

Zuordnung von Schweregraden zu Tierversuchen

Auszug aus dem Tierversuchsgesetz 2012, BGBl. I Nr. 114/2012

Schweregrade

§ 3. (1) Folgende Schweregrade sind bei Tierversuchen zu unterscheiden:

1. **„keine Wiederherstellung der Lebensfunktion“**: Tierversuche, die gänzlich unter Vollnarkose durchgeführt werden, aus der das Tier nicht mehr erwacht;
2. **„gering“**: Tierversuche, bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren kurzzeitig geringe Schmerzen, Leiden oder Ängste verursachen, sowie Tierversuche ohne wesentliche Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere;
3. **„mittel“**: Tierversuche, bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren kurzzeitig mittelstarke Schmerzen, mittelschwere Leiden oder Ängste oder lang anhaltende geringe Schmerzen verursachen, sowie Tierversuche, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine mittelschwere Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere verursachen;
4. **„schwer“**: Tierversuche, bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren starke Schmerzen, schwere Leiden oder Ängste oder lang anhaltende mittelstarke Schmerzen, mittelschwere Leiden oder Ängste verursachen, sowie Tierversuche, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine schwere Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere verursachen.

(2) Bei der Zuordnung von Schweregraden zu Tierversuchen ist jede Intervention oder Manipulation der Tiere im Rahmen der Tierversuche zu berücksichtigen. Die **Zuordnung basiert auf den schwerwiegendsten Auswirkungen**, denen die Tiere nach Anwendung aller geeigneten Verbesserungstechniken ausgesetzt sein dürften. Die Faktoren gemäß Abs. 3 sind im Einzelfall zu prüfen.

(3) Die **Zuordnung von Schweregraden** hat insbesondere die folgenden Faktoren zu berücksichtigen:

1. Art der Manipulation und Handhabung,
2. Art der Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhaften Schäden, die durch den Tierversuch, unter Berücksichtigung aller Elemente sowie dessen Intensität, Dauer und Häufigkeit und die Anwendung mehrerer Techniken verursacht wird,
3. kumulatives Leiden während eines Tierversuchs,
4. Verhinderung natürlichen Verhaltens, einschließlich Einschränkungen bei Unterbringung, Haltung und Pflegestandards,
5. Tierart und Genotyp,
6. Entwicklungsgrad, Alter und Geschlecht der Tiere,
7. Erfahrung der Tiere im Hinblick auf die Tierversuche,
8. tatsächlicher Schweregrad der vorherigen Tierversuche, sofern Tiere nochmals verwendet werden sollen,
9. Methoden zur Verringerung oder Beseitigung von Schmerzen, Leiden und Ängsten, einschließlich der Verbesserung von Unterbringung, der Haltung und der Pflegebedingungen sowie
10. möglichst schmerzlose Endpunkte.

Beispiele zur Zuordnung von Schweregraden

Anhang VIII Abschnitt III der Richtlinie 2010/63/EU

Beispiele für verschiedene Arten von Verfahren, die auf der Grundlage von mit der Art des Verfahrens zusammenhängenden Faktoren den einzelnen Kategorien der Schweregrade zugeordnet werden.

1. Gering

- a. Durchführung einer Narkose mit Ausnahme von Narkosen zum alleinigen Zweck der Tötung;
- b. Pharmakokinetische Studie, bei der eine einzige Dosis verabreicht wird und eine begrenzte Anzahl von Blutabnahmen durchgeführt wird (insgesamt < 10 % des Kreislaufvolumens), wenn nicht zu erwarten ist, dass die Substanz nachweisbare nachteilige Auswirkungen zeigt;
- c. Nichtinvasive bildgebende Verfahren bei Tieren (z. B. MRI) mit entsprechender Sedierung oder Narkose;
- d. Oberflächliche Verfahren z. B. Ohr- und Schwanzbiopsien, nichtoperative subkutane Implantation von Minipumpen und Transpondern;

