Europäische Kommission



Humaner Umgang mit Tieren
für eine bessere Wissenschaft

RICHTLINIE 2010/63/EU ZUM SCHUTZ DER FÜR WISSENSCHAFTLICHE ZWECKE VERWENDETEN TIERE



© Novo Nordisk

NICHTTECHNISCHE PROJEKTZUSAMMENFASSUNGEN

Umwelt

Die Europäische Kommission haftet nicht für Folgen, die sich aus der Weiterverwendung dieser Veröffentlichung ergeben.
Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, 2022



© Europäische Union, 2022

Die Weiterverwendung von Dokumenten der Europäischen Kommission ist durch den Beschluss 2011/833/EU der Kommission vom 12. Dezember 2011 über die Weiterverwendung von Kommissionsdokumenten (ABl. L 330 vom 14.12.2011, S. 39) geregelt.
Sofern nichts anderes angegeben ist, wird dieses Dokument zu den Bedingungen einer Lizenz Creative Commons 4.0 International (CC BY 4.0) (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) zur Verfügung gestellt. Dies bedeutet, dass die Weiterverwendung zulässig ist, sofern die Quelle ordnungsgemäß genannt wird und etwaige Änderungen angegeben werden.

Für jede Verwendung oder Wiedergabe von Elementen, die nicht Eigentum der EU sind, muss gegebenenfalls direkt bei den jeweiligen Rechteinhabern eine Genehmigung eingeholt werden.

Print	ISBN 978-92-76-52256-0	doi:10.2779/489086	KH-05-22-128-DE-C
PDF	ISBN 978-92-76-52253-9	doi:10.2779/69032	KH-05-22-128-DE-N

Nichttechnische Projektzusammenfassungen nach Maßgabe der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere

Für die Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere zuständige nationale Behörden

Arbeitsdokument zu nichttechnischen Projektzusammenfassungen

– Ersetzt das Konsensdokument vom 23. und 24. Januar 2013 –

Brüssel, 25. und 26. November 2021

Die nationalen Kontaktstellen der Mitgliedstaaten, die für die Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (im Folgenden „Richtlinie") zuständig sind, und die Kommission sind übereingekommen, die praktische Umsetzung der Anforderung nach Artikel 43 der Richtlinie zu erörtern, um einen gemeinsamen Ansatz für die gesamte EU zu finden.

In der Verordnung (EU) 2019/1010 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. Juni 2019 zur Änderung des Artikels 43 der Richtlinie und im zugehörigen Durchführungsbeschluss (EU) 2020/569 der Kommission sind rechtsverbindliche gemeinsame Formate und Dateninhalte für nichttechnische Projektzusammenfassungen und die Ergebnisse von rückblickenden (Projekt-)Bewertungen festgelegt. Der auf der Sitzung vom 23. und 24. Januar 2013 erörterte und gebilligte Konsens über den Ansatz sowie der überarbeitete rechtliche Kontext dienten als Grundlage für die Aktualisierung und Weiterentwicklung dieser Leitlinien. Im Folgenden werden die Ergebnisse vorgestellt, um eine einheitliche Umsetzung und Anwendung der Richtlinie zu fördern. Sie wurden von den für die Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU zuständigen nationalen Behörden auf ihrer Sitzung vom 25. und 26. November 2021 gebilligt.

Haftungsausschluss:

Die folgenden Ausführungen sollen den Mitgliedstaaten und anderen von der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (geändert durch die Verordnung (EU) 2019/1010 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. Juni 2019) Betroffenen als Richtschnur für ein gemeinsames Verständnis der Bestimmungen der Richtlinie dienen und deren Umsetzung erleichtern. Alle Hinweise sollten im Rahmen dieser Richtlinie und des Durchführungsbeschlusses (EU) 2020/569 der Kommission gesehen werden. Durch den Inhalt des Dokuments ergeben sich keine zusätzlichen Verpflichtungen, die über die in der Richtlinie und dem Beschluss festgelegten Verpflichtungen hinausgehen.

Nur der Gerichtshof der Europäischen Union ist befugt, das Recht der EU rechtsverbindlich auszulegen.

Inhaltsverzeichnis:

Inhaltsverzeichnis

Einleitung 5

Rechtlicher Hintergrund 5

Nichttechnische Projektzusammenfassungen und Ergebnisse rückblickender Bewertungen 5

Genauer Inhalt der nichttechnischen Projektzusammenfassungen 7

Veröffentlichung von nichttechnischen Projektzusammenfassungen und deren Aktualisierungen 8

Nutzen von nichttechnischen Projektzusammenfassungen 8

Allgemeine Leitlinien für die Erstellung von nichttechnischen Projektzusammenfassungen 8

Wie sichergestellt werden kann, dass nichttechnische Projektzusammenfassungen genau und repräsentativ für das Projekt sind 9

Gewährleistung des Schutzes der Rechte des geistigen Eigentums und vertraulicher Informationen 9

Spezifische Leitlinien für die in das NTP-Muster aufzunehmenden Inhalte 9

Titel des Projekts 9

Projektdauer (in Monaten) 10

Schlüsselbegriffe 10

Projektziel 11

Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts 12

Zu erwartender Schaden 14

Umgang mit den am Leben bleibenden Tiere 17

Begründung des geplanten Verbleibs der Tiere nach Abschluss des Verfahrens 18

Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip) 18

1. Vermeidung 18

2. Verminderung 19

3. Verbesserung 20

Für die rückblickende Bewertung vorgeschriebenes Projekt 22

Anlage I – Erläuternde Beispiele von ausgefüllten nichttechnischen Projektzusammenfassungen 23

1. Grundlagenforschung 23

2. Translationale und angewandte Forschung 32

3. Vorgeschriebene Versuche 41
4. Ausbildung und Schulung 49
5. Genetisch veränderte Tiere 58

Einleitung

Eines der zentralen Ziele der Richtlinie besteht darin, für mehr Transparenz zu sorgen und sicherzustellen, dass die Öffentlichkeit objektive Informationen über die Verwendung von Tieren zu wissenschaftlichen Zwecken erhält. Dieses Ziel kommt sowohl in Erwägungsgrund 41 als auch in Artikel 43 der Richtlinie klar zum Ausdruck. Das wichtigste Instrument, das zu diesem Zweck zum Einsatz kommt, ist die Veröffentlichung von nichttechnischen Projektzusammenfassungen (NTP) und der Ergebnisse von rückblickenden Bewertungen (RB) genehmigter Projekte. *BfR Anmerkung

Im Jahr 2013 veröffentlichte die Europäische Kommission ein Arbeitsdokument, um innerhalb der Europäischen Union für ein einheitliches Vorgehen bei der Erstellung von NTP zu sorgen. Die NTP haben sich als nützliches Instrument zur Förderung der Transparenz erwiesen, das dazu beiträgt, bewährte Verfahren im Zusammenhang mit dem 3R-Prinzip auszutauschen und die doppelte Durchführung von Tierversuchen zu vermeiden. Man gelangte jedoch zu der Erkenntnis, dass zur weiteren Verbesserung der Transparenz und zur Einrichtung einer frei zugänglichen EU-Datenbank über die Verwendung von Tieren für wissenschaftliche Zwecke eine Reihe von Änderungen an den Berichterstattungspflichten erforderlich ist. Die Rechtsgrundlage für diese Änderungen bilden die Verordnung (EU) 2019/1010 zur Angleichung der Berichterstattungspflichten sowie der Durchführungsbeschluss (EU) 2020/569 der Kommission (der den Durchführungsbeschluss 2012/707/EU der Kommission ersetzt).

Das Ziel dieser legislativen Änderungen ist die Schaffung einer zentralen, frei zugänglichen und durchsuchbaren Datenbank für NTP und damit zusammenhängende RB. Mit dem Durchführungsbeschluss (EU) 2020/569 der Kommission (im Folgenden „Beschluss“) wird ein gemeinsames Format für die Übermittlung dieser Informationen an die Kommission festgelegt. Um das Ziel einer höheren Transparenz zu erreichen und den größtmöglichen Nutzen aus der Veröffentlichung von NTP zu ziehen, ist es unerlässlich, die Berichterstattung im Rahmen von NTP und RB in den Mitgliedstaaten zu harmonisieren.

Daher besteht das Ziel dieses Dokuments darin, den Endnutzern Leitlinien dafür an die Hand zu geben, wie sie mithilfe des neuen Musters, das in Anhang I Teil A des Beschlusses festgelegt und in Anlage I des vorliegenden Dokuments enthalten ist, NTP erstellen können. Zudem kann es den für die Projektbewertung Projektbeurteilung zuständigen Behörden bei der Überprüfung der mit den Projektanträgen vorgelegten NTP behilflich sein. Anlage I enthält erläuternde Beispiele von ausgefüllten NTP. Diese Beispiele sind in fünf Kategorien unterteilt (jeweils entsprechend dem Projektziel):

1. Grundlagenforschung
2. Translationale und angewandte Forschung
3. Regulatorische Zwecke
4. Ausbildung und Schulung
5. Genetisch veränderte Modelle

Gegebenenfalls umfassen die spezifischen Leitlinien betreffend den Inhalt Textauszüge aus den in Anlage I aufgeführten erläuternden Beispielen.

Rechtlicher Hintergrund

Nichttechnische Projektzusammenfassungen und Ergebnisse rückblickender Bewertungen

Artikel 43

*Anmerkung des Bundesinstitutes für Risikobewertung: In Deutschland werden rückblickende Bewertungen nicht zusammen mit den NTPs veröffentlicht. (Dezember 2022)

(1) Unter Beachtung des Schutzes der Rechte des geistigen Eigentums und vertraulicher Informationen sind in der nichttechnischen Projektzusammenfassung die folgenden Angaben enthalten:

a) Informationen über die Projektziele, einschließlich des zu erwartenden Schadens und Nutzens sowie der Anzahl und Art der zu verwendenden Tiere;

b) Nachweis über die Erfüllung der Anforderungen der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung.

Die nichttechnische Projektzusammenfassung muss anonym sein und darf keine Namen und Adressen des Verwenders und seines Personals beinhalten.

(2) Die Mitgliedstaaten können verlangen, dass in der nichttechnischen Projektzusammenfassung angegeben wird, ob ein Projekt einer rückblickenden Bewertung unterliegt und innerhalb welcher Frist diese vorgenommen wird. In diesem Fall stellen die Mitgliedstaaten ab dem 1. Januar 2021 sicher, dass die nichttechnische Projektzusammenfassung binnen sechs Monaten nach Abschluss der rückblickenden Bewertung anhand von deren Ergebnissen aktualisiert wird.

(3) Die Mitgliedstaaten veröffentlichen bis zum 31. Dezember 2020 die nichttechnischen Projektzusammenfassungen genehmigter Projekte und deren Aktualisierungen. Ab dem 1. Januar 2021 legen die Mitgliedstaaten die nichttechnischen Projektzusammenfassungen samt etwaiger Aktualisierungen spätestens sechs Monate nach Genehmigung durch elektronische Übermittlung an die Kommission zur Veröffentlichung vor.

(4) Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten ein gemeinsames Format für die Einreichung der in den Absätzen 1 und 2 dieses Artikels genannten Informationen fest. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 56 Absatz 3 genannten Prüfverfahren erlassen. Die Dienststellen der Kommission erstellen und unterhalten eine durchsuchbare, frei zugängliche Datenbank für nichttechnische Projektzusammenfassungen und deren Aktualisierungen.

Artikel 39

(1) Die Mitgliedstaaten gewährleisten im Falle, dass gemäß Artikel 38 Absatz 2 Buchstabe f eine rückblickende Bewertung festgelegt wurde, dass diese Bewertung durch die zuständige Behörde durchgeführt wird, die auf der Grundlage der vom Verwender vorgelegten notwendigen Unterlagen Folgendes beurteilt:

(a) ob die Projektziele erreicht wurden;
(b) der Schaden, der den Tieren zugefügt wurde, einschließlich der Anzahl und Arten der verwendeten Tiere und des Schweregrads der Verfahren, und
(c) Elemente, die zur weiteren Umsetzung der Anforderungen der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung beitragen können.

(2) Alle Projekte, bei denen nichtmenschliche Primaten verwendet werden, und Projekte, die als „schwer" eingestufte Verfahren beinhalten, einschließlich der in Artikel 15 Absatz 2 genannten Verfahren, sind einer rückblickenden Bewertung zu unterziehen.

(3) Unbeschadet des Absatzes 2 und abweichend von Artikel 38 Absatz 2 Buchstabe f können die Mitgliedstaaten Projekte, bei denen nur als „gering" oder „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion" eingestufte Verfahren verwendet werden, von der rückblickenden Bewertung ausnehmen.

Genauer Inhalt der nichttechnischen Projektzusammenfassungen

In Artikel 43 der Richtlinie sind die wesentlichen Komponenten aufgeführt, die in der NTP enthalten sein müssen. Diese wurden in Teilkomponenten untergliedert, die in Anhang I des Beschlusses erläutert sind. Das Muster für die Erstellung einer NTP ist in Anlage I zu finden.

Zusätzliche Leitlinien werden jedoch als hilfreich erachtet, um Projektantragsteller bei der Erstellung aussagekräftiger, klarer und prägnanter NTP zu unterstützen und somit die Kohärenz innerhalb und zwischen den Mitgliedstaaten zu fördern.

Veröffentlichung von nichttechnischen Projektzusammenfassungen und deren Aktualisierungen

Wie in Artikel 43 der Richtlinie dargelegt, müssen die Mitgliedstaaten sicherstellen, dass die NTP binnen sechs Monaten nach der Genehmigung des Projekts veröffentlicht wird. Die Veröffentlichung erfolgt durch elektronische Übermittlung an die Europäische Kommission, die eine frei zugängliche, durchsuchbare EU-Datenbank betreiben wird.

Die Entscheidung darüber, ob eine NTP nach einer RB aktualisiert wird, liegt im Ermessen des Mitgliedstaats (Artikel 43 Absatz 2). Nur diejenigen Mitgliedstaaten, die (in ihren nationalen Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie) festgelegt haben, dass in der NTP anzugeben ist, ob ein Projekt einer RB unterliegt, sind verpflichtet, die NTP anhand der Ergebnisse der RB zu aktualisieren. In diesen Fällen muss die NTP binnen sechs Monaten nach Abschluss der RB durch die jeweils zuständige Behörde aktualisiert werden. In einigen Mitgliedstaaten, in denen die zuständigen Behörden zwar nicht gesetzlich verpflichtet sind, die NTP anhand der Ergebnisse der RB zu aktualisieren, können sich die zuständigen Behörden dennoch dafür entscheiden, dies freiwillig zu tun. Bitte kontaktieren Sie Ihre nationalen Behörden für weitere Informationen hierzu.*BfR Anmerkung

Die NTP und die Ergebnisse der RB können in jeder beliebigen Sprache der Union verfasst werden. In der EU-Datenbank werden die NTP und die Ergebnisse der RB in ihrer Originalsprache gespeichert. Suchvorgänge können jedoch in jeder beliebigen Sprache der Union durchgeführt werden. Um dies zu erleichtern, wird es möglich sein, bestimmte in den Mustern enthaltene Begriffe in allen Sprachen der Union zu suchen. Darüber hinaus dürften sich auf der Grundlage der durchgeführten Suchvorgänge im Laufe der Zeit immer mehr intuitive Schlüsselbegriffe herausbilden. Dadurch wird es möglich sein, in der gesamten Datenbank gezielte Datenabfragen unabhängig von der Sprache durchzuführen, in der die NTP oder deren Aktualisierungen eingereicht wurden. Danach obliegt es dem Nutzer der Datenbank, die Suchergebnisse bei Bedarf zu übersetzen.

Nutzen von nichttechnischen Projektzusammenfassungen

Eine gut formulierte NTP kann

- Offenheit und Transparenz im Zusammenhang mit der Verwendung von Tieren in der Forschung fördern,
- der Öffentlichkeit und nichtstaatlichen Organisationen den Zugang zu und das Verständnis von verschiedenen Bereichen der Verwendung von Tieren erleichtern,
- Wissenschaftler dazu veranlassen, ihre Kommunikationsfähigkeiten zu entwickeln und zu verbessern und ihre Forschungsschwerpunkte der Öffentlichkeit besser zu erklären,
- die Qualität der für die Öffentlichkeit verfügbaren wissenschaftlichen Informationen verbessern und die Verbreitung von Fehlinformationen verhindern,
- den Austausch bewährter Verfahren im Zusammenhang mit dem 3R-Prinzip unterstützen,
- eine faktengestützte Politikgestaltung der zuständigen Behörden unterstützen.

Allgemeine Leitlinien für die Erstellung von nichttechnischen Projektzusammenfassungen[1]

[1] Das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) hat eine sechsteilige Videoanleitung zur Erstellung von NTP entwickelt. Darin werden die Vorteile der Veröffentlichung von NTP zusammengefasst und Hinweise dazu gegeben, wie diese für ein Laienpublikum verständlich abgefasst werden können. Die Videos mit englischen Untertiteln können über folgenden Link aufgerufen werden:

*Anmerkung des Bundesinstitutes für Risikobewertung: In Deutschland werden rückblickende Bewertungen nicht zusammen mit den NTPs veröffentlicht. (Dezember 2022)

Inhalt von nichttechnischen Projektzusammenfassungen

- Die Antragsteller für Projekte sollten bedenken, dass es sich bei den potenziellen Lesern der NTP um Personen handelt, die mit wissenschaftlicher Arbeit nicht vertraut sind.
- Daher sollten in der NTP ausschließlich eine Sprache und Terminologie verwendet werden, die für die Öffentlichkeit leicht verständlich sind. Anstelle von Begriffen wie „subkutan" oder „Hypertonie" sollten beispielsweise Formulierungen wie „unter der Haut" bzw. „Bluthochdruck" verwendet werden; komplexe Begriffe sollten, wenn nötig, angemessen erläutert werden.
- Die Unterstützung eines „Laien" im Projektantragsverfahren kann helfen, leicht verständliche NTP zu verfassen.
- Der potenzielle Nutzen des Projektvorschlags sollte klar dargelegt und realistisch beschrieben werden. Umfangreiche, hochtrabende oder überzogene Behauptungen in Bezug auf das, was mit dem Projekt erreicht werden kann, sollten vermieden werden.
- Es ist wichtig, dass der potenzielle Nutzen, der sich aus der Arbeit ergeben kann, sowie die potenziellen Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere in einer Weise beschrieben werden, die mit den im Projektantrag enthaltenen Informationen übereinstimmt.

