamt
- RA I 2 - *Zu, 16.05.22*
Kaiserswerther Straße 16-18
14195 Berlin

Geschäftszeichen (bitte immer angeben)
IV C 2 (k) - 888/12-4b

Dienstgebäude:
Turmstraße 21, Haus A

Bearbeiter/in:
Janine Zahlten
Zimmer: 03.34

Telefon: +49 30 90229 2411

Telefax: +49 30 90229 2096

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

Elektronische Zugangseröffnung gem. § 3a
Abs. 1 VwVfG: post@lageso.berlin.de

Datum: 12.05.2022

**Änderung des Genehmigungsbescheids
mit dem Az.: IV C 23 - 888/12-4a vom
21.03.2022**

Dem Betreiber wurde gemäß § 9 in Verbindung mit § 10 des Gesetzes zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz - GenTG)¹, die Genehmigung zur Durchführung der nachstehend bezeichneten weiteren gentechnischen Arbeit der Sicherheitsstufe 3 in der mit Bescheid I C 43-888/12-1 und -2 vom 12.08.2013 genehmigten gentechnischen Anlage erteilt.

Auf Grund Ihres Antrags auf Genehmigung einer Herabstufung von SARS-CoV2 Mutanten vom 18.03.2022 hat die ZKBS auf ihrer 240. Sitzung am 05.04.2022 die Sicherheitseinstufung der attenuierten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikel sCPD9 und sCPD9-ΔFCS geändert.

Dadurch werden einzelne Teile der Arbeit „Etablierung eines Tiermodells für SARS-CoV-2

¹ „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“

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 Aufzug vorhanden

Bus M 27, Haltestelle
Havelberger Str.

Bus 123, Haltestelle Birkenstr.
/ Rathenower Str.

Sprechzeiten
nach telefonischer
Vereinbarung

Zahlungen bitte
bargeldlos an die
Landeshauptkasse
Klosterstr. 47
10179 Berlin

Geldinstitut
Postbank Berlin

Landesbank Berlin

Deutsche
Bundesbank
Filiale Berlin

IBAN
DE47 1001 0010 0000 0581 00

DE25 1005 0000 0990 0076 00

DE53 1000 0000 0010 0015 20

Internetadresse:

<https://www.lageso.berlin.de>



und Testung von Impfstoffen und Therapeutika“ mit der Nummer 888/12-4 und die Erweiterung 888/12-4a wie folgt geändert (Änderungen unterstrichen):

1. Arbeiten mit bereits als GVO vorliegenden transgenen Mäusen, die das humane ACE2 exprimieren (SARS-CoV-2-Rezeptor)

Sicherheitsstufe 1

2. Arbeiten mit *E. coli* K12-Derivaten (DH5alpha, TOP 10, Stbl3, GS1783) zur Transformation mit jeweils einem der folgenden Vektoren:

- Klonierungsvektoren, die die Anforderungen an biologische Sicherheitsmaßnahmen erfüllen:
wie z. B. pBeloBac11, pCR2.1, pCR4, pSMART; pVC-604: pBluescript-Derivat mit Markergen *HIS3* für Imidazolglycerol-Phosphatdehydratase sowie CEN6-Centromer aus *Saccharomyces cerevisiae*,
- Shuttle-Vektoren:
pCC1BACYAC-CMV- $\Delta oriV$ und pCC1BACYAC-T7- $\Delta oriV$, die von pCC1BACYAC abgeleitet wurden und in denen der *broad host range origin of replication (oriV)* des Plasmids RK2 deletiert wurde; enthält Cen6-ARS4 und *HIS3* zur Vermehrung und Selektion in *S. cerevisiae*,
- prokaryotische Expressionsvektoren: pQE, pGEX, pET151, oder
- eukaryotische Expressionsvektoren: pcDNA4/TO, pcDNA3, pCAGGS, pl.18, pCG1 mit subgenomischen, ggf. mutierten Nukleinsäureabschnitten von SARS-CoV-2 und jeweils Sequenzen für Reportergene (wie Gene von Fluoreszenz- oder Luziferaseproteinen)

Sicherheitsstufe 1

3. Arbeiten mit *E. coli* K12-Derivaten in Verbindung mit jeweils einem der Klonierungsvektoren gemäß Ziffer 2 einschließlich mutierten vollständigen genomischen cDNA von SARS-CoV-2 oder der von diesen *in vitro*-transkribierten viralen genomischen RNA. Die virale cDNA kann Mutationen und/oder ein Reportergen enthalten.

