

**Belastungskataloge
zur Bewertung von Tierversuchen**

Hintergrundpapier
des Forum Tierversuche in der Forschung

Der vorliegende Reader wurde im Juni 2010 von Dr. Jo Schilling als Hintergrundpapier für das Forum Tierversuche in der Forschung zusammen gestellt. Er basiert auf einer umfangreichen Internet-Recherche, auf der Diskussion des Forums am 23. März 2010 im Deutschen Primatenzentrum in Göttingen sowie auf einer schriftlichen Abstimmungsrunde unter den Forumsmitgliedern.



Forumssekretariat des Forum Tierversuche in der Forschung
im Auftrag der Deutsche Forschungsgemeinschaft e. V.
und des Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH:

hammerbacher gmbh
schnatgang 27
49080 osnabrück
tel +49 541 33 88 2-0
fax +49 541 33 88 2-79
rh@hammerbacher.de
www.hammerbacher.de

Inhaltsverzeichnis

Einführung	5
Die Europäische Idee: Schutz vor Schmerz, Leid und Belastung.....	6
Belastungskataloge – Status quo.....	8
Was wird sich in Deutschland ändern?	10
Die Position des verbandlichen Tierschutzes	11
Die Vorschläge der EU-Kommission	11
Vorlagen für den europäischen Belastungskatalog.....	12
Wo beginnen Schmerz und Leid?	19
Sonderfall Primaten.....	21
Quellen und Links.....	24

Einführung

Auf EU-Ebene steht die Überarbeitung der „Richtlinie des Europäischen Parlamentes und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ an. Die über 20 Jahre lang gültige Richtlinie 86/609/EWG gilt als veraltet. Die Wissenschaft ist in den letzten Jahren rasant fortgeschritten. Art und Menge der durchgeführten Tierversuche haben sich geändert, ebenso wie das Wissen über die Rolle und Situation der Tiere in Tierversuchen. Der in den letzten Jahren stark gestiegene Einsatz transgener Tiere in der Grundlagen- und klinisch-angewandten Forschung sowie die Entwicklung von Alternativmethoden bei der Prüfung von Chemikalien sind ebenfalls Aspekte, die einen neuen Blick auf die Richtlinie 86/609/EWG erforderlich gemacht haben. In der Gesellschaft hat sich ein Wandel vollzogen, das Wohl der Tiere hat heute einen deutlich höheren Stellenwert als während der Entwicklung der Richtlinie 86/609/EWG.

Diese gesellschaftliche Veränderung ist einer der Hauptgründe für die Novellierung der Richtlinie, wie es in der offiziellen **Begründung zum Vorschlag der neuen Richtlinie** heißt:

Aufgrund ethischer Bedenken hat das Wohlergehen von Tieren einen immer höheren Stellenwert erlangt und ist für die europäische Gesellschaft zu einer kulturellen Frage geworden. Dies wird im Protokoll über den Tierschutz und das Wohlergehen der Tiere zum EG-Vertrag anerkannt, das Tiere als fühlende Wesen definiert. Es fordert die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten dazu auf, dem Wohlergehen der Tiere in vollem Umfang Rechnung zu tragen. Die gegenwärtigen Vorschriften der Richtlinie erfüllen diese Verpflichtung jedoch nicht mehr.

Ein Kernpunkt dieser Novellierung ist die Differenzierung der Tiere bei ihrem Einsatz als Versuchstiere. Bislang werden alle Tiere gleich behandelt und eingeschätzt, mit der neuen Richtlinie sollen nichtmenschliche Primaten (NHP, Non-human primates) – der Mensch ist in diesem Zusammenhang ausgeschlossen – eine Sonderstellung einnehmen. Die Motivation für diesen Vorschlag:

Die Beteiligung an den jüngsten Meinungsumfragen und Konsultationen der Öffentlichkeit zeigt deutlich das öffentliche Interesse an diesem Bereich. Vieles spricht dafür, beim Einsatz von Tieren nach Arten zu differenzieren – insbesondere nach der genetischen Nähe zum Menschen. Obwohl einige Arten nichtmenschlicher Primaten aufgrund ihrer genetischen Nähe die einzigen sind, die für bestimmte Arten von Versuchen in Frage kommen, wird diese Differenzierung von der Wissenschaft gestützt und sollte respektiert werden. Aus diesem Grund und in Übereinstimmung mit früheren Verpflichtungen wurden bestimmte Vorschriften aufgenommen, mit denen die Verwendung nichtmenschlicher Primaten auf ein Minimum reduziert werden soll. Eine strenge, fallweise erfolgende Prüfung gilt in Fällen, in denen nichtmenschliche Primaten noch immer die einzige geeignete Art darstellen. Der Vorschlag schränkt die Verwendung nichtmenschlicher Primaten ein, indem er den Einsatz von Menschenaffen untersagt und den Einsatz anderer nichtmenschlicher Primaten ausschließlich in bestimmten Anwendungsgebieten zulässt.

Mit der neuen Richtlinie sollen Schlupflöcher geschlossen, Unklarheiten beseitigt und Vorschriften innerhalb Europas vereinheitlicht werden.

Die Vorschriften, die die stärksten Verzerrungen des Binnenmarkts verursacht haben, d. h. Zulassungs-, Unterbringungs- und Pflegeanforderungen, werden präzisiert, um EU weit einheitliche Ziele und Mindeststandards sicherzustellen. Die Leitlinien für Unterbringung und Pflege im Anhang zum Übereinkommen ETS 123 des Europarats wurden im Juni 2006 mit Unterstützung der Gemeinschaft vollständig überarbeitet. Teile dieser Leitlinien werden durch den vorliegenden Vorschlag im Einklang mit der internationalen Verpflichtung der Gemeinschaft zur Umsetzung dieser überarbeiteten Leitlinien als Mindeststandards eingeführt.

Das Schließen dieser Schlupflöcher soll dazu führen, dass die verschärften Regelungen für das Wohlergehen der Versuchstiere auch tatsächlich greifen können – vor allem die dadurch erschwerte Auslagerung von Tierversuchen in Länder mit niedrigeren Standards, die derzeit bei strittigen Tierversuchen üblich zu sein scheint. In diese Regelungen sollen neue Erkenntnisse einfließen, die die Einschätzung von Wohlbefinden, Schmerz und Leid besser als vor 20 Jahren ermöglichen. Die Abstimmung des EU-Parlamentes über die neue Richtlinie wird im Verlauf des Jahres 2010 erwartet.

Die Europäische Idee: Schutz vor Schmerz, Leid und Belastung

Der „Vorschlag für eine RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ enthält einige Paragraphen, die sich ausdrücklich mit den Themen Schmerz, Leid und Belastung der Versuchstiere befassen. Der Richtlinie zufolge können die folgenden Paragraphen nur einheitlich umgesetzt werden, wenn es einheitliche Kriterien gibt – diese Kriterien werden in der Praxis dann als Belastungskataloge formuliert. Die Belastungskataloge sollen es den Wissenschaftlern und Mitarbeitern der Zulassungsbehörden erleichtern, die Richtlinien aus dem EU-Vorschlag anzuwenden. Die Beurteilung der Belastung dient dem Antragsteller zur nichttechnischen Projektzusammenfassung (Artikel 43, Aktueller Vorschlag zur Überarbeitung der EU-Richtlinie 86/609/EWG), die „Informationen über die Ziele des Projekts, einschließlich der zu erwartenden Schäden und des zu erwartenden Nutzens ...“ enthalten. Die Beweislast liegt beim Antragsteller, die Behörde überprüft anhand der vorliegenden Unterlagen.

In der folgenden Tabelle finden sich die **Absätze des Vorschlags, die sich explizit mit Schmerz, Leid und Belastung befassen**.

(6) Bestimmte **wirbellose Tierarten** müssen in den Geltungsbereich dieser Richtlinie aufgenommen werden, da wissenschaftlich erwiesen ist, dass diese Tierarten Schmerzen, Leiden und Ängste¹ empfinden sowie dauerhafte Schäden erleiden können.

(7) Die Richtlinie sollte auch die **Embryos und Föten von Wirbeltieren** einschließen, da wissenschaftliche Erkenntnisse belegen, dass diese im letzten Drittel ihres Entwicklungsstadiums vor der Geburt einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, Schmerzen, Leiden und Ängste zu empfinden, die sich auch negativ auf ihre weitere Entwicklung auswirken können. Wissenschaftliche Erkenntnisse haben überdies gezeigt, dass Verfahren an Embryos und Föten in einem früheren Entwicklungsstadium ebenfalls zu Schmerzen, Leiden, Ängsten oder dauerhaften Schäden führen konnten, sofern die Embryos und Föten über das erste oder zweite Drittel ihrer Entwicklung hinaus weiterleben durften.

(12) Die **Auswahl der verwendeten Methoden und Arten** hat direkte Auswirkungen auf die Anzahl der Versuchstiere und ihr Wohlbefinden. Daher sollte sichergestellt werden, dass die Methode ausgewählt wird, die voraussichtlich zu den angemessensten Ergebnissen führt und am wenigsten Schmerzen, Leiden und Ängste verursacht. Bei den nach diesen Kriterien ausgewählten Methoden sollten die geringst mögliche Anzahl von Tieren, die für statistisch zuverlässige Ergebnisse benötigt wird, und die sinnesphysiologisch am wenigsten entwickelten Tiere verwendet werden, bei denen die beste Möglichkeit der Extrapolation auf die Zielarten besteht.