Wie sichergestellt werden kann, dass nichttechnische Projektzusammenfassungen genau und repräsentativ für das Projekt sind

- Örtliche Tierschutzgremien können in Bezug auf den Inhalt und die Genauigkeit behilflich sein.
- Im Rahmen der Projektbeurteilung sollte die zuständige Behörde sicherstellen, dass die NTP genau und repräsentativ für das Projekt ist. Ein Projekt sollte erst dann genehmigt werden, wenn eine zufriedenstellende NTP vorliegt.
- Die nationalen Ausschüsse für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren können bei der nachträglichen Überprüfung der Kohärenz von eingereichten NTP behilflich sein.
- Dachverbände aus dem Forschungsbereich können Hinweise dazu geben, wie fachspezifische Terminologie und Arbeitsweisen in einer Sprache wiedergegeben werden können, die für die breite Öffentlichkeit verständlich ist.
- Das Vertrauen der Öffentlichkeit in den Nutzen der Veröffentlichung von NTP kann untergraben werden, wenn die darin enthaltenen Informationen ungenau, unvollständig oder nicht aussagekräftig sind.

Gewährleistung des Schutzes der Rechte des geistigen Eigentums und vertraulicher Informationen

Nach Artikel 43 müssen Rechte des geistigen Eigentums und vertrauliche Informationen geschützt werden. Die NTP muss anonym sein und darf keine Namen und Adressen des Verwenders und seines Personals beinhalten. Die NTP darf keine Eigentumsrechte verletzen oder vertrauliche Informationen preisgeben (Artikel 43 Absatz 1). Antragsteller für Projekte sollten sich dieser Einschränkungen bewusst sein und wissen, dass NTP öffentlich zugänglich gemacht werden und dass es in ihrer Verantwortung liegt, dafür zu sorgen, dass die im Antrag enthaltene NTP keine derartigen Informationen enthält.

Spezifische Leitlinien für die in das NTP-Muster aufzunehmenden Inhalte

Titel des Projekts

Maximale Länge: 500 Zeichen.

https://www.youtube.com/playlist?list=PLn53ZjMqXoP5UWmoOGosNa4MCLiSLvSU0

Idealerweise sollte der Titel alle Elemente enthalten, die das Projekt von anderen Projekten unterscheiden. Er sollte der fachkundigen Leserschaft schlüssige Informationen bieten und dem nicht fachkundigen Leser einen allgemeinen Eindruck vom Ziel des Projekts vermitteln.

Der Titel muss mit dem im Antrag auf Projektgenehmigung enthaltenen Titel übereinstimmen, es sei denn, dies würde im Einzelfall die Anonymität des Verwenders und/oder der Verwendereinrichtung gefährden; in einem solchen Fall sollten die nationalen Leitlinien Vorrang haben.

Bei der Wahl des Titels des Projekts ist darauf zu achten, dass das Projekt so präzise wie möglich beschrieben wird. Abkürzungen sollten, sofern sie nicht allgemein üblich sind, ausgeschrieben werden, um Missverständnisse zu vermeiden.

Projektdauer (in Monaten)

Bitte geben Sie die voraussichtliche Dauer des Forschungsprojekts an. Die Dauer sollte in ganzen Zahlen – zwischen 1 und 60 Monaten – ausgedrückt werden.

In der Regel entspricht diese Zahl der im Projektantrag beantragten Dauer. Beachten Sie, dass die für die Projektbeurteilung/Projektgenehmigung zuständigen Behörden die beantragte Dauer vor der Projektgenehmigung ändern können. In jedem Fall sollte diese Zahl jedoch der Gesamtdauer des genehmigten Projekts entsprechen. In Beispiel 4 in Anlage I wurde für die Projektdauer „*90 Monate*" angegeben. Gemäß Artikel 40 Absatz 3 werden Projektgenehmigungen jedoch für einen Zeitraum von höchstens fünf Jahren erteilt. Daher beträgt die maximal zulässige Projektdauer 60 Monate.

Schlüsselbegriffe

Höchstens fünf Einträge von Schlüsselbegriffen, mindestens jedoch einer. Jeder Eintrag kann Leerzeichen enthalten, darf aber 50 Zeichen nicht überschreiten.

Einzelpersonen der Bevölkerung, die in der Datenbank nach NTP suchen, beginnen ihre Suche über Schlüsselbegriffe. Auch Wissenschaftler, die nach Projekten in bestimmten Forschungsbereichen suchen, verwenden oftmals Schlüsselbegriffe. Der Abschnitt zu den Schlüsselbegriffen einer NTP sollte das Projekt zusammenfassen; er sollte Laien die Suche erleichtern, gleichzeitig aber auch Wissenschaftlern die Suche nach Projekten in bestimmten wissenschaftlichen Interessengebieten ermöglichen. Daher sollten sowohl allgemeinere als auch spezifische Schlüsselbegriffe verwendet werden.

Im Allgemeinen sind drei bis fünf Einträge von Schlüsselbegriffen angemessen; zulässig sind höchstens fünf Einträge, vorgeschrieben ist mindestens einer. In technischer Hinsicht sollten die Antragsteller beachten, dass Übermittlungen von NTP an die zentrale Datenbank erst dann validiert werden können, wenn mindestens ein Schlüsselbegriff eingegeben wurde.

Ein Schlüsselbegriff muss nicht aus einem einzigen Wort bestehen – es kann sich auch um eine Wortgruppe oder einen Terminus handeln; der Terminus „mesenchymale Stammzelle" würde beispielsweise als ein einziger Schlüsselbegriff gelten. Schlüsselbegriffe sollte nicht wiederholt werden, wenn sie bereits im Feld *Titel des Projekts* oder in anderen Teilen der NTP (z. B. im Feld *Art* oder *Verwendungszwecke*) enthalten sind. Im erläuternden Beispiel 6 (Anlage I) wurden beispielsweise *Kaninchen* und *Mäuse* als Schlüsselbegriffe angeführt. Da diese Arten im Feld *Art* im Tabellenblatt *Zu erwartender Schaden* aufgeführt sind, ist es nicht erforderlich, sie als Schlüsselbegriffe anzugeben. Sie könnten durch Wörter/Wortgruppen/Termini ersetzt werden, die mehr Aufschluss über das betreffende Projekt geben (z. B. *orthopädische Chirurgie* oder *medizinische Produkte*). Auch Stämme (z. B.

Mauslinien) können als Schlüsselbegriffe angegeben werden. Weitere Beispiele für sowohl geeignete als auch ungeeignete Schlüsselbegriffe finden sich in Anlage I.

Das **Projektziel** (siehe nachstehenden Abschnitt) wird aus einem Dropdown-Menü ausgewählt. Die verfügbaren Optionen umfassen sowohl das primäre Projektziel (z. B. Grundlagenforschung) als auch das entsprechende Teilfeld (sekundäres Ziel), sofern relevant (z. B. Grundlagenforschung – Onkologie). In einigen Fällen, insbesondere im Rahmen des primären Projektziels „Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion", können weitere Angaben erforderlich sein, um die Endverwendung des Tieres genau zu beschreiben. In solchen Fällen sollten die gewählten Schlüsselbegriffe ein geeignetes tertiäres Projektziel enthalten.

So können beispielsweise im Rahmen von Projekten der Grundlagenforschung/translationalen und angewandten Forschung (mittels Tierversuchen) Antikörper hergestellt werden. In einem solchen Fall sollte die Wortgruppe *Bildung/Herstellung von Antikörpern* als Schlüsselbegriff angegeben werden.

Die Angabe von spezifischeren Endverwendungen als Schlüsselbegriffe kann auch für andere zusammengefasste Kategorien von Vorteil sein. So können beispielsweise Projektgenehmigungen im Rahmen des primären Ziels „Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion" umfangreiche oder allgemeine Genehmigungen für Projekte darstellen, bei denen Versuche mit einer Vielzahl unterschiedlicher tertiärer Ziele durchgeführt werden. Da im Dropdown-Menü nur primäre und sekundäre Projektziele ausgewählt werden können, sollte in Fällen wie diesen das tertiäre Projektziel in das Feld *Schlüsselbegriffe* eingetragen werden, um die Notwendigkeit der Durchführung von Versuchen klar zu begründen. Hierzu zwei Beispiele:

- Bei einem Projekt mit dem Projektziel „*Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion*" (primäre Ebene) – *„Qualitätskontrolle (einschließlich Chargenunbedenklichkeits- und -potenzprüfungen)"* (sekundäre Ebene) könnten mögliche Schlüsselbegriffe *Pyrogenitätsprüfungen* oder *Chargenpotenzprüfungen* lauten.
- Bei einem Projekt mit dem Projektziel „*Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion*" (primäre Ebene) – *„Toxizitäts- und andere Unbedenklichkeitsprüfungen, einschließlich pharmakologischer Tests"* (sekundäre Ebene) könnten mögliche Schlüsselbegriffe *akute Ökotoxizität, Genotoxizität* oder *Pharmakokinetik* lauten.

Darüber hinaus muss gegebenenfalls die Formulierung *Schaffung von genetisch veränderten Tieren* als Schlüsselbegriff angegeben werden, sofern sie nicht in anderen Abschnitten des NTP (z. B. im *Titel des Projekts*) erscheint.

Projektziel

Einem bestimmten Projektvorschlag kann mehr als ein Projektziel zugeordnet werden. Je genauer aber das Projektziel ausgewählt wird, desto besser ist es.

Zur Auswahl stehen folgende Ziele:

- Grundlagenforschung mit der Auswahl aller Kategorien von endgültigen Zielen
- Translationale und angewandte Forschung mit der Auswahl aller Kategorien von endgültigen Zielen
- Zusammengefasste Kategorie „Qualitätskontrolle (einschließlich Chargenunbedenklichkeits- und -potenzprüfungen)", die alle diesbezüglichen Kategorien von endgültigen Zielen umfasst
- Andere Wirksamkeits- und Toleranzprüfungen

- Zusammengefasste Kategorie „Toxizitäts- und andere Unbedenklichkeitsprüfungen, einschließlich pharmakologischer Tests“, die alle diesbezüglichen endgültigen Ziele und Unterkategorien umfasst
- Zusammengefasste Kategorie „Routineproduktion“, die alle Kategorien von endgültigen Zielen umfasst
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren
- Erhaltung der Art
- Hochschulausbildung
- Schulung
- Forensische Untersuchungen
- Erhaltung von Kolonien genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden

Eine ausführlichere Beschreibung der zur Auswahl stehenden Projektziele findet sich in Anhang III des Beschlusses (Teil A und Teil B, B. Kategorien für die Eingabe von Daten, Nummern 10–21).

Es ist wichtig, das richtige Projektziel auszuwählen, um der Öffentlichkeit die Gründe für die Verwendung von Tieren genau zu erläutern. Wie bereits beschrieben, sollten Schlüsselbegriffe verwendet werden, um gegebenenfalls weitere Unterkategorien anzugeben.

Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts

Projektziele: Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs)

Maximale Länge: 2500 Zeichen.

Dieser Abschnitt der NTP wird von der interessierten Öffentlichkeit in der Regel als Erstes gelesen. Daher sollte das Gesamtziel des Projekts in populärwissenschaftlicher (d. h. nichttechnischer) Sprache beschrieben werden. Es sollten geeignete Hintergrundinformationen gegeben werden, um den Kontext des Forschungsziels zu verdeutlichen.

Beispiel:

„Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine neuromuskuläre Erkrankung des Menschen, die durch schwere Muskelschwäche, einschließlich einer Schwäche der Atemmuskulatur, gekennzeichnet ist. Bei DMD ist der Hauptatemmuskel, das Zwerchfell, geschwächt, was Auswirkungen auf die Atmung und andere Funktionen des Atmungssystems hat, unter anderem auf die Fähigkeit, Druck im Brustkorb zu erzeugen, um ein effektives Husten und Niesen zu ermöglichen, die wichtig sind, um die Atemwege zu befreien und vor Infektionen zu schützen.“

Als Nächstes sollten die konkreten Forschungsfragen, mit denen man sich befasst, beschrieben werden; dabei sollte erläutert werden, inwieweit sie relevant und warum sie von Interesse sind.

Beispiel:

„Die Kenntnisse über die Beeinträchtigungen des Atmungssystems bei Muskeldystrophie, insbesondere darüber, wie diese Beeinträchtigungen mit dem Fortschreiten der dystrophischen Krankheit zunehmen, sind noch immer überaus lückenhaft. Ein wesentliches Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Leistungsfähigkeit des Atmungssystems während der Lebensdauer von mdx-Mäusen, einem genetischen Tiermodell für DMD. Es wird angenommen, dass ernährungsbezogene Maßnahmen die Muskelfunktion

und die Leistung des Atmungssystems bei DMD verbessern können. Daher wird die Wirksamkeit des Nahrungsergänzungsmittels und Antioxidans (N-Acetylcystein) einzeln und in Kombination mit dem wichtigsten zur Behandlung von DMD eingesetzten Steroidmedikament (Prednisolon) ermittelt, indem die Atmung und die Leistungsfähigkeit des Atmungssystems bei mdx-Mäusen untersucht werden."

Denken Sie stets daran: Das Hauptzielpublikum ist die breite Öffentlichkeit, kein wissenschaftliches Publikum.

Potenzieller Nutzen, der sich aus diesem Projekt ergeben dürfte: Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

Während im vorstehenden Abschnitt zu den „Zielen" das Gesamtziel des Projekts und die Relevanz der Forschungsfragen beschrieben werden, konzentriert sich dieser Abschnitt auf die möglichen Auswirkungen der Projektergebnisse. Der Nutzen kann definiert werden als die potenziellen Gewinne, Erkenntnisse über Krankheiten oder Fortschritte für Menschen, andere Arten oder die Umwelt, die sich aus **diesem** Projekt ergeben können. Es gilt zu beachten, dass „Erkenntnisgewinnung" an sich zwar ein Nutzen sein kann, aber im Kontext der untersuchten wissenschaftlichen Frage erläutert werden muss; z. B. folgendermaßen: „Das Fehlen einer soliden Evidenzbasis über die genauen Mechanismen, die der Pathologie der Krankheit XYZ zugrunde liegen, stellt ein großes Hindernis für die Entwicklung neuer Therapien für diese Krankheit dar."

Bei der Beschreibung des potenziellen Nutzens sollten folgende Überlegungen in die Angaben einfließen:

- eine Beschreibung des potenziellen Nutzens, wobei sicherzustellen ist, dass dieser realistisch ist;
- die Frage, ob der potenzielle Nutzen im Rahmen dieses Projekts erzielt werden kann oder ob ein weiteres Projekt erforderlich sein wird – z. B. Projekte zur Erstellung eines Krankheitsmodells, bevor diese Modelle in einem anderen Projekt zur Bewertung von Behandlungsmethoden für dieses Modell verwendet werden. In Fällen, in denen ein Folgeprojekt zur Erzielung eines längerfristigen Nutzens erforderlich ist, ist es wichtig, dass sich der in der aktuellen NTP beschriebene Nutzen nur auf das spezifische Projekt bezieht, für das die NTP erstellt wird;
- die potenziellen neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse, die erlangt werden könnten, und der Wert dieser Erkenntnisse;
- die Gründe, weshalb dieser potenzielle Nutzen wichtig ist;
- die potenziellen Nutznießer;
- eine Schätzung des Zeitpunkts, zu dem der potenzielle Nutzen voraussichtlich erzielt wird;
- eine Beschreibung dessen, wie der Nutzen voraussichtlich erzielt wird (z. B. durch Wissenschaftler, die Arzneimittelindustrie, Kliniker, Patienten oder Tiere).

Beispiel:

„Der kurzfristige Nutzen dieser Studie besteht darin, dass sie wissenschaftliche Erkenntnisse über das Fortschreiten der Beeinträchtigung und des Versagens des Atmungssystems bei dystrophischen Erkrankungen liefern dürfte. Ein bedeutender potenzieller längerfristiger Nutzen der Studie besteht in der Untersuchung einer neuen potenziellen Therapie, mit der durch eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Atmungssystems die Lebenserwartung bei dystrophischen Erkrankungen verlängert werden soll."

Gegebenenfalls sollte auch beschrieben werden, wie mit negativen Ergebnissen (Ergebnisse, die die Hypothese der Studie nicht bestätigen) umgegangen wird, z. B. durch Veröffentlichung. Für die Glaubwürdigkeit der NTP ist es wichtig, dass die Beschreibung des potenziellen Nutzens realistisch ist und dieser Nutzen nicht überbewertet wird.

Eine ungeeignete Beschreibung für ein Grundlagenforschungsprojekt aus Beispiel 2 in Anlage I lautet beispielsweise wie folgt:

„Ein möglicher Nutzen des Projekts besteht darin, ein Heilmittel für menschliche Krebserkrankungen zu finden." Hier wird der mögliche Nutzen, der durch eine Grundlagenforschungsstudie erzielt werden könnte, eindeutig überbewertet; daher ist diese Beschreibung weder genau noch geeignet.

Zu erwartender Schaden

Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

In diesem Teil sind für jedes Tier bzw. jede Gruppe von Tieren die ein- oder mehrstufigen Verfahren zu beschreiben, die üblicherweise zum Einsatz kommen. Ein Verfahren wird durchgeführt, um eine bestimmte wissenschaftliche Frage zu beantworten. Je nach wissenschaftlicher Frage, die beantwortet werden soll, können die Verfahren einfach oder komplex sein. Sie können aus nur einem Schritt bestehen (z. B. Blutentnahme); deutlich häufiger sind jedoch mehrere Schritte erforderlich, die in einer bestimmten Reihenfolge durchgeführt werden müssen.

Verwender, die eine NTP ausfüllen, sollten die mit den betreffenden Verfahren verbundenen Eingriffe hinreichend detailliert beschreiben, damit der Leser ein gutes Verständnis dafür erlangt, was mit jedem Tier bzw. jeder Gruppe von Tieren geschieht. In einigen Fällen, z. B. bei einfachen Verfahren, die nur mit wenigen Eingriffen verbunden sind, ist es möglich, jeden einzelnen Eingriff zu beschreiben. In anderen Fällen, z. B. bei sehr komplexen Verfahren, die viele Eingriffe umfassen, kann es jedoch erforderlich sein, die Eingriffe in einer übergeordneten Gruppe zusammenzufassen, wobei jedoch die Gesamtbeschreibung dessen, was mit jedem Tier bzw. jeder Gruppe von Tieren geschieht, weiterhin klar ersichtlich sein sollte.

Bei einem pharmazeutischen Projekt beispielsweise, bei dem die Verteilung einer Prüfsubstanz im Gewebe und in den Organen des Körpers untersucht werden soll, wird womöglich nur ein einziges Verfahren durchgeführt, und zwar ein einstufiges Verfahren. Dieses einstufige Verfahren könnte aus einer subkutanen Injektion einer Prüfsubstanz bestehen. Im Anschluss könnte das Tier mittels einer nach Anhang IV der Richtlinie zugelassenen Methode innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach der subkutanen Injektion getötet werden. In diesem Beispiel stellt der einzige durchgeführte Eingriff (die subkutane Injektion) ein Verfahren dar. Sofern die verabreichte Prüfsubstanz keine unerwünschten pharmakologischen Wirkungen hervorruft, ist die Dauer dieses Verfahrens auf die Zeit beschränkt, die für die Verabreichung der Substanz durch subkutane Injektion benötigt wird, z. B. eine Minute.

