

I. 1 Geltungsbereich

Diese Betriebsanweisung gilt für die **Gentechnische Anlage** der **Sicherheitsstufe 1** des Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, AG Medizinische Physik, MRT Am Steiger, Gebäude 3419, Philosophenweg 3-5, 07743 Jena. Sie ist verbindlich für folgende Räume: E040a, E040b, E040c, E041, E041a.

Die Anzeige der gentechnischen Anlage erfolgte unter dem AZ 21-006-070-01 am 18.6.2015.

I. 2 Namen und Telefonnummern

Projektleiter Gentechnik:	Dr. Verena Hörr	9-35268
Laborleiter und MRT Sicherheit:	Dr. Karl-Heinz Hermann	9-35365
Stellv. Laborleiter	Dr. Martin Krämer	9-35827
Stellv. MRT Sicherheit	Dr. Daniel Güllmar	9-35373
Betreuung des Animal Tracking Systems	Dr. Karl-Heinz Hermann	9-35365
	Dr. Martin Krämer	9-35827
Tierschutzbeauftragter	Dr. Sabine Bischoff	9-395676
	Dr. Bernd Günther	9-325950
Beauftragter für die Biologische Sicherheit:	Dr. Ralf Glaser	9-49030
Beauftragter für Arbeitssicherheit am Institut:	Dr. Reinhard Rzanny	9-35361
Stabsstelle Arbeitssicherheit:	Herr Steffen Seise	9-398124
	Herr Rainer Spanbroek	9-398125
Betriebsärztliche Untersuchungsstelle:		9-398101
Feuerwehr / Rettungsleitstelle:		0 / 112
Polizei:		0 / 110
Ansprechpartner Betreiber:		
Klimatechnik (Holger Schumann)		9-33383
Technische Gase (Christian Schröck)		9-34209
Elektrotechnik (Lars Stiebritz)		9-33229

I. 3 Risikobewertung Gentechnik nach GenTG und Gefährdungsbeurteilung nach BioStoffV

In der Anlage wird mit Kleinnagern (insbesondere mit Mäusen) gearbeitet. Es werden nur Tiere in der Risikogruppe 1 bearbeitet. Gentechnische Arbeiten werden lediglich mit gentechnisch veränderten Mäusen der Risikogruppe 1 durchgeführt:

- Diagnostische Bildgebung (MRT) an Wildtyp oder gentechnisch veränderten Säugetieren (Mäuse und Ratten).
- Die untersuchten Tiere können Träger gentechnisch veränderter Zelllinien (z. B. Tumorzellen) sein.

Gentechnische Arbeiten werden an gentechnisch veränderten Mäuse der **Risikogruppe 1** durchgeführt.

Die Anlage ist auch für Arbeiten mit **Säugerzellen** vorgesehen. **Bevor solche Arbeiten aufgenommen oder weitere biologische Arbeitsstoffe verwendet werden**, ist die **Risikobewertung bzw. Gefährdungsbeurteilung zu ergänzen**.

Alle als **GVO** einzustufende biologische Arbeitsstoffe gehören der **Risikogruppe 1** an. Die Tätigkeiten sind deshalb unter den Maßnahmen der Sicherheitsstufe **1** durchzuführen.

Bei bestimmungsgemäßem Umgang entsprechend dieser Betriebsanweisung ist nicht von einer Gefährdung für abwehrgesunde Menschen und die Umwelt auszugehen. Toxische oder allergene Gefährdungen sind durch die verwendeten Organismen nicht zu erwarten. Ebenso besteht für immunsupprimierte Personen, Allergiker und Schwangere kein erhöhtes Risiko.

I. 4 Gefährdungsbeurteilung nach GefStoffV

Es werden bei den, in der Anlage durchgeführten Arbeiten, Chemikalien nur in Kleinstmengen benötigt, sodass selbst bei Havarien im Labor keine Gefahr besteht, dass Chemikalien in die Umwelt, insbesondere in das Abwasser, gelangen können.

