Informationspapier des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) vom 15.04.1996:

Die Erzeugung und Zucht transgener Mäuse und Ratten unter Tierschutzgesichtspunkten

Als transgen bezeichnet man Tiere, die im Wesentlichen nach Einfügen fremder DNA in ihrem Erbgut verändert und dadurch zu künstlichen Mutanten geworden sind. Zur Zeit unterscheidet man – je nach wissenschaftlicher Zielsetzung der Erbgutveränderung und Technik ihrer Erzeugung – zwei verschiede Varianten transgener Tiere: „klassische" transgene Tiere und Tiere mit „Knock-out Genen", d.h. mit gezielt ausgeschalteten Genen.

1. „Klassische" transgene Tiere

In das Erbgut dieser Tiere wurde ein fremdes Gen mit dem Ziel eingebracht, dass dieses Gen im Organismus des „Empfängertieres" in das entsprechende Eiweiß (Protein) umgesetzt und somit im Erscheinungsbild des Tieres oder seinen Körperfunktionen erkennbar wird (phänotypische Manifestation).
Diese Art von Experimenten soll insbesondere zur Aufklärung der Funktion bestimmter Gene und ihrer Umsetzung in die entsprechenden Proteine beitragen. Das fremde Gen wird dabei meistens – in vitro so konstruiert, dass es neben dem eigentlichen „Code" für das Protein auch die zugehörigen DNA-Abschnitte enthält, die die Umsetzung in das Protein regulieren.

Die technischen Einzelschritte der heute am häufigsten angewendeten Methode und die damit verbundene Belastung der Tiere, die überwiegend bei Mäusen, sehr viel seltener bei Ratten, Kaninchen und anderen Säugern angewandt wird, werden im Folgenden dargestellt:

A. Gewinnung befruchteter Eizellen

Den weiblichen Mäusen, die als Spender für befruchtete Eizellen verwendet werden sollen, werden im Abstand von 48 Stunden 5-19 Internationale Einheiten eines Hormons (PMSG bzw. HCG) in einem Volumen von etwa 100 µl in die Bauchhöhle injiziert. Nach der zweiten Hormongabe werden die Weibchen mit männlichen Tieren verpaart. Durch die Hormoninjektion wird der Eisprung herbeigeführt und die Ausbeute an befruchtungsfähigen Eizellen im günstigen Fall auf ein Vielfaches der sonst üblichen Zahl gesteigert. Nicht bei allen Stämmen liefert die Hormonbehandlung mehr Eizellen als dies bei natürlicher Ovulation zu erwarten ist. Für die Gewinnung der befruchteten Eizellen werden die weiblichen Tiere einen Tag nach der Begattung getötet und die Eizellen aus den Eileitern präpariert.

Bei Ratten wird für die Superovulation (Herbeiführung des Einsprungs einer erhöhten Zahl von befruchtungsfähigen Eizellen) im Allgemeinen ein etwas modifiziertes Verfahren angewandt. Die künftigen Spenderweibchen werden 3 Tage vor der geplanten Verpaarung kontinuierlich mit Hormonen (Gestagenen) vorbehandelt. Die Verabreichung des Hormons erfolgt über osmotische Minipumpen (2,9 cm Länge, 0,6 cm Durchmesser), die den Tieren unter Narkose unter die Haut des Rückens implantiert werden und stündlich kleinste Mengen des Präparats (Folltropin) in den Körper abgeben. Am Tag der Verpaarung wird den Tieren zur Auslösung des Eisprungs zusätzlich ein anderes Hormon (HCG) in die Bauchhöhle injiziert. Vaginaluntersuchungen der Weibchen am Tag nach der Verpaarung ermöglichen die Identifizierung der Tiere, die wahrscheinlich befruchtet wurden. Diese Tiere werden getötet – bis zu 110 g schwere Tiere meist durch Cervikaldislokation – und die befruchteten Eizellen aus den Eileitern gewonnen.

