

Tätigkeitsbericht der Hamburger Kommission für Fragen der Gentechnik (HKFG) - 1995 -

I. Vorwort

Die Geschäftsordnung der HKFG sieht vor, daß die geschäftsführende Behörde in Abstimmung mit der Kommission einen jährlichen Tätigkeitsbericht erstellt und diesen veröffentlicht. Dieser Tätigkeitsbericht ist für den Zeitraum Januar bis Dezember 1995 erstellt worden. Insgesamt wurden im Berichtszeitraum fünf Sitzungen durchgeführt (16. bis 19. und eine außerordentliche Sitzung, Tagesordnungen siehe **Anhang I**).

Zu den Aufgaben der Kommission gehört insbesondere die Beratung von Fragen betreffend:

- die Sicherheit gentechnischer Anlagen und Arbeiten,
- die Sicherheit der Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen,
- die Sicherheit bei der Beförderung gentechnisch veränderter Organismen,
- die Erstellung und Fortschreibung von Notfallplänen sowie die Unterrichtung der betroffenen Personen und der Öffentlichkeit über Sicherheitsmaßnahmen sowie
- den Schutz von Leben und Gesundheit des Menschen und des Schutzes der Tiere und Pflanzen sowie der sonstigen Umwelt vor Gefahren gentechnischer Verfahren und Produkte einschließlich der Vorbeugung vor solchen Gefahren für künftige Generationen.

Die Kommission berät die Hamburger Behörden ferner in grundsätzlichen Fragen im Bereich der gentechnologischen Sicherheitsforschung.

Die HKFG besteht aus folgenden Wissenschaftlern:

PD Dr. K. Harbers (Der Vorsitzende)

Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg

Dr. H. Hauser

Gesellschaft für Biotechnologische Forschung in Braunschweig

Professor Dr. R. Horstmann

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

PD Dr. R. Ivell

Institut für Hormon- und Fortpflanzungsforschung GmbH an der Universität Hamburg

PD Dr. H. Kalthoff

Christian-Albrechts-Universität Kiel, Klinik für Allgemeine Chirurgie

Professor Dr. H.-P.- Mühlbach

Institut für Allgemeine Botanik und Botanischer Garten der Universität Hamburg

Professor Dr. H. Will

Die Mitglieder sind am 10.5.1994 für die Dauer von 3 Jahren vom Präses der Umweltbehörde berufen worden.

Die Umweltbehörde unterstützt die Kommission als geschäftsführende Behörde bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben. An den Sitzungen nehmen weiterhin Vertreter der Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales sowie der Behörde für Wissenschaft und Forschung regelmäßig teil.

II. Fachliche Diskussion

Das zentrale Thema der fachlichen Diskussion im Berichtszeitraum war die somatische Gentherapie am Menschen (16. Sitzung, TOP IV und die außerordentliche Sitzung). In der außerordentlichen Sitzung hat die HKFG mit externen Experten, Herrn Professor Dr. van den Daele (Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung) und Frau Professor Dr. Kollek (Universität Hamburg, Forschungsschwerpunkt Biotechnologie, Gesellschaft und Umwelt) über diesen Themenbereich einen Meinungsaustausch geführt. Die Mitglieder der HKFG faßten folgende Empfehlungen in Form einer Stellungnahme zusammen:

Stellungnahme der HKFG zur Anwendung der somatischen Gentherapie.

Die Hamburger Kommission für Fragen der Gentechnik (HKFG) hat auf ihrer Sitzung am 27.3.1995 den möglichen Regelungsbedarf im Zusammenhang mit der Anwendung der somatischen Gentherapie diskutiert und gibt den Hamburger Behörden folgende Empfehlungen:

- 1. Die klinische Anwendung gentherapeutischer Verfahren am Patienten sollte nicht durch das Gentechnikgesetz geregelt werden. Darüber hinaus sollte der Gesetzgeber aufgefordert werden, notwendige Regelungen zu treffen, die eine praxisgerechte Anwendung der somatischen Gentherapie am Menschen erlauben.**

Begründung

Nach Ansicht der HKFG ist das Gentechnikgesetz für den klinischen Einsatz der Gentherapie in der Praxis nicht anwendbar, da beispielsweise schon der Behandlungsraum die Voraussetzungen einer gentechnischen Anlage erfüllen muß. Weiterhin müßte ein Projektleiter und ein Beauftragter für die Biologische Sicherheit bestellt werden. Zusätzlich sind die Anforderungen an Anzeigeverfahren zu erfüllen. Die Handhabung gentechnisch veränderten Materials (z.B. Lagerung, Umgang, Entsorgung etc.) sollte so geregelt werden, daß eine flexible Anpassung an den Stand von Wissenschaft und Technik möglich ist (beispielsweise durch eine Richtlinie).

