

## Bericht zum 11. BfR Forum Verbraucherschutz

„Schutz der Versuchstiere - Welche Rolle spielt das Refinement?“  
13.-14. Dezember 2011, Berlin

Am 22. September 2010 wurde die neue Europäische Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere verabschiedet. Bis zum 01.01.2013 ist diese Richtlinie in das nationale Recht der Mitgliedstaaten der Europäischen Union umzusetzen. Einer der Schwerpunkte der neuen Richtlinie ist die Bewertung der Belastung von Versuchstieren. So wird in Zukunft die zu erwartende Belastung der Versuchstiere im Experiment mit Hilfe eines Belastungskatalogs vorab bewertet und zum Teil durch retrospektive Analysen verifiziert. Zudem können erstmalig sehr schwer belastende Tierversuche ganz untersagt werden. Diese Entwicklung trägt dazu bei, dass die Forschung nach einer wissenschaftlichen basierten Reduzierung von Belastungen der Tiere - nach dem 3R Prinzip das „Refinement“ - einen höheren Stellenwert zum Schutz der Versuchstiere einnimmt als bisher.

In der Europäischen Union werden jährlich insgesamt ca. 12 Millionen Tiere für wissenschaftliche Zwecke eingesetzt. Davon werden ca. 7 Millionen Tiere in der Grundlagenforschung, vor allem zur Erforschung der Ursache von Krankheiten von Menschen und Tieren und deren Behandlung, eingesetzt. Allein auf Deutschland entfällt ein Viertel, ca. 2,9 Millionen Tiere, aller in der EU für wissenschaftliche Zwecke eingesetzten Tiere. Den Schutz dieser Tiere gilt es auch durch Maßnahmen zur Linderung ihrer unmittelbaren Belastung im Experiment zu verbessern.

### Stand der Refinement-Forschung

Von der Refinement-Forschung wird erwartet, dass sie den Wissenschaftlern, Tierschutzbeauftragten und Behördenvertretern praktikable Werkzeuge an die Hand gibt, um die Belastung von Versuchstieren in den zunehmend komplexer werdenden experimentellen Ansätzen wissenschaftlich fundiert einzuschätzen und gleichzeitig die erforderlichen Maßnahmen zur Verminderung des Leidens und der Belastung ergreifen zu können.

Am ersten Tag des BfR-Forums stellten **nationale und internationale Experten** den Stand der Refinement-Forschung und den Bedarf an Forschung in diesem Bereich dar. Die Vorträge haben folgendes aufgezeigt:

- Für die Refinement-Forschung ist die ausdrückliche Anerkennung des 3R Prinzips durch die Richtlinie 2010/63/EU wichtig. Obgleich die Richtlinie als Ziel aller Bemühungen den vollständigen Ersatz von Tierversuchen betont, bestimmt sie gleichzeitig im Artikel 4, dass die Mitgliedsstaaten gewährleisten, dass die Zucht, Unterbringung und Pflege sowie die angewendeten Tierversuchsmethoden verbessert werden, damit mögliche Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhafte Schäden ausgeschaltet oder auf ein Minimum reduziert werden. Die Definition des Begriffs Refinement im Sinne des international anerkannten Prinzips der 3R (Replacement, Reduction, Refinement) durch die Richtlinie ist dringend erforderlich, da es vielfältige Auslegungen des Begriffs Refinement gibt.
- In der wissenschaftlichen Praxis hat sich gezeigt, dass Maßnahmen zum Refinement und zur Verringerung der Tierzahlen miteinander einhergehen können, sie können aber auch im Konflikt zueinander stehen. So können bessere Haltungsbedingungen eine Erhöhung der Tierzahlen verursachen. Es gilt aber auch, dass durch eine inadäquate Haltung belastete Tiere keine guten Daten liefern. Daraus kann abgeleitet wer-

den, dass ein schlechtes Wohlbefinden der Tiere (Bad Welfare) mit schlechter Wissenschaft (Bad Science) einhergeht.