B. Injektion der fremden DNA in die befruchtete Eizelle

Die DNA, die in das Genom der befruchteten Eizelle (Zygote) integriert werden soll, wurde zum Abschluss ihrer Aufarbeitung (dazu gehören beispielsweise die Gewinnung aus der Spenderzelle und die Vervielfältigung) in einem Puffer gelöst. Mit einer Mikroinjektionskapillare wird eine sehr kleine Menge der DNA-Lösung (1-2 pl) unter mikroskopischer Kontrolle und mit Hilfe von Mikromanipulatoren in die Zygote injiziert. Es kann von Vorteil sein, die Zygoten nach der Manipulation noch solange in vitro zu kultivieren, bis sie durch Teilung das Zwei-Zell-Stadium erreicht haben. So können vor der Übertragung der Zygoten in die Amme nicht mehr teilungsfähige Zygoten ausgesondert werden.

C. Übertragung der mikroinjizierten Zygoten in die Ammenmutter

Die mikroinjizierten Zygoten werden in die Eileiter zunächst scheinträchtiger Weibchen übertragen. Bei den für diesen Zweck vorgesehenen Tieren wird eine Scheinträchtigkeit – vor der Übertragung der „fremden“ Eizellen – dadurch herbeigeführt, dass sie in ihrer natürlichen oder einer hormonell herbeigeführten Östrusphase mit männlichen Tieren verpaart werden, bei denen zuvor durch einen chirurgischen Eingriff unter Narkose die Samenleiter durchtrennt (Vasektomie) und sie so unfruchtbar gemacht wurden. Am ersten Tag der Scheinträchtigkeit werden den Ammenmüttern pro Eileiter 10 bis 15 mikroinjizierte Zygoten in einer unter Narkose durchgeführten Operation (Eröffnung der Bauchhöhle) eingepflanzt.
Die Übertragung von 20 bis 30 Zygoten pro Amme ist sinnvoll, um das Risiko gering zu halten, dass nur wenige Jungtiere geboren und diese dann von den Ammen getötet werden.

D. Identifizierung von Nachkommen mit verändertem Erbgut

Der prozentuale Anteil an Zygoten, die die Mikroinjektion überleben, beträgt etwa 50%. Nur die überlebenden Embryonen werden auf Ammen übertragen und entwickeln sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 10% bis 30% bis zur Geburt weiter. Die überlebenden Nachkommen sind erfahrungsgemäß mit einer Wahrscheinlichkeit zwischen 4% bis 25% transgen. Daher müssen alle Nachkommen durch Entnahme und Untersuchung einer Gewebeprobe (Schwanzspitze, Ohrblatt oder Blut) daraufhin untersucht werden, ob die im Ein-Zell-Stadium injizierte fremde DNA in das Erbgut des Tieres aufgenommen wurde. Bei den „positiven“, d.h. den transgenen, Tieren wird anschließend geprüft, ob auch das von dem fremden Gen codierte Protein gebildet, d.h. ob das Gen exprimiert wird. Dies kann in den meisten Fällen nur an Nachkommen dieser transgenen Tiere getestet werden, da das Tier zu diesem Zweck getötet werden muss. Für die Entwicklung einer Linie „klassisch“ transgener Tiere kommen infolge der zugrundeliegenden wissenschaftlichen Fragestellung im allgemeinen nur Elterntiere in Betracht, bei denen nicht nur die Integration des fremden Gens, sondern auch seine Expression festgestellt werden können. Diese Voraussetzung erfüllen 0% bis 75% der transgenen Tiere.

E. Etablierung einer transgenen Linie

Die in die befruchtete Eizelle injizierte fremde DNA integriert (wenn überhaupt) an einem nicht vorherbestimmbaren Ort und in einer zufälligen Zahl von Kopien in das Erbgut der jeweiligen Zygote. Daher sind die durch den gentechnischen Eingriff erzeugten transgenen Nachkommen hinsichtlich ihres Erbguts verschieden und jedes Tier muss als „Startindividuum“ (engl. „founder“) für eine transgene Linie in Betracht gezogen werden. Infolgedessen gründet sich eine solche Linie auf die Verpaarung eines transgenen Individuums mit einem nicht-transgenen Tier. Ein Teil der Nachkommenschaft wird das fremde Gen an gleicher Position und in gleicher Kopiezahl wie das transgene Elterntier tragen, sofern bei diesem die fremde DNA nicht nur in die Körperzellen, sondern auch in die Keimzellen integriert wurde.