Für folgende Gefahrstoffe gelten laborspezifische Regelungen:

- **Isofluran** (E040a und E040b): An allen vorgesehenen Gas-Narkosearbeitsplätzen (Im Scanner Raum E040b, Vornarkose und OP Platz in Raum E040a) sind die vorhandenen Absaugvorrichtungen zu benutzen. Außerhalb dieser vorgesehenen Gasnarkose Arbeitsplätze ist mit Injektionsnarkosen zu arbeiten.
- **Formalin (<5% Formaldehyd** in wässriger Lösung) zur Fixierung von Gewebeproben: Wird nur in kleinen Mengen in geschlossenen Gefäßen eingesetzt. Beim Einlegen und Entnehmen von fixierten Pro-

ben ist Hautkontakt unbedingt zu vermeiden. Bei Verwendung der Standard Handschuhe (Nitril) eine längere Exposition vermeiden, Handschuhe stündlich wechseln (Durchbruchzeit 480 min).

Die allgemeinen Schutzmaßnahmen nach §8 GefStoffV sowie die in den Einzel- und Gruppen-Betriebsanweisungen für die jeweiligen Gefahrstoffe festgelegten Maßnahmen sind zum Schutz der Beschäftigten ausreichend. Messungen von Gefahrstoffkonzentrationen, oder auf den Umgang mit Gefahrstoffen ausgerichtete arbeitsmedizinische Untersuchungen sind nicht erforderlich.

Sicherheitsdatenblätter zu den verwendeten Stoffen sind im Ordner „Gefahrstoffe“ im Vorraum E041 (Hochschrank), die Betriebsanweisungen an den entsprechenden Arbeitsplätzen vorhanden.

Gegebenenfalls anfallende Chemikalien oder biologische Abfälle werden gesondert gesammelt und die Entsorgung der Behälter ist bei Herrn M. Fleischer, 31495 Herr P. Blaesing, 33 234 anzumelden bzw. mit Herrn M. Hoffmann, 35330 zu klären. Medikamentenreste und Glasflaschen können über die klinischen Sammelbehälter (E030, Patientenbetrieb nicht stören) entsorgt werden.

I. 5 Anlagenspezifische Sicherheits- und Schutzmaßnahmen

Zugangsregelungen

Externe Handwerker, Reinigungspersonal und Mitarbeiter der Serviceeinrichtungen des UKJ werden vor betreten der Räume über mögliche Gefahren und korrektes Verhalten sowie über geltende Zugangsbeschränkungen aufgeklärt.

Umgangsvorschriften

- Mäuse sind im **Tierhaltungsraum** (E040c) zu verwahren. Der Tierhaltebereich in Raum E040c ist ausschließlich für Kurzeithaltung für die Dauer der Experimente vorgesehen. Falls doch Tätigkeiten notwendig werden, bei denen Kontakt mit sensibilisierenden Stoffen (z.B. Streu, Tierkot, ...) möglich ist, sind entsprechende Schutzkleidung zu nutzen. Dies sind insbesondere Handschuhe, FFP3 Feinstaubmasken und Schutzhittel. Hautkontakt mit sensibilisierenden Stoffen ist zu vermeiden.
- Der **MRT Kontrollbereich** (E040b) ist in keinem Falle mit magnetischen Gegenständen zu betreten. Unklare Metallgegenstände sind nur nach vorheriger Prüfung im MRT Kontrollbereich erlaubt. Für die Arbeiten direkt am Scanner stehen geeignete nicht-magnetische Werkzeuge und Instrumente zur Verfügung. Bei Arbeiten im Bedien- und Vorbereitungsraum (E040a) ist magnetisches Material oder Werkzeug, wenn irgend möglich, zu vermeiden. Verwechslungen und versehentliches Einbringen magnetischer Gegenstände in den Kontrollbereich sind unbedingt zu verhindern (z.B. getrennte Lagerung, Markierung, ...).
- Spezifische Betriebsanweisungen und Sicherheitsdatenblätter zum Umgang mit **Gefahrstoffen** sind zu beachten.
- Zum Ausschluss von Gefährdung oder erhöhtem **Risiko für Schwangere** (Mutterschutzgesetz) dürfen diese den MRT Kontrollbereich nicht betreten und müssen jeglichen Kontakt mit Gefahrstoffen vermeiden (z.B. Schutzausrüstung, Umgang vermeiden). Bei bekanntwerden einer Schwangerschaft hat außerdem eine Arbeitsplatz- und Tätigkeitsspezifische **Beratung durch den arbeitsmedizinischen Dienst** zu erfolgen. Etwaigen Anordnungen und Empfehlungen dieser Beratung ist Folge zu leisten.
- Der **Isofluranverbrauch** ist zu minimieren (z.B. niedrige Gasdurchflussmengen und Abschalten bei Nichtgebrauch). In der Vornarkose-Box und im OP-Bereich ist die **Absaugung** zu verwenden, wenn mit Isofluran gearbeitet wird. Auslaufen von Isofluran beim Befüllen ist unbedingt zu vermeiden (korrektes Auffüllen nach Einweisung, Benutzung der Auffüllstutzen, Beachtung der Anweisung am Verdampfer).
- Bei Nichtgebrauch sind die Gasregler abzudrehen.

