

BETRIEBSANWEISUNG

gemäß §12 Gentechnik-Sicherheitsverordnung für
den gentechnischen Laborbereich der Sicherheitsstufe 1

Institut für Biochemie
Department für Chemie und Biochemie, Universität zu Köln
Zülpicher Str. 47, 50674 Köln
Praktikumsräume

Stand: 12.09.2024

Genehmigung durch die Bezirksregierung Düsseldorf: **Anlagen-Nr. 66, Az 53.05-K-1.90/17**

Inhaltsverzeichnis

1.	Geltungsbereich	2
2.	Verantwortlichkeiten	2
3.	Gentechnische Arbeiten	3
4.	Gefährdungspotenzial durch GVO	3
5.	Schutzmaßnahmen, Verhaltensregeln und hygienische Maßnahmen	3
5.1.	Zugangsregelungen	3
5.2.	Persönliche Schutzausrüstung	4
5.3.	Umgangsvorschriften	4
5.4.	Ergänzende Anweisungen	5
5.4.1.	Vorschriften zu Arbeiten mit Adenovirus-assoziierten Vektorpartikeln (AAV)	6
5.5.	Verbote	6
5.6.	Hygienische Maßnahmen	6
5.7.	Besondere Anweisungen für den Praktikumsbereich	6
6.	Verhalten im Gefahrfall	7
6.1.	Austreten oder Verschütten biologischen Materials	7
6.2.	Brand	7
7.	Erste Hilfe	7
8.	Sachgerechte Entsorgung	8
9.	Hinweise auf allgemeine Regelwerke	8
10.	Hinweise auf spezielle Regelungen	9
11.	Anlagen	10

1. Geltungsbereich

Diese Betriebsanweisung gilt in der gentechnischen Anlage Nr. 66 im Institut für Biochemie, Zülpicher Str. 47, 50674 Köln. Hierbei handelt es sich um folgende Räume:

160	Autoklavenraum
060, 070, 071	Praktikumsräume (Labore)
191	Zellkulturlabor
U65	Lagerraum
061	Labor, zurzeit ruhend gemeldet

Die genannten Räume sind als "Genlabor S1" gekennzeichnet. Der Pausenraum befindet sich in Raum 101.

2. Verantwortlichkeiten

ProjektleiterInnen für Praktikumsräume (060, 061, 070, 071, 160, 191)	<u>Allgemein:</u> die Geschäftsführende Direktorin/der Geschäftsführende Direktor des Instituts für Biochemie, zurzeit: Prof. Dr. Günter Schwarz gschwarz@uni-koeln.de	
	<u>Im laufenden Betrieb:</u> die jeweilige Praktikumsleitung: Prof. Dr. Ulrich Baumann Prof. Dr. Elmar Behrmann Prof. Dr. Karsten Niefind Prof. ' Dr. ' Ines Neundorf Dr. Peter Poeppel Prof. Dr. Jan Riemer Prof. Dr. Günter Schwarz	ubaumann@uni-koeln.de elmar.behrmann@uni-koeln.de karsten.niefind@uni-koeln.de ines.neundorf@uni-koeln.de ppoeppel@uni-koeln.de jan.riemer@uni-koeln.de gschwarz@uni-koeln.de
ProjektleiterIn für U65:	Die Geschäftsführende Direktorin/der Geschäftsführende Direktor des Instituts für Biochemie, s.o., sowie: Prof. Dr. Kay Hofmann kay.hofmann@uni-koeln.de	
Beauftragte für die Biologische Sicherheit:	Dr. ' Katrin Schrader	k.schrader@uni-koeln.de

Notarzt/Feuerwehr:	-	Tel. (01) 112
Betriebsärztl. Dienst:	Dr.' Susanne Knoop-Busch Michael Rysanek	Tel. 470-1915 betriebsarzt@uni-koeln.de
Zuständiges Krankenhaus:	Ev. Krankenhaus Weyertal Weyertal 76	Tel. 479-1
Sicherheitsfachkraft:	Dr.' Annette Ahrens-Moritz	Tel. 470-2874 gentechnik@verw.uni-koeln.de
ErsthelferInnen:	Siehe Anlage	

3. Gentechnische Arbeiten

In der gentechnischen Anlage werden gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe S1 durchgeführt. Zu den gentechnischen Arbeiten zählen neben der Erzeugung auch die Verwendung, Vermehrung, Lagerung Zerstörung oder Entsorgung sowie der innerbetriebliche Transport von gentechnisch veränderten Organismen.