(13) Die ausgewählten Methoden sollten den durch schweres Leiden ausgelösten Tod als Endpunkt eines Versuchs möglichst verhindern. Sofern möglich, sollten **schmerzfreiere Endpunkte vorgezogen** werden, die sich nach klinischen Anzeichen richten, mit denen der bevorstehende Tod erkannt werden kann. Auf diese Weise sollte ermöglicht werden, dass das Tier auf humanere Weise getötet wird, ohne dass es weiter leiden muss.

¹ Der Begriff „Ängste“ ist von den Übersetzern des Vorschlages zur neuen Richtlinie gewählt worden, entspricht aber nicht dem deutschen Verständnis des englischen Begriffs „distress“. Er wird außerhalb der Zitate durch „Belastung“ ersetzt.

(14) Die Anwendung unangemessener **Tötungsmethoden** kann für ein Tier starke Schmerzen, Ängste und schweres Leiden bedeuten. Der **Grad der Qualifikation der Person**, die diesen Vorgang ausführt, ist ebenso bedeutend. Tiere sollten deshalb nur von einer dazu berechtigten Person und mittels einer schmerzfreien Methode getötet werden, die für die jeweilige Tierart als angemessen erachtet wird.

(22) Aus ethischer Sicht sollte es eine **Obergrenze für erlittene Schmerzen, Leiden und Ängste geben**, über der Tiere niemals wissenschaftlichen Verfahren unterzogen werden sollten. Aus diesem Grund sollte die Durchführung von Verfahren, die voraussichtlich lange andauernde schwere Schmerzen, schweres Leiden und schwere Ängste auslösen, untersagt werden. Bei der Entwicklung eines allgemeinen Formats für Berichterstattungszwecke sollte statt des bei der ethischen Bewertung vorhergesagten Schweregrads der tatsächliche Schweregrad, dem das Tier ausgesetzt wurde, berücksichtigt werden.

(24) Am Ende des Verfahrens sollte im Hinblick auf die **Zukunft des Tieres** die angemessenste Entscheidung getroffen werden, bei der das Wohlbefinden des Tieres und die möglichen Risiken für die Umwelt betrachtet werden. Die Tiere, deren Wohlbefinden beeinträchtigt wurde, sollten mittels einer schmerzfreien Methode getötet werden. In einigen Fällen sollten die Tiere freigelassen werden und Tiere wie Hunde und Katzen sollten **in Familien untergebracht** werden, da die Sorge der Öffentlichkeit um das Schicksal dieser Tiere hoch ist. Wenn die Einrichtungen einer privaten Unterbringung zustimmen, ist es wesentlich, dass ein System für eine **angemessene Sozialisierung** dieser Tiere vorhanden ist, damit eine erfolgreiche private Unterbringung sichergestellt werden kann, den Tieren unnötige Ängste erspart bleiben und die öffentliche Sicherheit garantiert ist.

(26) Das Wohlbefinden von Versuchstieren ist stark von der Qualität und der beruflichen Qualifikation des Personals abhängig, das die Verfahren überwacht, sowie von den Personen, die die Verfahren durchführen oder diejenigen überwachen, die für die tägliche Pflege der Tiere verantwortlich sind. Zur **Sicherstellung eines angemessenen Qualifikationsniveaus der Personen**, die mit Tieren und Verfahren befasst sind, in denen Tiere zum Einsatz kommen, sollten solche Tätigkeiten nur von Personen durchgeführt werden, die eine entsprechende Zulassung von den zuständigen Behörden erhalten haben. Das Augenmerk sollte darauf liegen, ein angemessenes Qualifikationsniveau zu erreichen und zu halten, das von einer Person nachgewiesen werden sollte, die eine Zulassung erhalten oder verlängern möchte.

Die Forderung nach EU-weit gültigen Belastungskatalogen wird in mehrfacher Hinsicht kritisch diskutiert.

Zum einen wird von einigen Expertengruppen grundsätzlich die Notwendigkeit solcher Kataloge angezweifelt. Das deutsche Modell, sieht die Beratung durch Tierschutzbeauftragte vor und in Deutschland ist seit 11 Jahren durch die Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes vorgeschrieben, dass der Antragsteller die zu erwartende Belastung in Grad und Dauer dokumentiert. Es wird von den Kritikern der Kataloge als deutlich flexibler und aktueller als die statisch empfundenen Belastungskataloge bewertet. Die europaweite Einführung von Tierschutzbeauftragten wird gefordert, um die Behörden bei der Einschätzung der Tierversuchsanträge zu unterstützen. Die Tierschutzbeauftragten arbeiten mit den Versuchstieren und seien viel besser in der Lage, die Belastungssituation der Tiere einzuschätzen und auch während laufender Versuche im Zweifelsfall abubrechen, wenn die tatsächliche Belastung sich als höher herausstellt, als vorher gedacht. Dazu müssen Tierschutzbeauftragte allerdings eine entsprechende Qualifikation haben, die nicht in allen Einrichtungen gefordert ist. Um ihre Beratungsfunktion wahr nehmen zu können, müssen sie Tierärzte mit einer Fachausbildung zur Versuchstierkunde sein oder eine adäquate wissenschaftliche Ausbildung mit Fachwissen Versuchstierkunde (GV-SOLAS) aufweisen. Damit sind regelmäßige Fortbildungen verbunden.

Zudem – so die weitere Argumentation – informiere sich ein Tierschutzbeauftragter über die Literatur und Kongresse ständig über neue Erkenntnisse zu Belastungen. Kataloge halten einen

Status quo fest und müssen aufwändig und regelmäßig aktualisiert werden – lägen damit aber immer noch hinter der aktuellen Entwicklung der Wissenschaft.

Zum anderen wird die Einteilung der Belastungskataloge kritisiert. Bisher sind alle Tiere vor dem deutschen Tierschutzgesetz gleichgestellt. Allerdings werden seit 1992 keine Versuche mehr an nicht humanen Primaten genehmigt. Mit dem neuen EU-Richtlinien-Vorschlag müsste diese bislang freiwillige Sonderregelung bei der Umsetzung auf deutsches nationales Recht verbindlich auf alle nicht menschlichen Primaten ausgeweitet werden. Auch die Sonderstellung von Katzen und Hunden wird hier hinterfragt. Soll eine Maus mehr leiden müssen, als ein Primat, ein Hund oder eine Katze? Wenn – wie es die neue Richtlinie vorsieht – zwischen Tierarten differenziert werden soll, wären dann nicht Sonderregelungen für jede Spezies nötig, um deren Anforderungen gerecht zu werden?

Befürworter der Belastungskataloge kritisieren vor allem die derzeitige Begutachtungspraxis bei Tierversuchen. Tierschutzbeauftragte stehen als Berater zur Verfügung und in der Praxis werden sehr selten Tierversuchsanträge abgewiesen. Kritiker sehen die Gründe dafür nicht in der besonders hohen Qualität der Anträge, sondern in der unsicheren Beurteilungslage für die Genehmigungsbehörden. Da es keine sicheren Kriterien für die Beurteilung von Tierversuchen gibt, liegt die Genehmigung der Anträge im Ermessen der Behördenmitarbeiter – die auf den Ausführungen des Antragstellers basiert. Die Entscheidung innerhalb des behördlichen Entscheidungsspielraums richtet sich dann danach, ob diese Mitarbeiter eher dem Tierschutz oder der Forschung nahe stehen. Diese Situation könnte sich durch mehr Verbindlichkeit in den Beurteilungskriterien ändern. Jedoch als weiterhin problematisch wird angesehen, dass viele Belastungen – wenn es sich um neue Versuchskonzepte handelt – in den existierenden Katalogen nicht erfasst werden können. An diesem Punkt ist die Orientierung nicht mehr gegeben.

Ein Beispiel, das diese Situation veranschaulicht: Im Streit der Bremer Universität mit dem Bremer Senat um die Affenversuche des Hirnforschers Prof. Dr. Andreas Kreiter hat der Bremer Senat vorgeschlagen, die Versuche nach Hessen zu verlegen. Die weiche Entscheidungsgrundlage der Genehmigungsbehörden sollte ausgenutzt werden, um politischen Zündstoff aus dem Zuständigkeitsbereich zu entfernen. Bei allgemeingültiger Gesetzeslage wäre dieser Vorschlag nicht möglich gewesen.

Belastungskataloge – Status quo

Belastungskataloge sollen Kriterien bereitstellen, die die Belastung von Tieren im Tierversuch möglichst objektiv und vergleichbar machen. Die Motivation für Belastungskataloge ergab sich bereits durch die Änderung des **Deutschen Tierschutzgesetzes von 1986**. Seitdem gibt es dort die Abwägungsklausel:

Versuche an Wirbeltieren dürfen nur durchgeführt werden, wenn die zu erwartenden Schmerzen, Leiden oder Schäden der Versuchstiere im Hinblick auf den Versuchszweck ethisch vertretbar sind.

Diese Klausel verpflichtet Wissenschaftler und Behörden, die Notwendigkeit und Angemessenheit des geplanten Tierversuchs zu prüfen und gegen die zu erwartende Belastung abzuwägen. Je höher das Leid, desto größer muss der wissenschaftliche Nutzen sein.