F. Belastung der bei einem solchen Experiment verwendeten und erzeugten Tiere
Die bei den „Elterntieren“ notwendigen operativen Eingriffe (Durchtrennen der Samenleiter bei den Böcken, Übertragung der mikroinjizierten Zygoten in die Ammenmütter, Implantation von Minipumpen bei weiblichen Spenderratten) werden unter Narkose vorgenommen und sind für die betroffenen Tiere mit geringgradigen Belastungen verbunden. Die weiblichen Spendertiere werden vor Entnahme der befruchteten Eizellen getötet; die sterilisierten Männchen werden mehrfach zur Verpaarung eingesetzt.

Ob und wie stark die Nachkommen durch ihre Transgenität belastet sind, ist von verschiedenen Faktoren abhängig:

Die Integration des Transgens ins Genom wird bei einer geringen Fallzahl in ein Gen der Empfängerspezies erfolgen, wodurch dieses Gen inaktiviert wird. Bei hemizygoten Transgenen (=Tiere, die das Transgen nur auf einem Chromosom und nicht auf dem entsprechenden Partnerchromosom tragen) treten erfahrungsgemäß nur äußerst selten Schäden auf. Bei den lebenden Nachkommen homozygoter transgener Tiere (= Tiere, die das Transgen auf beiden Partnerchromosomen tragen) liegt die Wahrscheinlichkeit von Schäden, die auf den Integrationsort des Transgens zurückzuführen sind, bei ca. 1% bis 5%. Die Tiere können geringgradig bis erheblich belastet sein. Gravierende Defekte im Erbgut führen häufig bereits vor der Geburt zum Absterben des Embryos bzw. des Fetus.

Von größerer Bedeutung für die prospektive Abschätzung der Belastung der transgenen Nachkommen ist jedoch die biologische Funktion und Menge des eventuell exprimierten Genprodukts. Prognosen über das Spektrum möglicher Schäden sind unter diesem Gesichtspunkt eher möglich, da die biologische Funktion des Genprodukts vor Versuchsbeginn im Allgemeinen bekannt ist. Falls das vom Transgen codierte Genprodukt im Harn oder im Serum nachweisbar ist, kann die Expressionshöhe leicht an lebenden Tieren bestimmt werden. Üblicherweise werden die Transgen-Genprodukte jedoch in Geweben oder Organen nachgewiesen, dazu werden transgenen Tieren nach der Tötung Organe entnommen. Die Notwendigkeit von Organbiopsien ist besonders zu begründen; dazu notwendige Eingriffe sind mit geringer bis erheblicher Belastung für die Tiere verbunden.

2. Transgene Tiere mit gezielt ausgeschalteten Genen
A. Prinzip
Dieses zur Zeit nur bei der Maus etablierte gentechnische Verfahren ermöglicht es im Gegensatz zum vorher beschriebenen, den Integrationsort der übertragenen DNA im Voraus zu bestimmen. Außerdem finden wesentliche methodische Schritte in der Zellkultur statt. Ziel des gentechnischen Eingriffs ist es, bestimmte Gene „unleserlich“ zu machen und somit ihre biologische Funktion auszuschalten, um auf diese Weise Erkenntnisse hierüber zu gewinnen oder Tiermodelle beispielsweise für bestimmte Krankheiten zu entwickeln.

Die gezielte Ausschaltung eines „natürlichen“ Gens durch ein Transgen beruht auf dem Vorgang der „homologen Rekombination“, des gezielten Ersatzes eines Abschnittes im Gen eines Tieres durch eine DNA-Sequenz, die mit diesem Abschnitt nahezu identisch ist. Kleinste Abweichungen im Vergleich zur „Originalsequenz“ können genügen, um das Gen auszuschalten.