4. Gefährdungspotenzial durch GVO

Die gentechnisch veränderten Organismen sind der Risikogruppe 1 zuzuordnen. Das bedeutet, dass bei sachgemäßem Umgang entsprechend dieser Betriebsanweisung, nicht von einer Gefährdung für abwehrgesunde Menschen und die Umwelt auszugehen ist.

Eine umfassende Risikobewertung ist Bestandteil der Aufzeichnungen gemäß Gentechnik-Aufzeichnungsverordnung.

Für immunsupprimierte Personen, Allergiker und Schwangere besteht kein darüberhinausgehendes Risiko.

5. Schutzmaßnahmen, Verhaltensregeln und hygienische Maßnahmen

Nach den Grundregeln guter mikrobiologischer Technik und der Gentechnik-Sicherheitsverordnung ist insbesondere Folgendes zu beachten:

5.1. Zugangsregelungen

- a) Im Labor dürfen nur Personen arbeiten, die nachweislich vor Aufnahme der Tätigkeit und weiterhin mindestens jährlich über die erforderlichen und projektspezifischen Sicherheitsmaßnahmen arbeitsplatzbezogen anhand der Betriebsanweisung unterwiesen wurden und die ausdrückliche Erlaubnis des Projektleiters zum Arbeiten im Labor besitzen.

- b) Besucher sollen die Labors nur in Anwesenheit von unterwiesenen Mitarbeitern betreten.
- c) Reinigungs- und Wartungspersonal darf in den Labors nur tätig werden, wenn es vom Projektleiter ermächtigt und mindestens jährlich über mögliche Gefahren belehrt worden ist. Es genügt die Belehrung über die Art der im Labor durchgeführten Arbeiten und über die wesentlichen Verhaltensmaßnahmen. Dem Reinigungs- und Wartungspersonal steht vor Ort als fachkundiger Ansprechpartner Dr. K. Schrader, Tel. 470-7474, zur Verfügung.

5.2. Persönliche Schutzausrüstung

- a) Im Labor sind Laborkittel zu tragen.
- b) Zusätzliche Schutzkleidung (Einmalhandschuhe, Mehrfachhandschuhe, Schutzbrille) sind bei Bedarf zu tragen. Bei der Wahl der Handschuhe sind die Chemikalienbeständigkeitsangaben der Hersteller zu beachten.
- c) Einmalhandschuhe sind nach Gebrauch zu entsorgen. Kontaminierte Einmalhandschuhe sind vor der Entsorgung als Festabfall zu autoklavieren.
- d) Zur Vermeidung von Kontaminationen ist Straßenkleidung getrennt von Schutzkleidung aufzubewahren (in persönlichen Spinden).

5.3. Umgangsvorschriften

- a) Vor Aufnahme der Arbeiten hat sich jeder Beschäftigte des Labors über Standort und Funktion von Desinfektionsmitteln, Körper- und Augenduschen, Erste-Hilfe-Einrichtungen, Feuerlösch-Einrichtungen sowie über Flucht- und Rettungswege zu informieren.
- b) Die Räume der gentechnischen Anlage sind aufgeräumt und sauber zu halten. Auf den Arbeitstischen sollen sich nur die tatsächlich benötigten Geräte und Materialien befinden. Die Vorräte sind in dafür bereitgestellten Räumen oder Schränken zu lagern.
- c) Die in den Labors vorhandenen Schreib- und Computerarbeitsplätze sind von den Laborarbeitsplätzen durch einen Spritzschutz getrennt zu halten. Die Nutzung der Schreibarbeitsplätze ist auf die Protokollierung der Versuche zu beschränken. Die an den Schreibarbeitsplätzen vorhandenen Kataloge, Anleitungen, etc. sind auf das notwendige Maß zu beschränken.
- d) Die Türen der Arbeitsräume sollen während der Durchführung gentechnischer Arbeiten geschlossen gehalten werden. Fenster können zu Lüftungszwecken geöffnet werden, wenn Arbeiten durchgeführt werden, bei denen keine GVO-haltigen Aerosole in den Arbeitsbereich gelangen können und wenn durch die Luftbewegung das ordnungsgemäße Funktionieren von Sicherheitswerkbänken oder Abzügen nicht

beeinträchtigt wird.

