

# Stellungnahme

aus dem Arbeitskreis Berliner Tierschutzbeauftragte

## zur Einstufung der Zucht und Haltung immunologisch modifizierter Linien

Stand: 07.07.2015

## Inhaltsverzeichnis

Hintergrund .....	3
Stellungnahme .....	4
Zusammenfassung .....	5
Autoren .....	6
Impressum .....	6

## Hintergrund

Werden bei genetisch veränderten Tieren potentielle Belastungen erwartet, ist für die Zucht dieser Linien eine Genehmigung bei der Behörde einzuholen. Zusätzlich ist eine Belastungsbeurteilung der Tiere in verschiedenen Altersstufen notwendig, um die Belastungssituation zu definieren und infolge über entsprechende Refinement-Maßnahmen zu entscheiden.

Vom Nationalen Ausschuss zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere wurde eine Empfehlung zur Beurteilung der Belastung genetisch veränderter Tiere veröffentlicht. Diese Empfehlung wurde über das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) im Jahre 2013 an die zuständigen Länderministerien zur bundeseinheitlichen Beachtung verteilt. Demnach unterliegt die Zucht immundefizienter Linien nicht dem Genehmigungsvorbehalt, wenn eine genetisch bedingte Belastung sich nur durch den Kontakt mit Pathogenen ausprägt, die durch eine entsprechende Haltung der Tiere ausgeschlossen werden kann.

Demgegenüber wurde dem Arbeitskreis Berliner Tierschutzbeauftragte vom Landesamt für Gesundheit und Soziales des Landes Berlin mitgeteilt, dass die Genehmigungsbehörden festgestellt hätten, dass es keine nachvollziehbaren Argumente gäbe, die die Zucht immundefizienter Tiere aus der Genehmigungspflicht ausnehmen würden. Die Haltung unter geschützten Bedingungen stelle ein Refinement dar. Refinement ändere aber nicht grundsätzlich etwas an der Belastung der Linie, sondern diene dazu Schmerzen, Leiden und Schäden auf das unerlässliche Maß zu begrenzen. Für die Zucht der Linien sei eine Genehmigung erforderlich.

Diese beiden Aussagen führen in der Praxis zu einer erheblichen Rechtsunsicherheit.

## Stellungnahme

### **Einstufung der hygienisch kontrollierten Haltung als Refinement im Tierversuch oder als Standardhaltungsbedingung ohne Genehmigungsvorbehalt:**

Im Rahmen der Zucht und Haltung muss sichergestellt werden, dass Unterbringung und Pflege der Tiere optimal gestaltet und die damit eventuell verbundenen Schmerzen, Leiden, Ängste und Schäden ausgeschaltet sind oder auf ein Minimum reduziert werden (Art. 4 Abs. 3 RL 2010/63/EU). Laut Anhang 3 der RL 2010/63/EU Teil A, Abschnitt 3.1 „muss jede Einrichtung über eine Strategie verfügen, die die Erhaltung eines angemessenen Gesundheitszustands gewährleistet, der das Wohlergehen der Tiere sichert und wissenschaftlichen Anforderungen gerecht wird. Diese Strategie muss regelmäßige Gesundheitsuntersuchungen sowie ein mikrobiologisches Überwachungsprogramm und Pläne zur Bewältigung von Gesundheitsproblemen beinhalten und Gesundheitsparameter und Verfahren in Bezug auf die Aufnahme neuer Tiere definieren.“

Es muss also geklärt werden, ob die hygienisch kontrollierte Haltung immunologisch modifizierter Tiere ein Refinement darstellt, um Schmerzen, Leiden und Schäden zu vermindern oder, ob die standardisierte Haltung als eine Grundvoraussetzung für die Zucht aller Tiere einzustufen ist und diese deshalb nicht als Refinement im Tierversuch anzusehen ist. Der Ausschluss von Pathogenen, z.B. nach den Empfehlungen der Federation of Laboratory Animal Science Associations (FELASA) gilt als *State of the Art* in der Versuchstierhaltung und ist somit nicht als Refinement zu sehen. Der engmaschig kontrollierte Hygienestatus ist eine Grundvoraussetzung für die standardisierte und reproduzierbare Versuchsdurchführung und eine tierschutzgerechte Haltung von Versuchstieren.

### **Definition immundefizienter Linien in Bezug auf einen genetisch bedingten belastenden Phänotyp:**

Grundsätzlich ist eine pauschale Einteilung von genmodifizierten Mäusen in immunkompetent und immundefizient zur Beurteilung der Belastung nicht sinnvoll und wissenschaftlich schwer nachvollziehbar. Mit einer differenzierteren Betrachtung lassen

sich unter den immundefizienten Mäusen bereits drei Gruppen definieren, deren Belastungen auf unterschiedliche Ursachen zurückgehen:

1. Immundefiziente Mäuse bei denen Toleranzmechanismen außer Kraft gesetzt werden, z.B. FoxP3-Knockout (Scurfy-Syndrom), AIRE-Knockout (Polyendokrine Autoimmunerkrankung), CTLA4-Knockout (autoimmunes lymphoproliferatives Syndrom).
2. Immundefiziente Mäuse bei denen Entwicklungsstörungen ausgelöst werden, z.B. CSF1-Knockout (gestörte Zahnbildung).
3. Immundefiziente Mäuse, die Pathogene nicht kontrollieren können, wie z.B. Knockouts diverser Zytokine (IL-1 bis IL23) und Tiere mit anderen Immunzelldefizienzen, -dysfunktionen bzw. -einschränkungen (T-, B-, NK-Zell-Knockouts).

Während die immundefizienten Tiere der Kategorien 1 und 2 als belastet eingestuft werden müssen, verhindert eine spezifiziertere pathogenfreie Haltung der Tiere aus Kategorie 3 potenzielle Belastungen. Diese immunologisch modifizierten Linien sind somit unter entsprechenden Haltungsbedingungen nicht belastet.

## Zusammenfassung

Im Gegensatz zur Einschätzung der Genehmigungsbehörden sehen wir die Zucht immunologisch modifizierter Tiere der o.g. Kategorie 3 unter hygienisch kontrollierten Haltungsbedingungen nach den FELASA-Standards nicht als Refinement an, sondern als eine Grundvoraussetzung, um diese Tiere ohne gesundheitliche Einschränkung zu züchten. Damit entfällt der Genehmigungsvorbehalt für nicht belastete, immunologisch modifizierte Linien.

Des Weiteren verhindern hygienisch kontrollierte Haltungsbedingungen Belastungen immundefizienter Tiere durch Pathogene. Als bereits in der Praxis angewandte Methode zur Belastungseinschätzung empfehlen wir daher die Linien in der Abschlussbeurteilung entsprechend ihrer aktuellen Haltungsbedingungen einzustufen und die Befreiung vom Genehmigungsvorbehalt auch zukünftig an eine entsprechend hygienisch kontrollierte Haltung zu knüpfen. Sollten die Tiere in Folge unter anderen Haltungsbedingungen gezüchtet werden, muss eine erneute Belastungsbeurteilung erfolgen.

## Autoren

Dr. Hannah Nickles, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Elena Noe, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

Astrid Puppe, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

Anne Zintzsch, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin

## Impressum

Arbeitskreis Berliner Tierschutzbeauftragte e.V.

c/o: Dr. Boris Jerchow

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin

Robert-Rössle-Straße 10

13125 Berlin-Buch

E-Mail: [info@ak-tierschutzbeauftragte.berlin](mailto:info@ak-tierschutzbeauftragte.berlin)