Zu diesem Zweck wurden unterschiedlichste Belastungskataloge genutzt beziehungsweise erstellt. Im Jahr 1999 – Béatrice Moyal fertigte an der Tierärztlichen Hochschule Hannover zu dem Thema in diesem Jahr eine Dissertation – standen weltweit 23 Belastungskataloge zu Verfügung. Allerdings in unterschiedlichsten Ausführungen, teilweise rudimentär, teilweise sehr ausführlich. Nur der Belastungskatalog des Schweizer Bundesamtes für Veterinärwesen ist in der Schweiz verbindlich. Er wird in vielen europäischen Ländern als unverbindliche Richtlinie

eingesetzt. Die anderen Belastungskataloge sind nicht verbindlich. Sie sind nur teilweise frei zugänglich und dienen vor allem der leichteren Orientierung der Wissenschaftler und Behördenvertreter bei der Beantragung und Bearbeitung von Tierversuchsanträgen. Vor diesem Hintergrund ergeben sich Argumente für einen verbindlichen Belastungskatalog für Europa. Ein solcher Katalog muss allerdings in das jeweilige nationale Recht der Mitgliedsstaaten eingebettet werden. Dafür wird es notwendig sein, den Katalog entsprechend zu interpretieren und ein EU-einheitliches Abwägungssystem zu schaffen, das gleichzeitig der Wissenschaft hinreichenden Forschungsspielraum gewährt.

In einer Nature-Veröffentlichung im Jahr 1992 hat David G. Porter ein „Punktesystem zur ethischen Beurteilung eines Tierversuchs“ vorgeschlagen. Für die verschiedenen Dimensionen des Tierversuchs werden Punktwerte vergeben und die Summe aller Punkte mit einem fixen Richtwert verglichen. In die Wertung gehen dabei nicht nur die Belastungen im Versuch selbst ein, sondern auch die Haltungsbedingungen und die Behandlung der Tiere vor und nach dem Versuch. Befürworter sagen, es handle sich bei dem Punktesystem um eine faire Zusammenfassung der Belastung – Gegner halten das System für zu statisch, es werde dem Einzelfall nicht gerecht.

Um einen Kompromiss zu finden, müssten ethische Werkzeuge entwickelt werden, die allerdings dann über die Bewertung der konkreten Versuchsanordnungen hinausgehen. Sind genetisch veränderte Tiere per se belastet? Ist Tötung eine Belastung? Das sind strittige Fragen, die die Überarbeitung der Richtlinie zu wissenschaftlich-ethischem Zündstoff machen. Im Juni 2009 tagte in Brüssel eine Expertengruppe, die sich aus Fachleuten der einzelnen Mitgliedsstaaten zusammensetzte. Bei diesem Treffen wurden über 1,5 Tage die Inhalte eines Belastungskataloges verhandelt. Dieser Belastungskatalog soll die Einschätzung von Leid, Schmerz und Belastung der Tiere bei Tierversuchen unter einem einheitlichen Europäischen Standard ermöglichen und bildet damit einen wichtigen Eckpfeiler für die Umsetzung der neuen Richtlinie. Der Katalog befindet sich derzeit in der rechtlichen Prüfung, eine Freigabe oder Endabstimmung über die Experten/Mitgliedsstaaten hat er jedoch nicht durchlaufen. Ist diese Prüfung abgeschlossen, wird der Agrarrat des Europäischen Parlamentes den Belastungskatalog im Mai 2010 voraussichtlich dem Ministerrat vorlegen. Damit wäre der Weg geebnet, die Richtlinie zu einem Zeitpunkt ab Sommer 2010 im Parlament zur Abstimmung vorzulegen.

Belastung und Bewertung

Mit dem Beschluss der neuen Richtlinie wird der von der Europäischen Expertengruppe erarbeitete Belastungskatalog verbindlich. Die Richtlinie ist innerhalb von 24 Monaten inhaltlich in nationales Recht umzusetzen, dabei ist wenig Spielraum für nationale Insellösungen vorgesehen. Die nationalen Gesetze müssen sich entsprechend den gegebenen Rahmenbedingungen dem europäischen Recht anpassen. Die Richtlinie überlässt jedoch den Mitgliedstaaten die Wahl der Form und Mittel. Bei der Umsetzung in nationales Recht bieten die Artikel 2 „Strengere nationale Maßnahmen“ und Artikel 33 (3) „Pflege und Unterbringung“ unterschiedliche nationale Umsetzungen. Zudem können die Anhänge der Richtlinie außerhalb des ordentlichen Gesetzgebungsverfahrens (Mitentscheidungsverfahren) überarbeitet werden, wie in Artikel 50 „Anpassung der Anhänge an den technischen Fortschritt“ der neuen Richtlinie beschrieben. Allerdings erwarten Experten mit der Einführung der neuen Richtlinie – und dem damit verbindlichen Belastungskatalog – neue Unsicherheiten und Diskussionspunkte: Der europäische Belastungskatalog kann weiterhin nur eine Hilfestellung bei der Einschätzung beantragter Versuche sein.

Begrüßt wird der Katalog von der forschenden Arzneimittelindustrie. Für international arbeitende Unternehmen ermöglicht der Katalog erstmals – zumindest auf europäischer Ebene –

einen direkten Vergleich der Anträge. Das soll zu mehr Transparenz führen und die Kommunikation zu Tierversuchen in die Öffentlichkeit erleichtern. Zudem wird es durch die unterschiedlichen Kriterien, die im Katalog erfasst werden, möglich, die Einstufung der Versuche in die Belastungsstufen einfacher zu erfassen und zu steuern.

Es wird erwartet, dass der Katalog die Behördenvertreter entlastet, da sie großteils keine oder nur wenig Labor- und Forschungserfahrung haben, und bei der Beurteilung des Versuchsantrages selten auf einen eigenen wissenschaftlichen Hintergrund zurückgreifen können. Das kann im ersten Schritt intuitiv bedingte Fehleinschätzungen bei der Beurteilung des Versuchsantrages korrigieren. Allerdings ist von dem Belastungskatalog in der Praxis lediglich eine Übersicht über mögliche zu erwartende Belastungen zu erwarten – eine Einzelfallbeurteilung muss nach wie vor vorgenommen werden.

Auch die konkrete Umsetzung des Belastungskataloges unterliegt Qualitätskriterien. Um einen Katalog im praktischen Tierversuch anwenden zu können, ist beispielsweise für die Schweiz ein Datenblatt entwickelt worden, in dem die am Tierversuch beteiligten Personen diverse Parameter in bestimmten Intervallen erfassen müssen. Ein hoher bürokratischer Aufwand, der im Idealfall dazu führt, dass sowohl Wissenschaftler als auch Behördenvertreter sich verstärkt Gedanken darüber machen, wie die Belastung einzuschätzen ist. Andererseits kommen sie bei ihrer Einschätzung nicht zwingend zu einer Lösung – und empfinden den Belastungskatalog ihrerseits als Belastung.

Ein Belastungskatalog kann und will keine ethische Abwägung ersetzen und ist auch kein Ausweg aus dieser Verpflichtung. Fragen wie der Einfluss der Haltungsbedingungen, die Expertise der Institution und die vorausgegangenen Forschungen spielen ebenfalls eine Rolle bei der Einschätzung. Der Katalog kann daher nur einen Teil der zu beurteilenden Elemente abbilden, die zu einem Tierversuch gehören.

Zudem hat eine Einstufung in geringe, mittlere und schwere Belastung keine Relevanz, solange nicht die Frage beantwortet wird, ob die erfasste Belastung zu Konsequenzen, im Bedarfsfall auch zu Verboten, führt oder nicht.

Daher spielt die Bewertung der Belastungen eine wichtige Rolle. Diese kann nicht emotional, sondern muss unter wissenschaftlichen und ethischen Erwägungen erfolgen. Eine Kosten-Nutzen-Analyse im Sinne der ethischen Unerlässlichkeit nach § 7 (3) des Deutschen Tierschutzgesetzes, stellt die zu erwartende Belastung dem zu erwartenden Nutzen gegenüber und ist ebenfalls Teil der neuen Richtlinie. Ein Bewertungs-Katalog wäre jedoch darüber hinaus stärker gesellschaftlichen Einflüssen unterworfen und könnte damit flexibler und schneller an die aktuelle gesellschaftliche Ethik angepasst werden als der reine Belastungskatalog. Vieles spricht dafür, dass die Erarbeitung eines Bewertungskataloges für die Umsetzung der neuen Richtlinie notwendig wird. Allerdings stellt sich hier die Problematik, dass in den 27 Europäischen Mitgliedstaaten unterschiedliche ethische Vorstellungen existieren und Belastungen unterschiedlich interpretiert werden.

Was wird sich in Deutschland ändern?

Ist die neue Richtlinie im EU-Parlament verabschiedet, muss sie innerhalb von 24 Monaten in nationales Recht umgesetzt werden. Sie ist verbindlich für alle Mitgliedsstaaten der EU, verpflichtet jedoch die einzelnen Mitgliedsstaaten nicht dazu, eigene, höhere Standards aufzugeben. Sie soll einen gemeinsamen Mindeststandard sichern. In Deutschland werden derzeit unterschiedliche Belastungskataloge von Antragstellern und Genehmigungsbehörden zur Orientierung verwendet. Die Einschätzung der Belastung erfolgt durch den Wissenschaftler mit Unterstützung des Tierschutzbeauftragten.