- Verlässliche, relevante und praxistaugliche Systeme zur Bewertung der Belastung von Tieren in Experimenten werden dringend benötigt. Diese Systeme sind aber noch in der Entwicklung. So erlauben die bestehenden Bewertungssysteme keine zeitnahe Reaktion des Pflegepersonals. Neue Systeme wie z.B. der Mouse Grimace Scale sind noch nicht für die Anwendung in der Routine validiert. Umso dringender werden objektivierbare Kriterien zur Bewertung der Belastung benötigt. Dafür ist versuchstierkundliche Forschung erforderlich.
- Ein besonders eklatantes Problem für die Versuchstierkundler sind die nur ungenügend bis gar nicht vorhandenen versuchstierspezifischen Analgesie-Regime. Es gibt z.B. keine Maus-spezifischen Schmerzmittel, obwohl Mäuse mit 60 % den größten Anteil der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere in der EU ausmachen.
- Anhand versuchstierkundlicher Untersuchungen konnte gezeigt werden, wie wichtig das tierartspezifische Handling der Tiere ist, d.h. ihre Gewöhnung an die Versuchsbedingungen. Dieser Aspekt hat selbstverständlich deutliche Konsequenzen bezüglich der Anforderungen an Qualifikation aller für die Versuchstiere verantwortlichen Personen und bezüglich des zur Verfügung stehenden Zeitbudgets. Wenn das Tier mit seiner Leidensfähigkeit in den Mittelpunkt der Versuchstierkunde gestellt wird, gewinnt auch das "vierte R" (Responsibility), d.h. die Verantwortung des Wissenschaftlers für die Tiere, die in seiner Obhut sind, an Bedeutung.

### **Bedeutung des Refinements bei der Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU in nationales Recht**

Das **Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz** (BMELV) hob anlässlich des BfR-Forums hervor, dass durch neue Erkenntnisse zur Leidensfähigkeit der Tiere die konsequente Umsetzung des gesamten 3R-Prinzips ins Zentrum der Arbeiten zur Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU in deutsches Recht gerückt ist. Keines der 3R darf vernachlässigt werden.

Die entsprechenden Maßnahmen zum Refinement werden in diversen Artikeln der Richtlinie 2010/63/EU ausdrücklich gefordert, z.B. in Artikel 6 (Tötungsmethoden), Artikel 13 (Wahl der Methode), Artikel 14 (Betäubung) und Artikel 15 (Einstufung des Schweregrads der Verfahren). Um den in der Richtlinie beschriebenen Anforderungen gerecht zu werden, ist Fachwissen erforderlich. Es bedarf einer Sachkunde bzw. Qualifikation der Züchter, Halter und Verwender. Nach Artikel 23 (Sachkunde des Personals) gewährleisten die Mitgliedstaaten, dass jeder Züchter, Lieferant und Verwender entsprechend ausgebildet und geschult ist. Auch die kontinuierliche Überarbeitung der im Anhang VIII der Richtlinie beschriebenen Klassifizierung des Schweregrads der Verfahren setzt eine entsprechende Sachkunde und Qualifikation voraus. Von der Klassifizierung des Schweregrads von Verfahren hängt ab, ob ein vereinfachtes „Anzeigeverfahren“ oder ein Genehmigungsverfahren zu durchlaufen ist. Zukünftig werden als schwer belastend eingestufte Verfahren immer genehmigungspflichtig sein, auch wenn es sich dabei um Versuche zu regulatorischen Zwecken handelt. Zudem ist die Einstufung des Schweregrades für die Nutzen-Schaden-Analyse im Rahmen der Projektbeurteilung (Artikel 38) von Bedeutung.