B. Vorgehensweise
Die DNA, die als Transgen in das Erbgut des Empfängertieres eingebaut werden und zu dieser gezielten Ausschaltung führen soll, wird zunächst in embryonale Stammzellen eingebracht. Diese Zell-Linien sind gekennzeichnet durch ihre Fähigkeit, sich in verschiedene Zelltypen differenzieren zu können (z.B. Herzzellen, Muskelzellen, Keimzellen). Durch eine besondere Zellkulturtechnik können diese embryonalen Stammzellen über einen praktisch unbegrenzten Zeitraum erhalten werden, ohne dass sie sich in bestimmte Zelltypen differenzieren. Werden sie in Embryonen injiziert, sind sie jedoch weiterhin in der Lage, sich bei der Bildung aller Gewebearten zu beteiligen. Daher können sich aus Embryonen (meist Blastozysten), in die transgene embryonale Stammzellen injiziert wurden, Tiere entwickeln, die das veränderte Gen in ihren Keim- und Körperzellen tragen.

Nachdem das DNA-Konstrukt in der Zellkultur in die embryonalen Stammzellen eingebracht wurde, kann mit Hilfe bestimmter Techniken festgestellt werden, welche Zellen das Transgen an der gewünschten Stelle in ihr Erbgut integriert haben. Nur solche Zellen werden anschließend weiterverwendet und in Embryonen in einem sehr frühen Entwicklungsstadium (etwa 4 Tage alt) injiziert. Zur Gewinnung von Embryonen für die Aufnahme gentechnisch veränderter embryonaler Stammzellen kann bei dem Spenderweibchen eine hormonelle Ovulationsauslösung durchgeführt werden. Die Embryonen werden ebenfalls von scheinträchtigen Ammenmüttern ausgetragen; die Spendertiere werden vor der Entnahme getötet.

Zur besseren Erkennung der Tiere, bei denen die transgenen embryonalen Stammzellen an der Ausbildung der verschiedenen Gewebe beteiligt waren (Chimären), verwendet man als Spender für die Stammzellen und als Eltern für die Embryonen (die meist mit den Stammzellen injiziert wurden) Tiere mit unterschiedlicher Fellfarbe. Chimäre Tiere sind so an der Zweifarbigkeit des Fells zu erkennen.

C. Voraussichtliche Belastung der so erzeugten Nachkommen
Bei der „Chimären-Generation“ macht sich die Erbgutveränderung – von ganz speziellen Fällen abgesehen – phänotypisch, d.h. in Körperbau oder Körperfunktionen -, nicht bemerkbar. Bei transgenen Tieren, die durch Weiterzucht der chimären Tiere entstehen, kommt es in der Regel nur dann zur Ausbildung des Gendefekts, wenn das Transgen auf beiden Partnerchromosomen getragen wird (= homozygote Transgene). Die Erfahrung hat gezeigt, dass auch diese Tiere in vielen Fällen nur mit Schwierigkeiten von nicht transgenen Mäusen zu unterscheiden sind. Ob die Funktion des gezielt ausgeschalteten Gens von anderen Genen übernommen werden kann, wird derzeit neben anderen Hypothesen diskutiert. Andererseits gelingt es gelegentlich nicht, überhaupt homozygote Tiere zu erhalten. In diesen Fällen hat die gezielte Ausschaltung des entsprechenden Gens derart schwerwiegende Störungen der Embryonalentwicklung zur Folge, dass es noch vor der Geburt zum Absterben der homozygoten transgenen Embryonen bzw. Föten kommt.

3. Kriterien zur Erkennung belasteter Nachkommen
Es gibt heute keine praktikablen diagnostischen Maßnahmen, bei Ratten oder Mäusen geschädigte Nachkommen vor der Geburt zu erkennen. Jungtiere, die mit starken Schäden geboren werden, sind entweder nicht lebensfähig, werden von der Mutter aufgefressen oder sterben infolge der Verdrängung durch die gesunden oder weniger beeinträchtigten Geschwister.