- e. Anwendung externer Telemetriegeräte, die die Tiere nur geringfügig beeinträchtigen oder normale Tätigkeiten und normales Verhalten nur leicht einschränken;
- f. Verabreichung von Substanzen auf subkutanem, intramuskulärem, intraperitonealem Weg, mit Magensonde oder intravenös in oberflächliche Blutgefäße, wobei die Substanz nur geringe Wirkung auf das Tier zeigt und das Volumen auf die Art und Größe des Tieres abgestimmt ist;
- g. Induktion von Tumoren oder spontanen Tumoren, die keine nachweisbaren klinischen Auswirkungen haben (z. B. kleine subkutane nichtinvasive Knötchen);
- h. Züchtung von genetisch veränderten Tieren, bei denen ein Phänotyp mit nur geringen Auswirkungen zu erwarten ist;
- i. Fütterung mit modifizierter Nahrung, die nicht den gesamten Nährstoffbedarf des Tieres deckt und von der zu erwarten ist, dass sie geringe klinische Abnormalitäten während des Zeitrahmens der Studie verursacht;
- j. kurzfristiges (< 24 h) Einsperren in Stoffwechsellkäfige;
- k. Studien, bei denen das Tier kurzfristig von seinen Sozialpartnern getrennt wird, kurzfristige Haltung von erwachsenen Ratten oder Mäusen sozial lebender Stämme in Einzelkäfigen;
- l. Modelle, bei denen Tiere schädlichen Reizen ausgesetzt werden, die kurz zu geringem Schmerz, Leiden oder Ängsten führen und die die Tiere erfolgreich vermeiden können.
- m. Eine Kombination oder Häufung der folgenden Beispiele kann die Klassifizierung „gering“ bedeuten:
 - i. Bewertung der Körperzusammensetzung durch nichtinvasive Maßnahmen und unter minimaler Einschränkung;
 - ii. Überwachungs-EKG mit nichtinvasiven Methoden, die bei daran gewöhnten Tieren zu minimaler oder überhaupt keiner Beeinträchtigung führt;
 - iii. Anwendung externer Telemetriegeräte, die sozial angepasste Tiere nicht beeinträchtigen und normale Tätigkeiten und normales Verhalten nicht einschränken dürften;
 - iv. Züchtung genetisch veränderter Tiere, bei denen kein klinisch nachweisbarer nachteiliger Phänotyp zu erwarten ist;
 - v. Zugabe von Inertmarkern in die Nahrung, um deren Weg durch den Verdauungstrakt zu verfolgen;
 - vi. Nahrungsentzug für höchstens 24 h bei erwachsenen Ratten;
 - vii. Offener Feldversuch (Open Field Test)

2. Mittel

- a. Häufige Verabreichung von Testsubstanzen, die mäßige klinische Wirkung zeigen sowie Blutabnahmen (>10% des zirkulierenden Blutvolumens) bei einem Tier bei vollem Bewusstsein innerhalb weniger Tage ohne Volumenersatz;
- b. Studien zur Ermittlung des Dosisbereichs mit akuter Wirkung, Tests auf chronische Toxizität/Karzinogenität mit nichtletalen Endpunkten;
- c. chirurgische Eingriffe unter Vollnarkose mit angemessenen Schmerzmitteln, die mit postoperativen Schmerzen, Leiden oder Beeinträchtigung des Allgemeinzustands einhergehen. Beispiele dafür sind: Thorakotomie, Kraniotomie, Laparotomie, Orchidektomie, Lymphadenektomie, Thyroidektomie, orthopädische Chirurgie mit effektiver Stabilisierung und Wundversorgung, Organtransplantation mit wirksamer Behandlung der Abstoßung, chirurgische Implantation von Kathetern oder biomedizinischen Geräten (z. B. Telemetriesendern, Minipumpen usw.);
- d. Modelle zur Induktion von Tumoren oder spontanen Tumoren, bei denen zu erwarten ist, dass sie mittelstarke Schmerzen oder mittelschwere Ängste verursachen oder zu einer mittelschweren Beeinträchtigung des normalen Verhaltens führen;
- e. Bestrahlung oder Chemotherapie mit einer subletalen Dosis oder mit einer sonst tödlichen Dosis, jedoch mit Wiederherstellung des Immunsystems. Es ist zu erwarten, dass die nachteiligen Auswirkungen gering oder mittelschwer sind und kurzfristig auftreten (< 5 Tage);
- f. Züchtung von genetisch veränderten Tieren, bei denen zu erwarten ist, dass sie nur zu einem Phänotyp mit mittelschweren Auswirkungen führen;
- g. Schaffung von genetisch veränderten Tieren durch chirurgische Verfahren;
- h. Verwendung von Stoffwechsellkäfigen mit mäßiger Einschränkung der Bewegungsfreiheit über einen längeren Zeitraum (bis zu fünf Tagen);
- i. Studien mit modifizierter Nahrung, die nicht den gesamten Nährstoffbedarf des Tieres deckt und mittelschwere klinische Abnormalitäten während des Zeitrahmens der Studie verursachen dürfte;
- j. Nahrungsentzug für 48 h bei erwachsenen Ratten;
- k. Hervorrufen von Flucht- und Ausweichreaktionen, wenn das Tier nicht flüchten oder dem Reiz ausweichen kann, und bei denen zu erwarten ist, dass sie zu mittelschweren Ängsten führen.