Mit der Umsetzung der Richtlinie in nationales Recht ist auch der rechtliche Auftrag zur Umsetzung des dritten R (Refinement) verbunden. Daraus werden sich neue Herausforderun-

gen für Züchter, Halter und Verwender aber auch für die Behörden ergeben. Das BMELV sieht Forschungsbedarf hinsichtlich der Haltungsbedingungen aber auch bzgl. noch nicht ausreichender Erkenntnisse über die tatsächlichen Belastungen, denen ein Tier durch Eingriffe und Behandlungen ausgesetzt ist und die bisher ggf. als beste und schonendste Methode angesehen wurden. Zu den Lösungswegen gehört auch die Etablierung des nationalen Ausschusses gemäß Artikel 49 der Richtlinie. Dieser Ausschuss berät die zuständigen Behörden und die Tierschutzgremien in Angelegenheiten, die mit Erwerb, Zucht, Unterbringung, Pflege und Verwendung von Tieren in Verfahren zusammenhängen, und gewährleistet den Austausch bewährter Praktiken.

### **Positionen der Interessenverbände zur Rolle des Refinements im wissenschaftlichen Tierschutz in Deutschland**

Am zweiten Tag des BfR-Forums kamen die verschiedenen Interessenverbände zu Wort. Sie erläuterten ihre Positionen zum Refinement von Tierexperimenten und diskutierten anschließend die zukünftige Rolle des Refinements im wissenschaftlichen Tierschutz in Deutschland sowie den damit verbunden Handlungsbedarf.

Zu den Positionen der verschiedenen **Interessenverbände** wird folgendes Resümee gezogen:

- Tierversuche sind ein ethisches Problem, da leidensfähigen Mitgeschöpfen Schmerzen, Leiden oder dauerhafte Schäden zugefügt werden. Dieses ethische Problem wird durch Refinement nicht gelöst.

Selbstverständlich besteht die moralische und gesetzliche Verpflichtung, Refinement anzuwenden. Tierversuche dürfen nur so durchgeführt werden, dass die geringst möglichen Schmerzen entstehen. In diesem Sinne ist **Refinement „eine erste Hilfe“** auf dem Weg zum vollständigen Ersatz von Tierversuchen. Das wichtigste Ziel aller Bemühungen ist der Ersatz (Replacement) von Tierversuchen. Dieses Vorgehen entspricht dem Erwägungsgrund 10 der neuen Richtlinie 2010/63/EU.

- In der wissenschaftlichen Praxis wurden bereits **Maßnahmen zum Refinement** aufgrund des gesetzlichen Rahmens der Europäische Richtlinie und des Deutschen Tierschutzgesetzes ergriffen. Dazu gehören die verhaltensgerechte Unterbringung, die ausreichende Versorgung und die tierärztliche Betreuung der Tiere, die Fortbildung des Personals und der verantwortlichen Personen und die besonderen Betreuungsmaßnahmen bei besonders belastenden Tierversuchen.

Die gesetzlichen Anforderungen an Tierversuchsvorhaben und die daraus abgeleitenden Maßnahmen stellen hohe Erwartungen an die Sachkunde aller mit Versuchstieren befassten Personen. Die Sachkunde und die Vernetzung von Wissen gehören zu den Arbeitsschwerpunkten der versuchstierkundlichen Fachgesellschaften. Nachteilig ist in diesem Zusammenhang der Mangel an versuchstierkundlicher Ausbildung in Deutschland.

Die Europäischen Leitlinien für die Unterbringung und Pflege von Tieren, die für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendet werden, stellen bereits einen großen Fortschritt für das Refinement dar, siehe ETS 123 (2006), Appendix A of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes - Guidelines for Accommodation and Care of Animals.

Auch die von den Arbeitsausschüssen der GV-SOLAS erarbeiteten versuchstierkundlichen Qualitätsstandards tragen zu Etablierung des Refinements bei.

- Die **Interaktionen von Refinement und Resultaten** im Tierversuch sind noch nicht ausreichend untersucht. Das trifft sowohl für die hoch standardisierten Haltungspareparameter als auch für generell nicht vollständig standardisierbare Maßnahmen, z.B. die Qualität des Handling, zu. Es gibt einen Mangel an wissenschaftlicher Evidenz im Bereich der Refinement Maßnahmen.