Nach Verabschiedung der neuen EU-Richtlinie wird die Verwendung von Belastungskatalogen, die die Belastungskriterien anhand von Beispielen festlegen, verbindlich sein. Ein Gremium soll dann die Belange des Tierschutzes vertreten und die Genehmigungsbehörden beraten. Dies ist in Deutschland bereits gängige Praxis. Der Tierschutzbeauftragte ist in der neuen Richtlinie nicht vorgesehen – kann jedoch vermutlich beibehalten werden, da er die Überwachungsqualität verbessert und damit eine strengere Maßnahme darstellt.

Die neue Richtlinie wirft ethische Fragen auf: So werden beispielsweise Maus und Ratte weniger schützenswert sein als andere Tiere – dafür gebe es keine nachvollziehbare Argumentation, sondern es sei lediglich eine emotional gesteuerte Entscheidung. Der Begriff Ethik ist zudem aus der neuen Richtlinie entfernt worden – inhaltlich jedoch in der jeweiligen Projektanalyse enthalten. Zudem wird erstmalig eine Kosten-Nutzen-Analyse in allen Ländern verbindlich vorgeschrieben.

Eine für die wissenschaftliche Praxis bedeutsame Neuerung: Nach der neuen Richtlinie werden schwer belastende Versuche prinzipiell verboten sein. Damit wird die Umsetzung der neuen Richtlinie direkte Auswirkungen auf die Genehmigungspraxis in Deutschland haben – Versuche, die mit chronisch anhaltenden Schmerzen als schwer belastend eingestuft werden, wären nicht mehr genehmigungsfähig, sofern die Belastung für das Tier im Versuch nicht abgemildert werden kann. Allerdings beinhaltet der Artikel 55 eine Schutzklausel, die Ausnahmen auch bei „... schweren Schmerzen, Leiden oder Ängsten, die voraussichtlich lang anhalten ...“ zulässt.

Die Position des verbandlichen Tierschutzes

Der verbandliche Tierschutz – insbesondere der Deutsche Tierschutzbund – lehnt den Vorschlag zur neuen EU-Richtlinie ab. Zum einen, da er kein absolutes Verbot für Versuche an Menschenaffen und allen anderen Primaten enthält. Nicht-humane Primaten sind damit immer noch in der Grundlagen- und Angewandten Forschung einsetzbar.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die deutliche Reduzierung der ethischen Aspekte in der neuen Richtlinie. Es wird kritisiert, dass die Verwendung von Alternativmethoden, sobald sie als Methode zur Verfügung stehen, nicht in der Richtlinie verankert ist.

Die Vorschläge der EU-Kommission

Der „Vorschlag für eine RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ enthält explizite Forderungen zum Umgang mit Versuchstieren. Für die Ausarbeitung eines Belastungskataloges sind vor allem die Passagen relevant, die sich mit Schmerz und Leid im Zusammenhang mit den angewendeten Verfahren befassen:

In Verfahren angewandte Methoden (Art. 13)

2. Bieten sich mehrere Versuchsverfahren an, so ist dasjenige Verfahren auszuwählen, bei dem die geringstmögliche Anzahl von Tieren verwendet wird, bei dem sinnesphysiologisch am wenigsten entwickelte Tiere verwendet werden, die geringsten Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhaften Schäden auftreten und die Wahrscheinlichkeit am größten ist, dass zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden.

Einstufung des Schweregrads von Verfahren (Art. 15)

1. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass alle Verfahren je nach Dauer und Intensität der möglichen Schmerzen, Leiden, Ängste und dauerhaften Schäden, nach der Häufigkeit des Eingriffs, nach der Behinderung des Tiers bei der Befriedigung seiner ethologischen Bedürfnisse sowie auf der Grundlage der Verabreichung von Betäubungsmitteln oder Analgetika oder von beiden als „gering“, „mittel“, „schwer“ oder „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion“ eingestuft werden.

2. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass Verfahren, die als „schwer“ eingestuft werden, nicht durchgeführt werden, wenn die Schmerzen, Leiden oder Ängste voraussichtlich länger andauern.

3. Unter Vollnarkose durchgeführte Verfahren, an deren Ende das Tier ohne die Möglichkeit, das Bewusstsein wiederzuerlangen, schmerzfrei getötet wird, werden als „keine Wiederherstellung“ eingestuft.

Und im Absatz 4 des Artikels 15 ist dann auch die Forderung nach der europaweiten Einführung eines verbindlichen Belastungskataloges verankert:

Die Kommission legt die Kriterien für die Einstufung von Verfahren fest. Diese Maßnahmen zur Änderung nicht wesentlicher Bestimmungen dieser Richtlinie durch Ergänzung sind bis zum [innerhalb von 18 Monaten ab dem Inkrafttreten dieser Richtlinie] nach dem Regelungsverfahren mit Kontrolle des Artikels 51 Absatz 3 zu erlassen.

Vorlagen für den europäischen Belastungskatalog

Der Arbeitsgruppe, die im Juli 2009 den Anhang VIII zur Richtlinie erarbeitet hat, lag eine Vielzahl von Katalogen vor. Der europäische Belastungskatalog basiert auf verschiedenen Katalogen, wie dem Schweizer Katalog und auf anderen national verwendeten Katalogen etwa aus den USA, den Niederlanden, Großbritannien und Deutschland.

In Europa häufig angewendet – und durch die Schweizer Gesetzgebung besonders restriktiv – ist der Belastungskatalog des Schweizer Bundesamtes für Veterinärwesen. Er ist leicht über das Internet zugänglich und zeichnet sich besonders durch seine Ausführlichkeit aus. Er besteht aus zwei Teilen. Teil 1 dient der Abschätzung der Belastung vor dem Versuch, Teil 2 soll die tatsächliche Belastung erfassen. Dieser Katalog wird von den Schweizern besonders im Bereich der Primatologie sehr scharf interpretiert. Die strenge Interpretation resultiert aus dem weltweit einmaligen schweizerischen Verfassungsparagraphen §80 zum Tierschutz, der besonders die „Würde der Kreatur“ schützt. Der Schweizer Katalog war die Grundlage für das Gutachten, das Prof. Jörg Luy, Juniorprofessor und Leiter des „Instituts für Tierschutz und Tierverhalten“ an der FU Berlin über die umstrittenen Makakenversuche Prof. Dr. Andreas Kreiters in Bremen angefertigt hat. Seine Auswertung der Versuchsparameter anhand des Schweizer Kataloges hat zu dem Ergebnis geführt, dass die Versuche ‚schwer belastend‘ und damit vor dem Hintergrund der im deutschen Tierschutzgesetz verankerten Verhältnismäßigkeit nicht genehmigungsfähig seien.

Zusammenfassung der zentralen Inhalte der Schweizer Katalogteile 1 und 2

Schweizer Katalog Teil 1: Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien)

Erstelldatum: 19.11.1995

A Einleitung

Diese Informationsschrift richtet sich an die für Tierversuche zuständigen kantonalen Behörden, ihre beratenden Kommissionen sowie an alle Personen, welche sich mit Tierversuchen befassen. Sie soll bei der Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn im Sinne eines Nachschlagewerks als Hilfe dienen.

Die Informationsschrift soll zudem zur sorgfältigen Beurteilung des Schweregrades von Tierversuchen beitragen und damit die Suche nach weniger belastenden Versuchsanordnungen fördern (Refinement).

1 Rechtsgrundlagen

Im Bereich Tierversuche schreibt das Gesetz vor, dass belastende Tierversuche (zu Schmerzen, Leiden, Schäden, schwerer Angst, erheblichen Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens führende Versuche) auf das unerlässliche Maß zu beschränken sind (vgl. Art. 13 Abs. 1 TSchG). „Ein Tierversuch darf nicht bewilligt werden, wenn er, gemessen am erwarteten Kenntnisergebnis oder Ergebnis, dem Tier unverhältnismäßige Schmerzen, Leiden oder Schäden bereitet“ (Art. 61 Abs. 3 Bst. d Tierschutzverordnung vom 27. Mai 1981, TSchV, SR 455.1). Eine einheitliche Erfassung von Tierversuchen nach Schweregraden resp. Belastungskategorien stellt ein Hilfsmittel bei der einheitlichen Abwägung der gegenläufigen Interessen dar.

2 Entstehung der Informationsschrift

Die vorliegende Informationsschrift wurde in zweijähriger Arbeit von der Arbeitsgruppe „Schweregrade“ unter Beizug weiterer Expertinnen und Experten erstellt. Die Arbeitsgruppe umfasst Vertreterinnen und Vertreter der Industrie, der Hochschulen, des Tierschutzes, der kantonalen Bewilligungsbehörden und des Bundesamtes für Veterinärwesen. (Kontaktadresse der Arbeitsgruppe: Bundesamt für Veterinärwesen, Sektion Tierversuche und Alternativmethoden, 3097 Liebefeld-Bern)

3 Zielsetzung und Anwendungsbereich

Hauptziel der Informationsschrift ist es, dass die nach der Tierschutzgesetzgebung notwendige Abwägung (einerseits Belastung der Tiere, andererseits Erkenntnisergebnis) nach einheitlichen Kriterien vorgenommen werden kann.

Zur Routine gewordene Versuchsanordnungen sollen im Sinne eines Refinements (Verminderung der Belastung) hinterfragt und überarbeitet werden.

Das Publizieren von statistischem Material über die Belastung von Versuchstieren soll zu einer sachlicheren Diskussion über den Tierschutz bei Tierversuchen beitragen.