Als diagnostische Anhaltspunkte zur Erkennung geschädigter Jungtiere können neben morphologischen Veränderungen die Nahrungsaufnahme, das Verhaltensrepertoire und die Gewichtsentwicklung im Vergleich zu gesunden Tieren dienen. Bei der Beurteilung der Belastung transgener Nachkommen stellen sich dem Verantwortlichen grundsätzlich die gleichen Probleme wie bei Mutanten, die ausschließlich durch gezielte Zuchtmaßnahmen erzeugt wurden. Geschädigte Jungtiere können durch Beobachtung eventuell daran erkannt werden, dass sie im Vergleich zu gleichaltrigen nicht transgenen Tieren folgen Eigenschaften aufweisen:

- kleiner Körperwuchs
- struppiges Fell
- inaktives Verhalten
- Verharren in zusammengekauerter Körperhaltung

Ein Kriterienkatalog, wann die Euthanasie beeinträchtigter Nachkommen aus Tierschutzgründen vorgenommen werden sollte, lässt sich nicht erstellen. Auch hierbei steht die Abwägung zwischen dem Schutzanspruch der Tiere und der Bedeutung des Versuchszwecks für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn und die menschlichen Bedürfnisse im Vordergrund. Da Defekte zum Teil erst in späteren Lebensphasen erkennbar werden, ist die Beobachtung der gesamten Lebensspanne notwendig

Nach Auffassung einiger Beteiligter hat sich eine Vorgehensweise bewährt, bei der die erste und zweite Generation der Nachkommen bei Verdacht auf Belastung regelmäßig dem Tierschutzbeauftragten vorgestellt werden und bei Feststellung schwerwiegender genetischer Defekte vom Versuchsleiter, Tierschutzbeauftragten und gegebenenfalls der zuständigen Behörde über das Weiterführen dieser Linie gemeinsam entschieden wird.

Ist die gentechnische Veränderung stabil im Genom der Tiere verankert und zeigen die Nachkommen ersten und zweiten Generation keine Hinweise auf Belastungen, so kann in der Regel davon ausgegangen werden, dass die Nachkommen der folgenden Generationen durch die Transgenität nicht belastet sind.

4. Voraussichtlicher Tierbedarf

Die Anzahl der Versuchstiere (Muttertiere, Ammen, vasektomierte Männchen, Nachkommen der ersten und zweiten Generation), die bis zur Entwicklung einer transgenen Tierlinie benötigt werden, ist nicht allgemein zu beziffern. Der Erfolg eines solchen Versuchs hängt u.a. vom verwendeten Tierstamm und von der übertragenen DNA ab. Es hat sich beispielsweise gezeigt, dass bestimmte DNA-Sequenzen nur in geringem Maße in das Erbgut des Empfängertieres integriert und nur selten exprimiert werden. Bei Verwendung solcher Sequenzen kann die Zahl der benötigten Versuchstiere bis zur Entwicklung einer transgenen Tierlinie ein Mehrfaches des Durchschnitts betragen.

Bei der Entwicklung einer Tierlinie mit gezielt ausgeschalteten Genen ist die Schätzung von Tierzahlen besonders schwierig, da bei dieser Technologie die Effizienz offensichtlich von Faktoren beeinflusst wird die noch nicht kontrolliert werden können. Es ist jedoch davon auszugehen, dass sich der Tierbedarf in Regel in der gleichen Größenordnung bewegt wie bei der „klassischen“ Methode.

Als Orientierungswerte für den durchschnittlichen Bedarf bei der Herstellung einer „klassischen“ Transgenlinie können folgende Tierzahlen dienen:

- Muttertiere: ca. 10-30 Tiere
- Ammen: ca. 10-30 Tiere
- Vasektomierte Männchen: ca. 2-10 Tiere
- zu testende Nachkommen der 1. Und 2. Generation: ca 70 Tiere pro Generation

Die Tatsache, dass im Genehmigungsantrag für einen Tierversuch mit transgenen Tieren die benötigten Tierzahlen nicht exakt zu beziffern und zu begründen sind, erhöht erfahrungsgemäß den Diskussionsbedarf seitens der Behörden und Kommissionsmitglieder. Die betrifft insbesondere umfassende Versuchsvorhaben, die die Verwendung mehrerer Genkonstrukte zur Bearbeitung einer wissenschaftlichen Fragestellung erforderlich machen. Hier kann die in einigen Kommissionen praktizierte Verfahrensweise hilfreich sein, im Zweifelsfall dem Antragsteller die Möglichkeit der ergänzenden Ausführungen in der Kommissionssitzung zu geben.