Zwischen allen 3R besteht ein Zusammenhang. Insbesondere Methoden zum Refinement und zur Reduzierung von Versuchstierzahlen können nicht immer voneinander getrennt gesehen werden. Es sind aber auch Konflikte zwischen wünschenswertem Refinement und der gesicherten Gewinnung valider Daten möglich, so dass die Auswirkungen jeder Maßnahme auf die gesuchten Versuchsergebnisse vorab abzuwägen sind.

- Auf dem Gebiet der Versuchstierkunde besteht insbesondere **Forschungsbedarf** auf den Gebieten (a) Zucht/Haltung/Fütterung, (b) Anästhesie/Analgesie und (c) Hygiene/Gesundheit.

Häufig werden Maßnahmen zum Refinement auf der Basis von Erfahrungen beurteilt. Aussagekräftiger sind aber objektive Daten zum Refinement. Technische Entwicklungen und quantitative Meßmethoden, wie z.B. miniaturisierte Telemetrietools, werden für Tierversuche aber bisher nur unzureichend genutzt. Hier gibt es Entwicklungspotential, das allerdings entsprechende Technikzentren und umfangreiche finanzielle Mittel voraussetzt.

Für das Refinement von Tierversuchsvorhaben wird eine versuchstierkundliche Grundlagenforschung benötigt, die es derzeit auf einem vorzeigbaren Stand in Deutschland nicht mehr gibt. Auch für die Entwicklung eines entsprechenden Forschungskonzeptes für einen Sonderforschungsbereich der Deutschen Forschungsgemeinschaft gibt es in Deutschland keine ausreichende Anzahl anerkannter Experten mehr. Dies kann als Folge der Schließung und Nichtbesetzung von Lehrstühlen an deutschen Universitäten gesehen werden.

Unabhängig davon darf eine mögliche Refinement-Forschung nicht auf Kosten der Replacement-Forschung durchgeführt werden.

### Ergebnisse der abschließenden Plenardiskussion

Die Vertreter der Interessenverbände und der Fachgesellschaften waren sich einig darüber, dass

- die Maßnahmen zum Refinement von Tierversuchen nicht das mit Tierversuchen verbundene ethische Problem lösen, d.h. leidensfähigen Mitgeschöpfen werden weiterhin Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt,
- es keine Ressourcenkonkurrenz zwischen den einzelnen 3R's geben darf und
- die versuchstierkundliche Forschung bezüglich des Refinements sich in Deutschland in einem schlechten Zustand befindet, allerdings auch nicht bei Null anfängt.

Darüber hinaus wurde intensiv über die nachfolgend genannten Punkte diskutiert:

### **Was gehört zum Refinement?**

Das Prinzip des Tierschutzes bei Versuchstieren umfasst gemäß Artikel 4 der Richtlinie 2010/63/EU ausdrücklich alle 3R. Danach sind alle 3R gleichberechtigt und eine Priorisierung nach Wichtigkeit ist nicht möglich. Allerdings gibt es auch unter Wissenschaftlern eine Vielzahl von Interpretationen des Begriffs Refinement. So wird unter Alternativmethoden entweder jede Maßnahme im Sinne eines der 3R verstanden oder nur der Ersatz von Tierversuchen (Replacement); zu Refinement werden auch Maßnahmen zur Verbesserung der Datengewinnung gezählt.

Eine scharfe Abgrenzung der 3R voneinander ist in der Praxis häufig weder möglich noch notwendig. Sie wäre aber für die Zuordnung von Fördermaßnahmen hilfreich.

Maßnahmen zum Refinement, die zu einer Reduzierung der Belastung des einzelnen Tieres führen, können es notwendig machen, die Tierzahl insgesamt zu erhöhen, um die gleiche Qualität des Ergebnisses zu erzielen. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass ein verbessertes Refinement bessere Daten und damit eine bessere Wissenschaft bedeutet.