Im Gegensatz dazu handelt es sich in Beispiel 1 (Grundlagenforschung) der erläuternden Beispiele für NTP in Anlage I um ein mehrstufiges Verfahren, das mehrere einzelne Eingriffe erfordert, die in einer bestimmten Reihenfolge durchgeführt werden müssen, um eine bestimmte wissenschaftliche Frage zu beantworten.

In diesem Beispiel besteht das mehrstufige Verfahren, dem die Mäuse unterzogen werden, aus folgenden Schritten:

1. Injektion von Prüfsubstanzen

2. Eine Reihe von Verhaltenstests (einschließlich des forcierten Schwimmtests) zur Messung von Sozialität, Ängstlichkeit, depressionsähnlichem Verhalten und Lernfähigkeit

3. Ein kranialer Eingriff, bei dem ein Gerät zur drahtlosen Aufzeichnung von Gehirnsignalen mittels Elektroenzephalogramm in das Gehirn implantiert wird

4. Eine Magnetresonanztomographie des Gehirns, die unter Vollnarkose durchgeführt wird, aus der das Tier nicht wieder aufwacht

Die maximal mögliche Dauer des Verfahrens beträgt in diesem Fall 24 Tage.

Weitere Informationen zur Definition des Begriffs „Verfahren" sind der Arbeitsunterlage von 2011 zu bestimmten Artikeln der Richtlinie 2010/63/EU zu entnehmen.

Für die Tiere zu erwartende Auswirkungen/Schäden: Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?

Maximale Länge: 2500 Zeichen

In diesem Teil sollten die Auswirkungen des gesamten Versuchsverfahrens (das ein- oder häufiger mehrstufig ist und in den meisten Fällen für die gesamte Dauer der Untersuchung des Tieres andauert) zusammengefasst werden (d. h., einige Eingriffe können wiederholt werden usw.). Das heißt, es werden alle möglichen Auswirkungen/Schäden, einschließlich etwaiger kumulierter Schäden, jedes einzelnen Verfahrens betrachtet.

Beispiel:

„Die Tiere können an der Einstichstelle vorübergehende Schmerzen haben, und diese Injektionen werden mehrmals wiederholt. Womöglich leiden die Tiere während des Schwimmtests an Müdigkeit oder Ängsten. Dieser Zustand könnte bis zu zehn Minuten andauern.

Im Anschluss erfolgt ein chirurgischer Eingriff, bei dem den Tieren ein Gerät zur EEG-Aufzeichnung implantiert wird. Danach kommt es zu postoperativen Schmerzen. Die Dauer dieser Schmerzen kann von Tier zu Tier unterschiedlich sein, im Durchschnitt ist jedoch mit einer Dauer von etwa drei Tagen zu rechnen. Darüber hinaus besteht ein geringes Risiko von Blutungen oder Infektionen an der Stelle, an der der Eingriff erfolgt ist. Sollte jedoch eines dieser Symptome eintreten, werden die Tiere sofort eingeschläfert. Daher ist nicht zu erwarten, dass die Tiere diesen Auswirkungen über einen längeren Zeitraum ausgesetzt sind."

Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?

Art – Bitte eine Zeile pro Art ausfüllen.

Bitte beachten Sie, dass der Antrag nur dann gültig ist, wenn mindestens eine Art ausgewählt wurde.

Das Dropdown-Menü enthält eine Auswahlmöglichkeit mit der Bezeichnung „nicht spezifiziertes Säugetier". Diese Option für die Angabe der „Art" ist ausschließlich in Ausnahmefällen zu wählen, in denen die Benennung der Art die Identifizierung der Forschungsgruppe, die die Studie durchführt, oder der Einrichtung, in der die genehmigten Arbeiten durchgeführt werden sollen, ermöglichen würde. Die Verwendung dieser Artenkategorie wird von den zuständigen Behörden genau überwacht; in Fällen, in denen diese Kategorie ohne eine entsprechende Rechtfertigung gewählt wurde, werden die Antragsteller aufgefordert, ihren Antrag zu überarbeiten.

Geschätzte Anzahl je Schweregrad

Beim Ausfüllen dieses Abschnitts der NTP für die einzelnen verwendeten Arten muss für jeden Schweregrad ein Wert angegeben werden (andernfalls wird die Übermittlung der NTP von der Datenbank der Kommission abgelehnt). Sollen beispielsweise 100 Mäuse in einem Projekt verwendet werden, das vier Gruppen zu je 25 Mäusen, eine Vehikelkontrollgruppe und drei verschiedene Dosen eines Testmedikaments umfasst, so könnten sich folgende Werte für die geschätzte Anzahl je Schweregrad ergeben:

- 50 gering (Kontroll- und Niedrigdosisgruppe) und
- 50 mittel (zwei Hochdosisgruppen).

Bitte beachten Sie, dass für beide verbleibenden Schweregrade („keine Wiederherstellung der Lebensfunktion" und „schwer") jeweils der Wert 0 eingetragen werden muss, da die NTP ansonsten bei der Übermittlung nicht validiert wird.

Es ist zu beachten, dass sich die Informationen, die in diesem Abschnitt des Musters erfasst werden, auf das voraussichtliche *kumulative* Leiden (im Rahmen des Verfahrens) beziehen sollten, das für jedes Tier bzw. jede Gruppe von Tieren erwartet wird. Dies ergibt sich sowohl aus den beabsichtigten Auswirkungen der Verfahren als auch aus den zu erwartenden Schäden während der gesamten Dauer des Verfahrens bzw. der Verfahren, die im Rahmen der Projektgenehmigung, auf die sich die NTP bezieht, erfasst werden. Daher sollten in der NTP nicht die jeweiligen Schweregrade beschrieben werden, die jedem einzelnen Verfahren zugewiesen werden, sondern vielmehr die maximalen Schweregrade insgesamt, die für jedes Tier bzw. jede Gruppe von Tieren (jeder verwendeten Art) realistisch zu erwarten sind oder wahrscheinlich auftreten werden.

Bitte beachten Sie, dass für jede Art nur ein Zeileneintrag erfolgen sollte, in dem die erwartete Verteilung der Schweregrade beschrieben wird, denen die Tiere bei allen Verfahren für diese Art ausgesetzt sein werden.

Im Folgenden werden die vier Kategorien der Schweregrade definiert (gemäß Anhang VIII der Richtlinie). Weitere Informationen über den Schweregrad, unter anderem dazu, wie sich der tatsächliche Schweregrad vom voraussichtlichen Schweregrad unterscheiden kann, enthalten der von der Kommission aufgestellte Rahmen für die Bewertung des Schweregrads (Belastungsbeurteilung) sowie das Kapitel „Bei der Bewertung des Schadens zu berücksichtigende Faktoren" des von der Kommission veröffentlichten Arbeitspapiers zur Projektbeurteilung und zur rückblickenden Bewertung.

Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion:

Verfahren, die gänzlich unter Vollnarkose durchgeführt werden, aus der das Tier nicht mehr erwacht, werden als „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion" eingestuft. Werden vor der Vollnarkose Eingriffe vorgenommen, die nicht unmittelbar mit der Betäubung des Tieres zusammenhängen (z. B. Injektion einer Substanz für Zwecke des Versuchsziels und nicht der Narkose), muss eine andere Schweregradeinstufung zugeordnet werden.

Gering:

Verfahren, bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren kurzzeitig geringe Schmerzen, Leiden oder Ängste verursachen, sowie Verfahren ohne wesentliche Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere werden als „gering" eingestuft.

Mittel:

Verfahren, bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren kurzzeitig mittelstarke Schmerzen, mittelschwere Leiden oder Ängste oder langanhaltende geringe Schmerzen verursachen, sowie Verfahren, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine mittelschwere Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere verursachen, werden als „mittel" eingestuft.

Schwer

Verfahren, bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren starke Schmerzen, schwere Leiden oder Ängste oder langanhaltende mittelstarke Schmerzen, mittelschwere Leiden oder Ängste verursachen, sowie Verfahren, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine schwere Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere verursachen, werden als „schwer" eingestuft.

Umgang mit den am Leben bleibenden Tiere

Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens? Bitte füllen Sie das Tabellenblatt „Umgang mit den am Leben bleibenden Tiere" aus, sofern dies relevant ist (d. h. wenn Tiere nach Ablauf der Studie erneut verwendet/in den Lebensraum bzw. das Haltungssystem zurückgebracht/privat untergebracht werden sollen).

Bitte beachten Sie, dass in diesem Teil nur Angaben zu den Tieren gemacht werden sollten, die nach Abschluss des Projekts am Leben bleiben.

Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden

Der Ausdruck „erneute Verwendung" bezeichnet die spätere Verwendung eines Tieres, das bereits in einem Verfahren (oder eine Reihe von Verfahren/Techniken) für einen bestimmten wissenschaftlichen Zweck verwendet wurde. In Artikel 16 der Richtlinie wird die erneute Verwendung definiert als die Verwendung in einem Verfahren, „für das auch ein anderes, zuvor noch nicht verwendetes Tier verwendet werden könnte". Zudem werden in Artikel 16 die Umstände festgelegt, unter denen die erneute Verwendung eines Tieres als akzeptabel angesehen wird.

Weitere Hinweise zur Definition einer „erneuten Verwendung" enthalten die einschlägigen Abschnitte der Arbeitsunterlage der Kommission zu bestimmten Artikeln der Richtlinie 2010/63/EU sowie Anhang III des Beschlusses (Teil B Abschnitt B. Nummer 2.2 und folgende).

Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden

Ein Beispiel für ein Projekt, bei dem Tiere in ihren Lebensraum zurückgebracht werden könnten, wäre eine Studie zur Erhaltung von Wildtieren, bei der Tiere in ihrem gewöhnlichen Lebensraum gefangen, für kurze Zeit festgehalten und mit einem Peilsender versehen und dann unverzüglich am Ort des Fangs wieder freigelassen werden. Ein Beispiel für ein Projekt, bei dem ein Tier in ein Haltungssystem zurückgebracht werden könnte, wäre eine landwirtschaftliche Studie zur Untersuchung der

ernährungsphysiologischen Eigenschaften verschiedener Arten von Futtermitteln. Dabei könnten Rinder aus einem gewerblichen landwirtschaftlichen Betrieb in die Studie aufgenommen und über einen gewissen Zeitraum mit bestimmten Futtermitteln gefüttert werden, um anschließend eine Reihe von Blutproben zur Bewertung bestimmter Stoffwechselparameter zu nehmen. Nach Beendigung des Projekts würden diese Rinder nicht mehr als Teil der Studie betrachtet und als „in ihr normales Haltungssystem zurückgebracht" eingestuft.

Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden

Unter einer privaten Unterbringung versteht man die Verbringung eines für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieres von einer zugelassenen Zucht-/Lieferanten-/Verwendereinrichtung an einen anderen Ort, bei dem es sich nicht um eine nach den Rechtsvorschriften zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere zugelassene Zucht-/Lieferanten-/Verwendereinrichtung handelt. Tiere können an einer Vielzahl verschiedener Orte privat untergebracht werden, unter anderem etwa in Privathaushalten (z. B. als Haustiere) oder in privaten Ställen oder Aquarien.

Begründung des geplanten Verbleibs der Tiere nach Abschluss des Verfahrens

Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

In diesem Abschnitt sollten die Gründe für den geplanten Verbleib **aller** Tiere (d. h. nicht nur derjenigen, die erneut verwendet/in den Lebensraum bzw. das Haltungssystem zurückgebracht/privat untergebracht werden), die für das Projekt verwendet werden sollen, beschrieben werden.

Falls geplant ist, die Tiere erneut zu verwenden, in den Lebensraum bzw. das Haltungssystem zurückzubringen oder privat unterzubringen, begründen Sie bitte, warum dies die am besten geeignete Option für diese Tiere ist. So kann beispielsweise die erneute Verwendung von Tieren, sofern ihre Gesundheit und ihr Wohlergehen nicht beeinträchtigt werden, dazu beitragen, dass insgesamt weniger Tiere für wissenschaftliche Zwecke bzw. Bildungszwecke verwendet werden müssen.

Falls geplant ist, die Tiere während des Projekts oder nach Abschluss des Projekts zu töten, erläutern Sie bitte kurz, warum dies notwendig ist. Erläutern Sie, warum eine erneute Verwendung/ein Zurückbringen in den Lebensraum bzw. das Haltungssystem/eine private Unterbringung nicht möglich ist. Beispielsweise könnte eine erneute Verwendung nicht möglich sein, da die Auswirkungen früherer Verfahren, denen die Tiere unterzogen wurden, möglicherweise zu unerwünschten Abweichungen führen bzw. die Ergebnisse späterer Studien verfälschen könnten. In Fällen, in denen Tiere getötet werden, um ihr Gewebe und ihre Organe für histologische oder andere Analysen zu entnehmen, sollte kurz erläutert werden, worum es sich bei der betreffenden Analyse handelt und warum sie zur Erreichung der Ziele der Studie erforderlich ist.

Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)

1. Vermeidung

Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

Nach Artikel 4 der Richtlinie sollte, *„wo immer dies möglich ist, anstelle eines Verfahrens eine wissenschaftlich zufrieden stellende Methode oder Versuchsstrategie angewendet [werden], bei der keine lebenden Tiere verwendet werden*". In diesem Abschnitt sollte nachgewiesen werden, dass mögliche Alternativen zur Verwendung lebender Tiere gründlich untersucht wurden und keine geeigneten Alternativen ermittelt werden konnten.

Erläutern Sie und weisen Sie nach, warum es keine Alternative zur Verwendung von Tieren gibt, um die spezifischen Ziele dieses Projekts zu erreichen.

Beispiel:

„Komplexe neurologische Prozesse wie Lernen und Gedächtnis sowie soziale Interaktionen finden in mehreren verschiedene Hirnregionen statt und hängen von intakten Verbindungen zwischen diesen Regionen ab. Bei diesem Projekt sollen diese Prozesse in einem Mäusemodell zum Fragilen-X-Syndrom untersucht und die zugrundeliegenden Mechanismen im Gehirn erforscht werden; hierfür ist es notwendig, das tatsächliche Verhalten eines lebenden Organismus zu beobachten."

Erläutern Sie, welche Alternativen zur Verwendung von Tieren (teilweiser und/oder vollständiger Ersatz) in Betracht gezogen wurden, bevor der Punkt erreicht wurde, an dem die Verwendung von Tieren notwendig wurde. Hierzu können In-silico-, In-vitro- oder Ex-vivo-Techniken zählen. Falls (etwa im Rahmen von Vorarbeiten) bereits tierversuchsfreie Methoden angewandt wurden oder in die vorgeschlagenen In-vivo-Studien integriert werden sollen, so sollten auch hierzu entsprechende Angaben gemacht werden.

Beispiel:

„Es wurden auch Alternativen in Betracht gezogen, darunter Computermodelle und Ex-vivo-Organoide (z. B. Brain-on-a-Chip), aber das Hauptziel dieses Projekts besteht darin, Verhaltensänderungen zu untersuchen, was mit den genannten Alternativen nicht möglich ist."

Beispiel für eine ungeeignete Antwort auf diese Frage:

„Das Projekt sollte aufgrund seiner Art Versuchstiere umfassen, da das Hauptziel darin besteht, die Existenz von Individuen in einer Population mit Krebsmutationen zu verstehen."

In dieser Begründung wird weder erläutert, warum Tiere für das Erreichen der wissenschaftlichen Ziele des Projekts notwendig sind, noch werden die tierversuchsfreien Alternativen berücksichtigt, die in der onkologischen Forschung zur Verfügung stehen.

2. Verminderung

Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

In diesem Abschnitt sollte erstens dargelegt werden, wie die geeignete Anzahl der zu verwendenden Tiere in Übereinstimmung mit den Projektzielen bestimmt wurde.

Beispiel:

„Es wurden detaillierte statistische Berechnungen durchgeführt, um die geeignete Anzahl von Tieren für dieses Projekt zu bestimmen. Die Berechnungen basierten auf in der Literatur wiedergegebene Studien, bei denen ähnliche Verhaltenstests mit FMR1-KO-Mäusen durchgeführt wurden. Mit dieser Anzahl von zu verwendenden Tiere wird es möglich sein, wissenschaftlich fundierte Daten zu generieren."

Zweitens sollten alle Schritte dokumentiert werden, die während der Konzeption des Projekts unternommen wurden, um die Anzahl der Tiere in den Verfahren zu verringern (z. B. Überprüfung und Validierung der Bedeutung und Anzahl der einzelnen Kontrolltiere bzw. Kontrollgruppen von Tieren, Optimierung der Konzeption der Studie zur Maximierung der statistischen Aussagekraft (Follow-up, Längsschnittstudien usw.)).

Beispiel:

„Anstatt für jeden Test unterschiedliche Tiere zu verwenden, werden einzelne Tiere mehreren Verhaltenstests (bis zum Schweregrad „gering") unterzogen; somit kann von jedem Tier ein Maximum an Daten gewonnen werden. Dadurch verringert sich die Gesamtzahl der benötigten Tiere. Darüber hinaus werden Post-mortem-Analysen des Gewebes aller Tiere durchgeführt, um sicherzustellen, dass von jedem Tier so viele Informationen wie möglich gesammelt werden. Die Anzahl der Tiere und der Versuchsplan für dieses Projekt wurden zudem von einem erfahrenen Biostatistiker überprüft und genehmigt."

Statistische Fachbegriffe, bei denen nicht angenommen werden kann, dass sie von einem Laien verstanden werden, sind ungeeignet und sollten vermieden werden.

Ein Beispiel für die unangemessene Verwendung statistischer Fachbegriffe, die ein Laie nicht verstehen würde:

„In allen Phasen des Projekts werden statistische Analysen durchgeführt … hauptsächlich mithilfe eines ‚unabhängigen t-Tests mit zwei Stichproben'."

3. Verbesserung

Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

In diesem Abschnitt sind alle negativen Auswirkungen zu berücksichtigen, denen die Tiere infolge der Verfahren ausgesetzt sein könnten. Ferner sollten die Maßnahmen, die zur Minimierung dieser Auswirkungen ergriffen werden, klar beschrieben werden. Generell sollten bei der Beantwortung dieser Frage keine Bestimmungen beschrieben werden, bei denen es sich um wesentliche gesetzliche Auflagen handelt (z. B. Ausgestaltung des Lebensumfelds, Zugang zu angemessener tierärztlicher Versorgung, Befähigung zur Durchführung von Verfahren usw.). Es ist jedoch wichtig, dass alle spezifischen und maßgeschneiderten Maßnahmen, die ergriffen werden, um die mit dem/den durchzuführenden

Verfahren verbundenen Schäden zu mindern, klar dargelegt werden. Daher sollten die Strategien zum Umgang mit den zu erwartenden Auswirkungen/Schäden des Verfahrens bzw. der Verfahren für die Tiere (z. B. Gewöhnung, Analgesie, Anästhesie, spezielle Nahrung, akute/intensive Überwachung usw.) ausführlich beschrieben werden.

Beispiel:

„Mit den Mäusen wird entsprechend umgegangen („gehandelt"), und es wird häufig mit ihnen interagiert, wodurch das Stressniveau während der Verfahren reduziert wird. Für die MRT-Untersuchung und die chirurgische Implantation der drahtlosen EEG-Hauben werden die Tiere betäubt. Die Tiere erhalten peri- und postoperativ Schmerzmittel, um Schmerzen und Leiden zu minimieren. Um das Wohlergehen der Tiere zu gewährleisten, werden sie regelmäßig beobachtet und das Tierwohl mittels entsprechender Bewertungsbögen ermittelt. Dadurch wird sichergestellt, dass kein Tier ein im Voraus genau festgelegtes Stressniveau überschreitet. Zudem werden unverzüglich humane Endpunkte umgesetzt, wenn bei einem Tier unerwartete negative Auswirkungen festgestellt werden."

Gegebenenfalls sollten auch die Mittel zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit beschrieben werden.

Beispiel:

„Während der gesamten Projektlaufzeit werden regelmäßig Literaturrecherchen durchgeführt, um sicherzustellen, dass die angewandten Verfahren so weit wie möglich verbessert werden und weiterhin den Empfehlungen für gute Praxis entsprechen. Darüber hinaus wird die Forschungsgruppe regelmäßig mit dem Tierschutzgremium, dem Informationsbeauftragten und dem zuständigen Tierarzt der Einrichtung Rücksprache halten, um sämtliche Verbesserungsmöglichkeiten (z. B. in Bezug auf die Überwachung der Tiere, humane Endpunkte, Verbesserung chirurgischer Techniken, Analgetikaregime usw.), die sich im Laufe dieser Studie ergeben, umzusetzen."

Für vorgeschriebene Versuche reicht es nicht aus, auf entsprechende regulatorische Leitlinien zu verweisen, um die Verbesserung nachzuweisen. Ein Beispiel für Angaben von unzureichender Qualität, die es zu vermeiden gilt:

„Alle Aktivitäten werden in Übereinstimmung mit ISO 10993 Teil 10 ('Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung') durchgeführt."

Daraus lässt sich zwar schließen, dass Studien gemäß der guten Laborpraxis durchgeführt werden, allerdings kann bei einem Laienpublikum nicht davon ausgegangen werden, dass es mit den regulatorischen Leitlinien und Normen vertraut ist, weshalb Verbesserungsmaßnahmen in einer klaren und einfachen Sprache erläutert werden sollten.

Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.

Maximale Länge: 2500 Zeichen

In diesem Abschnitt sollten die wissenschaftlichen Gründe für die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte zusammengefasst werden. Erläutern Sie, warum die gewählte Art und der gewählte Lebensabschnitt am besten geeignet sind, um die erklärten Ziele des Projekts zu erreichen.

Beispiel:

„Für diese Studien wurden Mäuse gewählt, und zwar ein Mausstamm, der genetisch so verändert wurde, dass er einen ähnlichen molekularen Phänotyp (Merkmale) aufweist wie Patienten mit FXS (z. B. das Fehlen eines funktionellen FMR1-Proteins). Durch die Auswahl von Mäusen wird es möglich sein, Verhaltensänderungen bei diesen Tieren zu messen, die infolge der FMR1-Mutation auftreten. Daher sind diese Mäuse das am besten geeignete Modell, um die Ziele dieser Studie zu erreichen. Für diese Studie werden junge Mäuse verwendet, da verhaltensbezogene und kognitive Beeinträchtigungen bei menschlichen Kindern mit FXS beobachtet werden."

Für die rückblickende Bewertung vorgeschriebenes Projekt *BfR Anmerkung

Dieser Abschnitt wird von der mit der Projektbeurteilung beauftragten zuständigen Behörde ausgefüllt.

Nur diejenigen Mitgliedstaaten, die in ihren nationalen Rechtsvorschriften zur Umsetzung der Richtlinie festgelegt haben, dass in der NTP anzugeben ist, ob ein Projekt einer RB unterliegt, sind verpflichtet, diesen Abschnitt auszufüllen. Allerdings können auch die zuständigen Behörden in den Mitgliedstaaten, in denen es keine rechtliche Verpflichtung gibt, anzugeben, ob ein Projekt einer RB unterliegt, diesen Abschnitt ausfüllen, wenn sie dies wünschen.

Die Frist für den Abschluss einer rückblickenden Bewertung ist anzugeben. Für diese Frist sollte ein Zeitpunkt nach Abschluss des Projekts gewählt werden, zu dem realistisch bewertet werden kann, ob der erwartete Nutzen erreicht wurde.

Eine rückblickende Bewertung ist für alle Projekte vorgeschrieben, die schwere Verfahren umfassen und/oder bei denen nichtmenschliche Primaten verwendet werden. Darüber hinaus sollte die zuständige Behörde während der Projektbeurteilung entscheiden, welche anderen Projekte einer rückblickenden Bewertung unterzogen werden sollten. In diesem Fall ist zu begründen, warum ein Projekt für eine rückblickende Bewertung ausgewählt wurde.

*Anmerkung des Bundesinstitutes für Risikobewertung: In Deutschland werden rückblickende Bewertungen nicht zusammen mit den NTPs veröffentlicht. (Dezember 2022)

Anlage I – Erläuternde Beispiele von ausgefüllten nichttechnischen Projektzusammenfassungen

1. Grundlagenforschung

Beispiel 1 (gute Qualität)

Titel des Projekts	Forschungsstudie zur Untersuchung neuer Medikamente für die Behandlung der genetischen Störung Fragiles X-Syndrom
Projektdauer (in Monaten)	36 Monate
Schlüsselbegriffe	*Fmr1*-Gen-Knockout; GSK3beta-Inhibitoren; Lernschwierigkeiten; Verhaltensstörung; autistische Merkmale
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Grundlagenforschung – Nervensystem
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs)	Das Fragile-X-Syndrom (FXS) ist eine seltene genetische Störung beim Menschen, von der vor allem Personen männlichen Geschlechts betroffen sind. FXS führt zu einer Reihe von Entwicklungsstörungen, unter anderem zu Lernbehinderungen und kognitiven Beeinträchtigungen. Kinder mit FXS können auch Angstzustände, hyperaktives Verhalten (Zappeln oder impulsive Handlungen) und Aufmerksamkeitsdefizitstörungen (beeinträchtigte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit aufrechtzuerhalten, und Schwierigkeiten, sich auf bestimmte Aufgaben zu konzentrieren) aufweisen. Ein Drittel der Menschen, die an FXS leiden, weist Merkmale einer Autismus-Spektrum-Störung auf, die die Kommunikation und soziale Interaktion beeinträchtigen. Bei 15 % der männlichen und 5 % der weiblichen FXS-Patienten treten Anfälle auf. Die Mechanismen, die diesen Symptomen zugrunde liegen, sind noch nicht geklärt. FXS ist nicht heilbar, aber es gibt einige Behandlungen, die helfen können, die Symptome in den Griff zu bekommen. FXS ist mit einer Mutation im *FMR1*-Gen verbunden, die die Produktion eines funktionellen Proteins verhindert. Die *FMR1*-Knockout (KO)-Maus weist ähnliche molekulare und verhaltensbezogene Merkmale auf wie FXS-Patienten. Mikrotubuli (Strukturproteine, die die Zellfunktion unterstützen) können bei *FMR1*-KO-Mäusen und FXS-Patienten verändert sein. Daher werden *FMR1*-KO-Mäuse verwendet, um soziale Defizite und angstähnliche Verhaltensweisen zu modellieren und die Wirksamkeit (die Fähigkeit, das gewünschte Ergebnis zu erzielen) eines neuen Wirkstoffs in Bezug auf kognitive und soziale Symptome bei *FMR1*-KO-Mäusen zu bestimmen. Veränderungen der Mikrotubuli werden bei *FMR1*-KO-Mäusen gemessen, um ihr Potenzial als Biomarker für FXS (d. h. als messbarer Indikator für das Vorhandensein oder den Schweregrad der Krankheit) zu bewerten.

Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Kurzfristig werden die Ergebnisse dieser Studie für Wissenschaftler und Mediziner von Nutzen sein, die die dem FXS zugrundeliegenden Mechanismen untersuchen und versuchen, neue Behandlungsmethoden zu entwickeln. Längerfristig wird das Verständnis dessen, wie das *FMR1*-Gen zur Neuroentwicklung (dem Prozess des physiologischen und psychologischen Wachstums des Gehirns) beiträgt und sich auf Lern- und Kognitionsleistung auswirken kann, neue Erkenntnisse über diese Erkrankung liefern. Durch die Untersuchung der Mikrotubuli bei FXS als Biomarker könnten sich mögliche neue Therapieziele ergeben und Kliniker ein quantitatives Maß für den Schweregrad des Syndroms erhalten. Darüber hinaus wird die Wirkung neuartiger Wirkstoffe, die Mikrotubuli verändern können, getestet, um festzustellen, ob sie die kognitiven und sozialen Symptome bei *FMR1*-KO-Mäusen verbessern können, was letztlich Auswirkungen auf die künftige Behandlung von Patienten haben könnte. Insgesamt könnten diese Studien ein neues Therapeutikum und einen neuen Biomarker zur Verbesserung der Lebensqualität bei FXS aufzeigen.
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.	Die Mäuse werden im Laufe des Projekts einem mehrstufigen Verfahren unterzogen, das aus einer Reihe verschiedener Versuche besteht. Alle Tiere erhalten neuartige Medikamente per Injektion. Anschließend werden die Tiere verschiedenen Verhaltenstests unterzogen, um soziale Interaktionen, Ängstlichkeit sowie Lern- und Gedächtnisleistungen zu messen. Bei diesen Tests sind keine nachteiligen Auswirkungen zu erwarten. Einige Tiere werden womöglich auf depressionsähnliches Verhalten getestet und werden dafür einem Schwimmtest unterzogen. Im Anschluss wird den Mäusen in einem chirurgischen Eingriff ein Gerät ins Gehirn implantiert, das die Aufzeichnung von Gehirnsignalen durch ein drahtloses EEG (ein Maß für die Gehirnwellenaktivität) ermöglicht; danach erfolgt eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns, aus der sie nicht wieder aufwachen. Die maximal mögliche Dauer des Verfahrens beträgt 24 Tage.
Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?	Die Tiere können an der Einstichstelle vorübergehende Schmerzen haben, und diese Injektionen werden mehrmals wiederholt. Womöglich leiden die Tiere während des Schwimmtests an Müdigkeit oder Ängsten. Dieser Zustand könnte bis zu zehn Minuten andauern. Im Anschluss erfolgt ein chirurgischer Eingriff, bei dem den Tieren ein Gerät zur EEG-Aufzeichnung implantiert wird. Danach kommt es zu postoperativen Schmerzen. Die Dauer dieser Schmerzen kann von Tier zu Tier unterschiedlich sein, im Durchschnitt ist jedoch mit einer Dauer von etwa drei Tagen zu rechnen. Darüber hinaus besteht ein geringes Risiko von Blutungen oder Infektionen an der Stelle, an der der Eingriff erfolgt ist. Sollte jedoch eines dieser Symptome eintreten, werden die Tiere sofort eingeschläfert. Daher ist nicht zu erwarten, dass die Tiere diesen Auswirkungen über einen längeren Zeitraum ausgesetzt sind.

Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl	**Art**	**Geschätzte Gesamtanzahl**	**Geschätzte Anzahl je Schweregrad**			
			Keine Wiederherstellun	**Gering**	**Mittel**	**Schwer**

<table>
<tr><td rowspan="6">der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td></td><td></td><td>g der Lebensfunktion</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Mäuse</td><td>540</td><td>0</td><td>0</td><td>540</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td colspan="6">Am Ende der Studie werden alle Tiere human eingeschläfert, um Gewebe zu entnehmen und zu analysieren.</td></tr>
<tr><td colspan="7">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.</td><td colspan="6">Komplexe neurologische Prozesse wie Lernen und Gedächtnis sowie soziale Interaktionen finden in mehreren verschiedene Hirnregionen statt und hängen von intakten Verbindungen zwischen diesen Regionen ab. Bei diesem Projekt sollen diese Prozesse in einem Mäusemodell zum FXS untersucht und die zugrundeliegenden Mechanismen im Gehirn erforscht werden; hierfür ist es notwendig, das tatsächliche Verhalten eines lebenden Organismus zu beobachten. Es wurden auch Alternativen in Betracht gezogen, darunter Computermodelle und Ex-vivo-Gewebemethoden, aber das Hauptziel dieses Projekts besteht darin, Verhaltensänderungen zu untersuchen, was mit den genannten Alternativen nicht möglich ist. Daher ist ein tierversuchsfreier Ansatz für dieses Projekt nicht geeignet, da das erforderliche komplexe Modell nicht durch In-vitro-Techniken (tierversuchsfreie Techniken) repliziert werden kann.</td></tr>
<tr><td>2. Verminderung
Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um</td><td colspan="6">Es wurden detaillierte statistische Berechnungen durchgeführt, um die geeignete Anzahl von Tieren für dieses Projekt zu bestimmen. Die Berechnungen basierten auf in der Literatur wiedergegebene Studien, bei denen ähnliche Verhaltenstests mit FMR1-KO-Mäusen durchgeführt wurden. Mit dieser Anzahl von zu verwendenden Tiere wird es möglich sein, wissenschaftlich fundierte Daten zu generieren. Anstatt für jeden Test unterschiedliche Tiere zu verwenden, werden einzelne Tiere mehreren Verhaltenstests (bis zum Schweregrad „gering“) unterzogen; somit kann von jedem Tier ein Maximum an Daten gewonnen werden. Dadurch verringert sich die Gesamtzahl der benötigten Tiere. Darüber hinaus werden Post-mortem-Analysen des Gewebes aller Tiere durchgeführt, um sicherzustellen, dass von jedem Tier so viele Informationen wie möglich gesammelt werden. Die Anzahl der Tiere und der Versuchsplan für dieses Projekt wurden zudem von einem erfahrenen Biostatistiker überprüft und genehmigt.</td></tr>
</table>

die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Mit den Mäusen wird entsprechend umgegangen („gehandelt"), und es wird häufig mit ihnen interagiert, wodurch das Stressniveau während der Verfahren reduziert wird. Für die MRT-Untersuchung und die chirurgische Implantation der drahtlosen EEG-Hauben werden die Tiere betäubt. Die Tiere erhalten peri- und postoperativ Schmerzmittel, um Schmerzen und Leiden zu minimieren. Um das Wohlergehen der Tiere zu gewährleisten, werden sie regelmäßig beobachtet und einer Tierwohlbewertung mittels entsprechender Bewertungsbögen unterzogen. Dadurch wird sichergestellt, dass kein Tier ein im Voraus genau festgelegtes Stressniveau überschreitet. Zudem werden unverzüglich humane Endpunkte eingeführt, wenn bei einem Tier unerwartete negative Auswirkungen festgestellt werden. Während der Laufzeit des Projekts wird kontinuierlich nach Möglichkeiten zur Verbesserung des Verfahrens gesucht, die nach Möglichkeit umgesetzt werden. Während der gesamten Projektlaufzeit werden regelmäßig Literaturrecherchen durchgeführt, um sicherzustellen, dass die angewandten Verfahren so weit wie möglich verbessert werden und weiterhin den Empfehlungen für gute Praxis entsprechen. Darüber hinaus wird die Forschungsgruppe regelmäßig mit dem Tierschutzgremium, dem Informationsbeauftragten und dem zuständigen Tierarzt der Einrichtung Rücksprache halten, um sämtliche Verbesserungsmöglichkeiten (z. B. in Bezug auf die Überwachung der Tiere, humane Endpunkte, Verbesserung chirurgischer Techniken, Analgetikaregime usw.), die sich im Laufe dieser Studie ergeben, umzusetzen.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Für diese Studien wurden Mäuse gewählt, und zwar ein Mausstamm, der genetisch so verändert wurde, dass er einen ähnlichen molekularen Phänotyp (Merkmale) aufweist wie Patienten mit FXS (z. B. das Fehlen eines funktionellen FMR1-Proteins). Durch die Auswahl von Mäusen wird es möglich sein, Verhaltensänderungen bei diesen Tieren zu messen, die infolge der *FMR1*-Mutation auftreten. Daher sind diese Mäuse das am besten geeignete Modell, um die Ziele dieser Studie zu erreichen. Für diese Studie werden junge Mäuse verwendet, da verhaltensbezogene und kognitive Beeinträchtigungen bei menschlichen Kindern mit FXS beobachtet werden.

Dieses Beispiel wird als NTP von guter Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Die Sprache ist klar, prägnant und für Laien verständlich.**
- **Akronyme und wissenschaftliche Begriffe werden erläutert.**
- **Die Anonymität ist gewahrt.**
- **Es werden klare, aussagekräftige, für diese Art von Forschung spezifische Schlüsselbegriffe angegeben. Es werden sowohl wissenschaftliche als auch für Laien verständliche Schlüsselbegriffe verwendet – diese sind sowohl für die Öffentlichkeit als auch für Wissenschaftler hilfreich.**
- **Die Ziele sind klar beschrieben.**
- **Der Nutzen wird klar beschrieben, aber nicht überbewertet.**
- **Alle potenziellen Schäden und ihre voraussichtliche Dauer werden angegeben.**
- **Es werden Informationen über die Umsetzung jedes der 3R bereitgestellt, und zwar:**
    - **klare Informationen darüber, warum eine Vermeidung nicht möglich ist, um die wissenschaftlichen Ziele zu erreichen;**
    - **Einzelheiten zu den angewandten Verminderungsmaßnahmen;**
    - **umfassende Informationen über Verbesserungsmaßnahmen.**
- **Es werden Informationen zur Begründung der Wahl der verwendeten Arten und Lebensabschnitte bereitgestellt.**

Beispiel 2 (unzureichende Qualität)

Titel des Projekts	Überleben von Zebrafischen mit genetisch veränderten Krebsgenen als Reaktion auf verschiedene Stressfaktoren
Projektdauer (in Monaten)	60 Monate
Schlüsselbegriffe	Stress; Temperatur; physikalische Selektion; Knockout; genetische Veränderung
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Grundlagenforschung – Andere Grundlagenforschung
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Das Hauptziel des Projekts besteht darin, ein Verständnis für die Existenz von Mutationen im Zusammenhang mit Krebs in der allgemeinen Bevölkerung zu entwickeln und Erkenntnisse darüber zu sammeln, warum diese nicht durch physikalische Selektion ausgeschlossen werden.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Ein möglicher Nutzen des Projekts besteht darin, ein Heilmittel für menschliche Krebserkrankungen zu finden. Dieses Forschungsprojekt wird Erkenntnisse darüber liefern, warum Zellen mit krebserregenden Mutationen vom menschlichen Körper nicht wirksam neutralisiert werden.
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl	Es werden mutierte Fische gezüchtet.

<table>
<tr><td>und die Dauer dieser Verfahren an.</td><td></td></tr>
<tr><td>Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?</td><td>Das Schmerz- und Leidensempfinden der Fische wird auf ein Minimum reduziert, da MS222 zur Anästhesie und Einschläferung verwendet wird, was eine weltweit anerkannte Methode ist.

Schweregrad: Gering oder mittel</td></tr>
<tr><td>Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">Art</th><th rowspan="2">Geschätzte Gesamtanzahl</th><th colspan="4">Geschätzte Anzahl je Schweregrad</th></tr>
<tr><th>Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion</th><th>Gering</th><th>Mittel</th><th>Schwer</th></tr>
<tr><td>Zebrafische</td><td>120</td><td>120</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td>
<table>
<tr><th>Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</th><th>Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</th><th>Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden</th></tr>
<tr><td></td><td>120</td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td>Am Ende des Projekts werden die meisten Tiere eingeschläfert. Gegebenenfalls wird eine begrenzte Anzahl von Tieren für künftige Projekte behalten.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.</td><td>Das Projekt sollte aufgrund seiner Art Labortiere umfassen, da das Hauptziel darin besteht, die Existenz von Individuen in einer Population mit Krebsmutationen zu verstehen.</td></tr>
<tr><td>2. Verminderung
Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt</td><td>In allen Phasen des Projekts werden statistische Analysen durchgeführt, um die geringste Anzahl von Tieren mit den besten Forschungsergebnissen zu ermitteln, hauptsächlich mithilfe eines „unabhängigen t-Tests mit zwei Stichproben“.</td></tr>
</table>

festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Die Tiere werden ausschließlich von geschultem Personal behandelt. *Die* zu verwendenden Methoden sind international für diese Art von Experimenten geeignet. Durch den Einsatz des Anästhetikums MS222 und einer modernen Tierstation mit idealen Haltungsbedingungen wird sichergestellt, dass die Tiere so wenig wie möglich leiden müssen, aber auch der Tierschutz gewährleistet.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und	Ausgewachsene Zebrafische

entsprechenden Lebensabschnitte.	

Dieses Beispiel wird als NTP von unzureichender Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Die Schlüsselbegriffe sind nicht besonders aussagekräftig.**
- **Als Projektziel wurde „Grundlagenforschung – Andere Grundlagenforschung" ausgewählt. „Grundlagenforschung – Onkologie" wäre in diesem Fall besser geeignet.**
- **Zu erwartender Schaden:**
  - **Das einzige Verfahren, das beschrieben wird, ist die Züchtung von mutierten Fischen, allerdings wird bei den Schäden angegeben, dass eine Anästhesie (MS222) zum Einsatz kommt. Daher wurden offenbar nicht alle Verfahren/Eingriffe erfasst.**
  - **Es wurden keine nachteiligen Auswirkungen beschrieben – Informationen zur Anästhesie sind in diesem Abschnitt nicht angebracht.**
- **Es wird angegeben, dass bei 120 Fischen „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion" erfolgt. Dies stimmt nicht mit den übrigen Angaben überein.**
- **Es wird angegeben, dass 120 Fische in ein Haltungssystem zurückgebracht werden. Dies stimmt nicht mit den übrigen Angaben überein. Zudem stimmen diese Zahlen nicht mit dem nachstehenden Feld überein, in dem angegeben wird, dass die Mehrheit der Fische eingeschläfert wird.**
- **Die Angaben zur Umsetzung des 3R-Prinzips sind unzureichend:**
  - **Es gibt keine Angaben zu verfügbaren Alternativen, die in Betracht gezogen wurden, und die Verwendung der Tiere wurde nicht angemessen begründet.**
  - **Detaillierte Informationen über statistische Tests (*„unabhängiger t-Test mit zwei Stichproben"*) sollten nicht aufgenommen werden, da sie für Laien nicht hilfreich sind.**
  - **Es wird angegeben, dass „statistische Analysen durchgeführt" werden sollen – es gibt jedoch keinen Hinweis auf eine vorherige Berechnung des Stichprobenumfangs.**
  - **Es gibt keine Angaben zu den „Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die … verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten".**
  - **Es gibt keine Angaben zu den „Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit".**
- **Es gibt keine Angaben zur Begründung der Wahl der Arten und der Lebensabschnitte der zu verwendenden Tiere.**

2. Translationale und angewandte Forschung

Beispiel 3 (gute Qualität)

Titel des Projekts	Auswirkungen einer Aminosäureergänzung auf die Atemfunktion in einem Mausmodell für Muskeldystrophie: Forschungsprojekt zur Verbesserung der Atemfunktion bei neuromuskulären Erkrankungen
Projektdauer (in Monaten)	60 Monate
Schlüsselbegriffe	*Mdx*-Gen; fortschreitender Muskelschwund; *Dystrophin;* Schwäche der Atemmuskulatur; N-Acetylcystein-Ergänzung
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Translationale und angewandte Forschung – Muskuloskelettale Erkrankungen des Menschen
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine neuromuskuläre Erkrankung des Menschen, die durch schwere Muskelschwäche, einschließlich einer Schwäche der Atemmuskulatur, gekennzeichnet ist. Bei DMD ist der Hauptatemmuskel, das Zwerchfell, geschwächt, was Auswirkungen auf die Atmung und andere Funktionen des Atmungssystems hat, unter anderem auf die Fähigkeit, Druck im Brustkorb zu erzeugen, um ein effektives Husten und Niesen zu ermöglichen, die wichtig sind, um die Atemwege zu befreien und vor Infektionen zu schützen. Die Kenntnisse über die Beeinträchtigungen des Atmungssystems bei Muskeldystrophie, insbesondere darüber, wie diese Beeinträchtigungen mit dem Fortschreiten der dystrophischen Erkrankung zunehmen, sind noch immer überaus lückenhaft. Ein wesentliches Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Leistungsfähigkeit des Atmungssystems während der Lebensdauer von *mdx*-Mäusen, einem genetischen Tiermodell für DMD. Es wird angenommen, dass ernährungsbezogene Maßnahmen die Muskelfunktion und die Leistung des Atmungssystems bei DMD verbessern können. Daher wird die Wirksamkeit des Nahrungsergänzungsmittels und Antioxidans (N-Acetylcystein) einzeln und in Kombination mit dem wichtigsten zur Behandlung von DMD eingesetzten Steroidmedikament (Prednisolon) ermittelt, indem die Atmung und die Leistungsfähigkeit des Atmungssystems bei *mdx*-Mäusen untersucht werden.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte	DMD tritt weltweit bei etwa einer von 3300 männlichen Geburten auf. Es ist wichtig, die Erkenntnisse über die Auswirkungen der dystrophischen Erkrankung auf die Funktion des Atmungssystems zu erweitern, da Patienten mit DMD aufgrund von Atem- und Herzversagen vorzeitig sterben. Die Lungenfunktion der Patienten ist im mittleren Teenageralter am besten, danach nehmen die verschiedenen Atemfähigkeiten stetig ab. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten mit DMD liegt bei Mitte bis Ende 20. Es gibt viele Unbekannte in Bezug auf die Leistung des Atmungssystems bei DMD während der gesamten Lebensdauer und bei Tiermodellen für diese Krankheit. Der kurzfristige Nutzen dieser Studie

<table>
<tr><td>gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.</td><td>besteht darin, dass sie wissenschaftliche Erkenntnisse über das Fortschreiten der Beeinträchtigung und des Versagens des Atmungssystems bei dystrophischen Erkrankungen liefern dürfte. Ein bedeutender potenzieller längerfristiger Nutzen der Studie besteht in der Untersuchung einer neuen potenziellen Therapie, mit der durch eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Atmungssystems die Lebenserwartung bei dystrophischen Erkrankungen verlängert werden soll.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Zu erwartender Schaden</td></tr>
<tr><td>Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.</td><td>Jede Maus wird in einem einzigen Verfahren verwendet, das aus einer Reihe verschiedener Eingriffe besteht. Hierfür werden gentechnisch veränderte mdx-Mäuse gezüchtet, die größtenteils ein normales Leben führen und keine offensichtlichen Anzeichen von Krankheiten oder Ängsten zeigen. Atmung und Stoffwechsel werden bei Mäusen, die bei vollem Bewusstsein sind und sich frei bewegen können, in speziell angefertigten Kammern gemessen. Die Tiere vertragen die mit diesem Test verbundenen Druckschwankungen sehr gut, und es sind keine nachteiligen Auswirkungen zu erwarten. Die Mehrzahl der Mäuse erhält bis zu ein Jahr lang einmal wöchentlich per Injektion eine niedrige Dosis eines Steroidmedikaments.

Die Mäuse erhalten ein Nahrungsergänzungsmittel in ihrem Trinkwasser. Einige Mäuse werden betäubt, um den Druck im Brustkorb der Tiere zu messen. Eine weitere Gruppe von Mäusen wird betäubt, um den Druck in der Speiseröhre und im Magen zu messen. Die Differenz zwischen diesen Drücken wird als transdiaphragmatischer Druck bezeichnet, der ein Indikator für die Funktion des Zwerchfells beim lebenden Tier ist. Eine dritte Gruppe von Mäusen wird betäubt, um Blut für eine Analyse abzunehmen. Die Tiere werden bis zu 16 Monate lang Teil der Studie sein.</td></tr>
<tr><td>Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?</td><td>Es ist nicht zu erwarten, dass die Mäuse infolge ihrer genetischen Veränderung oder der Messung von Atmung und Stoffwechsel Schäden erleiden.

Die Mehrzahl der Mäuse wird wiederholt Injektionen erhalten. Die Mäuse werden bei jeder Injektion leichte Schmerzen verspüren; da jedoch diese Injektion so häufig wiederholt wird (einmal wöchentlich über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr), wird es zu kumulativen Auswirkungen kommen, und diese Mäuse können folglich mittelschwere Ängste verspüren. Die Messungen der Atmung und des Stoffwechsels der Mäuse werden unter Vollnarkose durchgeführt, aus der die Tiere nicht mehr erwachen.</td></tr>
<tr><td>Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist</td><td colspan="2"><table>
<tr><th rowspan="2">Art</th><th rowspan="2">Geschätzte Gesamtanzahl</th><th colspan="4">Geschätzte Anzahl je Schweregrad</th></tr>
<tr><th>Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion</th><th>Gering</th><th>Mittel</th><th>Schwer</th></tr>
<tr><td>Mäuse</td><td>3 231</td><td>0</td><td>204</td><td>3 027</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?						

Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden**	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden**	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden**

Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.	Alle Tiere, die im Laufe der Studie nicht während der Narkose zur Messung der Atmung und des Stoffwechsels eingeschläfert werden, werden am Ende der Studie eingeschläfert; zudem wird Gewebe für weitere Analysen gesammelt.
Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)	
1. Vermeidung Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.	Im Rahmen dieses Projekts sollen neuartige Forschungsarbeiten durchgeführt werden, über die es in der Literatur noch keine Informationen gibt. Obwohl ein Ersatz durch tierversuchsfreie Alternativen wie Zelllinien einen unschätzbaren Wert für die Forschung darstellt, können Zelllinien die komplexe integrative Physiologie der Maus, die der des Menschen sehr ähnlich ist, nicht nachbilden. Aufgrund der hohen Komplexität der überwachten Körpersysteme (Atmung und Bewegungsapparat) und ihrer komplexen Integration gibt es zu viele Unbekannte, um zuverlässige computergenerierte Modelle zu erstellen. Daher stehen keine tierversuchsfreien Modelle zur Verfügung, die für diese Studien verwendet werden könnten.
2. Verminderung Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können	Dieses Projekt wurde so konzipiert, dass möglichst wenige Tiere verwendet werden und gleichzeitig sichergestellt ist, dass wissenschaftlich relevante Ergebnisse erzielt und die Ziele der Studie erreicht werden können. Die statistischen Berechnungen wurden auf der Grundlage der Ergebnisse ähnlicher Studien in diesem Bereich durchgeführt. Wenn möglich, werden die aus den Mäusen gewonnenen Organe konserviert und für spätere Tests aufbewahrt, um möglichst viele Daten von jedem Tier zu erhalten. Die für diese Studie benötigte Anzahl von Mäusen wird dadurch verringert, dass so viele Parameter wie möglich von einer einzigen Maus aufgezeichnet werden, ohne das Wohlergehen des Tieres zu beeinträchtigen.

z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Zu Beginn eines jeden Verfahrens wird das Körpergewicht erfasst. Während der medikamentösen Behandlung und der Phase der Verabreichung von Nahrungsergänzungsmitteln wird das Körpergewicht einmal pro Woche erfasst. Zeigen die Tiere Anzeichen von Stress (z. B. Gewichtsverlust, zerzaustes Aussehen usw.), werden sie aus der Studie entfernt und auf humane Weise eingeschläfert. Die Dosis des den Tieren zu verabreichenden Medikaments ist im Vergleich zu anderen Studien niedrig, wodurch das Potenzial für negative Auswirkungen verringert wird. Mithilfe eines Bewertungsbogens zum Tierwohl werden die Gesundheit und das Wohlergehen der Tiere nach den Eingriffen überwacht. Es werden regelmäßig Literaturrecherchen durchgeführt, um neue Verbesserungsmöglichkeiten für dieses Projekt zu ermitteln. Zudem werden die Forscher an Konferenzen zum 3R-Prinzip teilnehmen, um sich über neue Verbesserungsmöglichkeiten und Leitlinien für bewährte Verfahren zu informieren.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Die Verwendung von Mäusen in der biomedizinischen Forschung hat eine lange Tradition, sodass – insbesondere in Bezug auf Atemwegserkrankungen – umfangreiche Informationen über diese Art zur Verfügung stehen. Im Rahmen sorgfältiger Züchtung von Mäusen wurden genetisch ähnliche Tiere mit geringen Variationen erzeugt. 85 % des Erbguts von Mäusen stimmen mit dem des Menschen überein, was sie zu einem geeigneten Modell für die Erforschung menschlicher Krankheiten macht. Das *mdx*-Mausmodell der DMD hat eine entscheidende Rolle bei der Gewinnung von Erkenntnissen über Muskeldystrophie gespielt. Dieses Modell weist bestimmte Merkmale auf, die DMD bei Menschen imitieren, z. B. Atemmuskelschwäche, verminderte Muskelelastizität, strukturelle Veränderungen und Entzündungen. *Mdx*-Mäuse werden von der Geburt bis zum Erwachsenenalter (bis zu 16 Monate) verwendet, um den Verlauf von DMD während der gesamten Lebensdauer zu untersuchen.

Dieses Beispiel wird als NTP von guter Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Die Sprache ist klar, prägnant und für Laien verständlich.**
- **Akronyme und wissenschaftliche Begriffe werden erläutert.**
- **Die Anonymität ist gewahrt.**

- **Es werden klare, aussagekräftige, für diese Art von Forschung spezifische Schlüsselbegriffe angegeben.**
- **Die Ziele sind klar beschrieben.**
- **Der Nutzen wird klar beschrieben, aber nicht überbewertet.**
- **Alle potenziellen Schäden und ihre voraussichtliche Dauer werden angegeben.**
- **Es werden Informationen über die Umsetzung jedes der 3R bereitgestellt, und zwar:**
    - **klare Informationen darüber, warum eine Vermeidung nicht möglich ist, um die wissenschaftlichen Ziele zu erreichen;**
    - **Einzelheiten zu den angewandten Verminderungsmaßnahmen;**
    - **umfassende Informationen über Verbesserungsmaßnahmen.**
- **Es werden Informationen zur Begründung der Wahl der verwendeten Arten und Lebensabschnitte bereitgestellt.**

Beispiel 4 (unzureichende Qualität)

Titel des Projekts	Untersuchungen der immunologischen Mechanismen bei der Rotlaufimpfung von Legehennen
Projektdauer (in Monaten)	90 Monate
Schlüsselbegriffe	Hühner; Rotlauf; Immunsystem
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Translationale und angewandte Forschung – Tiererkrankungen und -krankheiten
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Das übergeordnete Ziel des Projekts besteht darin, weitere Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie die Mechanismen im Immunsystem von Hühnern bei einer Rotlaufimpfung reagieren. Dazu wird unter anderem untersucht, wie der Schutz gegen die Krankheit zwischen einzelnen Hühnern und Herden variiert und wie lange der Schutz voraussichtlich anhält.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Bei Rotlauf handelt es sich um eine bakterielle Infektion, die eine Vielzahl von Tierarten, darunter auch Hühner, befallen kann. In Herden von Legehennen verursacht die Krankheit tierisches Leid und wirtschaftliche Verluste durch akute Ausbrüche, die zu einer hohen Sterblichkeit und einer verringerten Eierproduktion führen. Bei anderen Tierarten schützt eine Impfung vor Rotlauf verursachenden Bakterien, indem die Produktion von Antikörpern angeregt wird. Bei Hühnern ist die Bedeutung von Antikörpern weniger klar, da hierzu nur sehr begrenzte Forschungsergebnisse vorliegen. Diese Studie wird wichtige Grundkenntnisse über die Funktionsweise eines Rotlaufimpfstoffs bei Hühnern liefern, an denen es derzeit noch mangelt. So wird beispielsweise untersucht, wie lange der Schutz nach der Impfung anhält. Dies wird dazu beitragen, den Nutzen der derzeitigen Impfstrategie für die Prävention von Krankheiten bei Legehennen zu ermitteln, einschließlich der Frage, wie hoch und variabel die Antikörperkonzentrationen nach der Impfung sind und wie lange sie aufrechterhalten werden. Anhand dieser Erkenntnisse wird es möglich sein, fundierte Empfehlungen für die Impfung von Legehennen abzugeben, um Ausbrüche von Rotlauf zu verhindern.
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.	Legehennen in Herden werden Blutproben entnommen und dann in ihre normale Umgebung zurückgebracht.

<table>
<tr><td>Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?</td><td colspan="6">Während der Blutentnahme werden die Vögel fixiert und spüren auch den Stich der Nadel. Die meisten Vögel bleiben während der Entnahme ruhig und regungslos und zeigen keine Reaktion auf den Nadelstich selbst.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td>Art</td><td>Geschätzte Gesamtanzahl</td><td colspan="4">Geschätzte Anzahl je Schweregrad</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion</td><td>Gering</td><td>Mittel</td><td>Schwer</td></tr>
<tr><td>Haushühner</td><td>3 000</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>3 000</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden

3 000</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td colspan="6">Die Vögel werden in ihre gewerbsmäßig gehaltene Herde zurückgebracht.</td></tr>
<tr><td colspan="7">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.</td><td colspan="6">Um die Immunmechanismen von Hühnern während der Rotlaufimpfung untersuchen zu können, ist eine Blutentnahme erforderlich. Die Blutentnahme bei Hühnern ist notwendig, da die Physiologie und das Immunsystem von Hühnern „einzigartig“ für diese Art sind und Erkenntnisse, die bei anderen Tierarten gewonnen wurden, nicht direkt auf Hühner übertragbar sind. Die Blutproben werden mithilfe verschiedener Labormethoden untersucht. Unter anderem wird eine Methode zum Einsatz kommen, mit der untersucht werden kann, wie die weißen Blutkörperchen von Hühnern Rotlauf verursachende Bakterien phagozytieren („auffressen“). Diese Methode wurde von der Forschungsgruppe in einer früheren Studie entwickelt und kann als Modell angesehen werden, das die Verwendung von Tieren in Infektionsstudien teilweise ersetzen kann, da es Aufschluss über die Fähigkeit des einzelnen Tieres zur Abwehr von Rotlaufbakterien gibt.</td></tr>
</table>

2. Verminderung Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	Die Anzahl der zu beprobenden Tiere wird so gewählt, dass repräsentatives Probenmaterial und statistisch zuverlässige Ergebnisse erzielt werden.
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethod	Die Probenahme wird von einem Tierarzt durchgeführt, der Erfahrung mit der Blutentnahme bei Geflügel hat. Die sonstigen Verfahren werden von fachkundigen und qualifizierten Personen durchgeführt, die Erfahrungen im Umgang mit Geflügel haben. Insgesamt verringern sich dadurch die Zeit, in der die Tiere fixiert sind, sowie das Risiko negativer Empfindungen während der Probenahme.

en während der Projektlaufzeit.	
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Untersuchungen bei Hühnern sind notwendig, da die Physiologie und das Immunsystem dieser Art „einzigartig" sind und Erkenntnisse, die bei anderen Arten gewonnen wurden, nicht direkt auf Hühner übertragbar sind.

Einige Angaben in diesem Beispiel sind von guter Qualität (z. B. Ziele, Nutzen und Vermeidung).

Insgesamt wird die Qualität jedoch aus folgenden Gründen als unzureichend erachtet:

- **Als Dauer wird ein Zeitraum von 90 Monaten angegeben. Die maximal zulässige Projektdauer beträgt jedoch 60 Monate.**
- **Zu erwartender Schaden:**
  - **Bei den Tieren wird eine einzige Blutentnahme durchgeführt, ihre Erfahrungen werden jedoch als „schwer" eingestuft, was nicht korrekt ist.**
- **Es wird angegeben, dass die Hühner privat untergebracht werden, sie werden jedoch in ihren Lebensraum zurückgebracht.**
- **Es werden keine Gründe für den geplanten Verbleib der Tiere angegeben.**
- **Die Angaben über die Umsetzung des 3R-Prinzips sind unzureichend:**
  - **Es gibt keine Angaben zu den „Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die … verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten".**
  - **Es gibt keine Angaben zu den „Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit".**
- **Die Wahl der Arten wurde begründet, die Wahl des Lebensabschnitts jedoch nicht.**

3. Vorgeschriebene Versuche

Beispiel 5 (gute Qualität)

Titel des Projekts	Vorgeschriebenes Projekt: Durchführung der Tierversuchsphase (in vivo) eines Analyseverfahrens mit abgeschwächten Influenzaviren bei Frettchen
Projektdauer (in Monaten)	12 Monate
Schlüsselbegriffe	Atemwegsgrippe; Impfung; Immunisierung; inaktiviertes Virus; Chargenpotenzprüfung
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion – Qualitätskontrolle (einschließlich Chargenunbedenklichkeits- und -potenzprüfungen)
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Die Influenza, beim Menschen gemeinhin als Grippe bezeichnet, ist eine Infektionskrankheit, die durch das Influenzavirus verursacht wird. Häufige Symptome sind hohes Fieber, Schmerzen, eine laufende Nase, Halsschmerzen, Husten und Kopfschmerzen. Die Influenza ist jedoch nicht mit einer Erkältung zu verwechseln, denn bei Ersterer handelt es sich um eine schwerere Erkrankung. Die Influenza ist besonders gefährlich für anfälligere Gesellschaftsgruppen (z. B. Kinder, Schwangere und ältere Menschen) und kann unter Umständen zu einer lebensbedrohlichen Lungenentzündung führen. Da sich das Influenzavirus ständig verändert, bestimmen die Gesundheitsbehörden jedes Jahr, welche Stämme im kommenden Jahr am wahrscheinlichsten auftreten werden, damit die Impfstoffhersteller den neuen Impfstoff herstellen können (d. h., jedes Jahr ist ein neuer Impfstoff erforderlich). Ein Teil des Prozesses zur Herstellung eines neuen Impfstoffs ist die Abschwächung des Virus. Das bedeutet, dass das Virus so verändert wird, dass seine Aufnahme in den Impfstoff bei dessen Verabreichung an Menschen keine Erkrankung verursacht, sondern der menschliche Körper dazu veranlasst wird, eine Antikörperreaktion zu entwickeln, um diesen speziellen Virusstamm zu bekämpfen und somit eine Infektion zu verhindern. Jede Großcharge des abgeschwächten Lebendimpfstoffs, die hergestellt wird, muss an lebenden Tieren getestet werden, um sicherzustellen, dass der Impfstoff abgeschwächt bleibt und nicht in einen virulenten (infektiösen) Zustand übergeht, sodass er bei der Verabreichung an Menschen nicht zu einer Erkrankung führt.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt	Das zugelassene Humanarzneimittel, das bei diesem Projekt getestet wird, ist ein einzigartiger Grippeimpfstoff, der lebende, aber abgeschwächte Influenzaviren enthält. Der Impfstoff ist besonders wirksam bei Kleinkindern, was bei der Bekämpfung von Grippeinfektionen hilfreich ist. Ein Nutzen ergibt sich nicht nur für die Kinder, die den Impfstoff erhalten, sondern auch für die allgemeine Bevölkerung, und zwar in Form von „Herdenimmunität". Herdenimmunität entsteht, wenn ein erheblicher Teil der Bevölkerung geimpft ist, was zu einem höheren Schutz für diejenigen führt, die nicht geimpft sind (bestimmte Personen können sich aufgrund von Allergien usw. nicht impfen lassen). Daher wird dank dieses Projekts

ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	ein Impfstoff gegen das Influenzavirus verfügbar sein, um die menschliche Gesundheit zu schützen. Dieser spezielle Impfstoff wird durch die Nase und nicht durch eine Injektion verabreicht; hierdurch wird die Infektion bereits an der Eintrittsstelle aufgehalten (da eine Infektion in der Regel durch das Einatmen des Virus erfolgt) und eine Erkrankung bereits im frühesten Stadium verhindert. Ein weiterer Vorteil des nasalen Impfstoffs besteht darin, dass mit einer Injektion verbundenen Schmerzen vermieden werden, was besonders für die Impfung von Kindern von Vorteil ist.
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.	Die Frettchen werden einem einzigen mehrstufigen Verfahren unterzogen, das aus einer Reihe von Eingriffen besteht. Den Tieren wird unter Betäubung Blut entnommen und ihre Körpertemperatur wird rektal gemessen. Darüber hinaus erhalten die Frettchen über eine Injektion Antibiotika. In jedes Nasenloch werden einige Tropfen des Impfstoffs oder des Influenzavirus verabreicht; dabei stehen die Frettchen unter Vollnarkose. Die maximale Dauer dieses mehrstufigen Verfahrens beträgt 28 Tage.
Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?	Das Betäubungsmittel kann leichtes Unwohlsein verursachen, mit weiteren nachteiligen Auswirkungen ist jedoch nicht zu rechnen. Die Körpertemperatur der Frettchen wird rektal überwacht, was vorübergehend zu Unbehagen bei den Tieren führen kann. Die Antibiotika-Injektionen können vorübergehende Schmerzen verursachen, da eine Nadel eingeführt wird. In jedes Nasenloch werden einige Tropfen des Impfstoffs oder des Influenzavirus verabreicht; dabei stehen die Frettchen unter Vollnarkose. Die Verabreichung des Impfstoffs ist mit keinerlei Schmerzen oder Ängsten verbunden, da die Tiere vollständig betäubt sind. Allerdings können diejenigen Frettchen, die das lebende (aber nicht abgeschwächte) Virus erhalten, bis zu drei Tage lang leichte Grippesymptome wie erhöhte Körpertemperatur und Niesen entwickeln.

Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?

Art	**Geschätzte Gesamtanzahl**	**Geschätzte Anzahl je Schweregrad**			
		Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion	**Gering**	**Mittel**	**Schwer**
Frettchen	1 200	0	1 200	0	0

Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?

Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden**	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden**

Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.	Alle Tiere werden am Ende der Studie auf humane Weise eingeschläfert, und Blut und Gewebe werden für weitere Analysen entnommen.
Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)	
1. Vermeidung Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.	Frettchen werden deshalb verwendet, weil sie für Humaninfluenzastämme empfänglich und für die Bewertung der Immunreaktion auf Influenzaimpfstoffe geeignet sind, was für die Durchführung von vorgeschriebenen Projekten dieser Art erforderlich ist. Die Ziele dieses Projekts können ohne die Verwendung von lebenden Tieren nicht erreicht werden, da ihre Verwendung für regulatorische Zwecke erforderlich ist, um die Unbedenklichkeit des Impfstoffs zu bestätigen. Die Untersuchungen werden in Übereinstimmung mit den europäischen Leitlinien und Gesetzen zur Prüfung von Arzneimitteln für die Humanmedizin durchgeführt.
2. Verminderung Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	Es wurden statistische Methoden angewandt, um sicherzustellen, dass eine möglichst geringe Anzahl von Tieren verwendet wird, um die Ziele des Projekts zu erreichen. Die Anzahl der Tiere wurde entsprechend den europäischen regulatorischen Leitlinien für diese spezielle Art von Test gewählt.
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung,	Wenn nötig, wird eine Vollnarkose durchgeführt, um Stress und Unannehmlichkeiten für die Frettchen während dieser Verfahren so gering wie möglich zu halten. Nach jedem Verfahren werden die Frettchen mittels Techniken zur positiven Verstärkung (d. h. durch Futtergabe) belohnt. Die Tiere werden zweimal täglich beobachtet; wenn ein Tier eine Erkrankung

postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	entwickelt, die über die erwarteten und akzeptablen geringen nachteiligen Auswirkungen hinausgeht, wird ein Tierarzt konsultiert und eine geeignete Behandlung eingeleitet.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Es werden ausgewachsene Frettchen verwendet, da dies die gesetzlich vorgeschriebene Art für diese Art von Tests ist.

Dieses Beispiel wird als NTP von guter Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Die Sprache ist klar, prägnant und für Laien verständlich.**
- **Wissenschaftliche Begriffe werden erläutert.**
- **Die Anonymität ist gewahrt.**
- **Es werden klare, aussagekräftige, für diese Art von Forschung spezifische Schlüsselbegriffe angegeben.**
- **Das tertiäre Projektziel wurde als Schlüsselbegriff angegeben.**
- **Die Ziele sind klar beschrieben.**
- **Der Nutzen wird klar beschrieben, aber nicht überbewertet.**
- **Es wird klar beschrieben, dass die Verwendung von Tieren gemäß den regulatorischen Auflagen erforderlich ist.**
- **Alle potenziellen Schäden und ihre voraussichtliche Dauer werden angegeben (d. h., es wird nicht auf regulatorische Leitlinien verwiesen, mit denen ein Laienpublikum nicht vertraut wäre).**
- **Es werden Informationen über die Umsetzung jedes der 3R bereitgestellt, und zwar:**
    - **klare Informationen darüber, warum eine Vermeidung nicht möglich ist, um die wissenschaftlichen Ziele zu erreichen;**
    - **Informationen über Verminderungs- und Verbesserungsmaßnahmen (wenngleich diese für vorgeschriebene Versuche dieser Art relativ begrenzt sind).**
- **Es werden Informationen zur Begründung der Wahl der verwendeten Arten und Lebensabschnitte bereitgestellt**

Beispiel 6 (unzureichende Qualität)

Titel des Projekts	Biokompatibilitätsbewertung von Medizinprodukten – orthopädische Schrauben
Projektdauer (in Monaten)	48 Monate
Schlüsselbegriffe	Irritation; Sensibilisierung; Kaninchen; Mäuse
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion – Toxizitäts- und andere Unbedenklichkeitsprüfungen, einschließlich pharmakologischer Tests
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Diese Tests sind per Gesetz oder im Rahmen der Herstellung vorgeschrieben (Toxizitäts- und andere Unbedenklichkeitsprüfungen, einschließlich pharmakologischer Tests) und umfassen Versuche zu Hautirritation und Hautsensibilisierung. Ziel der Studie ist es, festzustellen, ob Medizinprodukte (orthopädische Schrauben) eine Reizreaktion (intradermaler Sensibilitätstest) und Sensibilisierung (LLNA) auslösen. Medizinprodukte (orthopädische Schrauben) ermöglichen eine Stabilisierung des Knochens, um Knochenfragmente in möglichst kurzer Zeit in die gewünschte Position zu bringen. Durch den Einsatz von Medizinprodukten wird die Notwendigkeit einer zusätzlichen Ruhigstellung, z. B. durch einen Gipsverband, auf ein Minimum reduziert, wodurch sich die Lebensqualität des Patienten verbessert. Medizinprodukte können in der Chirurgie der oberen und unteren Gliedmaßen sowie des Schulter- und Beckengürtels zum Einsatz kommen. Die Studie wird durchgeführt, um Aufschluss über die sichere Verwendung von Medizinprodukten zur Behandlung von Krankheiten oder Funktionsstörungen bei Mensch und Tier zu geben.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Der Versuch wird durchgeführt, um Aufschluss über die sichere Verwendung von Medizinprodukten zur Behandlung von Krankheiten oder Funktionsstörungen bei Mensch und Tier zu geben. Gemäß Tabelle A1 der Norm ISO 10993-1: „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ (eine harmonisierte Norm) müssen Prüfungen auf Irritation und Sensibilisierung durchgeführt werden. Die Prüfungen erfolgen in Übereinstimmung mit ISO 10993 Teil 10. Wenn die gewünschten Testergebnisse erzielt werden, können orthopädische Schrauben zur Unterstützung der Behandlung von Menschen und Tieren eingesetzt werden.

<table>
<tr><th colspan="7">Zu erwartender Schaden</th></tr>
<tr><td>Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.</td><td colspan="6">Die Kaninchen werden unter Vollnarkose einem chirurgischen Eingriff unterzogen, bei dem orthopädische Schrauben in die Schulter implantiert werden.</td></tr>
<tr><td>Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?</td><td colspan="6">Nicht zutreffend</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td>Art</td><td>Geschätzte Gesamtanzahl</td><td colspan="4">Geschätzte Anzahl je Schweregrad</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Keine Wiederher-stellung der Lebens-funktion</td><td>Gering</td><td>Mittel</td><td>Schwer</td></tr>
<tr><td>Kaninchen</td><td>18</td><td>0</td><td>18</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Maus</td><td>90</td><td>0</td><td>90</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td colspan="6">Die Mäuse werden am Ende der Studie für die Entnahme von Gewebe und weitere Analysen eingeschläfert.</td></tr>
<tr><td colspan="7">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts</td><td colspan="6">Bei Biokompatibilitätsstudien zur sicheren Verwendung eines Medizinprodukts ist es derzeit nicht möglich, das Versuchsverfahren (mit lebenden Wirbeltieren) durch eine andere Prüfmethode zu ersetzen.</td></tr>
</table>

angewendet werden können.	
2. Verminderung Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	Die Gesamtzahl der für den Versuch verwendeten Tiere wurde auf ein Minimum beschränkt.
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Alle Aktivitäten werden in Übereinstimmung mit ISO 10993 Teil 10 („Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung“) durchgeführt.

Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Gemäß den Leitlinien von ISO 10993 Teil 10 wird die Beurteilung der Reizwirkung des Medizinprodukts an Kaninchen und der LLNA-Test an Hausmäusen durchgeführt.

Dieses Beispiel wird als NTP von unzureichender Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Der Titel ist ungenau.**
- **Die Schlüsselbegriffe sind nicht aussagekräftig.**
- **Die Schlüsselbegriffe umfassen Angaben der Arten (Kaninchen und Mäuse), die nicht als Schlüsselbegriffe angegeben werden sollten, da sie an anderer Stelle erfasst werden.**
- **Das tertiäre Ziel sollte als Schlüsselbegriff angegeben werden.**
- **Akronyme werden nicht erläutert.**
- **Zu erwartender Schaden:**
    - **Die Schäden wurden nur für Kaninchen angegeben. Es werden jedoch auch Mäuse verwendet, deren Erfahrungen nicht beschrieben wurden. Die Dauer des Verfahrens wird nicht angegeben.**
    - **Als Antwort auf die Frage nach den zu erwartenden Schäden wurde „Nicht zutreffend" angegeben – dies ist nicht angebracht, da angegeben wird, dass Kaninchen einem chirurgischen Eingriff unterzogen werden und daher mit nachteiligen (z. B. postoperativen) Auswirkungen zu rechnen ist.**
- **Sowohl für Kaninchen als auch für Mäuse wird als Schweregrad „gering" angegeben. Bei Kaninchen trifft das nicht zu, da sie einem invasiven chirurgischen Eingriff unter Betäubung unterzogen werden. Ob diese Einstufung für Mäuse zutrifft, ist unklar, da die Schäden nicht beschrieben wurden.**
- **Eine Begründung für den geplanten Verbleib der Tiere wurde nur für Mäuse angeführt – was mit den Kaninchen am Ende der Studie geschehen wird, ist unklar.**
- **Die Angaben zur Umsetzung des 3R-Prinzips sind unzureichend:**
    - **Für Prüfungen auf Hautirritation und Hautsensibilisierung steht eine Reihe von gut validierten (tierversuchsfreien) In-vitro-Tests zur Verfügung. Diese wurden im Abschnitt betreffend Vermeidung nicht beschrieben, sodass die Verwendung von lebenden Tieren nicht ausreichend begründet wurde.**
    - **Es ist darauf hinzuweisen, dass statistische Berechnungen durchgeführt wurden, um die geeignete Anzahl von Tieren für die Verwendung zu bestimmen.**
    - **Es gibt keine Angaben zu den „Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die … verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten".**
    - **Es gibt keine Angaben zu den „Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit".**
- **An zu vielen Stellen wird auf regulatorische Leitlinien verwiesen. Ein Laie ist mit diesen Leitlinien nicht vertraut – es müssen einfachere Angaben gemacht werden, um die Wahl der Arten und der Lebensabschnitte zu begründen.**

4. Ausbildung und Schulung

Beispiel 7 (gute Qualität)

Titel des Projekts	Vermittlung und Bewertung von für veterinärmedizinische Studiengänge relevanten klinischen Fähigkeiten im Umgang mit Rindern
Projektdauer (in Monaten)	12 Monate
Schlüsselbegriffe	Schulung von Auszubildenden im Veterinärbereich; praktische Anwendung klinischer Fähigkeiten; Reproduktionstechnologie; Rinderhaltung
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Hochschulausbildung Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Der allgemeine Zweck und das übergeordnete Ziel dieses Projekts bestehen darin, Studierenden der Veterinärmedizin sowie veterinärmedizinischen Pflegekräften eine bestmögliche Ausbildung zu bieten und sie zu fachlich kompetenten Personen auszubilden, die nach ihrem Abschluss in der Lage sind, gute tiermedizinische Leistungen zu erbringen. Die Vermittlung und Bewertung grundlegender Verfahren der Tierhaltung sowie praktischer klinischer Kompetenzen ist ein wesentlicher Bestandteil der tierärztlichen Ausbildung und wird von den für den Veterinärberuf zuständigen nationalen Behörden und internationalen Akkreditierungsorganisationen gefordert. Ziel dieses Projekts ist es, Studierenden der Veterinärmedizin und Veterinärpflege im Grundstudium tiermedizinische Standard- und Spezialverfahren im Umgang mit Rindern zu vermitteln. Die Ausbildung am lebenden Tier ist unerlässlich, damit die Studierenden die Verfahren erlernen, die sie während ihrer gesamten veterinärmedizinischen Laufbahn anwenden werden.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des	Verfahren wie Blutentnahme und die Verabreichung von Tierarzneimitteln bei Rindern müssen von qualifizierten Tierärzten und veterinärmedizinischen Pflegekräften zwingend beherrscht werden, um Krankheiten zu diagnostizieren und zu behandeln und an nationalen Seuchentilgungsprogrammen teilzunehmen. Einige der Studierenden, die spezielle Kompetenzen im Bereich der Fortpflanzung von Rindern erwerben wollen, werden auch diese wichtigen Fähigkeiten im Rahmen des Projekts erlernen, damit sie sie später in der Praxis anwenden können. Der Nutzen dieses Projekts besteht somit darin, dass die haltungsbezogenen und klinischen Kompetenzen von Studierenden sowohl der Veterinärmedizin als auch der Veterinärpflege verbessert werden, sodass sie nach ihrem Abschluss besser für ihre berufliche Laufbahn gerüstet sind.

Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.	Im Laufe dieses Ausbildungsprojekts werden die Tiere einem von drei Verfahren unterzogen, je nachdem, welche Fähigkeiten geschult werden sollen. Die ausgewachsenen Rinder werden kurzzeitig fixiert und rektal sowie am Euter untersucht, ihnen werden Blut- und Urinproben entnommen, und es werden verschiedenen Injektions- und orale Verabreichungsmethoden an ihnen angewandt. Die Kälber werden fixiert, ihnen wird durch das Maul eine Magensonde zur Ernährung gelegt, und einige wenige erhalten gegebenenfalls eine Nervenblockade (Lokalanästhesie) durch Injektion. Eine separate Gruppe ausgewachsener Rinder wird für spezielle Schulungen zu reproduktionsmedizinischen Eingriffen wie der Einleitung einer Brunstsynchronisation (damit die Tiere zur gleichen Zeit brünstig werden) und Embryonengewinnung verwendet. In der Regel werden diese Verfahren einmal pro Woche über einen Zeitraum von sechs oder zwölf Wochen durchgeführt. Das Verfahren zur Schulung von reproduktionsmedizinischen Fähigkeiten wird jedoch nur zweimal pro Jahr durchgeführt. Ein Großteil der Eingriffe ist von kurzer Dauer (bis zu 30 Minuten), eine Embryonengewinnung kann jedoch bis zu einer Stunde dauern.
Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?	Tiere, die Injektionen erhalten oder denen Blut entnommen wird, können an der Einstichstelle der Nadel leichte Schmerzen oder leichtes Unwohlsein verspüren. Die Rinder können auch bei der oralen Verabreichung von Substanzen, dem Legen der Magensonde und der rektalen Untersuchung Unwohlsein verspüren und durch die wiederholte Fixierung leichten Stress empfinden. Bei weiblichen Rindern, die einer Brunstsynchronisation und Embryonengewinnung unterzogen werden, kann es bei Injektionen oder beim Einführen eines Katheters in den Gebärmutterhals zur Entnahme der Embryonen ebenfalls kurzzeitig zu Schmerzen oder Unwohlsein kommen. In allen Fällen handelt es sich jedoch um vorübergehende Auswirkungen, und es sind keine langfristigen nachteiligen Auswirkungen zu erwarten.

Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?

Art	**Geschätzte Gesamtanzahl**	**Geschätzte Anzahl je Schweregrad**			
		Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion	**Gering**	**Mittel**	**Schwer**
Rinder	160	0	160	0	0

Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden**	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das**	**Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat**

		Haltungssystem zurückgebracht werden 160	**untergebracht werden**
Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.	Nach dem Ende der Schulungen werden alle Tiere in die Herde zurückkehren und ein normales Leben als Nutztiere führen.		
Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)			
1. Vermeidung Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.	Die Studierenden müssen die gängigen veterinärmedizinischen Verfahren an lebenden Tieren beherrschen, damit sie diese später als qualifizierte Tierärzte und veterinärmedizinische Pflegekräfte an den ihnen anvertrauten Tieren durchführen können. Damit die Studierenden möglichst umfassende Fähigkeiten erlangen, werden sie jedoch Techniken an tierversuchsfreien Modellen sowie Tierattrappen und -kadavern üben und entsprechende Vorlesungen besuchen sowie Videos ansehen, bevor sie an lebenden Tieren arbeiten. Dennoch ist es notwendig, dass die Studierenden später auch lebende Tiere verwenden, um vollständige Kompetenz zu erlangen.		
2. Verminderung Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	Die Anzahl der für die Verwendung ausgewählten Tiere richtet sich nach der Anzahl der jeweils in den Studiengängen eingeschriebenen Studierenden der Veterinärmedizin und Veterinärpflege. Es wird eine möglichst geringe Anzahl von Tieren verwendet, anhand deren die Studierenden nachweisen können, dass sie die Verfahren beherrschen, ohne das Wohlergehen der Tiere zu gefährden. Wenn möglich, werden mehrere geringe Eingriffe an denselben Tieren durchgeführt, um die Gesamtzahl der benötigten Rinder zu reduzieren.		
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte	Die Eingriffe werden unter strenger Aufsicht eines geschulten und erfahrenen Tierarztes durchgeführt, der veterinärmedizinische Unterstützung und Beratung bietet, falls Fragen zum Wohlergehen der Tiere auftreten. Falls erforderlich, wird bei einigen Verfahren eine		

Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Epiduralanästhesie oder Sedierung durchgeführt, damit sich das Tier nicht unwohl fühlt. Die Tiere werden nach den Eingriffen sorgfältig auf Anzeichen von nachteiligen Auswirkungen überwacht. Die veterinärmedizinischen Ausbilder werden regelmäßig Literaturrecherchen durchführen und Quellen zum 3R-Prinzip konsultieren, um sich über neue Verbesserungsmöglichkeiten zu informieren, die bei diesem Projekt angewandt werden könnten.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Für die Verwendung wurden Rinder ausgewählt, da sie die Zielart darstellen, an denen die Studierenden geschult werden müssen. Es werden sowohl Kälber als auch ausgewachsene Rinder verwendet, da Schulungen in beiden Lebensabschnitten des Tieres erforderlich sind.

Dieses Beispiel wird als NTP von guter Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Die Sprache ist klar, prägnant und für Laien verständlich.**
- **Die Anonymität ist gewahrt.**
- **Es werden klare, aussagekräftige, für dieses Projekt spezifische Schlüsselbegriffe angegeben.**
- **Die Ziele sind klar beschrieben.**
- **Der Nutzen wird klar beschrieben, aber nicht überbewertet.**
- **Alle potenziellen Schäden und ihre voraussichtliche Dauer werden angegeben.**
- **Es werden Informationen über die Umsetzung jedes der 3R bereitgestellt, und zwar:**
    - **klare Informationen darüber, warum eine Vermeidung nicht möglich ist, um die Schulungs- und Ausbildungsziele zu erreichen;**
    - **Einzelheiten zu den angewandten Verminderungsmaßnahmen;**
    - **umfassende Informationen über Verbesserungsmaßnahmen.**
- **Es werden Informationen zur Begründung der Wahl der verwendeten Arten und Lebensabschnitte bereitgestellt.**

Beispiel 8 (unzureichende Qualität)

Titel des Projekts	Entwicklung der medizinischen Fähigkeiten von Studierenden der Medizin und Veterinärmedizin der Universität Europia sowie von Assistenzärzten und Ärzten des Universitätsklinikums Europia zur Verbesserung der Qualität ihrer Arbeit
Projektdauer (in Monaten)	60
Schlüsselbegriffe (höchstens 5)	Chirurgie; Ausbildung; Schulung; Schweine
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Hochschulausbildung Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Durchführung eines theoretischen und praktischen Kurses für medizinisches und veterinärmedizinisches Personal, in dem die Teilnehmer richtiges und sicheres Verhalten bei medizinischen und veterinärmedizinischen Eingriffen und chirurgischen Operationen erlernen.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Die Absolventen der Kurse werden über unabdingbare Fähigkeiten sowie aktuelle Kenntnisse und Fähigkeiten in Bezug auf komplexe chirurgische Techniken und Eingriffe verfügen. Durch diese Kenntnisse und Fähigkeiten wird das potenzielle Risiko von Fehlern von Ärzten oder Tierärzten erheblich verringert und die medizinische und veterinärmedizinische Versorgung im Allgemeinen verbessert.
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)?	Die Tiere sind durchgehend betäubt.

<table>
<tr><td>Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?</td><td colspan="6">Nicht zutreffend</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td>Art</td><td>Geschätzte Gesamtanzahl</td><td colspan="4">Geschätzte Anzahl je Schweregrad</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion</td><td>Gering</td><td>Mittel</td><td>Schwer</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>150</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td colspan="6">Die Tiere werden nicht aus der Betäubung geweckt. Am Ende der Betäubung werden die Schweine eingeschläfert.</td></tr>
<tr><td colspan="7">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.</td><td colspan="6">Die Kursteilnehmer werden vor Beginn ihrer Arbeit mit den Versuchstieren ihre Fähigkeiten anhand von im Voraus entwickelten Computersimulationsgeräten trainieren. An den Versuchstieren werden nur die Verfahren und Eingriffe durchgeführt, die an Gewebekulturen nicht erlernt werden können.</td></tr>
<tr><td>2. Verminderung
Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die</td><td colspan="6">Die Anzahl der Versuchstiere wurde so berechnet, dass möglichst wenige Tiere den Verfahren unterzogen werden.</td></tr>
</table>

unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.				
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Die Tiere werden während des gesamten Verfahrens betäubt sein und ohne Wiederherstellung der Lebensfunktion eingeschläfert.			
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Nicht zutreffend			
Für die rückblickende Bewertung vorgeschriebenes Projekt	Frist	Umfasst schwere Verfahren	Verwendung von nichtmenschlichen Primaten	Anderer Grund

Dieses Beispiel wird als NTP von unzureichender Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Der Titel ist ungenau.**
- **Bei dem Titel sind weder Anonymität noch Vertraulichkeit ausreichend gewahrt – sowohl die Universität als auch das Krankenhaus, mit dem diese Studierenden und Ärzte verbunden sind, werden genannt.**
- **Die Schlüsselbegriffe sind nicht aussagekräftig – sie sind zu allgemein und ungenau.**
- **Die Schlüsselbegriffe umfassen die Angabe der Art (Schweine). Die Art wird an anderer Stelle der NTP erfasst und muss daher nicht als Schlüsselbegriff angegeben werden.**
- **Sowohl der Abschnitt zu den Zielen als auch der Abschnitt zum potenziellen Nutzen sind nicht ausreichend detailliert, um die Vorzüge des Projekts zu belegen. In beiden Fällen sind die Angaben spärlich und ungenau. Es gibt keine Beschreibung der spezifischen Techniken/Fertigkeiten, in denen die Teilnehmer geschult werden, oder der speziellen medizinischen/chirurgischen Bereiche, in denen diese Ärzte tätig sind. Daher ist es nicht möglich, die tatsächliche Notwendigkeit der vorgeschlagenen Schulung zu bestimmen.**
- **Zu erwartender Schaden:**
    - **Das/die Verfahren, dem/denen diese Schweine unterzogen werden, wurde(n) nicht beschrieben, sodass sich der Leser kein genaues Bild von den tatsächlichen Erfahrungen der im Rahmen dieser Genehmigung verwendeten Tiere machen kann. Darüber hinaus fehlen Angaben über die Anzahl oder Dauer des/der durchzuführenden Verfahren(s).**
- **Als Antwort auf die Frage nach den zu erwartenden Schäden wurde „Nicht zutreffend" angegeben – dies ist nicht angebracht. Obwohl die entsprechenden Angaben an anderer Stelle der NTP spärlich sind, scheint es, dass die Tiere für eine gewisse Zeit eine Terminalanästhesie erhalten und dann am Ende der Betäubung getötet werden sollen. Wenn dies der Fall ist, können sie während der Einleitung der Betäubung Stress erleiden. Auch hier wurde die Dauer der zu erwartenden Auswirkungen nicht angegeben. Für alle zu verwendenden Schweine wurde der Schweregrad „gering" angegeben. Da die Angaben in den Abschnitten über den zu erwartenden Schaden und die zu erwartenden nachteiligen Auswirkungen völlig unzureichend sind, lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen, welcher prognostizierte Schweregrad/welche prognostizierten Schweregrade am ehesten zutrifft/zutreffen. Aus den Angaben an anderer Stelle geht jedoch hervor, dass die Tiere offenbar für eine gewisse Zeit eine Terminalanästhesie erhalten und dann am Ende der Betäubung getötet werden sollen. Wenn dies der Fall ist, sollte als Schweregrad für diese Tiere „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion" angegeben werden.**
- **Die Arten werden nicht an der richtigen Stelle angegeben.**
- **Es werden keine Gründe für den geplanten Verbleib dieser Tiere angegeben.**
- **Die Angaben zur Umsetzung des 3R-Prinzips sind unzureichend:**
    - **Vermeidung – Die Anwendung eines mehrstufigen Ansatzes für diese Schulung ist nicht angemessen beschrieben. Es gibt keine Angaben zu theoretischen Schulungsinhalten, Videos, einer direkten Beaufsichtigung durch erfahrene Tutoren/Kollegen oder der Verwendung von Tierattrappen und -kadavern. Somit wurde nicht ausreichend begründet, weshalb die Verwendung lebender Tiere unbedingt erforderlich ist.**

- **Verminderung – Es gibt weder Angaben zu den „Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die … verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten“ (z. B. gemeinsame Verwendung von Tieren durch mehrere Studierende/Ärzte usw.), noch zur Herkunft der Tiere (z. B. Tiere aus Überschussbeständen, Tiere aus abgeschlossenen Studien, die noch nicht eingeschläfert wurden).**
- **Verbesserung – Es gibt keine Angaben zu den „Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit“.**

- **Es fehlen sowohl Informationen zur Begründung der Wahl von Schweinen als für diese Schulung zu verwendende Art als auch Angaben zum Lebensabschnitt der zu verwendenden Schweine; zudem wurde nicht angegeben, weshalb diese Art/dieser Lebensabschnitt am besten geeignet ist, um die Ziele der Studie zu erreichen.**

5. Genetisch veränderte Tiere

Beispiel 9 (gute Qualität)

Titel des Projekts	Schaffung, Züchtung und Erhaltung genetisch veränderter Mäuse für Krebsforschungsstudien
Projektdauer (in Monaten)	60 Monate
Schlüsselbegriffe	Erbringung von Dienstleistungen; Kryokonservierung; Embryonalverpflanzung
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Grundlagenforschung: Onkologie Translationale und angewandte Forschung: Krebserkrankungen des Menschen Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Das Hauptziel dieses Projekts besteht darin, Wissenschaftlern, die an Projekten zur Tumortherapie arbeiten, qualitativ hochwertige und effiziente Dienstleistungen zu bieten. Im Rahmen dieses Projekts wird es möglich sein, genetisch veränderte (Genetically Altered – GA) Mäuse zu schaffen und zu züchten, die in anderen Projekten eingesetzt werden können. Zudem wird das Projekt die Durchführung von Zucht- und Kryokonservierungsprogrammen erleichtern, um Effizienz zu gewährleisten und die Anzahl an überschüssigen Tieren möglichst gering zu halten. Falls ein Forscher eine neue genetisch veränderte Linie schaffen muss, um eine Forschungsfrage zu beantworten, kann dies im Rahmen dieses Projekts erfolgen. In jedem Fall muss der Forscher über eine entsprechende Projektgenehmigung für die von ihm beabsichtigten Forschungstätigkeiten verfügen; im Zuge der Genehmigung dieser Tätigkeiten wird die Begründung für die spätere Verwendung der im Rahmen dieser Projektgenehmigung geschaffenen genetisch veränderten Linien bewertet. Die Methodik wird so gewählt, dass möglichst große Aussichten auf Erfolg bestehen.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Viele Forscher, die bestimmte genetisch veränderte Linien für ihre Forschung nutzen wollen, verfügen nicht über die erforderlichen fachlichen Fähigkeiten, um neue Linien genetisch veränderter Mäuse zu schaffen oder die Linien bei Bedarf zu kryokonservieren. Diese Gruppe verfügt über große Erfahrung mit Methoden in Bezug auf genetisch veränderte Linien und kann mit hoher Wahrscheinlichkeit mithilfe der jeweils besten Methode und unter Verwendung einer möglichst geringen Anzahl von Tieren geeignete neue Linien entwickeln. Darüber hinaus will die Gruppe einen Kryokonservierungsdienst (Einfrieren von Spermien oder Embryonen) für Forscher innerhalb der Einrichtung anbieten. Dieser Dienst wird insofern von Nutzen sein, als weniger Linien genetisch veränderter Mäuse kontinuierlich durch Weiterzucht („ticking over“) aufrechterhalten werden müssen, da sie für aktuelle Studien nicht benötigt werden. Durch diese Strategie wird die Zahl der überschüssigen Tiere minimiert.

	Zudem bietet die Kryokonservierung eine Absicherung gegen den möglichen Verlust wertvoller Linien, falls bei den Tiereinheiten unerwartete Gesundheitsprobleme auftreten. Der Hauptnutzen dieses Projekts besteht darin, dass eine effiziente und vereinfachte Schaffung neuer genetisch veränderter Linien gewährleistet wird und in der Einrichtung insgesamt weniger genetisch veränderte Tiere für die Verwendung in Forschungsstudien gehalten werden müssen.		
Zu erwartender Schaden			
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.	Die Mäuse werden einem einstufigen Verfahren unterzogen, bei dem sie zunächst eine Injektion erhalten und dann getötet und als Eizellenspender für die Schaffung neuer Linien genetisch veränderter Mäuse verwendet werden. Andere Weibchen werden als Empfängertiere verwendet (wobei eine Betäubung und anschließend ein chirurgischer Eingriff zur Einpflanzung der veränderten Embryonen erfolgen). Infolge dieses Eingriffs können einige Tage lang Schmerzen auftreten, die jedoch durch Analgesie kontrolliert werden können. Diese Muttertiere werden bis zum Absetzen der Jungtiere (etwa sechs Wochen lang) behalten. Einige männliche Mäuse werden betäubt und in einem chirurgischen Eingriff einer Vasektomie unterzogen, um das Programm zum Embryotransfer zu unterstützen. Infolge dieses Eingriffs können etwa einen Tag lang Schmerzen auftreten, die jedoch durch Analgesie kontrolliert werden können. Die Erholung von diesem Eingriff dauert nur wenige Tage. Die Tiere werden anschließend zur Paarung mit Empfängermäusen verwendet, um pseudoträchtige Tiere zu erzeugen, was kein Verfahren an sich darstellt. Die genetisch veränderten Nachkommen werden im Zuge dieses Projekts für einen kurzen Zeitraum (Monate) gezüchtet und erhalten, bis die Linie etabliert ist und eine erste Tierwohlbewertung durchgeführt wurde. Danach können die Mäuse im Rahmen spezieller Genehmigungen für Versuchsprojekte in anschließenden Verfahren für Krebsforschungsstudien verwendet werden. Bei Tieren, denen ein winziges Stück Ohrgewebe bei der Kennzeichnung für die Genotypisierung entnommenen wurde, ist mit Schmerzen zu rechnen, die so kurzzeitig sind, dass eine Analgesie nicht als sinnvoll erachtet wird.		
Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?	Die Tiere, die als Embryoempfänger und für eine Vasektomie verwendet werden, werden nach dem Eingriff kurzzeitig Unwohlsein verspüren, das mit Schmerzmitteln behandelt wird. Wir rechnen nicht damit, dass unsere Genmanipulationsverfahren nachteilige Auswirkungen auf die Nachkommen oder die Zuchttiere haben werden, dennoch werden alle Tiere sorgfältig überwacht.		
	Art		**Geschätzte Anzahl je Schweregrad**

<table>
<tr><td rowspan="6">Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td></td><td>Geschätzte Gesamtanzahl</td><td>Keine Wiederher-stellung der Lebens-funktion</td><td>Gering</td><td>Mittel</td><td>Schwer</td></tr>
<tr><td>Mäuse</td><td>9 500</td><td>0</td><td>9 000</td><td>500</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td colspan="6">Die Tiere werden entweder in den Zuchtprogrammen dieses Projekts verwendet und getötet, sobald sie für eine effiziente Zucht zu alt sind, oder sie werden an andere Projekte zur weiteren Zucht oder zur weiteren Verwendung in Versuchen zur Tumorforschung weitergegeben.</td></tr>
<tr><td colspan="7">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.</td><td colspan="6">Alle Forschungsgruppen, denen im Rahmen dieser Projektgenehmigung geschaffene genetisch veränderte Linien zur Verfügung gestellt werden sollen, nutzen nach Möglichkeit alternative Methoden zur Vermeidung der Verwendung von Tieren. Allerdings können mithilfe von tierversuchsfreien Methoden, die im Labor mit Zellen/Computersimulationen durchgeführten werden, nicht alle molekularen, zellulären, physiologischen und pathologischen Aktionen und Interaktionen angemessen modelliert werden, die notwendig sind, um vollständig zu verstehen, wie genetische Veränderungen zu normalen oder abnormalen Prozessen führen.
Das Hauptziel dieses Projekts besteht darin, die biomedizinische Forschung zu erleichtern, die im Rahmen anderer Projektgenehmigungen durchgeführt wird. Wie bereits erwähnt, wird die wissenschaftliche Verwendung dieser genetisch veränderten Mäuse für die biomedizinische Forschung im Rahmen der Projektgenehmigung des Forschers genehmigt, der die Linien erhält. Die Beschreibungen der alternativen Methoden, die von den besagten Forschern in Betracht gezogen wurden, werden erneut geprüft, um sicherzustellen, dass keine neuen Methoden verfügbar sind.</td></tr>
<tr><td>2. Verminderung
Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der zu verwendenden Tiere zu</td><td colspan="6">Die zentrale Schaffung, Züchtung und Erhaltung ist der effizienteste und wirksamste Weg, um neue Linien für die Verwendung in wissenschaftlichen Verfahren zu entwickeln.

Eine unnötige Schaffung/Produktion von genetisch veränderten Mäusen wird dadurch vermieden, dass umfassende Recherchen in Publikationen und Datenbanken durchgeführt werden, um Gewissheit darüber zu erlangen, dass es diese Tiere nicht bereits gibt.</td></tr>
</table>

verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	Durch die Kryokonservierung (das Einfrieren) von Gameten und Embryonen zur Archivierung (Lagerung) von Linien wird die Zahl der überschüssigen Tiere minimiert. Für die Kryokonservierung werden in der Regel nur wenige Tiere (bis zu zehn weibliche Tiere) benötigt, um bis zu 200 Embryonen zu produzieren; hierdurch wird sichergestellt, dass jede transgene Linie sicher gelagert wird (und wieder zum Leben erweckt werden kann). Diese 200 Embryonen können gelagert werden, sodass nicht ständig lebende Tiere gezüchtet werden müssen. Wenn die genetische Linie benötigt wird, ist für die Reimplantation nur eine geringe Anzahl von Mäusen erforderlich, in der Regel zwei weibliche Tiere. Neue Tiere werden nur dann geschaffen und/oder gezüchtet, wenn ein entsprechender Bedarf seitens des Nutzers festgestellt wird, und das Zuchtprogramm wird regelmäßig überprüft, um die erwartete Nachfrage optimal zu decken. Wenn auf Anfrage eines Nutzers neue Mauslinien geschaffen werden, werden diese für die Verwendung in anderen wissenschaftlichen Projekten zur Verfügung gestellt, sofern dies angemessen begründet und genehmigt ist.
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Aseptische chirurgische Techniken werden streng befolgt, und nach Möglichkeit werden Alternativen ohne chirurgischen Eingriff für die Embryonalverpflanzung und die Erzeugung steriler männlicher Tiere untersucht und verwendet. Tiere, deren Immunsystem schwächer als das normaler Tiere ist, werden in speziellen Käfigen gehalten, erhalten steriles Futter und Wasser und werden auf besondere Weise behandelt, um sie vor Infektionen zu schützen. Postoperativ werden routinemäßig Schmerzmittel eingesetzt. In der Regel wird die Gewebeentnahme mit der Identifizierung kombiniert; allerdings benötigen einige Wissenschaftler elektronische Chip-Lesegeräte für die Identifizierung, in diesem Fall führen wir die Genotypisierung mittels Ohrbiopsie durch. Im Rahmen interner und externer Treffen sowie Literaturrecherchen werden neue technologische Entwicklungen ermittelt; sobald diese verfügbar sind, werden entsprechende Verbesserungen vorgenommen.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Mäuse sind die wichtigste Art für die Erzeugung transgener Linien und werden daher für alle Verfahren im Rahmen dieses Projekts, einschließlich der Embryonalverpflanzung und der Kryokonservierung, verwendet. Was die Wahl der Lebensabschnitte betrifft, so werden Embryonen, junge Weibchen, die sich noch nicht fortgepflanzt haben, und ausgewachsene Tiere verwendet. Ältere Tiere werden nur dann gehalten, wenn dies für die Tierschutzbewertung notwendig ist.

Dieses Beispiel wird als NTP von guter Qualität erachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Der Titel ist spezifisch und gibt Aufschluss über das Projektziel – die Schaffung genetisch veränderter Tiere wird ausdrücklich im Titel erwähnt.**
- **Die Schlüsselwörter sind aussagekräftig und beziehen sich auf das Ziel des Projekts („Erbringung von Dienstleistungen"), d. h. die Produktion von genetisch veränderten Tieren für verschiedene Nutzer.**
- **Das Akronym wird erläutert.**
- **Zu erwartender Schaden:**
    - **Die Schäden werden für jedes der Verfahren angegeben. Die Dauer der Schäden wird angegeben.**
- **Der angegebene Schweregrad ist angemessen, da chirurgische Eingriffe unter Betäubung vorgeschlagen werden. Da die genetische Veränderung keine erheblichen Schäden verursachen dürfte, scheint diese Einstufung für die Mehrheit der Tiere angemessen zu sein.**
- **Es wurden Gründe für den erwarteten Verbleib der Tiere angegeben.**
- **Es gibt Angaben zur Umsetzung des 3R-Prinzips:**
    - **Alternativen werden erörtert.**
    - **Die Zahlen der zu verwendenden Tiere werden eindeutig angegeben und nach Möglichkeit erläutert.**
    - **Verbesserungen werden beschrieben.**
    - **Es wird die Verpflichtung eingegangen, während der gesamten Projektlaufzeit mit einschlägigen Entwicklungen Schritt zu halten.**

Beispiel 10 (unzureichende Qualität)

Titel des Projekts	Schaffung, Züchtung und Erhaltung genetisch veränderter Mäuse für die Wissenschaftsgemeinde
Projektdauer (in Monaten)	60 Monate
Schlüsselbegriffe	Kryokonservierung, Embryotransfer
Projektziel (Mehrfachauswahl möglich)	Grundlagenforschung: Andere Grundlagenforschung Translationale und angewandte Forschung: Andere Humanerkrankungen Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden
Ziele und zu erwartender Nutzen des Projekts	
Beschreiben Sie die Projektziele (z. B. Erforschung wissenschaftlicher Unbekannter oder Deckung eines wissenschaftlichen oder klinischen Bedarfs).	Ziel dieses Projekts ist es, für andere Forscher neue genetisch veränderte (Genetically Altered – GA) Mäuse zur Verwendung für Forschungszwecke zu schaffen.
Welcher potenzielle Nutzen dürfte sich aus diesem Projekt ergeben? Erläutern Sie, wie das Projekt die Wissenschaft voranbringen oder welcher Nutzen sich letztlich für Menschen, Tiere oder die Umwelt ergeben könnte. Bitte gegebenenfalls zwischen kurzfristigem Nutzen (während der Projektlaufzeit) und langfristigem Nutzen (der sich nach Abschluss des Projekts ergeben könnte) unterscheiden.	Viele Wissenschaftler und Forschungsinstitute verfügen nicht über das Fachwissen oder die erforderlichen Anlagen zur Schaffung neuer genetisch veränderter Linien. Unser Unternehmen verfügt über große Erfahrung mit Methoden in Bezug auf genetisch veränderte Linien und wird mit hoher Wahrscheinlichkeit mithilfe der jeweils besten Methode und unter Verwendung einer möglichst geringen Anzahl von Tieren geeignete neue Linien entwickeln. Darüber hinaus bieten wir unseren Kunden auch einen Kryokonservierungsdienst an. Dies hilft Wissenschaftlern, die Zahl der überschüssigen Tiere zu minimieren.
Zu erwartender Schaden	
Bei welchen Verfahren werden die Tiere üblicherweise verwendet (z. B. Injektionen, chirurgische Eingriffe)? Geben Sie die Anzahl und die Dauer dieser Verfahren an.	Die Mäuse werden hyperstimuliert und als Eizellenspender für die Schaffung neuer Linien genetisch veränderter Mäuse verwendet. Andere Weibchen werden als Embryonenempfängerinnen verwendet, wobei nach Möglichkeit NSET zum Einsatz kommt. Die Genotypisierung wird anhand einer Schwanzbiopsie durchgeführt. Die genetisch veränderten Nachkommen werden im Rahmen dieses Projekts so lange gezüchtet und erhalten, bis der Kunde die Tiere für sein Forschungsprogramm benötigt, wobei nach Möglichkeit homozygote Kreuzungen verwendet werden.
Welche Auswirkungen/Schäden sind für die Tiere zu	Einige Tiere werden womöglich kurzzeitig leichtes Unwohlsein verspüren, die überwiegende Mehrzahl der Tiere wird jedoch nur sehr geringes Unwohlsein verspüren.

<table>
<tr><td>erwarten (z. B. Schmerzen, Gewichtsverlust, Inaktivität/eingeschränkte Mobilität, Stress, ungewöhnliches Verhalten) und wie lange halten diese Auswirkungen an?</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td rowspan="7">Welche Arten sollen verwendet werden und wie hoch ist die Anzahl der zu verwendenden Tiere? Welche Schweregrade werden erwartet und wie hoch ist die Anzahl der Tiere je Schweregrad (nach Art)?</td><td rowspan="2">Art</td><td rowspan="2">Geschätzte Gesamtanzahl</td><td colspan="4">Geschätzte Anzahl je Schweregrad</td></tr>
<tr><td>Keine Wiederher-stellung der Lebens-funktion</td><td>Gering</td><td>Mittel</td><td>Schwer</td></tr>
<tr><td>Mäuse</td><td>20 000</td><td>0</td><td>19 000</td><td>1000</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Was geschieht mit den am Leben bleibenden Tieren am Ende des Verfahrens?</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die erneut verwendet werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die in den Lebensraum/das Haltungssystem zurückgebracht werden</td><td colspan="2">Geschätzte Anzahl der Tiere, die privat untergebracht werden</td></tr>
<tr><td>Begründen Sie den geplanten Verbleib der Tiere nach Abschluss des Verfahrens.</td><td colspan="6">Die überwiegende Mehrheit der Tiere wird an unsere Kunden zur Verwendung für Forschungszwecke übergeben.
Ausgediente Zuchttiere werden gekeult.</td></tr>
<tr><td colspan="7">Anwendung des Grundsatzes der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung (3R-Prinzip)</td></tr>
<tr><td>1. Vermeidung
Geben Sie an, welche tierversuchsfreien Alternativen in diesem Bereich verfügbar sind und warum sie nicht für die Zwecke des Projekts angewendet werden können.</td><td colspan="6">Nicht zutreffend. Wir schaffen nur auf Anfrage von Kunden neue Linien.</td></tr>
<tr><td>2. Verminderung
Erläutern Sie, wie die Anzahl der Tiere für dieses Projekt festgelegt wurde. Beschreiben Sie die Schritte, die unternommen wurden, um die Anzahl der</td><td colspan="6">Wir verfügen über große Erfahrung mit diesen Methoden und stellen sicher, dass möglichst wenige Tiere verwendet werden.</td></tr>
</table>

zu verwendenden Tiere zu verringern, sowie die Grundsätze für die Konzeption von Studien. Beschreiben Sie gegebenenfalls die Praktiken, die während des gesamten Projekts angewandt werden, um die Anzahl der Tiere, die entsprechend den wissenschaftlichen Zielen verwendet werden sollen, so gering wie möglich zu halten. Diese Praktiken können z. B. Pilotstudien, Computermodelle, die gemeinsame Nutzung von Geweben und die erneute Verwendung umfassen.	
3. Verbesserung Nennen Sie Beispiele für spezifische Maßnahmen (z. B. verstärkte Überwachung, postoperative Betreuung, Schmerzbehandlung, Training der Tiere) in Bezug auf die Verfahren, um die Auswirkungen auf das Wohlergehen der Tiere (Schäden) so gering wie möglich zu halten. Beschreiben Sie die Mechanismen zur Einführung neuer Verbesserungsmethoden während der Projektlaufzeit.	Wir sind sehr erfahren und geben uns alle Mühe, das Leiden so gering wie möglich zu halten. Wir nehmen an vielen Konferenzen teil und prüfen die Übernahme einschlägiger neuer Verbesserungen, sobald diese verfügbar sind.
Bitte erläutern Sie die Wahl der Arten und entsprechenden Lebensabschnitte.	Mäuse sind die Art, die von unseren Kunden gewünscht wird. Wir haben keine Erfahrung mit anderen Arten, obwohl wir in den nächsten Jahren womöglich in die Produktion von Zebrafischen einsteigen werden.

Dieses Beispiel gilt als NTP von sehr unzureichender Qualität, und zwar aus folgenden Gründen:

- **Weder im Titel noch in den Schlüsselbegriffen wird auf die Erbringung von „Dienstleistungen" für andere verwiesen.**

- **Die im Titel enthaltene Formulierung „für die Wissenschaftsgemeinde“ ist zu ungenau.**
- **Es werden mehrere Zwecke angegeben, aber keine Erläuterung der Notwendigkeit für regulatorische Zwecke.**
- **Ziele:**
    - **Eine Dienstleistungslizenz, aber keine Erläuterung des Prozesses zur Begründung neuer Linien.**
    - **Sie sind sehr allgemein und ungenau.**
- **Zu erwartender Schaden:**
    - **Nur eine von mehreren Techniken, die an Tieren durchgeführt werden, wird genauer beschrieben, jedoch mit wenigen bzw. gar keinen Angaben zu deren Auswirkungen auf die Tiere.**
    - **Es wird eine für den Laien nicht leicht verständlichen Terminologie verwendet.**
    - **Es gibt keine Angaben dazu, wie nachteilige Auswirkungen minimiert werden sollen.**
    - **Es gibt keine Angaben zu genetischen Wirkungen – oder darüber, wie diese überwacht oder kontrolliert werden sollen.**
    - **Es wird die weniger verfeinerte Methode der Schwanzbiopsie verwendet, ohne dass dies begründet wird.**
- **Es gibt keine geeigneten Angaben zur Vermeidung.**
- **Es gibt keine geeigneten Angaben zur Verminderung.**
- **Es gibt keine geeigneten Angaben zur Verbesserung der gewählten Techniken und Verfahren.**

DIE EU KONTAKTIEREN

Besuch

In der Europäischen Union gibt es Hunderte von „Europe-Direct"-Informationsbüros. Über diesen Link finden Sie ein Informationsbüro in Ihrer Nähe: https://europa.eu/european-union/contact_de

Telefon oder E-Mail

Der Europe-Direct-Dienst beantwortet Ihre Fragen zur Europäischen Union. Kontaktieren Sie Europe Direct

— über die gebührenfreie Rufnummer: 00 800 6 7 8 9 10 11 (manche Telefondienstanbieter berechnen allerdings Gebühren),
— über die Standardrufnummer: +32 22999696 oder
— per E-Mail über: https://europa.eu/european-union/contact_de

INFORMATIONEN ÜBER DIE EU

Im Internet

Auf dem Europa-Portal finden Sie Informationen über die Europäische Union in allen Amtssprachen: https://europa.eu/european-union/index_de

EU-Veröffentlichungen

Sie können – zum Teil kostenlos – EU-Veröffentlichungen herunterladen oder bestellen unter https://op.europa.eu/de/publications. Wünschen Sie mehrere Exemplare einer kostenlosen Veröffentlichung, wenden Sie sich an Europe Direct oder das Informationsbüro in Ihrer Nähe (siehe https://europa.eu/european-union/contact_de).

Informationen zum EU-Recht

Informationen zum EU-Recht, darunter alle EU-Rechtsvorschriften seit 1952 in sämtlichen Amtssprachen, finden Sie in EUR-Lex: http://eur-lex.europa.eu

Offene Daten der EU

Über ihr Offenes Datenportal (http://data.europa.eu/euodp/de) stellt die EU Datensätze zur Verfügung. Die Daten können zu gewerblichen und nichtgewerblichen Zwecken kostenfrei heruntergeladen werden.



Amt für Veröffentlichungen
der Europäischen Union