

VEREIN  
DEUTSCHER  
INGENIEURE

Gentechnische Arbeiten in  
geschlossenen Systemen  
  
Leitfaden für einen sicheren Betrieb  
gentechnischer Anlagen  
  
Genetic engineering operations in  
genetic engineering facilities  
  
Guidance on safe operation of  
genetic engineering facilities

VDI 6300  
Blatt 1 / Part 1

Ausg. deutsch/englisch  
Issue German/English

*Die deutsche Version dieser Richtlinie ist verbindlich.*

*The German version of this standard shall be taken as authoritative. No guarantee can be given with respect to the English translation.*

Inhalt	Seite	Contents	Page
Vorbemerkung .....	2	Preliminary note.....	2
Einleitung.....	2	Introduction.....	2
<b>1 Anwendungsbereich</b> .....	4	<b>1 Scope</b> .....	4
<b>2 Normative Verweise</b> .....	4	<b>2 Normative references</b> .....	4
<b>3 Begriffe</b> .....	5	<b>3 Terms and definitions</b> .....	5
<b>4 Anforderungen an technische und analytische Kontrollen</b> .....	7	<b>4 Requirements applicable to technical and analytic checks</b> .....	7
4.1 Prüfung von technischen Einrichtungen und Geräten .....	7	4.1 Inspection of technical equipment and devices .....	7
4.2 Nachweis und Charakterisierung von Organismen.....	12	4.2 Verification and characterization of organisms.....	12
<b>5 Durchführung von Prüfmaßnahmen (Sicherheitsstufe 1 bis Sicherheitsstufe 3)</b> .....	13	<b>5 Carrying out test measures (safety level 1 to safety level 3)</b> .....	13
5.1 Übersicht der Anforderungen für Sicherheitsstufe 1 bis Sicherheitsstufe 3 ..	14	5.1 Overview of the requirements applicable to safety level 1 to safety level 3.....	14
5.2 Überprüfung der gentechnischen Arbeiten auf Konformität mit Zulassungsbedingungen und Aufzeichnungsdokumenten.....	15	5.2 Checking genetic engineering operations for conformity with approval conditions and recording documentation.....	15
5.3 Überprüfung von Sicherheit und Hygiene (primäres Containment).....	21	5.3 Checking safety and hygiene (primary containment).....	21
5.4 Überprüfung der Wirksamkeit der Einschließungsmaßnahmen (sekundäres Containment).....	31	5.4 Checking the effectiveness of containment measures (secondary containment).....	31
<b>6 Maßnahmen bei sicherheitsrelevanten Vorkommnissen und Betriebsstörungen sowie bei Unfällen (Sicherheitsstufe 1 bis Sicherheitsstufe 3)</b> .....	45	<b>6 Measures in the event of safety-related incidents, operating problems and accidents (safety level 1 to safety level 3)</b> .....	45
6.1 Relevante Vorkommnisse, Betriebsstörungen, Unfälle.....	46	6.1 Relevant incidents, operating problems, accidents.....	46
6.2 Reaktion auf besondere Vorkommnisse und Unfälle .....	47	6.2 Response to special incidents and accidents .....	47
6.3 Dokumentation.....	51	6.3 Documentation.....	51
<b>Anhang</b> Inaktivierungskinetik.....	52	<b>Annex</b> Inactivation kinetics.....	52
Schrifttum .....	54	Bibliography .....	54

VDI-Gesellschaft Technologies of Life Sciences (TLS)

Fachbereich Biotechnologie

**VDI-Handbuch Biotechnologie**  
**VDI-Handbuch Verfahrenstechnik und Chemieingenieurwesen, Band 4: Arbeitsschutz**

## Vorbemerkung

Der Inhalt dieser Richtlinie ist entstanden unter Beachtung der Vorgaben und Empfehlungen der Richtlinie VDI 1000.

Alle Rechte, insbesondere die des Nachdrucks, der Fotokopie, der elektronischen Verwendung und der Übersetzung, jeweils auszugsweise oder vollständig, sind vorbehalten.

Die Nutzung dieser Richtlinie ist unter Wahrung des Urheberrechts und unter Beachtung der Lizenzbedingungen ([www.vdi.de/richtlinien](http://www.vdi.de/richtlinien)), die in den VDI-Merkblättern geregelt sind, möglich.

Allen, die ehrenamtlich an der Erarbeitung dieser Richtlinie mitgewirkt haben, sei gedankt.

Eine Liste der aktuell verfügbaren Blätter dieser Richtlinienreihe ist im Internet abrufbar unter [www.vdi.de/6300](http://www.vdi.de/6300).

## Einleitung

Die Erzeugung und Verwendung gentechnisch veränderter Organismen (GVO) in geschlossenen Systemen unterliegen seit 1990 europarechtlichen Regelungen (aktuelle EU-Richtlinie 2009/41/EG). Diese verpflichten die Mitgliedstaaten, durch nationale Gesetzgebungen dafür Sorge zu tragen, dass die menschliche Gesundheit und die Umwelt vor schädlichen Auswirkungen gentechnischer Verfahren geschützt werden. In Deutschland wurde dieser Verpflichtung durch Erlass des Gentechnikgesetzes (GenTG) und ergänzender Verordnungen erstmals 1990 nachgekommen. Seither unterliegen das Gentechnikrecht und die darin definierten sicherheitstechnischen Anforderungen an geschlossene Systeme einer regelmäßigen Weiterentwicklung.