Nach Ansicht der HKFG sollten dagegen Laborarbeiten zur Entwicklung von gentherapeutischen Arzneimitteln weiterhin innerhalb des Rahmens des Gentechnikrechts geregelt werden.

2. Die HKFG schlägt die Einrichtung einer nationalen Zentralen Kommission für Somatische Gentherapie vor.

Begründung

Da die gentherapeutische Forschung noch am Anfang ihrer Entwicklung steht und die Etablierung standardisierter und validierter Routineanwendungen noch nicht absehbar ist, werden zu Beginn vor allem Einzeltherapien und experimentelle Ansätze stehen. Die z.Zt. geltenden Gesetze (GenTG, AMG, BSeuchG) decken den Regelungsbedarf nicht ab oder sind als nicht geeignet anzusehen. Ein einheitliches Regelwerk wäre sicherlich wünschenswert.

Hinzu kommt, daß regionale Ethikkommissionen oft überfordert sind, da die zu berücksichtigenden Fragen weit über den Bereich der klassischen Medizin hinausgehen. Nur durch eine langfristig angelegte Sammlung von Erfahrungen und deren Auswertung können gesetzliche Rahmenbedingungen geschaffen werden, die in ein Regelwerk münden. Wegen der Interdisziplinarität der Gentherapie sollte eine zentrale Kommission außerhalb von Standesvertretungen mit folgenden Aufgabenbereichen angesiedelt werden:

- a) Erarbeiten von Empfehlungen für die lokalen Ethikkommissionen im Hinblick auf die Durchführungsbedingungen auf der Grundlage der
 - medizinischen Indikation und voraussichtlichen Effizienz der Therapie bzw. Bewertung der Aussagekraft des wissenschaftlichen Vorhabens.
 - Bewertung des Risikos für Patient und Umwelt.
 - Bewertung der ethischen Vertretbarkeit des Vorhabens.
- b) Dokumentation zur Erreichung von Transparenz und Akzeptanz der Gentherapie.
- c) Koordination aller in der BRD geplanten Gentherapieexperimente.

Die Kommission sollte aus fachkompetenten Ärzten (z.B. Klinikern und theoretischen Medizinern), Biowissenschaftlern (z.B. Molekularbiologen, Genetikern, Virologen und Sicherheitsexperten) und aus Juristen und Sozialwissenschaftlern zusammengesetzt sein.

Die Vertreter der HKFG waren sich darüber einig, daß die Genomanalyse nicht nur positive Auswirkungen auf unsere Gesellschaft haben wird, und daß daher der Entwicklung spezieller Normen auf diesem Gebiet eine besondere Bedeutung zukommt (17. Sitzung, TOP V, 18. Sitzung, TOP V, 19. Sitzung, TOP V). Es bestand Übereinstimmung darüber, daß es einen großen Diskussions- und Handlungsbedarf im Bereich der Genomanalyse gibt.

Diskutiert wurden rechtliche, sicherheitsrelevante und wirtschaftliche Auswirkungen des Einzuges der Gentechnik in die Lebensmittelherstellung (17. Sitzung, TOP V). Eine begleitende Sicherheitsforschung auf diesem Gebiet wurde für wünschenswert befunden.

Die Vertreter der HKFG diskutierten über die Bewertung des Infektionsrisikos von Organismen, die normalerweise nicht über den Luftweg übertragen werden (hier: Hepatitis B-Virus). Eine Überarbeitung der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten vom 14.3.95 wurde angeregt. Die Mitglieder der Kommission haben folgende Stellungnahme an die betreffenden Behörden zusammengefaßt:

Stellungnahme der HKFG zur Risikoeinstufung von HBV. Empfehlung der Risikogruppe 2.

