ANHANG VIII

KLASSIFIZIERUNG DES SCHWEREGRADS DER VERFAHREN

Der Schweregrad eines Verfahrens wird nach dem Ausmaß von Schmerzen, Leiden, Ängsten oder dauerhaften Schäden festgelegt, die das einzelne Tier während des Verfahrens voraussichtlich empfindet bzw. erleidet.

Abschnitt I: Kategorien der Schweregrade

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.

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 lang anhaltende 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 lang anhaltende 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.

Abschnitt II: Zuordnungskriterien

Bei der Zuordnung zu der Kategorie des Schweregrades ist jede Intervention oder Manipulation des Tieres im Rahmen eines bestimmten Verfahrens zu berücksichtigen. Sie basiert auf den schwerwiegendsten Auswirkungen, denen ein einzelnes Tier nach Anwendung aller geeigneten Verbesserungstechniken ausgesetzt sein dürfte.

Bei der Zuordnung eines Verfahrens zu einer bestimmten Kategorie werden die Art des Verfahrens und eine Reihe weiterer Faktoren berücksichtigt. Alle diese Faktoren sind auf Einzelfallbasis zu prüfen.

Zu den mit dem Verfahren zusammenhängenden Faktoren gehören:

— Art der Manipulation, Handhabung,

— Art des Schmerzes, des Leidens, der Ängste oder des dauerhaften Schadens, die durch das Verfahren (unter Berücksichtigung aller Elemente) sowie dessen Intensität, Dauer und Häufigkeit und die Anwendung mehrerer Techniken verursacht wird,

— kumulatives Leiden während eines Verfahrens,

— Verhinderung natürlichen Verhaltens, einschließlich Einschränkungen bei Unterbringung, Haltung und Pflegestandards.

In Abschnitt III sind Beispiele von Verfahren aufgeführt, die auf der Grundlage von allein mit der Art des Verfahrens zusammenhängenden Faktoren den einzelnen Kategorien der Schweregrade zugeordnet werden. Sie geben den ersten Anhaltspunkt dafür, welche Klassifizierung für eine bestimmte Art von Verfahren am angemessensten wäre.

Für die Zwecke der endgültigen Klassifizierung des Verfahrens sind jedoch auch die folgenden zusätzlichen Faktoren, die auf Einzelfallbasis bewertet werden, zu berücksichtigen:

— Tierart und Genotyp,

— Entwicklungsgrad, Alter und Geschlecht des Tieres,

— Erfahrung des Tieres im Hinblick auf das Verfahren,

— tatsächlicher Schweregrad der vorherigen Verfahren, sofern das Tier nochmals verwendet werden soll,

— Methoden zur Verringerung oder Beseitigung von Schmerz, Leiden und Angst, einschließlich der Verbesserung von Unterbringung, der Haltung und der Pflegebedingungen,

— möglichst schmerzlose Endpunkte.

Abschnitt III:

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

1. Gering

a) Durchführung einer Narkose mit Ausnahme von Narkosen zum alleinigen Zweck der Tötung;

b) Pharmakokinetische Studie, bei der eine einzige Dosis verabreicht wird und eine begrenzte Anzahl von Blutabnahmen durchgeführt wird (insgesamt < 10 % des Kreislaufvolumens), wenn nicht zu erwarten ist, dass die Substanz nachweisbare nachteilige Auswirkungen zeigt;

c) Nichtinvasive bildgebende Verfahren bei Tieren (z. B. MRI) mit entsprechender Sedierung oder Narkose;

d) Oberflächliche Verfahren z. B. Ohr- und Schwanzbiopsien, nichtoperative subkutane Implantation von Minipumpen und Transpondern;

e) Anwendung externer Telemetriegeräte, die die Tiere nur geringfügig beeinträchtigen oder normale Tätigkeiten und normales Verhalten nur leicht einschränken;

f) Verabreichung von Substanzen auf subkutanem, intramuskulärem, intraperitonealem Weg, mit Magensonde oder intravenös in oberflächliche Blutgefäße, wobei die Substanz nur geringe Wirkung auf das Tier zeigt und das Volumen auf die Art und Größe des Tieres abgestimmt ist;

g) Induktion von Tumoren oder spontanen Tumoren, die keine nachweisbaren klinischen Auswirkungen haben (z. B. kleine subkutane nichtinvasive Knötchen);

h) Züchtung von genetisch veränderten Tieren, bei denen ein Phänotyp mit nur geringen Auswirkungen zu erwarten ist;

i) Fütterung mit modifizierter Nahrung, die nicht den gesamten Nährstoffbedarf des Tieres deckt und von der zu erwarten ist, dass sie geringe klinische Abnormalitäten während des Zeitrahmens der Studie verursacht;

j) kurzfristiges (< 24 h) Einsperren in Stoffwechselkäfige;

k) Studien, bei denen das Tier kurzfristig von seinen Sozialpartnern getrennt wird, kurzfristige Haltung von erwachsenen Ratten oder Mäusen sozial lebender Stämme in Einzelkäfigen;

l) Modelle, bei denen Tiere schädlichen Reizen ausgesetzt werden, die kurz zu geringem Schmerz, Leiden oder Ängsten führen und die die Tiere erfolgreich vermeiden können.

m) Eine Kombination oder Häufung der folgenden Beispiele kann die Klassifizierung „gering“ bedeuten:

i) Bewertung der Körperzusammensetzung durch nichtinvasive Maßnahmen und unter minimaler Einschränkung;

ii) Überwachungs-EKG mit nichtinvasiven Methoden, die bei daran gewöhnten Tieren zu minimaler oder überhaupt keiner Beeinträchtigung führt;

iii) Anwendung externer Telemetriegeräte, die sozial angepasste Tiere nicht beeinträchtigen und normale Tätigkeiten und normales Verhalten nicht einschränken dürften;

iv) Züchtung genetisch veränderter Tiere, bei denen kein klinisch nachweisbarer nachteiliger Phänotyp zu erwarten ist;

v) Zugabe von Inertmarkern in die Nahrung, um deren Weg durch den Verdauungstrakt zu verfolgen;

vi) Nahrungsentzug für höchstens 24 h bei erwachsenen Ratten;

vii) Offener Feldversuch (Open Field Test)

2. Mittel

a) Häufige Verabreichung von Testsubstanzen, die mäßige klinische Wirkung zeigen sowie Blutabnahmen (> 10 % des zirkulierenden Blutvolumens) bei einem Tier bei vollem Bewusstsein innerhalb weniger Tage ohne Volumenersatz;

b) Studien zur Ermittlung des Dosisbereichs mit akuter Wirkung, Tests auf chronische Toxizität/Karzinogenität mit nichtletalen Endpunkten;

c) chirurgische Eingriffe unter Vollnarkose mit angemessenen Schmerzmitteln, die mit postoperativen Schmerzen, Leiden oder Beeinträchtigung des Allgemeinzustands einhergehen. Beispiele dafür sind: Thorakotomie, Kraniotomie, Laparotomie, Orchidektomie, Lymphadenektomie, Thyroidektomie, orthopädische Chirurgie mit effektiver Stabilisierung und Wundversorgung, Organtransplantation mit wirksamer Behandlung der Abstoßung, chirurgische Implantation von Kathetern oder biomedizinischen Geräten (z. B. Telemetriesendern, Minipumpen usw.);

d) Modelle zur Induktion von Tumoren oder spontanen Tumoren, bei denen zu erwarten ist, dass sie mittelstarke Schmerzen oder mittelschwere Ängste verursachen oder zu einer mittelschweren Beeinträchtigung des normalen Verhaltens führen;

e) Bestrahlung oder Chemotherapie mit einer subletalen Dosis oder mit einer sonst tödlichen Dosis, jedoch mit Wiederherstellung des Immunsystems. Es ist zu erwarten, dass die nachteiligen Auswirkungen gering oder mittelschwer sind und kurzfristig auftreten (< 5 Tage);

f) Züchtung von genetisch veränderten Tieren, bei denen zu erwarten ist, dass sie nur zu einem Phänotyp mit mittelschweren Auswirkungen führen;

g) Schaffung von genetisch veränderten Tieren durch chirurgische Verfahren;

h) Verwendung von Stoffwechselkäfigen mit mäßiger Einschränkung der Bewegungsfreiheit über einen längeren Zeitraum (bis zu fünf Tagen);

i) Studien mit modifizierter Nahrung, die nicht den gesamten Nährstoffbedarf des Tieres deckt und mittelschwere klinische Abnormalitäten während des Zeitrahmens der Studie verursachen dürfte;

j) Nahrungsentzug für 48 h bei erwachsenen Ratten;

k) Hervorrufen von Flucht- und Ausweichreaktionen, wenn das Tier nicht flüchten oder dem Reiz ausweichen kann, und bei denen zu erwarten ist, dass sie zu mittelschweren Ängsten führen.

3. Schwer

a) Toxizitätstests, bei denen der Tod der Endpunkt ist oder Todesfälle zu erwarten sind und schwerwiegende pathophysiologische Zustände herbeigeführt werden. Beispielsweise Versuche zur Bestimmung der akuten Toxizität einer einzigen Dosis (siehe Versuchsleitlinien der OECD);

b) Testen von Geräten, deren Versagen starke Schmerzen, schwere Ängste oder den Tod des Tieres verursachen kann (z. B. Herzunterstützungsgeräte);

c) Wirksamkeitstests von Impfstoffen, die durch eine dauerhafte Beeinträchtigung des Zustands des Tieres und fortschreitende zum Tode führende Krankheit mit lang andauernden mittelstarken Schmerzen, mittelschweren Ängsten oder Leiden gekennzeichnet sind;

d) Bestrahlung oder Chemotherapie mit tödlicher Dosis ohne Wiederherstellung des Immunsystems oder Wiederherstellung mit Erzeugung einer Graft-versus-Host-Reaktion;

e) Modelle mit Induktion von Tumoren oder spontanen Tumoren, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine fortschreitende tödliche Krankheit mit lang andauerndem mittelstarkem Schmerz, mittelschweren Ängsten oder Leiden verursachen. Beispielsweise Kachexie verursachende Tumore, invasive Knochentumore, metastasierende Tumore und Tumore, die bis zur Geschwürbildung belassen werden;

f) Chirurgische und andere Eingriffe bei Tieren unter Vollnarkose, bei denen zu erwarten ist, das sie zu starken oder dauerhaften mittelstarken postoperativen Schmerzen, schweren oder dauerhaften mittelschweren postoperativen Leiden oder Ängsten oder zu schwerer und dauerhafter Beeinträchtigung des Allgemeinzustands der Tiere führen, Herbeiführung instabiler Frakturen, Thorakotomie ohne entsprechende Schmerzmittel oder Trauma zur Herbeiführung multiplen Organversagens;

g) Organtransplantation, bei der zu erwarten ist, dass die Abstoßung voraussichtlich zu schweren Ängsten oder Beeinträchtigung des Allgemeinzustands der Tiere führt (z. B. Xenotransplantation);

h) Züchtung von Tieren mit genetischen Störungen, bei denen zu erwarten ist, dass sie zu schwerer und dauerhafter Beeinträchtigung des Allgemeinzustands führen, z. B. Huntington-Krankheit, Muskeldystrophie, Modelle für chronische wiederkehrende Nervenentzündung;

i) Verwendung von Stoffwechselkäfigen mit schwerer Einschränkung der Bewegungsfreiheit über einen längeren Zeitraum;

j) Elektroschocks, denen das Tier nicht entgehen kann (z. B. um erlernte Hilflosigkeit herbeizuführen);

k) Vollständige Isolierung von geselligen Arten, z. B. Hunde und nichtmenschliche Primaten, über längere Zeiträume;

l) Immobilisierungsstress zur Herbeiführung von Magengeschwüren oder Herzversagen bei Ratten;

m) Versuche, bei denen Schwimmen oder körperliche Anstrengung erzwungen werden, mit Erschöpfung als Endpunkt.