Das Gentechnikrecht definiert die Erzeugung und Verwendung (einschließlich Vermehrung, Lagerung, innerbetrieblichen Transport, Zerstörung oder Entsorgung) von GVO als gentechnische Arbeiten, die in Abhängigkeit vom Gefährdungspotenzial für Mensch und Umwelt in vier Sicherheitsstufen unterteilt werden. Vor der Aufnahme gentechnischer Arbeiten ist deren Risiko nach dem Stand der Wissenschaft zu bewerten und der

- Sicherheitsstufe 1 (kein Risiko),
- Sicherheitsstufe 2 (geringes Risiko),
- Sicherheitsstufe 3 (mäßiges Risiko) oder
- Sicherheitsstufe 4 (hohes Risiko)

zuzuordnen.

Gentechnische Arbeiten sind nur in gentechnischen Anlagen (geschlossenes System) zulässig. Dabei

## Preliminary note

The content of this standard has been developed in strict accordance with the requirements and recommendations of the standard VDI 1000.

All rights are reserved, including those of reprinting, reproduction (photocopying, micro copying), storage in data processing systems and translation, either of the full text or of extracts.

The use of this standard without infringement of copyright is permitted subject to the licensing conditions ([www.vdi.de/richtlinien](http://www.vdi.de/richtlinien)) specified in the VDI Notices.

We wish to express our gratitude to all honorary contributors to this standard.

A catalogue of all available parts of this series of standards can be accessed on the Internet at [www.vdi.de/6300](http://www.vdi.de/6300).

## Introduction

Since 1990, the creation and use of genetically modified organisms (GMO) in contained systems has been subject to regulations in European law (current EU Directive 2009/41/EC). These require member states to ensure by means of national legislation that human health and the environment are protected against harmful effects of genetic engineering operations. In Germany, this obligation was first complied with in 1990 by the enactment of the Genetic Engineering Act (GenTG) and supplementary ordinances. Since that time, genetic engineering law and the safety requirements made in it relating to contained systems have been subject to regular further development.

Genetic engineering law defines the creation and use (including propagation, storage, internal transportation, destruction or disposal) of GMOs as genetic engineering operations which are subdivided into four safety levels on the basis of their potential endangerment of individuals or the environment. Before commencement of genetic engineering operations, their risks should be assessed in accordance with the present state of scientific knowledge and classed as

- safety level 1 (no risk),
- safety level 2 (low risk),
- safety level 3 (moderate risk) or
- safety level 4 (high risk).

Genetic engineering operations are only permitted in genetic engineering facilities (contained system).

werden vier Systemtypen unterschieden:

- Laborbereich,
- Produktionsbereich,
- Gewächshäuser und
- Tierhaltungsräume.

Entsprechend der ermittelten Sicherheitsstufe der gentechnischen Arbeit hat der Anlagenbetreiber systemtyp- und sicherheitsstufenspezifische Maßnahmen anzuwenden, die in der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) und ihren Anhängen geregelt werden. Dort finden sich detaillierte Auflistungen der erforderlichen technischen und organisatorischen Sicherheitsmaßnahmen. Die Errichtung und der Betrieb gentechnischer Anlagen sowie die Durchführung gentechnischer Arbeiten unterliegen der behördlichen Kontrolle. Als Instrumente der präventiven Kontrolle hat der Gesetzgeber dem Anlagenbetreiber

- Genehmigungspflichten,
- Anmeldepflichten,
- Anzeigepflichten und
- Mitteilungspflichten

aufgelegt. Gemäß § 25 GenTG haben die Bundesländer Behörden geschaffen, die für die gentechnikrechtlichen Zulassungen und für die Überwachung der Anlagen und Arbeiten zuständig sind.

Gemäß den Vorgaben von § 8 Absatz 2 GenTSV sind der Betreiber sowie der Projektleiter für den sicheren Betrieb gentechnischer Anlagen und für die Umsetzung und Beachtung der notwendigen Sicherheitsmaßnahmen nach Stand von Wissenschaft und Technik verantwortlich. Der Betreiber wird dabei vom Beauftragten für die Biologische Sicherheit (BBS) unterstützt, der den Projektleiter kontrolliert und den Betreiber in allen sicherheitsrelevanten Angelegenheiten berät. Die Tätigkeit des BBS als eine Art betriebliche Eigenüberwachung unterstützt den Betreiber, erforderliche Maßnahmen im Bedarfsfall zu veranlassen.

Diese Richtlinie nimmt Bezug auf Veröffentlichungen der ZKBS (Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit) und des ABAS (Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe). Diese Expertengremien erarbeiten mit gesetzlichem Auftrag und fortlaufend Stellungnahmen und technische Regeln, die den sicheren Betrieb gentechnischer Anlagen betreffen.