Sicherheitsstufe 2

4. Arbeiten mit den etablierten Zelllinien 293T, A549, BHK, Caco-2, CKC, Huh7, MA-104, LLC-MK2, Vero sowie den Fledermauszellen RoNi, RhiNi, RhiLu, MyDauDα, RhiF-Lu, RhiF-Mi, RhEu-Lu, PipN und Derivate dieser Zelllinien, die lentiviral stabil mit dem Gen des humanen *Angiotensin-converting enzyme 2* (Zelleintrittsrezeptor von SARS-CoV-2) transduziert wurden und bei denen sichergestellt ist, dass sie keine lentiviralen Partikel mehr abgeben oder mit primären embryonalen Nierenzellen des Huhns (aus veterinärmedizinisch kontrollierten Beständen)

Sicherheitsstufe 1

5. Arbeiten mit etablierten Zelllinien, Fledermauszellen oder primären Hühnerzellen gemäß Ziffer 4 zur Transfektion mit jeweils einem der Vektoren gemäß Ziffer 2 mit subgenomischen, ggf. mutierten Nukleinsäureabschnitten von SARS-CoV-2 und jeweils Sequenzen für Reportergene (wie Luziferasegene oder Gene von Fluoreszenzproteinen)

Sicherheitsstufe 1

6. Arbeiten mit etablierten Zelllinien, Fledermauszellen oder primären Hühnerzellen gemäß Ziffer 4 zur Transfektion mit
 - einem der Vektoren gemäß Ziffer 3 (außer pCC1BACYAC-CMV- Δ oriV und pCC1BACYAC-T7- Δ oriV) oder
 - *in vitro*-transkribierter genomischer RNA von SARS-CoV-2, die Mutationen und/oder ein Reportergen enthalten kann

Sicherheitsstufe 3
7. Arbeiten mit rekombinanten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikeln, abgegeben von den GVO gemäß Ziffer 6

Sicherheitsstufe 3
8. Arbeiten mit etablierten Zelllinien, Fledermauszellen oder primären Hühnerzellen gemäß Ziffer 4 zur Infektion mit den rekombinanten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikeln gemäß Ziffer 7

Sicherheitsstufe 3
9. Arbeiten mit wildtyp-Hamstern, Ratten und Mäusen sowie transgenen Mäusen gemäß Ziffer 1 jeweils infiziert mit den rekombinanten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikeln gemäß Ziffer 7

Sicherheitsstufe 3
10. Arbeiten mit etablierten Zelllinien, Fledermauszellen oder primären Hühnerzellen gemäß Ziffer 4 zur Transfektion mit einem der Vektoren pCC1BACYAC-CMV- Δ oriV oder pCC1BACYAC-T7- Δ oriV einschließlich der mutierten vollständigen genomischen cDNA von SARS-CoV2 oder der von diesen *in vitro*-transkribierten viralen genomischen RNA

Sicherheitsstufe 2
11. Arbeiten mit den attenuierten, rekombinanten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikeln sCPD9 und sCPD9- Δ FCS, abgegeben von den GVO gemäß Ziffer 10

Sicherheitsstufe 2
12. Arbeiten mit etablierten Zelllinien, Fledermauszellen oder primären Hühnerzellen gemäß Ziffer 4 zur Infektion mit den attenuierten, rekombinanten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikeln gemäß Ziffer 11

Sicherheitsstufe 2
13. Arbeiten mit wildtyp-Hamstern, Ratten und Mäusen sowie transgenen Mäusen gemäß Ziffer 1, jeweils infiziert mit den attenuierten, rekombinanten, replikationskompetenten SARS-CoV-2-Partikeln gemäß Ziffer 11

Sicherheitsstufe 2

Aktenzeichen der Stellungnahme der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit

ZKBS - 45110.2202 (für 888/12-4b) vom 05.04.2022

...