- e) Es sind Pipettierhilfen zu benutzen.
- f) Spritzen, Kanülen, Klingen, Nadeln, etc. dürfen nur wenn unbedingt nötig benutzt werden. Zur Entsorgung sind sie in durchstoßsicheren autoklavierbaren Behältnissen zu sammeln und zu autoklavieren. Für Kanülen sind solche mit Abstreiföffnung zu verwenden. Entsprechende Behältnisse müssen an den Arbeitsplätzen vor Beginn der Arbeiten bereitgestellt werden.
- g) Bei allen Arbeiten muss darauf geachtet werden, dass keine vermeidbaren Aerosole auftreten. Mit Aerosolbildung ist z.B. beim Umfüllen, Rühren, Hochdruckpressen, Beimpfen, Schütteln, Pipettieren, Zentrifugieren und Arbeiten mit Ultraschall zu rechnen.

Mögliche Maßnahmen zur Vermeidung von Aerosolbildung:

- Geschlossene Gefäße benutzen oder gekapselte Arbeitsverfahren anwenden
 - Vor dem Öffnen der Gefäße genügend Wartezeit zum Absinken der Aerosole einhalten
 - Blasenbildung vermeiden
 - Geringe Fallhöhen beim Umfüllen und Pipettieren einhalten
 - Pipetten nicht ausblasen, den Inhalt von Spritzen/Kanülen nicht in den Luftraum sprühen
 - Arbeiten in einer Sicherheitswerkbank durchführen
- h) Die Identität der benutzten Organismen ist regelmäßig zu überprüfen, wenn dies für die Beurteilung des Gefährdungspotenzials notwendig ist. Die zeitlichen Abstände richten sich nach dem Gefährdungspotenzial und der Wahrscheinlichkeit von Kontaminationen und Verwechslungen. Die Überprüfung wird durchgeführt z.B. durch Kultivierung auf Selektivmedien, Restriktionsanalyse und/oder mittels Primer-spezifischer PCR-Analyse.
 - i) Die an den einzelnen Geräten vorhandenen Arbeitsanweisungen/Betriebsanweisungen sind zu beachten.
 - j) Für den innerbetrieblichen Transport von gentechnisch veränderten Organismen sind geschlossene, bruch sichere und gekennzeichnete Behältnisse zu verwenden. Diese Behältnisse müssen von der jeweils zuständigen Projektleitung zur Verfügung gestellt werden.
 - k) Die Lagerung gentechnisch veränderter Organismen hat in geeigneten Gefäßen zu erfolgen, die dauerhaft beschriftet/etikettiert sind.

5.4. Ergänzende Anweisungen

Ergänzende Anweisungen und Einzelbetriebsanweisungen für Gefahrstoffe und Geräte liegen in der Gentechnischen Anlage zur Einsicht aus.

Ebenso werden ergänzende Anweisungen zur Eindämmung von Infektionen in Zusammenhang mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 ständig aktualisiert und alle Mitarbeiter:innen mündlich und schriftlich darüber informiert.

5.4.1. Vorschriften zu Arbeiten mit Adenovirus-assoziierten Vektorpartikeln (AAV)

Bei der Durchführung von gentechnischen Arbeiten mit Adenovirus-assoziierten Vektorpartikeln (AAV), müssen 2 Handschuhe übereinander getragen werden, sowie viruzide Flächendesinfektionsmittel benutzt werden, wie im Hygiene- und Hautschutzplan aufgeführt (siehe Anlage).

5.5. Verbote

- a) Nahrungs- und Genussmittel sowie Kosmetika dürfen nicht innerhalb der Labors aufbewahrt werden. Zur Aufbewahrung stehen Raum 101 sowie die persönlichen Spinde zur Verfügung.
- b) In den Arbeitsräumen darf nicht gegessen, getrunken, geraucht oder geschnupft werden. Der Pausenraum darf nicht mit Laborschutzbekleidung betreten werden.
- c) Mundpipettieren ist untersagt.
- d) Absaugvorrichtungen (z.B. Wasserstrahlpumpen) dürfen für Flüssigkeiten, die gentechnisch veränderte Organismen (GVO) enthalten können, nur dann verwendet werden, wenn die GVO enthaltenden Flüssigkeiten in einem Zwischenbehälter aufgefangen werden und so ein Entweichen von GVO verhindert wird.
- e) Die Lagerung von GVO oder anderen Materialien in den Verkehrswegen ist untersagt.

5.6. Hygienische Maßnahmen

Ein Hygiene- und Hautschutzplan wurde erstellt, siehe Anlage.

Alle Desinfektionsmittelflaschen sind mit dem Verwendbarkeitsdatum zu kennzeichnen (in der Regel ein Jahr ab dem Öffnungsdatum). Das Umfüllen/Nachfüllen der Konzentrate in kleinere Gebinde muss unter aseptischen Bedingungen und in saubere Gefäße erfolgen. Die Lagerung des Konzentrats bis zum Verwendungstag hat in geschlossenen Behältern zu erfolgen.