Here four types of system are distinguished:

- laboratories,
- production areas,
- greenhouses and
- animal facilities.

Corresponding to the safety level determined for his genetic engineering operations, the installation operator must apply measures specific to the type of system and safety level which are regulated in the Genetic Engineering Safety Ordinance (GenTSV) and its annexes. This provides detailed listings of the technical and organizational safety measures required. The construction and operation of genetic engineering facilities as well as the performance of genetic engineering operations are subject to official monitoring. As instruments of preventive monitoring, the legislation has imposed

- approval requirements
- notification obligations
- notification requirements and
- reporting requirements

on the installation operator. In accordance with Article 25 GenTG, the German states have set up public authorities responsible for licences under genetic engineering law and for monitoring facilities and operations.

According to the provisions of Art. 8 Para. 2 GenTSV, both the operator and the project manager are responsible for the safe operation of genetic engineering facilities and for implementing and complying with the necessary safety measures in accordance with the current state of scientific and technical knowledge. The operator will here be supported by the biological safety officer (BSO) who monitors the project manager and advises the operator in all safety-related matters. The activities of the BSO as a kind of internal self-monitoring support the operator in initiating the measures needed to be taken in cases of need.

This standard makes reference to publications of the ZKBS (Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (Central Committee on Biological Safety)) and of ABAS (Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (Committee for Biological Agents)). These committees of experts are under legal mandate continuously working on the preparation of statements and technical rules concerning the safe operation of genetic engineering facilities.

## 1 Anwendungsbereich

Die Richtlinie beschreibt den Stand der Technik für die Überprüfung von Sicherheitsmaßnahmen sowie für Probenahme und Analytik für den sicheren Betrieb gentechnischer Anlagen.

Die Richtlinie gilt für gentechnische Laborbereiche der Sicherheitsstufe 1 bis Sicherheitsstufe 3 und bezieht sich auf die entsprechenden Anforderungen des GenTG und der GenTSV, insbesondere des Anhangs IIIA, sowie einiger einschlägiger Regelwerke (siehe Tabelle 1 in Abschnitt 4.1 und Schrifttum). Sie ist damit eine orientierende Hilfestellung für Betreiber, Projektleiter und BBS bei der Planung und Umsetzung eines sicheren Betriebs von gentechnischen Anlagen. Sie unterstützt Betreiber von gentechnischen Anlagen und von ihnen Beauftragte (z.B. Servicefirmen, Hersteller, Prüflaboratorien) bei der Umsetzung und der Dokumentation von gentechnikrechtlichen Vorgaben im Hinblick auf die technische und analytische Prüfung von sicherheitsrelevanten Parametern.

Der Gesetzgeber lässt die Möglichkeit zu, dass von den in der GenTSV aufgeführten Sicherheitsmaßnahmen im Einzelfall abgewichen werden kann. Auch kann es aufgrund der besonderen Art der gentechnischen Arbeiten oder der Anlagen angebracht sein, von den hier beschriebenen Maßnahmen abzuweichen. Daher empfiehlt sich vor Implementierung der vorgegebenen Maßnahmen eine Absprache zwischen den Betreibern und zuständigen Behörden.

Diese Richtlinie gilt nicht für

- S4-Anlagen,
- Tierhaltungsräume,
- Gewächshäuser und
- Produktionsbereiche.

## 2 Normative Verweise

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieser Richtlinie erforderlich:

Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz – GenTG) vom 16. Dezember 1993 (BGBl I, 1993, Nr. 67, S. 2066–2083)

Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen (Gentechnik-Sicherheitsverordnung – GenTSV) vom 14. März 1995 (BGBl I, 1995, Nr. 13, S. 297–323)

## 1 Scope

The standard describes the state of the art as regards checking safety measures and also sampling as well as analysis for the safe operation of genetic engineering facilities.

The standard applies to genetic engineering laboratories of safety level 1 to safety level 3 and makes reference to the corresponding requirements of the Genetic Engineering Act (GenTG) and of the Genetic Engineering Safety Ordinance (GenTSV), in particular Annex IIIA, as well as to a number of relevant codes of practice (see Table 1 in Section 4.1 and Bibliography). It thus represents an orientational aid for operators, project managers and BSOs in planning and implementing safe operation of genetic engineering facilities. It supports the operators of genetic engineering facilities and their agents (for example, servicing companies, manufacturers, testing laboratories) in meeting and documenting requirements under genetic engineering law as regards the technical and analytic testing of safety-related parameters.

The legislation permits the possibility of deviation in individual cases from the safety measures listed in GenTSV. Due to the special nature of genetic engineering operations or facilities it may even be appropriate to deviate from the measures described here. For this reason, before implementing the measures specified it is advisable for operators and the responsible public authorities to consult together.

This standard does not apply to

- S4 facilities,
- animal facilities,
- greenhouses and
- production areas.

## 2 Normative references

The following referenced documents are indispensable for the application of this standard:

Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz – GenTG) of 16 December 1993 (BGBl I, 1993, No. 67, pp. 2066–2083)

Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen (Gentechnik-Sicherheitsverordnung – GenTSV) of 14 March 1995 (BGBl I, 1995, No. 13, pp. 297–323)