HBV ist gemäß Arbeitnehmerschutzrichtlinie der Risikogruppe 3 * zugeordnet worden. Diese Risikobewertung von HBV ist in der Organismenliste "Risikobewertete Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten" enthalten, die jedoch nicht mehr Bestandteil der novellierten Fassung der GenTSV ist, sondern im Bundesgesundheitsblatt (Mai 1995) publiziert wurde. In der veröffentlichten Liste werden von der Arbeitnehmerschutzrichtlinie übernommene Risikobewertungen durch die Kennzeichnung mit "AR" deutlich gemacht. Einzelne Organismen der Risikogruppe 3 - wie HBV - sind mit einem * gekennzeichnet. Eine gesonderte Risikogruppe 3* ist in dieser Liste nicht aufgeführt.

Da der Einstufung von HBV in Risikogruppe 3* durch die EU keine neuen sicherheitsrelevanten Erkenntnisse zugrunde lagen und die EU-Richtlinien HBV weder eindeutig der Risikogruppe 2 noch der Risikogruppe 3 zuordnen, hat die ZKBS seit Inkrafttreten der GenTSV gentechnische Arbeiten mit HBV als Spenderorganismus (Übertragung eines vollständigen Genoms) oder als Empfängerorganismus in die Sicherheitsstufe 2 eingestuft und die Einhaltung von Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 gemäß GenTSV festgelegt. Grundlage für diese Entscheidung ist, daß HBV nicht über den Luftweg übertragen wird und ein wirksamer Impfstoff gegen die HBV-Infektion verfügbar ist. Auf ihrer Februarsitzung 1995 hat die ZKBS beschlossen, auch nach Inkrafttreten der Arbeitnehmerschutzrichtlinie die gentechnischen Arbeiten mit HBV der Sicherheitsstufe 2 zuzuordnen. Das BMG hat jetzt zudem um Stellungnahme zur Arbeitnehmerschutzrichtlinie gebeten. Laut schriftlicher Benachrichtigung von Frau Kruczek von der Geschäftsstelle der ZKBS, Berlin, wird die ZKBS die Herabstufung von HBV in die Risikogruppe 2 bei einer Novellierung der Arbeitnehmerschutzrichtlinie befürworten. Demgemäß ist auch in der Zukunft mit der Einstufung von HBV in die Risikogruppe 2 zu rechnen.

Daraus folgt, daß gemäß GenTSV und gemäß Stand von Wissenschaft und Forschung Laborsicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 und die Immunisierung der an den gentechnischen Arbeiten beteiligten Personen für ausreichend zu erachten sind, um die mit den Arbeiten befaßten Personen sowie die Umwelt vor möglichen Gefahren zu schützen. Dieser Argumentation schließt sich die HKFG in vollen Umfang an und empfiehlt die Einordnung von HBV in die Risikogruppe 2, wenn gewährleistet ist, daß die Mitarbeiter gegen HBV geimpft wurden.

Die HKFG wurde von der Umweltbehörde über die Aktivitäten auf Länderebene (Länderausschuß Gentechnik, Unterausschuß "Recht" und Unterausschuß "Vollzug und Fach-

fragen") informiert: So fielen in dem Berichtszeitraum die Novellierung der Gentechnik-Aufzeichnungsverordnung, der ZKBS-Verordnung, der Gentechnik-Verfahrensverordnung und der Gentechnik-Anhörungsverordnung (19. Sitzung, TOP IV) und Inkrafttreten der Neufassung der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (16. Sitzung, TOP III). Die Umweltbehörde berichtete außerdem über Empfehlungen der ZKBS "Zur Bewertung des Vektors pSupexp" und "Zum Gentransfer mit Hilfe von Adenovirus Typ 5" (16. Sitzung, TOP II) sowie "Zu gentechnischen Arbeiten mit SV 40 als Spenderorganismus" (18. Sitzung, TOP III). Die Kommission wurde über die Teilnahme Hamburgs am BioRegio-Wettbewerb informiert (19. Sitzung, TOP III).