Die Genehmigung wird mit folgender Auflage verbunden

Zusätzlich zu den Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 3 gemäß Anhang III Teil A III Stufe 3 GenTSV² ist bei Arbeiten mit infektiösen SARS-CoV-2 ein Atemschutz mit einem Rückhaltevermögen der Klasse P3 zu tragen. Über ein solches Rückhaltevermögen verfügen beispielsweise FFP3-Atemschutzmasken, Respiratoren mit P3-Filter und TH3P-Atemschutzhauben. Dabei sind TH3P-Atemschutzhauben als besonders geeignet anzusehen, da sie für den Träger weniger belastend sind und zudem geringere Leckageprobleme bestehen.

Hinweise für weitere Sicherheitsmaßnahmen

1. Gemäß § 13 Abs. 1 GenTSV² 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 GenTSV² zu beantragen.
2. Sollten Sie beabsichtigen, die Arbeiten gemäß Ziffer 3 sowie 10 bis 13 in einer Ihrer gentechnischen Anlagen der **Sicherheitsstufe 2** durchzuführen, ist uns dies gemäß § 9 Absatz 4a GenTG¹ vor Aufnahme der Arbeit mitzuteilen.

Begründung

Die Prüfung der von Ihnen eingereichten Unterlagen vom 18.03.2022 und die vorgenommene Sicherheitseinstufung haben ergeben, dass gegen die Durchführung der o. g. weiteren gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufen 2 und 3 entsprechend des vorliegenden Antrags keine Bedenken bestehen.

Die von Ihnen vorgenommene Einschätzung, dass die o. g. Teile der Arbeiten mit den Ziffern 10 bis 13 der Sicherheitsstufe 2 zuzuordnen sind, wurde durch die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) mit der Stellungnahme 45110.2202 vom 05.04.2022 bestätigt. Dieser Wertung wird gefolgt.

Die ausführliche Stellungnahme der ZKBS füge ich zu Ihrer Information bei.

Dem Beginn der gentechnischen Arbeit war damit zuzustimmen.

Hinweis

Die hier erfolgte Herabstufung replikationskompetenter SARS-CoV-2-Partikel in die Risikogruppe 2 gilt nur für Partikel mit den beschriebenen Mutationen (sCPD9- und sCPD9-ΔFCS-Partikel).

² „Gentechnik-Sicherheitsverordnung vom 12. August 2019 (BGBl. I S. 1235), Ersetzt V 2121-60-1-4 v. 24.10.1990 I 2340 (GenTSV)

Sollen, z. B. zur Anpassung an neuzirkulierende SARS-CoV-2-Varianten, weitere Mutationen in Genombereiche außerhalb der hier betrachteten Bereiche des ORF1ab und S-Gens eingeführt werden, sind der ZKBS vor einer Herabstufung dieser Mutanten erneut experimentelle Daten zu ihrer Attenuierung vorzulegen. Dies gilt auch für Mutanten, die durch Kodonpaar-Deoptimierung anderer Genombereiche hergestellt wurden oder die sich von sCPD9 ableiten (mit Ausnahme von sCPD9- Δ FCS).

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

Die weiteren Bestandteile des Bescheides IV C 23 - 888/12-4a vom 21.03.2022 bleiben unberührt.

Verwaltungsgebühr/Kosten

Verwaltungsgebührenfrei. Kosten sind nicht entstanden.

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid ist der Widerspruch zulässig.

Er ist innerhalb eines Monats nach Zustellung dieses Bescheides

1. schriftlich oder zur Niederschrift beim Landesamt für Gesundheit und Soziales (Postanschrift: Postfach 310929, 10639 Berlin, Dienstgebäude: Turmstr. 21, Haus A, 10559 Berlin) oder
 2. in elektronischer Form an post@lageso.berlin.de mit einer qualifizierten elektronischen Signatur im Sinne des Signaturgesetzes oder
 3. durch De-Mail in der Sendevariante mit bestätigter sicherer Anmeldung nach dem De-Mail-Gesetz an: post@lageso-berlin.de-mail.de
- 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 freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Anlage