### **Was braucht die Praxis?**

In der wissenschaftlichen Praxis wird versuchstierkundliche Sachkunde von allen Beteiligten gefordert. Gegenwärtig ist die Situation der versuchstierkundlichen Ausbildung in Deutschland unzureichend. Geeignete Strukturen dafür müssen erst wieder aufgebaut werden; so fehlen an allen tierärztlichen Hochschulen in Deutschland entsprechende Lehrstühle. Hervorgehoben wird in diesem Zusammenhang die Aktivität der Berliner Tierärztekammer anlässlich des 6. Leipziger Tierärztekongresses im Januar 2012. Es wurde ein Workshop zum Thema „Versuchstierkunde: Tierärztliche Aufgaben und Chancen“ unter dem Vorsitz von Frau Dr. H. Ratsch (Berlin) durchgeführt.

Das Angebot von geeigneten Qualifikationskursen für Wissenschaftler, Versuchsleiter und Pflegepersonal sollte erweitert und standardisiert werden. Auch das vierte R (Responsibility) sollte verstärkt berücksichtigt werden.

### **Was kann Vernetzung bringen?**

Die Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz (TVT) und die Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SOLAS) haben bereits funktionierende Netzwerke unter Fachwissenschaftlern und technischen Mitarbeitern aufgebaut, die es z.B. ermöglichen, schnell kompetente Ansprechpartner bei versuchstierkundlichen Problemen zu finden.

Es sollten aber auch vergleichbare Netzwerke zwischen Behörden und Wissenschaftlern aufgebaut werden. Dafür können z.B. die FELASA-Kurse genutzt werden.

### **Gibt es Forschungsbedarf?**

Im Bereich der Refinement-Forschung gibt es folgende Schwerpunkte:

- Housing: In diesem Bereich gibt viele Erfahrungen, aber zu wenig Wissen.
- Tierversuchsmethoden: Es gibt oft Fehleinschätzungen darüber, wie belastend sie sind, da objektive, tierartspezifisch relevante Kriterien und Indikatoren zur Bewertung der Belastungen fehlen.
- Ausbildung: Wie kann das vierte R (Responsibility) vermittelt werden?

Darüber hinaus sollte die Entwicklung nicht-invasiver Methoden unterstützt werden. Im BMBF-Förderschwerpunkt „Alternativmethoden“ wurden beispielsweise in der Vergangenheit im Rahmen einer Sonderausschreibung zum Thema „Bildgebende Verfahren“ zahlreiche Projekte dieser Art gefördert. Inzwischen wurde das Thema „Refinement“ in den neuen Ausschreibungstext dieses Förderschwerpunktes aufgenommen.

Als problematisch wird der finanzielle und personelle Aufwand angesehen, der für Refinement-Forschung bereitgestellt werden müsste. Ohne gezielte Förderung und entsprechendes Ansehen von Publikationen bestehen nur geringe Bereitschaft und sehr eingeschränkte Möglichkeiten für die Fachleute, an Refinement-Themen zu arbeiten.

## **Fazit**

Herr Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel, Präsident des BfR, betont, dass das Ansehen des Schutzziels „Tier“ in der Wissenschaft erhöht werden muss. Das BfR-Forum konnte zeigen, wie wichtig das Refinement für den Tierschutz ist. In Deutschland gibt es einen dringenden Handlungsbedarf bezüglich der Etablierung einer international anerkannten Refinement-Forschung und der Etablierung einer ebenso anerkannten Ausbildung von Versuchstierkundlern. Es fehlen Lehrstühle für Versuchstierkunde an den deutschen Universitäten. Ein Umdenken in der Wissenschaft und in der Gesellschaft ist erforderlich, damit sich eine Refinement-Forschung etablieren kann und die dafür benötigten Mittel zur Verfügung gestellt werden. Die Refinement-Forschung ist ebenso wichtig wie die Förderung von Methoden zum Replacement und Reduction von Tierversuchen.