Insgesamt wurden von der Umweltbehörde 1995 drei Genehmigungsverfahren nach § 8 Abs. 1, ein Genehmigungsverfahren nach § 8 Abs. 4 Satz 1, ein Genehmigungsverfahren nach § 9 Abs. 2, sechs Anmeldeverfahren nach § 8 Abs. 2, vier Anmeldeverfahren nach § 8 Abs. 4 Satz 2 und fünf Anmeldeverfahren nach § 9 Abs. 1 des Gentechnikgesetzes durchgeführt (siehe **Anhang II**). Über Inhalt und Fortgang der Verfahren wurde die HKFG jeweils unterrichtet.

Der zwischen den Vertretern der Wissenschaft und der am Vollzug des Gentechnikgesetzes beteiligten Behörden geführte Dialog wird von beiden Seiten als förderlich bewertet.

**Tagesordnungen der Sitzungen
der Hamburger Kommission für Fragen der Gentechnik (HKFG)
im Jahr 1995**

Außerordentliche Sitzung der HKFG am 30.1.1995

Vortragender: Herr Professor Dr. van den Daele
Gast: Frau Professor Dr. Kollek

Tagesordnung der 16. Sitzung der HKFG am 27.3.1995

- I. Genehmigung der Tagesordnung
- II. Genehmigung des Protokolls der 15. Sitzung
- III. Allgemeine Mitteilungen der für die Gentechnik zuständigen Behörden
- IV. Somatische Gentherapie
- V. Verschiedenes

Tagesordnung der 17. Sitzung der HKFG am 29.5.1995

- I. Genehmigung der Tagesordnung
- II. Genehmigung des Protokolls der 16. Sitzung
- III. Allgemeine Mitteilungen der für die Gentechnik zuständigen Behörden
- IV. Einstufung von Hepatitis B-Virus in die Risikogruppe 3*
- V. Frage nach Diskussionsbedarf u.a. über gentechnisch veränderte Lebensmittel und über die Genomanalyse
- VI. Verschiedenes

Tagesordnung der 18. Sitzung der HKFG am 11.9.1995

- I. Genehmigung der Tagesordnung
- II. Genehmigung des Protokolls der 17. Sitzung
- III. Allgemeine Mitteilungen der für die Gentechnik zuständigen Behörden
- IV. Einstufung von Hepatitis B-Virus in die Risikogruppe 3*
- V. Diskussion über die Genomanalyse
- VI. Verschiedenes
- VII. Besichtigung des gentechnischen Überwachungslabors der Umweltbehörde

Tagesordnung der 19. Sitzung der HKFG am 27.11.1995

- I. Genehmigung der Tagesordnung
- II. Genehmigung des Protokolls der 18. Sitzung
- III. BioRegio-Wettbewerb
- IV. Allgemeine Mitteilungen der für die Gentechnik zuständigen Behörden
- V. Diskussion über die Genomanalyse. "Ethik nach Bedarf " - ein Videofilm
- VI. Gentechnisches Überwachungslabor der UB
- VII. Verschiedenes

**Titel der gentechnischen Arbeiten, die der HKFG
im Jahr 1995
zur Kenntnis gegeben wurden**

Antrag **E34-1/95** vom 10.1.1995, genehmigt am 13.2.1995, des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin. Sicherheitsstufe 2.

Projekt: *Entamoeba histolytica: Identifizierung von Pathogenitätsfaktoren durch Transfektion und Überexpression homologer Gene.*

Antrag **E34-2/95** vom 20.1.1995, zugestimmt am 7.3.1995, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Untersuchung des Auswanderungsverhaltens von Lymphozyten aus dem Blut in spezifische Gewebe der Maus.*

Antrag **E34-3/95** vom 10.1.1995, zugestimmt am 20.3.1995, der Bundesforschungsanstalt für Fischerei. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Nachweis transgener Kartoffeln.*

Antrag **E34-4/95** vom 1.2.1995, zugestimmt am 4.4.1995, des Institutes für Biochemie und Lebensmittelchemie, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Expression TNT-bindender Antikörperfragmente auf der Oberfläche von M13-Bakteriophagen.*

Antrag **E34-5/95** vom 14.3.1995, zugestimmt am 24.4.1995, des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin. Sicherheitsstufe 2.