Nutzung und Verfügbarkeit von Injektions- und Operationsbesteck

Am Kleintier MRT sind nur nichtinvasive Geräte und Zubehör (z.B. Überwachung, Heizung,...) und persönliche Schutzausrüstung (z.B. Kittel, Nitril Handschuhe, Atemmasken) vorhanden. Injektionsnadeln, Spritzen und alle weiteren Hilfsmittel zur Versuchsdurchführung müssen gegebenenfalls von den Versuchsleitern mitgebracht werden. Dabei sind, soweit möglich, verletzungssichere Arbeitsmittel (z.B. Nadeln oder Skalpelle mit automatischen Schutzabdeckungen) zu verwenden.

Arbeitsmedizinische Vorsorge

Mitarbeiter, die regelmäßigen Umgang mit Tieren haben, sind in die Arbeitsmedizinische Vorsorge einzubeziehen. Der arbeitsmedizinische Dienst entscheidet in Abhängigkeit von der Tätigkeit über die Vorsorgemaßnahmen. Allen Mitarbeiter am Kleintier MRT wird eine arbeitsplatzspezifische, persönliche Beratung durch den Arbeitsmedizinischen Dienst angeboten und empfohlen. Insbesondere die folgenden Angebotsuntersuchungen aus dem gesamten Spektrum sind für das Kleintier MRT relevant:

- Bildschirmtätigkeit
- Hautgefährdende Tätigkeit (früher „G24“)

-
- allergische Reaktionen durch Tierstaub

Beratung zu allen Bereichen der persönlichen Gesundheit, Impfung, Reha Angeboten etc. Terminabsprachen können unter der Telefonnummer 398101 Mo-Fr jeweils 8:00-12:00 erfolgen.

Eingetretene Schwangerschaften sollten dem/der Projektleiter/in unverzüglich mitgeteilt werden.

Tierexperimente, Tiertransport

Der Transport der Tiere erfolgt ausschließlich in ausbruchssicheren Transportboxen (modifizierte Aluboxen, UKJ). Die Tiere werden im Raum E040c im Käfig aus den Boxen entnommen und in die Tierhalteschränke umgesetzt. Zur Durchführung von Experimenten werden einzelne Käfige in die Experimentieräume (E040a, E040b, E041) gebracht. Dort werden einzelne Tiere zur Narkose entnommen.

Tierkadaver werden ausschließlich dafür vorgesehenen Gefrierschrank in Raum E041 gesammelt und müssen entsprechend der Regelungen des Tierkörperbeseitigungsgesetzes entsorgt werden. Bei Bedarf wird ein Abtransport in den schwarzen C-Abfallboxen mit Herrn P. Blaesing, Tel 33 234, vereinbart.

Nur Personal, das im Umgang mit den Tieren geschult ist (z.B. Tierpfleger, FELASA-Kurs), hat Zugang zur Tierhaltung. **Nur Personen mit FELASA-Kurs (oder äquivalent), die als durchführende Person im TVA eingetragen und genehmigt sind, dürfen Experimente mit den Tieren durchführen.** Die geltenden **Regulierungen zur Durchführung von Narkosen** an den Tieren müssen eingehalten werden.

Benutzte Tierkäfige können vor Ort nicht autoklaviert werden. Daher müssen alle Käfige nach Gebrauch zur Reinigung/Autoklavierung zurück an die jeweiligen Heimat-Tierhäuser bzw. Einrichtungen.

Protokollierung der Tierversuche

Seit dem 1.10.2017 wird am Kleintier MRT ein **Animal Tracking System** zur **Protokollierung der Tierversuche** und zur **Verwaltung und Protokollierung der Tiermedikamente** eingesetzt. Dieses System ist **verpflichtend für alle Tierversuche** zu nutzen. **Erfasst** werden dabei die Ankunft der Tiere, Kontrollen/Scoring, die **Narkose** und alle **Versuchsschritte**, die Anwendung von **Tiermedikamenten**, Besonderheiten und **Auffälligkeiten** bei der Durchführung, sowie der **Tod** oder die Rückgabe der Tiere. Soweit im TVA nicht anders definiert, ist ein **Teilversuch** am Kleintier MRT die Zeit **zwischen Anlieferung und Abholung** der Tiere. Um die Eingaben aller Protokollschritte möglichst praktikabel zu gestalten, werden alle Standardtätigkeiten und -Medikamente über QR-Codes mit einem Laserscanner erfasst.

Zur Nutzung des Animal Tracking Systems fragen Sie bitte nach einer Einweisung und nutzen Sie die verfügbare Anleitung.

Durch das Animal Tracking System können sowohl Versuchsprotokolle einzelner Tiere als auch Zusammenfassende Tabellen z.B. für Käfige, Gruppen oder ganze TVAs generiert werden. Die Tierversuchsprotokolle werden spätestens bei Beendigung des (Teil)Versuchs, bzw. sobald die Tiere das Kleintier MRT verlassen oder verstorben sind, an den jeweiligen Versuchsleiter bzw. Durchführenden übergeben. Die Versuchsprotokolle sind dann vom jeweiligen Projektleiter zu prüfen und zu archivieren. Vor Ort am Kleintier MRT können jederzeit alle Protokolle eingesehen werden, als PDF Datei exportiert oder ausgedruckt werden.

Nach Abschluss eines Teilversuches (spätestens Abtransport) müssen alle am Tier und während des Aufenthaltes im Bereich Kleintier MRT durchgeführten Experimente und Eingriffe in der zentralen Tierdatenbank des UKJ (pyrat) dokumentiert werden. Das Animal Tracking System bietet dafür die Möglichkeit das Protokoll in Textform zu exportieren damit es konsistent in die pyrat Datenbank eingepflegt werden kann.

Tägliche Inaugenscheinnahme und Score Sheets

Verbleiben die Tiere länger als einen Tag in der Tierhaltung des Bereiches Kleintier MRT sind die **Projektleiter** des jeweiligen Tierversuchsantrags dafür **verantwortlich die tägliche Inaugenscheinnahme zu organisieren** und im Animal Tracking System **zu dokumentieren**. Dies gilt insbesondere wenn die Tiere ausnahmsweise über das Wochenende in der Tierhaltung verbleiben. Nach Absprache kann in Ausnahmefällen die tägliche Inaugenscheinnahme auch durch Mitarbeiter des Bereiches Kleintier MRT durchgeführt werden, dies muss jedoch zwingend für jeden einzelnen Tag im Vorfeld abgesprochen werden.

Ist im vorliegenden **TVA festgelegt**, dass ein **Scoring der Tiere** durchzuführen ist während diese sich im Bereich Kleintier MRT befinden, ist dies **durch den Projektleiter oder von ihm beauftragte und im TVA genannten Personen durchzuführen**. Die dafür benötigten **Score Sheets müssen** sich, in Original oder Kopie, für die gesamte Zeit, in der die Tiere im Bereich Kleintier MRT verbleiben, **vor Ort** befinden und **jederzeit einsehbar sein**.

Nutzung und Verfügbarkeit von Tiermedikamenten

Seit 1.10.2017 sind am Kleintier MRT **ausschließlich spezifisch verschriebene** und für **Tiere zugelassene Arzneimittel** einzusetzen (bzw. nach Umwidmungskaskade). Ausnahmeregelungen sind von der tierärztlichen Apotheke bzw. dem zuständigen Tierarzt zu genehmigen.