3. Schwer

- a. Toxizitätstests, bei denen der Tod der Endpunkt ist oder Todesfälle zu erwarten sind und schwerwiegende pathophysiologische Zustände herbeigeführt werden. Beispielsweise Versuche zur Bestimmung der akuten Toxizität einer einzigen Dosis (siehe Versuchsleitlinien der OECD);
- b. Testen von Geräten, deren Versagen starke Schmerzen, schwere Ängste oder den Tod des Tieres verursachen kann (z. B. Herzunterstützungsgeräte);
- c. Wirksamkeitstests von Impfstoffen, die durch eine dauerhafte Beeinträchtigung des Zustands des Tieres und fortschreitende zum Tode führende Krankheit mit lang andauernden mittelstarken Schmerzen, mittelschweren Ängsten oder Leiden gekennzeichnet sind;
- d. Bestrahlung oder Chemotherapie mit tödlicher Dosis ohne Wiederherstellung des Immunsystems oder Wiederherstellung mit Erzeugung einer Graft-versus-Host-Reaktion;
- e. Modelle mit Induktion von Tumoren oder spontanen Tumoren, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine fortschreitende tödliche Krankheit mit lang andauerndem mittelstarkem Schmerz, mittelschweren Ängsten oder Leiden verursachen. Beispielsweise Kachexie verursachende Tumore, invasive Knochentumore, metastasierende Tumore und Tumore, die bis zur Geschwürbildung belassen werden;
- f. Chirurgische und andere Eingriffe bei Tieren unter Vollnarkose, bei denen zu erwarten ist, dass sie zu starken oder dauerhaften mittelstarken postoperativen Schmerzen, schweren oder dauerhaften mittelschweren postoperativen Leiden oder Ängsten oder zu schwerer und dauerhafter Beeinträchtigung des Allgemeinzustands der Tiere führen, Herbeiführung instabiler Frakturen, Thorakotomie ohne entsprechende Schmerzmittel oder Trauma zur Herbeiführung multiplen Organversagens;
- g. Organtransplantation, bei der zu erwarten ist, dass die Abstoßung voraussichtlich zu schweren Ängsten oder Beeinträchtigung des Allgemeinzustands der Tiere führt (z. B. Xenotransplantation);
- h. Züchtung von Tieren mit genetischen Störungen, bei denen zu erwarten ist, dass sie zu schwerer und dauerhafter Beeinträchtigung des Allgemeinzustands führen, z. B. Huntington-Krankheit, Muskeldystrophie, Modelle für chronische wiederkehrende Nervenentzündung;
- i. Verwendung von Stoffwechselkäfigen mit schwerer Einschränkung der Bewegungsfreiheit über einen längeren Zeitraum;
- j. Elektroschocks, denen das Tier nicht entgehen kann (z. B. um erlernte Hilflosigkeit herbeizuführen);
- k. Vollständige Isolierung von geselligen Arten, z. B. Hunde und nichtmenschliche Primaten, über längere Zeiträume;
- l. Immobilisierungsstress zur Herbeiführung von Magengeschwüren oder Herzversagen bei Ratten;
- m. Versuche, bei denen Schwimmen oder körperliche Anstrengung erzwungen werden, mit Erschöpfung als Endpunkt.

Graz, im März 2013

Infos Zuordnung von Schweregraden zu Tierversuchen.docx