5. Tierschutzrechtliche Bewertung

Durch Artikel 5 des Gesetzes zur Regelung von Fragen der Gentechnik vom 20. August 1990 (BGBl. I S 1080) wurde die im Tierschutzgesetz festgelegte Definition des Begriffs „Tierversuch“ erweitert. Damit hat §7 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes nunmehr folgenden Wortlaut:

„(1) Tierversuche im Sinne dieses Gesetzes sind Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken

1. an Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für diese Tiere oder
2. am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägertiere verbunden sein können.“

Diese Formulierung stellt klar, dass auch Eingriffe am genetischen Material befruchteter Eizellen oder Embryonen den rechtlichen Stellenwert eines Tierversuchs haben, sofern sie zu Versuchszwecken durchgeführt werden und bei den an dem Eingriff mittelbar oder unmittelbar beteiligten Tieren zu Schmerzen, Leiden oder Schäden führen können.

Die Entwicklung einer transgenen Tierlinie ist in der Regel als Versuchszweck zu werten, auch wenn die Tiere letztendlich nicht für die Wissenschaft, sondern beispielsweise zur Produktion biologischer Arzneimittel oder in der Landwirtschaft genutzt werden sollen. Somit fallen alle Tiere, die bis zur Entwicklung einer transgenen Linie benötigt werden und an denen Eingriffe oder Behandlungen vorgenommen werden, die zu Schmerzen, Leiden oder Schäden führen können, ebenso wie die möglicherweise belasteten Nachkommen der ersten und zweiten Generation in den Schutzbereich der gesetzlichen Vorschriften über Tierversuche. Dabei ist unerheblich, ob den einzelnen Eingriffen Routinecharakter beigemessen werden kann oder nicht.

Die Weiterzucht der transgenen Tiere ab der 3. Generation ist nicht mehr als Bestandteil des Tierversuchs zu werten, der die Entwicklung der Tierlinie zum Ziel hatte. Hierfür gelten – bei entsprechender Zweckbestimmung der Tiere – die Bestimmungen des siebten Abschnitts des Gesetzes, die sich auf die Zucht, Haltung und den Handel von Wirbeltieren zu Versuchszwecken beziehen. Demnach unterliegt Zucht und Haltung dieser Tiere einem behördlichen Erlaubnisvorbehalt. Diese Erlaubnis darf unter anderem nur erteilt werden, wenn die für die Tätigkeit verantwortliche Person auf Grund ihrer Ausbildung oder ihres bisherigen beruflichen Umgangs mit Tieren die für diese Tätigkeit erforderlichen fachlichen Kenntnisse und Fähigkeiten hat und uns die der Tätigkeit dienenden Räume und Einrichtungen, eine Anforderungen des §2 des Tierschutzgesetzes entsprechende Ernährung, Pflege und Unterbringung d Tiere ermöglicht (s. §11 Abs. 2 Nr. 1 und 3 des Tierschutzgesetzes).

Die Vertragsparteien des Europäischen Übereinkommens zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere haben hinsichtlich der Zucht von Tieren, die Träger von Erbgutveränderungen mit schädlichen (d.h. belastenden) Auswirkungen sind, folgende Vereinbarungen getroffen:

„In Bezug auf Artikel 5 des Übereinkommens sind sich die Vertragsparteien der Tatsache bewusst, dass – wie von den Verfassern des Übereinkommens in §37 des „Explanatory Reports" bekräftigt -die Bestimmungen dieses Artikels nur insoweit Anwendungen finden, als der Züchter von Tieren, die Träger von Erbgutveränderungen mit schädlichen Auswirkungen sind, verpflichtet ist, alle Maßnahmen zu ergreifen, um das Wohlergehen der Tiere unter den für sie erforderlichen Haltungsbedingungen zu gewährleisten.