Projekt: *Analyse der Regulation des Leishmania ClpB-Gens durch transiente Expression von Markergenen.*

Antrag **E34-6/94** vom 29.3.1995, zugestimmt am 9.6.1995, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Haltung transgener Mäuse unter S1-Bedingungen - Versuchstierkundlich-tierärztliche Betreuung.*

Antrag **E34-7/95** vom 10.4.1995, genehmigt am 29.09.00, des Heinrich-Pette-Instituts für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg. Sicherheitsstufen 2 und 3.

Projekt: *Klonierung der cDNA des Hepatitis C Virus (HCV) und Expression von klonierter genomischer DNA und von subgenomischen Segmenten in eukaryontischen und prokaryontischen Vektoren sowie Mutagenese von HCV Genen.*

Antrag **E34-8/95** vom 20.3.1995, genehmigt am 21.7.1995, des Heinrich-Pette-Instituts für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 2.

Projekt: *Entwicklung retroviraler Vektoren für therapeutische Genexpression.*

Antrag **E34-9/95** vom 15.4.1995, zugestimmt am 21.7.1995, des Heinrich-Pette-Institutes für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 3.

Projekt: *Expression von klonierter proviraler DNA des Humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) und von einzelnen HIV-Genen in eukaryontischen und prokaryontischen Vektoren sowie Mutagenese von HIV Genen.*

Antrag **E34-10/95** vom 2.5.1995, zugestimmt am 19.6.1995, der Technischen Universität Hamburg-Harburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Konstruktion von Plasmidvektoren für Bakterien der Gattung Streptomyces und für Escherichia coli.*

Antrag **E34-11/95** vom 8.5.1995, zugestimmt am 14.6.1995, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Untersuchungen zur Struktur und Funktion der Inositol-1,4,5-triphosphat-3-kinase (IP3K).*

Antrag **E34-12/95** vom 12.6.1995, zugestimmt am 16.8.1995, des Universitätskrankenhauses Eppendorf. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Klonierung und Expression von humanen Apolipoproteinen und Lipoproteinrezeptoren sowie Lipasen.*

Antrag **E34-13/95** vom 10.8.1995, zugestimmt am 11.9.1995, des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin. Sicherheitsstufe 2.

Projekt A: *Expression des ypm-Proteins von Yersinia pseudotuberculosis in E. coli.*

Projekt B: *Expression des HIV tat Proteins in eukaryonten Zellen.*

Antrag **E34-14/95** vom 6.9.1995, zugestimmt am 2.11.1995, des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Bestimmung der Infektiosität von Δ clpb-Mutanten von Leishmania major für Mäuse bzw. für Hamster.*

Antrag **E34-15/95** vom 25.9.1995, zugestimmt am 20.12.1995, des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Inhibition der HIV-Infektion durch Verringerung der Expression zellulärer Wirtsfaktorgene und durch Aminosäureaustausche in zellulären Genen.*

Antrag **E34-16/95** vom 12.9.1995, genehmigt am 17.1.1996, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 2.

Projekt: *Adenovirus-vermittelte Überexpression signaltransduzierender G Proteine und Calcium-Homöostase-Proteine in einem rekonstituierten Herzgewebe.*

Antrag **E34-17/95** vom 27.10.1995, zugestimmt am 30.1.1996, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Molekulare Charakterisierung menschlicher Erkrankungen.*

Antrag **E34-18/95** vom 9.10.1995, zugestimmt am 9.1.1996, des Instituts für Hormon- und Fortpflanzungsforschung GmbH an der Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Genregulation durch Steroidhormonrezeptoren.*

Antrag **E34-19/95** vom 27.10.1995, zugestimmt am 9.1.1996, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Modulation der Genexpression durch Tumorpromotoren.*

Antrag **E34-20/95** vom 31.8.1995, zugestimmt am 21.12.1995, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Überprüfung von Rattengenpromotorsequenzen für Schilddrüsenhormoninduzierbarkeit mittels eines Hefe- Expressionssystems.*

Antrag **E34-21/95** vom 30.10.1995, zugestimmt am 17.1.1996, des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Universität Hamburg. Sicherheitsstufe 1.

Projekt: *Molekulare Charakterisierung von Peptidhormonrezeptoren im Gastrointestinaltrakt. Untersuchungen zur Expression und Regulation in verschiedenen Spezies.*