5.7. Besondere Anweisungen für den Praktikumsbereich

Der S1-Status in den Praktikumsräumen wird bei Bedarf aktiviert. Für den Zeitraum, in dem praktische Arbeiten mit GVOs in den Praktikumsräumen stattfinden, gelten folgende Regeln:

- a) Die S1-Arbeiten werden dem Praktikumspersonal rechtzeitig angekündigt, so dass dieses vor dem Beginn der Arbeiten die erforderlichen Desinfektionsmittel und S1-Müllbehälter

bereitstellt und nach Abschluss der Arbeiten wieder entfernt.

- b) Alle Studierende, die sich in diesem Zeitraum mit gezielten oder mit nicht gezielten S1-Arbeiten befassen, müssen anhand dieser Betriebsanweisung belehrt werden.
- c) Die jeweilige Praktikumsleitung hat für passende Transportboxen zu sorgen, die dem Transportbedarf angepasst sind.
- d) Der Kühlraum 070 ist als S1-Labor mit kurzer Aufenthaltsdauer zum Zellaufschluss von GVOs zugelassen. Die Hauptarbeit muss im Kurssaal stattfinden.

6. Verhalten im Gefahrfall

Grundsätzlich gilt:

- Ruhe bewahren, und überstürztes, unüberlegtes Handeln vermeiden
- Gefährdete Personen warnen, ggf. zum Verlassen der Räume auffordern
- Gefährdete und gefährliche Versuche beenden, ggf. Gas, Strom, Wasser abstellen
- Bei allen Notfällen ist die Projektleitung zu benachrichtigen

6.1. Austreten oder Verschütten biologischen Materials

Wird biologisches Material verschüttet, ist der betroffene Bereich zu sichern. Ausgetretenes oder verschüttetes biologisches Material, welches gentechnisch veränderte Organismen enthalten kann, muss sofort inaktiviert werden. Die genauen Dekontaminationsmaßnahmen sind im Hygiene- und Hautschutzplan (s. Anlage) beschrieben. Die Projektleitung ist umgehend zu benachrichtigen.

6.2. Brand

Bei kleineren Bränden ist mit Hilfe von Feuerlöschern (auf den Fluren) der Brand zu löschen. Ansonsten sind die gültigen Brandschutzpläne zu befolgen. Die Brandmeldung erfolgt über die Telefonnr. **Feuerwehr: (01) 112**

7. Erste Hilfe

Verletzungen:

Soweit möglich, sind Wunden im Rahmen der Erstversorgung zu desinfizieren und zu verbinden. Größere Verletzungen sind sofort dem jeweiligen Projektleiter zu melden.

Bei Einwirkung oder Verdacht auf Einwirkung gesundheitsgefährdender Stoffe ist ein Arzt zu benachrichtigen.

Verletzungen im Zusammenhang mit gentechnischen Arbeiten sind im Verbandsbuch (im Verbandskasten, rechter Flur im 1. OG oder in R071 im EG) aufzuzeichnen. Diese Aufzeichnungen sind mind. 10 Jahre aufzubewahren.

Einatmen oder Verschlucken gentechnisch veränderter Organismen:

Es ist unmittelbar die zuständige Projektleitung zu unterrichten und ärztlicher Rat einzuholen, ob und wie eine Behandlung erforderlich ist. Der Projektleitung und der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt ist mitzuteilen, welche Organismen in welcher Menge aufgenommen wurden.

8. Sachgerechte Entsorgung

- Feste und flüssige Abfälle, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, sind vor der Entsorgung zu inaktivieren.
- Die Inaktivierung erfolgt durch Autoklavieren bei 121°C für 20 min (Autoklavenraum 160). Schließbare Gefäße und Autoklavierbeutel sind beim Autoklavieren weit geöffnet zu halten.
- Andere flüssige Abfälle werden gesondert von den MitarbeiterInnen der Spülküche eingesammelt und in den Originalgefäßen autoklaviert.
- Feste Abfälle werden bis zur Inaktivierung in entsprechenden autoklavierbaren Säcken in einem festen, bruchsicheren Behälter in den Laboren gesammelt. Die Inaktivierung muss in geprüften Autoklaven stattfinden (z.B. in Gentechnischer Anlage 367, R255: im Systec DX-90 bei 121°C für 20 min, oder im VX-190 bei 134°C für 20 min). Es ist darauf zu achten, dass diese Abfälle keine Gefahrstoffe enthalten!
- Die Funktionstüchtigkeit des Autoklaven wird halbjährlich durch die Zugabe von Bioindikatoren überprüft. Diese Indikatoren werden entsprechend den Herstellerangaben im Autoklav platziert und anschließend kultiviert. Nach einer Wartung/Reparatur wird der Bioindikatorentest durchgeführt, bevor der Autoklav wieder in Betrieb genommen wird.