Es ist erforderlich, dass die zuständigen Behörden bei der Registrierung einer Einrichtung, in der Tiere gezüchtet werden, die Träger von Erbgutveränderungen mit schädlichen Auswirkungen sind, sicherstellen, dass

a) die Einrichtung über eine angemessene Ausstattung verfügt, um diese Tiere in Übereinstimmung mit den Anforderungen des Übereinkommens züchten und halten zu können;

b) die für die Einrichtung verantwortliche Person Kenntnisse über die ggf. auftretenden schädlichen Auswirkungen der Erbgutveränderungen und darüber hinaus die notwendige Qualifikation besitzt, um diese Tiere in geeigneter Weise zu pflegen oder pflegen zu lassen;

c) die Aufzeichnungen, die über diese Tiere zu führen sind, außer den nach Artikel 16, Ziffer 2 erforderlichen Angaben Informationen über die Art und Manifestation der Erbgutveränderungen, über das Fortpflanzungsgeschehen sowie über die Krankengeschichte diese Tiere oder Tiergruppen enthalten."

Diese Vereinbarung wurde den Tierschutzreferenten der Länder mit der Bitte um Berücksichtigung bei der Erlaubniserteilung nach §11 des Tierschutzgesetzes zur Kenntnis gegeben.

Auf der Ebene des Europarates bleibt das Thema „Transgene Tiere" weiterhin ein Gegenstand der Beratungen. In der Sitzung im September 1995 zur Vorbereitung der nächsten Multilateralen Konsultationen zum Versuchstierübereinkommen zeichnete sich sinngemäß folgender gemeinsamer Standpunkt ab:

Im Grundsatz stellen sich bei transgenen Tieren die gleichen Tierschutzprobleme wie bei allen anderen Versuchstieren: es besteht die Möglichkeit, dass ihnen Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden. Jedoch ist bei transgenen Versuchstieren das Risiko unvorhersehbarer Belastungen größer. Daher müssen die Tiere während ihrer gesamten Lebenszeit sorgfältig beobachtet werden, wegen der möglicherweise erst spät auftretenden Schäden unter Umständen über mehr als eine Generation.

Auf Grund der überaus schnellen Entwicklung in der Gentechnik, der steigenden Zahl transgener Tiermodelle und der Vorteile diese Tiere für die biomedizinischen Wissenschaften, werden ethische Gesichtspunkte auch weiterhin in der Diskussion bleiben. Dabei verdienen Fragen nach dem Rechtfertigungsgrund für die Entwicklung transgener Linien, nach der Kompetenz und dem Verantwortungsbewusstsein der beteiligten Personen besondere Aufmerksamkeit. Daher ist wichtig, dass sich die Multilateralen Konsultationen auch weiterhin mit den Entwicklungen auf diesem Gebiet befassen

Es ist vorgesehen, dass sich die nächste Multilaterale Konsultation (voraussichtlich im Dezember 1996) mit dem Thema unter Berücksichtigung des Projekts der Europäischen Union „Welfare aspects of transgenic animals“ befasst. Der Bericht über dieses Projekt wird voraussichtlich auch Ergebnisse einer an der Universität Utrecht (NL) durchgeführten Studie „Transgenese bij dieren“ beinhalten. Die Veröffentlichung des Berichts wurde für Ende 1995 in Aussicht gestellt.

Verfasser:
Dr. Matthias Cramer
Institut für Genetik, Universität zu Köln

Dr. Franz Iglauer
Universitätkrankenhaus Eppendorf, Universität Hamburg

Dr. Kurt Reifenberg
Tierversuchsanlage, Universität Ulm

Prof. Dr. Ulrich Rüther
Institut für Molekularbiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Dr. Heinrich Bottermann
Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen

Dr. Kathleen Crowell
Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales, Amt für Gesundheit und Veterinärwesen, Freie und Hansestadt Hamburg

Dr. Priska Müller
Hessisches Ministerium für Frauen, Arbeit und Sozialordnung

Dr. Micaela Wille
Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten