



# Virale Vektoren (Stand Oktober 2011)

---

## virale Vektoren: Risikobeurteilung

- Bei der Einstufung von Vektoren immer die Gruppe des *inserts*, der Zielzellen sowie allfälliger Helferzellen berücksichtigen.
- Tropismus beachten (eco-, amphi-, pseudotrop, s.u.).
- Kann durch die Integration der Virus-DNA in das Genom der Zielzelle ein Onkogen aktiviert werden?
- Ebenso muss das Potenzial des Vektorsystems, einen replikationskompetenten Virus zu regenerieren, beachtet werden. Bevorzugt sollten Multikomponenten-Systeme sowie selbstinaktivierende Systeme verwendet werden.

<b>ecotrop:</b>	Enger Wirtsbereich, murine Zielzellen ( <b>Gruppe 1</b> ).
<b>amphotrop:</b>	Breiter Wirtsbereich, murine und humane Zellen können infiziert werden ( <b>Gruppe 2</b> ).
<b>pseudotrop:</b>	Rezeptorbindeproteine anderer Viren werden verwendet, was zu einer Veränderung/Erweiterung des Wirtsbereichs führt. Ausserdem können die Viren dadurch stabiler werden ( <b>Gruppe 2</b> ).

## Virale Vektoren mit Sequenzen codierend für Onkogene oder Cytokine

- Klonierungsarbeiten am Replikations-defektiven Genom: Klasse 1,  
Klonierungsarbeiten am replikations-kompetenten Genom: gleiche Klasse wie für den Vektor ohne insert
- Replikations-defektiver Vektor, infektiös für humane Zellen: Klasse 2
- replikations-kompetenter Vektor, nicht infektiös für humane Zellen: Klasse 2
- replikations-kompetenter Vektor, infektiös für humane Zellen: **Klasse 3**

## retrovirale und lentivirale Vektoren

### Tätigkeiten der Klasse 1

- Klonierungsarbeiten in *E. coli* K12 (oder Derivate davon)
- Herstellung von murinen, ecotropen, replikationsdefizienten oder -kompetenten Retroviren (*insert*, Hilfs- und Zielzellen Gruppe 1)
- Hilfszellen, welche amphotrope Hüllproteine exprimieren (keine Virusproduktion)

- replikationsdefiziente retrovirale oder lentivirale Vektoren mit Hüllproteinen von ecotropen, murinen Leukämieviren
- Tätigkeiten mit infizierten Zellen (Gruppe 1) oder infizierten Tiere, welche keine viralen Partikel mehr ausgescheiden (monitoring!), können zurückgestuft werden. Infizierte Primärzellen der Gruppe 2 können nicht zurückgestuft werden, auch wenn sie keine Viren mehr ausscheiden.

**Alle anderen Tätigkeiten sind in Klasse 2 einzustufen**

## adenovirale Vektoren

### Tätigkeiten der Klasse 1

- Klonierungsarbeiten am Replikations-defektiven Genom in *E. coli* K12 (oder Derivate davon)
- Transfektion von nicht-komplementierenden Zelllinien (Gruppe 1) mit Replikations-defektivem Genom
- Tätigkeiten mit infizierten Zellen (Gruppe 1) oder infizierten Tiere, welche keine viralen Partikel mehr ausgescheiden (monitoring!), können zurückgestuft werden
- *gutless* Vektoren mit Gruppe 1 *insert*, falls: in Gruppe 1 Zellen produziert, nach Infektion von Zielzellen mit *helper* Virus keine homologe Rekombination möglich, Vektorpartikel von *helper* Viren über Dichtegradientenzentrifugation getrennt

**Alle anderen Tätigkeiten sind in Klasse 2 einzustufen. Arbeiten mit intakten Adenovirusgenomen werden stets in Klasse 2 eingestuft.**

## adeno-assoziierte virale Vektoren (AAVs)

- AAV Serotypen 2, 3, 5: **Gruppe 1**
- AAV Serotypen 1, 4, 6-11: **Gruppe 2**
- Serotypen unterscheiden sich in Tropismus, Kinetik etc.

### Tätigkeiten der Klasse 1

- Klonierungsarbeiten in *E. coli* K12 (oder Derivate davon)
- Herstellung von *helper* Virus-freien AAV Partikel durch Transfektion von *helper* Zellen mit Vektor und *helper* Plasmid. Infektion von Gruppe 1 Zelllinien oder Tieren mit diesen Partikeln.
- Tätigkeiten mit infizierten Zellen (Gruppe 1) oder infizierten Tiere, welche keine viralen Partikel mehr ausgescheiden (monitoring!), können zurückgestuft werden

**Alle anderen Tätigkeiten sind in Klasse 2 einzustufen. Sobald für die Produktion infektiöse, replikationsfähige *helper* Viren verwendet werden, ist die Tätigkeit stets in die Klasse 2 einzustufen.**

## Herpes simplex Vektoren

### Tätigkeiten der Klasse 1

- Klonierungsarbeiten in *E. coli* K12 (oder Derivate davon)
- Tätigkeiten mit *helper* Virus-freien HSV amplicons, die *inserts* der Gruppe 1 kodieren
- Tätigkeiten mit infizierten Zellen (Gruppe 1) oder infizierten Tiere, welche keine viralen Partikel mehr ausgescheiden (monitoring!), können zurückgestuft werden

**Alle anderen Tätigkeiten sind in Klasse 2 einzustufen. Tätigkeiten mit rHSV sowie mit der RNA-*interference* Technologie werden stets der Klasse 2 zugeordnet.**