4 Einteilung von Versuchen vor Versuchsbeginn – Vorgaben

- 4.1 Bei der Zuordnung des Schweregrads zu einem Tierversuch vor Versuchsbeginn wird der Schweregrad durch jene Versuchsgruppe bestimmt, welche die größte Belastung erfährt.
- 4.2 Die Einteilung eines Tierversuchs vor Versuchsbeginn ist unter der Annahme vorzunehmen, dass der Versuch optimal (*lege artis*) durchgeführt wird.
- 4.3 Die Skala der Belastungsgrade enthält 3 Stufen (einschließlich des Grades 0 enthält sie 4).
- 4.4 Nach den Artikeln 13 Absatz 1 und 13a Absatz 2 TSchG ist die Abgrenzung zwischen bewilligungspflichtigen und nichtbewilligungspflichtigen Versuchen so festzulegen, dass auch Versuche, bei denen ein reales Risiko gegeben ist, dass die Tiere Schmerzen, Leiden, Schäden, schwere Angst oder erhebliche Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens erfahren können, der Bewilligungspflicht zu unterstellen sind. Beim Entscheid über die Einteilung von Versuchen

in Grad 0 oder 1 wurden deshalb Risikofaktoren berücksichtigt. Eine an sich schmerzlose, aber schwer einwandfrei auszuführende Maßnahme wird somit in Grad 1 eingeteilt.

- 4.5 Die durch wirksamen Einsatz von Schmerzmitteln oder anderen angst- oder stressmindernden Maßnahmen erreichte Reduktion der Belastung soll in der Einteilung vor Versuchsbeginn erfasst werden (Reduktion um einen Grad möglich).
- 4.6 Bei verschiedenen Tiermodellen oder Versuchsanordnungen werden am Tier wiederholt Handlungen (Manipulationen) vorgenommen. Dies kann den Schweregrad erhöhen.
- 4.7 Beim Erstellen der Leitsätze für die Einteilung vor Versuchsbeginn wurde versucht, die Abgrenzung zwischen den Schweregraden möglichst klar festzulegen. Der gewählte Endpunkt des Versuchs (Abbruchkriterien), die verwendeten Dosen und/oder die Versuchsdauer bestimmen oft den tatsächlichen Schweregrad.

B Allgemeine Beschreibung der Schweregrade

Keine Belastung: Schweregrad 0

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, durch die den Tieren **keine** Schmerzen, Leiden oder Schäden oder schwere Angst zugefügt werden und die ihr Allgemeinbefinden nicht erheblich beeinträchtigen.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Blutentnahme für diagnostische Zwecke; subkutane Injektion eines Arzneimittels.

Leichte Belastung: Schweregrad 1

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine **leichte, kurzfristige Belastung** (Schmerzen oder Schäden) bewirken.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Injizieren eines Arzneimittels unter Anwendung von Zwangsmaßnahmen; Kastration von männlichen Tieren in Narkose.

Mittlere Belastung: Schweregrad 2

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine **mittelgradige, kurzfristige** oder eine **leichte, mittel- bis langfristige Belastung** (Schmerzen, Leiden oder Schäden, schwere Angst oder erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) bewirken.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Operatives Behandeln eines Knochenbruchs an einem Bein; Kastration von weiblichen Tieren.

Schwere Belastung: Schweregrad 3

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine **schwere bis sehr schwere** oder eine **mittelgradige, mittel- bis langfristige Belastung** (schwere Schmerzen, andauerndes Leiden oder schwere Schäden, schwere und andauernde Angst oder erhebliche und andauernde Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) bewirken.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Tödlich verlaufende Infektions- und Krebskrankheiten, ohne vorzeitige Euthanasie.

C Tiermodelle nach Fachgebieten und Schweregraden

Für die Einstufung nach Schweregraden innerhalb der Tiermodelle sind folgende Kriterien relevant:

1. Modelle mit Haltungs- und Fütterungseinschränkungen:
Haltung, Fütterung
2. Modelle mit reproduktionsbiologischen Maßnahmen zu Versuchszwecken:
Zucht/Herstellung, Keimzellen, Mutanten
3. Modelle mit Probeentnahmen und operativen Eingriffen:
Probeentnahmen, operative Eingriffe
4. Modelle mit physikalischen Einflüssen:
Ganzkörperbestrahlung, Ultraschall, Elektromagnetische Strahlen, Wärmeeinwirkungen

5. Pharmakologische und toxikologische Modelle:
Pharmakokinetik, Toxikologie, Chargenprüfungen
6. Modelle der Mikrobiologie und Parasitologie:
Infektionen, Immunität
7. Immunologische Modelle:
Transplantationen, zelluläre Reaktionen, Autoimmunreaktionen, Asthmaforschung,
Immunisierung
8. Modelle zu Analgesie und Entzündung:
Analgesie, Entzündung, Arthritis
9. Herz-Kreislauf-Modelle:
Herz, Kreislauf
10. Endokrinologische Modelle/Stoffwechsel:
Endokrinologie, Knochenstoffwechsel
11. Modelle zu Nerven- und Geistesstörungen sowie zur Verhaltensbiologie:
Verhaltensbeobachtungen, Konditioniertes Vermeidverhalten/Konflikt-Tests; Deprivationen
(Futterentzug, Wasserentzug bei Trockenfütterung, Entzug von Sozialpartnern), Reizflut,
Pharmakol. Induziertes Verhalten, Konvulsionen, Hirnläsionen, Ischämien, Ableitungen
12. Tumor-Modelle:
Tumore

1 Beispiel aus der Mikrobiologie, Parasitologie

- Grad 0 Infektionen mit opportunistischen Keimen oder Parasiten(keinerlei Symptome).
- Grad 1 Infektionen, die mit keinen oder kurzfristig mit leichtgradigen klinischen Symptomen einhergehen.
- Grad 2 Infektionen, die kurzfristig mit mittelgradigen (ausgeprägten) oder chronisch mit leichtgradigen klinischen Symptomen einhergehen.
- Grad 3 Infektionen, die mit progredienter Erkrankung mit Todesfolge oder chronisch mit (ausgeprägten) klinischen Symptomen einhergehen.

2 Beispiel aus Probeentnahmen und operativen Eingriffen

- Grad 0 -/-
- Grad 1 Eingriffe am Tier unter Allgemeinanästhesie, wenn das Tier am Ende des Versuchs noch in Narkose getötet wird (präterminale Versuche in Narkose , vgl. Art. 60 Abs. 2 Bst. f TSchV). Kleinere chirurgische und andere Eingriffe (geringe Gewebetraumen) unter Allgemein- oder Lokalanästhesie mit geringfügigen (zu vernachlässigenden) postoperativen Schmerzen, Leiden und Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens.
- Grad 2 Chirurgische und andere Eingriffe an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit mittelgradigen postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens.
- Grad 3 Chirurgische und andere Eingriffe an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit starken oder langdauernden postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens.

Schweizer Katalog Teil 2: Retrospektive Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden (Belastungskategorien)

Retrospektiv – nach dem Durchführen des Versuchs – erfolgt das Erfassen der Schweregrade nach den tatsächlichen Belastungen für die einzelnen Gruppen/Tiere und gegebenenfalls unter Berücksichtigung eines nicht plangemäßen Versuchsverlaufs.

A Zielsetzung und Anwendungsbereich

Die Informationsschrift bezweckt, zu erreichen, dass während der Durchführung von Tierversuchen eine Beurteilung der den Tieren tatsächlich entstehenden Belastung vorgenommen wird. Diese soll für die Tiere individuell erfolgen und gegebenenfalls auch einen nicht plangemäßen Versuchsverlauf berücksichtigen. Aufgrund dieser Beurteilung werden die eingesetzten Versuchstiere am Versuchsende in die betreffenden Schweregrad-Kategorien eingeteilt. Diese Information ermöglicht das bessere Erkennen belastender Versuchsmodelle. Sie soll dazu beitragen, dass Versuchsanordnungen im Hinblick auf eine mögliche Belastungsreduktion überarbeitet werden (**Refinement**) und dass die Suche nach Ersatzmethoden verstärkt wird (**Replacement, Reduction**).

Zur Leidensbegrenzung beim Individuum sollen Kriterien für den rechtzeitigen Versuchsabbruch mit Hilfe dieser Informationsschrift besser definiert werden. Die Informationsschrift zeigt Wege auf, wie die Belastung der Versuchstiere aufgrund objektivierbarer qualitativer und zum Teil quantitativer Kriterien erfasst und eine möglichst einheitliche Zuordnung zu den Schweregraden vorgenommen werden kann.

Die Begrenzung der Belastung des Individuums und die Reduktion der Anzahl Versuchstiere sind Hauptziele der Gesetzgebung im Bereich Tierversuche. Um Transparenz zu schaffen, sollen statistische Daten über die Belastung der Tiere in Versuchen publiziert werden, damit die Anwendung der Tierschutzgesetzgebung besser beurteilt und die Diskussion über Tierversuche objektiviert werden kann. Grundlage dafür ist der nach dem Versuch erhobene Schweregrad, der mit dem Zwischen- oder Abschlussbericht über den jeweiligen Tierversuch gemeldet wird.

Rechtsgrundlagen und Einteilung der Schweregrade (siehe Katalog Teil 1 Belastungskatalog vor Versuchsbeginn)

D Vorgehen beim Erheben der Schweregrade

1 Vorbereitungen vor Beginn eines Versuchs

- 1.1 Das Festlegen, welche Personen wie oft die Tiere beobachten.
- 1.2 Ein Datenerfassungsblatt zum Erheben der Befunde bezüglich der Belastung sollte erstellt werden.
- 1.3 Der Ausbildung und Instruktion der Personen, welche die Befunde bezüglich Belastung erheben, ist große Beachtung zu schenken. Kenntnisse des Normalverhaltens sowie der physiologischen Werte und Daten bei den einzelnen Tierarten und Tierstämmen sind Voraussetzung, um Abweichungen erkennen zu können.

2 Vorgehen beim Erfassen der klinischen Symptome und der Verhaltensparameter

- 2.1 Zum Erfassen von Verhaltensparametern, welche Rückschlüsse auf den Allgemeinzustand zulassen, sind die Tiere aus genügender Distanz und ausreichend lange zu beobachten.
- 2.2 Sofern angezeigt, sind die Tiere durch sorgfältige Palpation auf allfällige Tumoren, Abszesse oder druckempfindliche Regionen zu untersuchen.
- 2.3 Die genaue Inspektion des Käfigs oder der Haltungseinheit gibt Hinweise über Futterverzehr und Wasseraufnahme, Kotbeschaffenheit und Urinmenge.

3 Bewerten der Symptome und Parameter – Zuordnen der Schweregrade

- 3.1 Das Festlegen des Belastungsmaßes, welches den Tieren durch den Versuch entsteht, und die Zuordnung zu einem bestimmten Schweregrad ist nicht immer leicht und kann nur eine Annäherung an die tatsächliche Situation darstellen.
- 3.2 Festlegen des Schweregrads für die eindeutigen Fälle (z. B. Verenden einer Gruppe von Tieren im Kurzzeitversuch, Töten des unbehandelten Tieres ohne besondere Vorkommnisse). Festlegen des Schweregrads für die weniger klaren Fälle unter vergleichendem Beizug und Bewertung: – der Belastungsparameter in Kapitel E – von allfälligen Daten zur Belastung aus vergleichbaren früheren Versuchen, – der effektiven Versuchsergebnisse, – der Beschreibungen und Beispiele in der Informationsschrift „Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien)“ – der Literatur.
- 3.3 Die Zuordnung zu einem Schweregrad erfolgt in Analogie zu Beispielen mit bekannter Belastung und ist das Resultat eines Entscheidungsprozesses der Versuchsleiterin respektive des Versuchsleiters.

E Anzeichen für Schmerzen, Schäden und Leiden bei Versuchstieren

1 Grundsätzliches betreffend Labornager und Kaninchen

Der erste Schritt zur Bewertung des Befindens eines Tieres ist es, sich mit dem normalen Verhalten und Aussehen sowie den physiologischen und anatomischen Merkmalen jeder Spezies vertraut zu machen.

2 Verhalten von Labornagern und Kaninchen

3 Allgemeiner Katalog der möglichen Reaktionen bei Versuchstieren

Mögliche Reaktionen sollten unter den folgenden Stichworten protokolliert werden:

Habitus	Abmagerung, ungewöhnliche Körperhaltung und Gliedmassenstellung, Flüssigkeitsverluste (Dehydratation)
Atmung	Frequent, verlangsamt, mühsam, pfeifend, schniefend, keuchend
Zustand der Körperdecke	Schmutziges Fell, Haarausfall, Sträuben der Haare, Dehydratation, Hautveränderungen
Defäkation/Urinieren	Kot: Menge, Häufigkeit, Kotform, -feuchte, -geruch, Diarrhöe Harn: nicht feststellbar, Polyurie
Verhalten	Fluchtneigung, teilnahmslos, unaufmerksam, hyperaktiv, desorientiert, furchtsam, unbeweglich, aggressiv
Reflexe	Pupillen verengt, erweitert; Rückzug, gesteigerte Schreckreaktion, spontane Muskelzuckungen, keine Reaktion
Aktivität	Verteilung, Dauer und Häufigkeit der Phasen des Schlaf- und Wachrhythmus, der Futter- und Wasseraufnahme; Explorationsverhalten, Ausweichverhalten; veränderte Fellpflegeaktivität, gesteigerte Pflege, Kratzen, Lecken, Selbstbeschädigung/Beißen
Haltung	Rückenkrümmung, Kopf- und Nackenstreckung, „aufgezogene“ Bauchdecken, Streckung des Körpers, Verlagerung des Körperschwerpunktes (z. B. nach vorne oder hinten)

Fortbewegung Bewegungsunlust, Lahmheit, vorsichtiger Gang, gestörte Bewegungsabstimmung, im Kreis laufen, anormale Stellung der Gliedmaßen oder Gewichtsverteilung

Lautäußerung Schmerz- oder Schrecklaute

Allgemeines Fieber, Hypothermie, Hautfarbe, Zittern, Krämpfe, Zuckungen, Stellreflex beeinflusst

Diese allgemeinen Merkmale werden jeweils spezifisch für die einzelnen Versuchstierarten aufgeschlüsselt. Im Folgenden werden für verschiedene wichtige Versuchstierspezies die Hauptmerkmale aufgeführt.

Beispiele Hauptmerkmale für Schmerzen, Leiden und Schäden

Maus: Gesteigerte Abwehrreaktionen, Beißen, gesträubtes Fell, gekrümmter Rücken, Augen bei Flüssigkeitsverlust eingesunken, Bauchdecken schlaff oder „aufgezogen“, Dehydratation, Gewichtsverluste.

Ratte: Lautäußerungen, aggressives oder Rückzugsverhalten, Selbstbeschädigung, Lecken/Untersuchen, Gewichtsverlust, gesträubtes Haarkleid, gekrümmte Stellung, Hypothermie.

Goldhamster: Gewichtsverlust, gesteigerte Aggressivität, Depression, stark veränderte Schlafzeiten.

Meerschweinchen: Lautäußerungen, widerstandsloses Stillhalten nach dem Erfassen, gesträubtes Fell, Teilnahmslosigkeit.

Kaninchen: Teilnahmslos, Hockhaltung, frisst oder trinkt nicht, gibt bei Berührung durchdringende Schmerzlaute von sich.

Mongolische Wüstenrennmaus (Gerbil): Gekrümmte Haltung, Gewichtsverlust, Krampfneigung, Aktivitätseinschränkung, verklebtes Fell.

Hund: Verhaltensabweichungen wie Apathie, Ängstlichkeit, Unruhe, Aggressivität oder Absonderung von der Gruppe, Lautäußerungen wie Stöhnen, Jaulen oder Wimmern.

Göttinger Miniaturschwein (Minipig): Verzögerte Futteraufnahme (bei unveränderter Diät), Absonderung von der Gruppe.

Primaten: Vokalisation, Entlastung einer Schmerzstelle, Kauerstellung, soziale Absonderung, Atemfrequenzänderungen, Veränderungen der normalen Pulsfrequenz und des Blutdrucks, reduzierte Ruhezeiten, Inappetenz, Abmagerung.

Der Belastungskatalog soll der neuen Richtlinie als Annex angehängt werden und somit einer stetigen Aktualisierung und Überarbeitung unterliegen. Dadurch muss nicht bei jeder Änderung des Annex auf Europäischer Ebene abgestimmt werden, inwieweit die Änderung der Europäischen Gesetzgebung unterliegt. Um die Einschätzung von Belastungen aktuell zu halten, sollen die Beispiele für Belastungen flexibel gehandhabt werden und damit offen für neue Erkenntnisse sein. Das Procedere für Aktualisierungen bzw. für eine flexible Handhabung der Beispiele ist noch unklar.

Wo beginnen Schmerz und Leid?

Die im Europäischen Belastungskatalog geführten Merkmale Schmerz, Leid und Belastung geben dem Katalog den Anschein, eine objektive Abwägung möglich zu machen. Allerdings sind diese Merkmale schwierig zu definieren. Schmerz lässt sich über physiologische Nachweise am einfachsten nachweisen, aber wo beginnen beim einzelnen Tier Leid, Angst und Belastung? Je näher uns Menschen eine Spezies ist – wie etwa Affen oder Haustiere –, desto eher neigen wir dazu die Belastung dieser Tiere höher anzunehmen. Das ist jedoch kein objektives Vorgehen – lediglich die sensorischen Fähigkeiten eines Tieres bestimmen die Art und Höhe der Belastung, nicht die emotionale Nähe zum Menschen.

An Begriffe wie „schwere Angst“, „unerlässliches Maß“ oder „unverhältnismäßige Schmerzen“, wie sie in der Richtlinie verwendet werden, ist keine quantifizierbare Größe gekoppelt. Damit kommen wieder subjektive Einschätzungen zum Zuge – die in Europa nicht homogen sind sondern zwischen stärker emotional und stärker auf einer Nutztierethik aufbauenden Orientierungen schwanken. Die Frage, wie sich die 27 Mitgliedsstaaten einigen können – und welche Einschätzung dann gesetzlich verankert würde, ist offen.

Um die Belastungen – Schmerz, Leid und Belastung – von Versuchstieren objektiv beurteilen zu können, wird an neuen Methoden und Kriterien geforscht. Der Augenschein reicht nicht aus, um etwa beurteilen zu können, ob eine Maus Schmerzen leidet oder nicht. Hier die zwei aktuellsten Beispiele in einer Zusammenfassung – beide aus der Schweiz und gefördert von Organisationen, die sich der Entwicklung und Förderung von Alternativmethoden verschrieben haben.

Beispiel 1: Verbesserung der Schmerztherapie bei Labormäusen, Margarete Arras

ALTEX 24, Special Issue 2007 University of Zurich, Vetsuisse Faculty, Institute of Laboratory Animal Science, Zurich, Switzerland.

Zusammenfassung:

Schmerz geringer Grade ist bei Labormäusen schwer zu ermitteln, da sie Anzeichen von Verletzungen und Leiden verstecken. Niedriggradige postoperative Schmerzen wurden durch kontinuierliche Messung des Herzschlags und Beobachtung des Nistverhaltens ermittelt. Schmerzlindernde Behandlungen mit nichtsteroidalen antientzündlichen Arzneimitteln waren erfolgreich.

Da Mäuse in ständiger Angst leben, ihren Feinden zum Opfer zu fallen, zeigen sie so wenig Krankheitsanzeichen wie möglich. Das führt dazu, dass die Maus auch während eines Tierexperiments nahezu alle Anzeichen leichter bis mittelgradiger Schmerzen versteckt. Zusätzlich beeinflussen stress-induzierte endogene analgetische Systeme ihre Schmerzantwort und verkomplizieren die Einstufung des Belastungsgrades. Klinischer Schmerz ist eine unerwünschte Variable in Forschungsprojekten. Stressfaktoren können biologische Funktionen auslösen, die nicht nur für die Gesundheit des Tieres sondern auch für das Ergebnis des Experiments kritisch sind.

Das Ziel dieser Studie war, leichte bis mittelgradige Schmerzen während eines Experimentes zu ermitteln. Wir haben NSAID als Analgetika benutzt, da der Gebrauch von Opiaten physiologische Veränderungen und Verhaltensauffälligkeiten hervorruft.

Verhaltensangang: Nestbau

Während man am Erscheinungsbild und Verhalten der Mäuse nach einer Operation mit oder ohne NSAID keinen Unterschied erkennen konnte, konnte man einen klaren Unterschied bei den Nestbauaktivitäten beobachten. Unbehandelte Mäuse zerstörten ihr Nest nach der Operation und benötigten 3 Tage für den Wiederaufbau eines ordentlichen Nestes und die Restrukturierung ihres Käfigs. Mäuse, die schmerzstillende Mittel erhalten hatten, zerstörten ihr Nest nur während der ersten Stunden nach der Operation und hatten schon nach dem ersten Tag ihre Nester wiederhergestellt.

Endziel ist es, Tests zu etablieren, die von Forschern unter Routine-Laborkonditionen genutzt werden können und in bestimmte Schmerzskalen und Bewertungssystem eingebunden werden können.

Physiologischer Angang: Herzschlagrate und Variabilität

Um einen sensitiven physiologischen Marker für die sofortige Schmerzerkennung zu bekommen, haben wir ein telemetrisches System etabliert. Wir haben festgestellt, dass der Herzschlag ein mit dem Schmerz in Verbindung stehendes Symptom ist, das uns erlaubt, leichten bis mittelgradigen postoperativen Schmerz und damit die Effektivität der analgetischen Behandlung in Mäusen zu ermitteln.

Nutzen für Mäuse, Menschen und Wissenschaft

Die Kombination von Verhaltensbeobachtung und physiologischen Angang bei Mäusen geben dem Wissenschaftler Werkzeuge zur Erkennung von moderatem und leichtem Schmerz in die Hand. Im Idealfall wird er in der Lage sein, den Grad des Schmerzes genauer einschätzen zu können. Dadurch erwarten wir weniger Seiteneffekte durch schmerzverursachte physiologische Veränderungen im Tier, und die durch die Analgetik hervorgerufenen Effekte werden auf den für die Schmerzlinderung notwendigen Level limitiert.

Beispiel 2: Schmerzdetektion an Labortieren via Genexpression? Paolo Cinelli

Molecular Genetics Laboratory at the Institute for Laboratory Animal Science of the University of Zurich. A publication of the 3R Research Foundation Switzerland 3R-Info-Bulletin No. 39, February 2009.

Zusammenfassung:

Schmerzabschätzung bei Tierversuchen ist eine Voraussetzung für den adäquaten Einsatz von Analgetika. Um einen einfachen biochemischen Schmerzfeststellungstest zu entwickeln, wurden die Expressionslevel von möglichen schmerz-assoziierten Genen in einem chirurgischen Schmerzmodell ermittelt. Erste Forschungserfolge sind zu verzeichnen. Sie waren bis jetzt ohne direktes Ergebnis, aber die Daten können als Grundlage für einen zukünftigen Schmerzfeststellungstest dienen.

Mäuse zeigen nur geringe Anzeichen des Leidens, da sie in permanenter Angst vor ihren Feinden leben. Eine zusätzliche Unsicherheit beruht auf der subjektiven Einschätzung des Schmerzes durch den Beobachter.

Es werden nichtinvasive und verlässliche Schmerzeinstufungsmethoden für den routinemäßigen Einsatz bei Tierexperimenten benötigt. Die Erhöhung der Herzfrequenz kann z. B. zur Bestimmung des Schmerzlevels bei Biopsien zur Gentyptisierung herangezogen werden. In dieser Studie wurde die Implantation des Telemetrie Apparates selbst als chirurgisches Schmerzmodell genutzt. Als postoperatives Analgetikum wurde Fluxinin – auch für die Kontrollgruppe – gewählt.

Erste Mikro-Array-Versuche an mehr als 200 Genen, deren Beteiligung an Schmerzmechanismen in Studien gezeigt wurde, brachten keine signifikanten Unterschiede in der Genexpression bei implantierten und nur analgetisch behandelten Tieren.

Es wird vermutet, dass Untersuchungen am ganzen Gehirn und am gesamten Rückenmark nicht sensitiv genug sind, da Genexpressionsänderungen, die nur in bestimmten Teilen des zentralen Nervensystems stattfinden, durch Kompensation normaler Expressionslevel unentdeckt bleiben. Daher wurden Expressionslevel in verschiedenen Gehirnregionen analysiert. Es wurden keine Genexpressionsunterschiede zwischen den operierten Tieren und der Kontrollgruppe gefunden. Allerdings gab es in den verschiedenen Gehirnregionen Expressionsunterschiede. Das Microarray ist ein sinnvolles Werkzeug zur Beobachtung von Genexpressionsunterschieden im Gehirn, scheint aber nicht sensitiv genug für die Messung von schmerzinduzierten Veränderungen zu sein.

Mit der spezifischeren Methode des Real-Time PCR wurde der Versuch wiederholt, allerdings mit nur 27 Genen. Wieder konnten keine signifikanten Genexpressionsunterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet werden. Das lässt vermuten, dass der Expressionslevel dieser Gene unverändert bleibt.

Microarrays und Real-Time Analyse von Genexpressionen können den Weg zu genexpressionsbasierten Schmerzdetectionstests ebnen. Unsere Daten zeigen, dass keines der allgemein bekannten Schmerz-Gene einen Unterschied ihrer Expressionslevel in den verschiedenen Gehirnregionen zeigt. Wir hoffen, neue Genkandidaten identifizieren zu können, die Unterschiede in ihren Genexpressionslevels zeigen und sinnvoll bei der Schmerzüberwachung von Labortieren eingesetzt werden können.

Die oben genannten Beispiele sind Elemente der Refinement-Forschung. Refinement ist Teil des 3R-Prinzips nach Russel und Burch, das für Tierversuche „Replacement“, „Reduction“ und „Refinement“ fordert. Es ist der Zweig der 3R-Entwicklung, der bislang eine eher untergeordnete Rolle gespielt hat. Der Fokus der Entwicklung von Alternativ-Methoden lag bislang auf dem Ersatz und der Reduzierung von Tierversuchen, weniger auf der Verfeinerung.

Die Entwicklung der beiden anderen 3R Elemente, Replacement und Reduction hat gezeigt, dass in den nächsten Jahren nicht mit einem vollständigen Ersatz von Tierversuchen zu rechnen ist. Experten sind sich einig, dass bei bestimmten Endpunkten die Komplexität des lebenden Organismus nicht in vitro abzubilden ist. Refinement-Forschung ist daher nicht nur aus ethischer Sicht notwendig. Mit der neuen EU-Richtlinie werden genauere Kenntnisse über die Verfeinerung von Tierversuchen zum Schlüssel der Zulassungsfähigkeit von Versuchen unter strengeren Bedingungen.

Um die Verfeinerung von Tierversuchen erfolgreich voran zu bringen, wird die Etablierung einer eigenen Forschungssparte erforderlich. Bei einer gezielten Forschung können im nächsten Jahrzehnt Erkenntnisse über Leid und Schmerz erwartet werden, die objektivierbare Parameter liefern. Nur so ist langfristig eine wissenschaftlich fundierte Einschränkung von Leid, Schmerz und Belastung bei den einzelnen Spezies möglich – vor allem der nicht menschlichen Primaten, für deren Verhalten eine genaue und spezifische Einschätzung als dringend eingeschätzt wird. An diesem Punkt sind daher die Finanzgeber der Forschung angesprochen – nicht nur Forschung zu fördern, die Tierversuche generiert, sondern auch die Zweige der Wissenschaft, die diese Forschung unter den anspruchsvollen EU-Bedingungen weiterhin ermöglicht.

Sonderfall Primaten

Nach dem deutschen Tierschutzgesetz sind derzeit alle nicht menschlichen Primaten den anderen Tieren gleichgestellt, wobei die allgemeine Einschränkung gilt, dass Experimente nur durchgeführt werden dürfen, wenn die Ergebnisse nicht in einer sinnesphysiologisch niedrigeren Tierart erreichbar sind. Mit der Umsetzung der neuen EU-Richtlinie würden nicht menschliche Primaten eine Sonderstellung erhalten. Experimente an Menschenaffen sind grundsätzlich verboten, wobei der Artikel 55 (2) Ausnahmen zulässt. Nicht menschliche Primaten spielen in der Tierversuchsforschung eine besondere Rolle. Sie werden im Gegensatz zu anderen Tieren nur in wenigen Feldern eingesetzt, im wesentlichen in den Neurowissenschaften und der Infektionsforschung.

Neurowissenschaften

Im Bereich der Neurowissenschaften gibt es zwei hervorgehobene Diskussionspunkte, die in Bezug auf die Belastung sehr unterschiedlich bewertet werden. Der erste Punkt ist die Wasserdeprivation – ein Routineverfahren in Verhaltensexperimenten mit nicht menschlichen Primaten. Neuere Methoden sollen Ergebnisse bei möglichst geringer Belastung erzielen. Die Belastungseinschätzung wird jedoch sehr differenziert bewertet und könnte unter der neuen EU-Richtlinie zu Einschränkungen in der Primatenforschung führen, da Primaten einen besonders schützenswerten Status durch die neue Richtlinie erhalten.

Das zweite strittige Routinewerkzeug in der Primatenforschung ist der Einsatz des Primatenstuhls, in dem die Tiere während des Versuchs fixiert werden. Diese Versuchsanordnung gibt

es bei anderen Tierarten nicht. Unterschiedliche Ansichten über die zumutbare Länge der Fixierung – und damit die Höhe der Belastung – stehen auch hier zur Diskussion.

Je nach Einschätzung des Antragsstellers werden diese Versuchselemente als schwer oder weniger schwer belastend eingestuft.

Infektionsforschung

In der Infektionsforschung werden zumeist Altweltaffen eingesetzt, die meistens Nachkommen von Wildfängen sind und häufig erst in der ersten oder zweiten Generation gezüchtet wurden. Diese Tiere sind im Gegensatz zu allen anderen gängigen Versuchstierspezies nicht „domestiziert“. Sie zeigen noch sehr viel ihres ursprünglichen natürlichen Verhaltens, mit besonderen Herausforderungen an Haltung, Ernährung und veterinärmedizinischer Betreuung. Diese Tiere kaschieren Leid, Schmerz und Belastung stärker als solche, die bereits seit Generationen mit Menschen zusammen leben und durch Zucht selektiert wurden. Besonders bei Infektionsforschungsversuchen kann es schwierig sein, Leiden, Schmerzen oder Belastung bei Altweltaffen einzuschätzen. Zur Veranschaulichung der Problematik: Prof. Dr. Franz-Josef Kaup, Leiter der Primatenhaltung und Tierschutzbeauftragter des Deutschen Primatenzentrums GmbH in Göttingen, konnte bei verstorbenen Tieren in seiner Funktion als Pathologe Veränderungen feststellen, ohne dass die Tiere klinisch auffällige Krankheitsanzeichen zeigten. Aufgrund der krankheitsbedingten Veränderungen musste davon ausgegangen werden, dass die Tiere offenbar schon seit längerer Zeit unter starken Schmerzen gelitten haben mussten. Trotz großer Erfahrung gelingt es den Tierpflegern nicht immer derartige Anzeichen zu erkennen.

Um die neue EU-Richtlinie umzusetzen, wird das deutsche Tierschutzgesetz in Hinblick auf Tierversuche angepasst werden. Primatenforscher äußern die Einschätzung, dass ein Verbot für schwer belastende Versuche an Primaten – als Folge einer Gesetzesverschärfung – die neurowissenschaftliche Forschung erschweren wird.

Besonders kritisch sehen Primatenforscher das Generalverbot für Tierversuche an Menschenaffen. Dieses Verbot ist zwar mit einer Ausnahmeklausel versehen, verbietet jedoch erst einmal grundsätzlich Versuche an Menschenaffen. In der Diskussion sind in diesem Zusammenhang Forschungsarbeiten aus den USA. Dort entwickeln Wissenschaftler einen Impfstoff gegen Hepatitis-C an Schimpansen. Denn Schimpansen sind die einzigen Tiere, die sich überhaupt mit Hepatitis-C infizieren können. Was bedeutet diese Entwicklung nun für Europa? Darf der an Menschenaffen entwickelte Impfstoff – so er denn Marktreife erlangt – auf den Europäischen Markt gebracht werden? Auch minimalinvasive Eingriffe wie die Gewinnung von Blutproben für wissenschaftliche Zwecke werden dann bei dieser für den Menschen hoch interessanten Tierart nicht mehr möglich sein.

Nicht nur spezialisierte Primatenforscher sehen die neue EU-Richtlinie kritisch. Auch die Gesellschaft für Versuchstierkunde – GV-SOLAS hat entsprechend Stellung genommen.

GV-SOLAS Stellungnahme zur Novellierung der EU-Richtlinie 86/609

Es besteht die große Besorgnis, dass bei einer weiteren Steigerung des rein administrativen Tierschutzanteils der Forschungsstandort Europa immer kritischer hinterfragt werden wird.

Es erscheint sehr fragwürdig, wenn die Verwendung einzelner Tierarten, wie z. B. der nichthumanen Primaten (NHPs), extrem eingeschränkt wird und nur durch gesonderte Beantragung und Begründung im Einzelfall möglich sein soll. Es wird nicht ersichtlich, wie die aktuell und zumindest mittelfristig anstehenden wissenschaftlichen Fragestellungen besonders in der pharmakologisch/-toxikologischen Forschung ohne den Einsatz von NHPs bearbeitet werden können. Ebenso zu

hinterfragen ist das generelle Verbot mittel- und langandauernder Versuche mit einem hohen Belastungsgrad. Die geplante Novellierung bietet keine ausreichenden Alternativansätze hierfür, betont aber gleichwohl den hohen Sicherheits- und Schutzanspruch des Menschen. Hier klafft eine Lücke, die derzeit nicht geschlossen werden kann.

Den Mitgliedstaaten soll ein großer Spielraum bei der Umsetzung der spezifischen Maßnahmen eingeräumt werden, um regionale und lokale Besonderheiten sozioökonomischer und ethischer Aspekte zu berücksichtigen. Weiterhin werden den Mitgliedstaaten strengere Maßnahmen freigestellt als in der Richtlinie vorgesehen. Beide Punkte bergen nach Ansicht der GV-SOLAS die große Gefahr in sich, dass strukturelle und finanzielle Unterschiede zwischen den Ländern dem Grundgedanken der europäischen Harmonisierung zuwider laufen.

Art. 8 Zum generellen Verbot des Einsatzes von NHPs:

Dass der Einsatz von Affen nur in den Fällen erfolgt, wenn der Zweck des Verfahrens nicht durch die Verwendung anderer Tierarten erreicht werden kann, wie im Punkt (b) beschrieben, ist eine Selbstverständlichkeit. Auch der hohe wirtschaftliche Aufwand für den Einsatz von Affen wirkt sehr stark limitierend. Die zusätzliche Verknüpfung dieses Punktes mit der Anforderung in Punkt (a) „... die für den Menschen lebensbedrohlich sind oder zur Invalidität führen ...“ schränkt so stark ein, dass eine Forschung, die rechtzeitig genug beginnt, um derartige Situation zu vermeiden, kaum mehr möglich sein wird bzw. durch schier endlose Diskussionen so lange verzögert wird, bis der Zustand eintritt, die eigentlich mit der Forschung vermieden werden sollte.

Art. 19 Ein „Freilassen“ von Versuchstieren widerspricht vollkommen dem Tierschutz.

Quellen und Links

„Vorschlag für eine RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0543:FIN:DE:PDF>

Deutsches Tierschutzgesetz

www.gesetze-im-internet.de/tierschg/

Béatrice Moyal: „Zur Belastung von Tieren im Tierversuch“, Institut für Tierschutz und Verhalten, Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss. 1999

<http://www3.tiho-hannover.de/service/tsz/dissertationen/dissab/moyal.pdf>

David G. Porter: „Punktesystem zur ethischen Beurteilung eines Tierversuchs“, 1992. Ethical scores for animal experiments, Nature, vol. 356, p. 101-102

Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft

www.admin.ch/ch/d/sr/1/101.de.pdf

BVET Bundesamt für Veterinärwesen (Schweiz), Belastungskataloge der Schweiz

www.bvet.admin.ch/themen/tierschutz/00777/00778/index.html?lang=de

Arbeiten über Beurteilung von Schmerz, Leid und Belastung:

www.forschung3r.ch/de/projects/index.html

Dagmar Borchers, Jörg Luy (Hrsg.): „Der ethisch vertretbare Tierversuch, Kriterien und Grenzen“

www.mentis.de/index.php?id=00000024&article_id=00000028&category=&book_id=00000601

Stellungnahme der Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SOLAS) zur Novellierung der EU-Richtlinie 86/609

www.gv-solas.de/stell/stell_eu-richtlinie_86-609.pdf

Orientierungshilfe des Arbeitskreises Berliner Tierschutzbeauftragter zur Einstufung in Belastungsgrade (Tab. 1.6.7) für genehmigungspflichtige Tierversuche

www.charite.de/tierschutz/download/Orientierungshilfe.pdf