9. Hinweise auf allgemeine Regelwerke

Gesetze/Verordnungen

- Gentechnikgesetz
 - Gentechnik-Sicherheitsverordnung inkl. Anhänge 1-6
 - Gentechnik-Aufzeichnungsverordnung
- Gefahrstoffverordnung mit folgenden Technischen Regeln für Gefahrstoffe
 - TRGS 526 Laboratorien
 - TRGS 555 Betriebsanweisung
- Betriebssicherheitsverordnung mit den Technischen Regeln für Betriebssicherheit
- Strahlenschutzverordnung

- Biostoffverordnung
- Mutterschutzgesetz
- Arbeitsschutzgesetz
- Tierschutzgesetz

Veröffentlichungen

- Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten (Website des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: www.bvl.bund.de)
- Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren (www.rki.de)
- Desinfektionsmittelliste des Verbunds für Angewandte Hygiene e.V.'

Berufsgenossenschaftliche Regelungen

- Sicheres Arbeiten in Laboratorien (DGUV Information 213-850)
- Grundsätze der Prävention (DGUV Vorschrift 1)
- Betriebsärzte (DGUV Vorschrift 8)
- Arbeitsmedizinische Vorsorge (DGUV Vorschrift 7)
- Betreiben von Arbeitsmitteln (DGUV Regel 100-500)
- Gefährliche Stoffe an Hochschulen (DGUV Information 213-044)
- Berufsgenossenschaftliche Informationen "Sichere Biotechnologie"
 - Fachbegriffe (BGI 628)
 - Laboratorien (BGI 629)
 - Betrieb (BGI 630)
 - Viren (BGI 631)
 - Parasiten (BGI 632)
 - Prokaryonten (BGI 633)
 - Pilze (BGI 634)
 - Gentechnisch veränderte Organismen (BGI 635)
 - Zellkulturen (BGI 636)

DIN-Richtlinien

- DIN EN 14056 Laboreinrichtung
- EN 12469 Leistungskriterien für Sicherheitswerkbänke
- DIN 58951 Dampf-Sterilisatoren für Labor Sterilisiergüter
- DIN EN 12884 Leistungskriterien für Zentrifugen
- VDI 6300 Leitfaden zum sicheren Betrieb gentechnischer Anlagen

10. Hinweise auf spezielle Regelungen

Mitteilungspflicht:

Die zuständige Projektleitung ist über jedes Vorkommnis zu unterrichten, das nicht dem erwarteten Verlauf der gentechnischen Arbeit entspricht.

Unterweisung:

Vor Aufnahme der Arbeiten und in regelmäßigen Abständen (mind. einmal jährlich) müssen die Beschäftigten anhand der Betriebsanweisung arbeitsplatzbezogen unterwiesen werden. Inhalt und Zeitpunkt der Unterweisung sind schriftlich festzuhalten und von den Unterwiesenen durch Unterschrift zu bestätigen.

Aufzeichnungspflicht:

In der Anlage sind nur gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 zulässig. Diese Arbeiten müssen unter Verwendung des Formblatts Z aufgezeichnet werden. Da die Angaben zum Spender- und Empfängerorganismus, zum Vektor und zum übertragenen Gen essenzieller Bestandteil der Risikobewertung gentechnischer Arbeiten sind, müssen diese Angaben in den Aufzeichnungen enthalten sein und nach Abschluss der jeweiligen gentechnischen Arbeiten mindestens 10 Jahre aufzubewahren.

Straf- und Bußgeldvorschriften:

Bei Zuwiderhandlung der Regelungen des Gentechnikrechts drohen Bußgelder bis zu 50.000 € und Strafmaßnahmen bis zu 5 Jahren Freiheitsentzug. Ferner können aufgrund Gentechnikrechtlicher Haftungs Vorschriften Schadenersatzforderungen bis zu 85.000.000 € anfallen.

11. Anlagen

- Ersthelfer:innen im Institut für Biochemie
- Hygiene- und Hautschutzplan
- Ergänzende Anweisungen für Geräte/Gefahrstoffe (Einzelbetriebsanweisungen)