Eine solche Ausnahmeregelung besteht am Kleintier MRT für häufig verwendete, gemeinsam nutzbare **Tiermedikamente (Isofluran, NaCl 0.9% ad us. vet., ViscOphthal, Vaseline, Vitamycin)**. Diese werden am Kleintier MRT

zentral verwaltet und können dadurch **von allen** Arbeitsgruppen im Rahmen Ihrer **genehmigten TVAs** genutzt werden. Diese Medikamente werden nur teilweise vom IDIR finanziert und die einzelnen Arbeitsgruppen werden gebeten in etwa entsprechend Ihrem eigenen Bedarf diese Tiermedikamente zur allgemeinen Nutzung und zum Verbleib am Kleintier MRT zur Verfügung zu stellen. Bei der pyrat-Bestellung hierzu bitte angeben: „*Medikament für allgemeine Nutzung am Kleintier MRT*“. Die **Nutzung** dieser **gemeinsamen** Arzneimittel **muss im Animal Tracking System erfasst werden** und **jede Anwendung am Tier ist zu dokumentieren**. Der **endgültige Verwendungsnachweis** dieser **gemeinsam genutzten Medikamente** erfolgt vom **Kleintier MRT**, die **Verschreibungen** müssen **im Original am Kleintier MRT** verbleiben.

Spezielle **genehmigte Medikamente**, die nur von **einzelnen Nutzern** eingesetzt werden, können vom jeweiligen Projektleiter für den Versuch mitgebracht werden. Diese Medikamente werden **ebenfalls ins Animal Tracking System aufgenommen** und dann die **Anwendungen am Kleintier MRT** über das Scannen von QR-Codes **dokumentiert**. Entsprechende Tier- und Medikamentenprotokolle können jederzeit generiert werden (pdf, Papier). Der endgültige Verwendungsnachweis für diese Medikamente obliegt dem jeweiligen Projektleiter.

I. 6 Stör- und Notfälle

Zusätzlich zu den allgemeinen Richtlinien für Stör- und Notfälle (Allg. Betriebsanweisung Teil II.11) gilt insbesondere im Umgang mit dem Hochfeldmagneten des MRT (Raum E040b) folgender Notfallplan:

1. Im Falle eines Magnetunfalles, bei dem Menschen akut gefährdet sind (durch magnetische Gegenstände am Magneten eingeklemmt), wird durch betätigen des Quencknopfes im Scannerraum (E040b, direkt an der Zugangstür, mit Abdeckung) das Magnetfeld abgeschaltet (Achtung: **Abschalten** des Magnetfeldes **dauert mindestens 30s!**).
2. Im Falle eines absichtlich ausgelösten (s. Punkt 1) oder spontanen Quench des Magneten kann es zu Austritt von Helium kommen, die Laborräume sind zügig zu verlassen. Die Helium-Abdampfleitung und Metallteile am Magneten können extrem kalt werden und vereisen. Hautkontakt ist unbedingt zu vermeiden. Die im Quenchfalle entstehenden großen Gasvolumina können zu einem Überdruck in den Laborräumen (insb. E040b) führen. Alle Türen öffnen nach außen und können daher auch im Überdruckfalle geöffnet werden.
3. Falls es am Scanner zu Rauchentwicklung kommt oder im Scannerraum (E040b) Brandgeruch auftritt ist die Anlage mit dem Not Aus (außen an der Zugangstür, hinten am Scanner) stromlos zu schalten.
4. Im Falle von Leckagen der Scanner Kühlwasserleitungen (Gradienten) ist die Gradientenkühlung abzuschalten (Scanner Status auf Standby oder abschalten der Sicherung im Elektronikschrank).
5. Bei (anhaltendem) externem Stromausfall sind der Kühltank und die Kadaver-Gefriertruhe über UKJ-Notstrom versorgt. Bitte überprüfen ob diese Geräte ordnungsgemäß weiter kühlen. Bei Kühlproblemen ist insbesondere eine schnelle Entsorgung der Kadaver bei Herrn Blaesing (Tel 33234) anzumelden. Die Entsorgung ist im Animal Tracking System zu dokumentieren.
6. Falls das Animal Tracking System nicht nutzbar sein sollte, schnellstmöglich Kontakt mit Martin Krämer (35827) oder Karl-Heinz Herrmann (35365) aufnehmen. Alle Tätigkeiten sind solange in Laborbüchern zu protokollieren und, sobald möglich, im digitalen Tracking System nachzutragen.

Anhänge

Folgende Anhänge und Benutzerhinweise sind Bestandteil der Betriebsanweisung:

- Betriebsanweisung - II. Allgemeiner Teil: Gentechnische Laboratorien der Sicherheitsstufe S1 der FSU und des Universitätsklinikums Jena
- Hygieneplan
- Betriebsanweisungen Gefahrstoffe