

6. Sitzung der Bf3R-Kommission im Videoformat

Protokoll vom 28. September 2020

Die Bf3R-Kommission berät als ehrenamtliches und unabhängiges wissenschaftliches Sachverständigengremium das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in seinen wissenschaftlichen Aktivitäten, Aufgaben und Zielen in Fragen des Schutzes von Versuchstieren. Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das Bf3R. Die Kommission besteht aus 11 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionsmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden transparent abgefragt und offengelegt. Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der Bf3R-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst gibt keine Anordnungen und keine Gutachten heraus und ist dem Bf3R / BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt).

TOP 1 Begrüßung durch die stellvertretende Vorsitzende der Bf3R-Kommission

Die stellvertretende Vorsitzende der Bf3R-Kommission begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmer. Die Sitzung wird aufgrund der COVID-19 Pandemie per Videokonferenz durchgeführt. Der Leiter des Bf3R verkündet die Nachberufung eines Kommissionsmitglieds von der Reserveliste. Es erfolgt eine kurze Vorstellungsrunde aller Teilnehmenden.

TOP 2 Annahme der Tagesordnung und Abfrage von Interessenkonflikten

Die Vorsitzende der Bf3R-Kommission fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Auf Vorschläge der Kommissionsmitglieder wird der aktuelle Stand zur Änderung des Tierschutzgesetzes (TierSchG) als weiterer TOP aufgenommen. Andere Punkte der Tagesordnung werden ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

Die Vorsitzende fragt sowohl mündlich als auch schriftlich, ob Interessenkonflikte zu einzelnen TOPs oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 3 Impulse aus der Kommission zum Schwerpunktthema: Mittel- und langfristige Reduktion der Tierversuche

a. Aktuelle Themen in der Etablierung von New Approach Methods (NAMs)

Ein Kommissionsmitglied berichtet von den aktuellen Herausforderungen, neuartige Ersatzmethoden zum Tierversuch zu etablieren, die den hohen Anforderungen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes genügen. Mit solchen New Approach Methods (NAMs) sollen unerwünschte Wirkungen von Chemikalien, Pharmazeutika und Kosmetika verlässlich identifiziert werden. Vor ihrer regulatorischen Akzeptanz müssen die NAMs sorgfältig validiert und hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit mit den etablierten, auf Tierversuchen basierenden Verfahren überprüft werden. Während die Methoden zur Bewertung der Übertragbarkeit der Daten aus Tierversuchen auf den Menschen in der Toxikologie bereits etabliert sind, befinden

sich vergleichbare Methoden zur Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus *In-vitro*-Methoden noch in der Entwicklung. Dies ist aber von zentraler Bedeutung für die Akzeptanz und Anerkennung der Ersatzmethoden. Zum Beispiel erfolgt die Messung der Exposition in den Tierversuchen anhand der Dosis, in den *In-vitro*-Methoden anhand der Konzentration. Das Kommissionsmitglied erklärt, dass die Messung der Konzentration, die sich im Tier einstellt, auf den Messungen des Blutplasmas basiert und sich im Normalfall über die Zeit ändert. In den NAM-Gewebemodellen kann hingegen in der Regel nur eine konstante Konzentration eingestellt werden. Um den Zusammenhang zwischen dem Tiermodell und dem *In-vitro*-Modell zu untersuchen, bedarf es entsprechender Ausstattung mit einem analytischen Labor und Modellierung. Das Kommissionsmitglied stellt drei Beispielprojekte vor, um die Bedeutung dieser Aspekte in der Herangehensweise an toxikologische Prüfungen unter Verwendung von NAM-Methoden zu verdeutlichen. Es wird deutlich, dass eine gute Übertragbarkeit zwischen den *In-vitro*- und *In-vivo*-Methoden essentiell für die Validierung, wissenschaftliche Anerkennung und regulatorische Anwendung der NAMs ist. Als Hindernisse bei der Entwicklung und Etablierung der NAMs im akademischen Bereich werden ein oft intransparenter und geschlossener Expertenkreis, ein häufiges Fehlen der notwendigen technischen Ausstattung für die Analytik der Substanzen sowie der Mangel an Vergleichsstudien, Standards und Referenzwerten genannt.

Beratungsergebnis der Kommission:

*Die Vorsitzende der Kommission bekräftigt die Bedeutung der weiteren Erforschung der Übertragbarkeit der NAMs für toxikologische Prüfungen. Ein Kommissionsmitglied stellt fest, dass es nur wenige Forschungsgruppen gibt, die die prädiktive Validität der NAMs anhand der Toxikokinetik und -dynamik untersuchen. Für die Validierung der NAMs ist zudem die Generierung weiterer Standards und Referenzwerte essentiell, die letztlich auch durch Tierversuche gewonnen werden. Die Kommission unterstreicht zudem die große Bedeutung einer engen Zusammenarbeit zwischen den ExpertInnen in den *In-vitro*- und *In-vivo*-Bereichen. Ein Kommissionsmitglied merkt zudem an, dass der Einsatzbereich der NAMs transparent kommuniziert werden soll. Zum Beispiel eignen sich viele Ersatzmethoden nicht für die Untersuchung von Langzeit-Effekten. Darüber hinaus ist die Aufrechterhaltung und Intensivierung der Förderung von Grundlagenforschungsprojekten zur Bewertung der Übertragbarkeit von *In-vitro* Methoden, die von den Förderern zumeist als weniger spannend angesehen werden, ein wichtiger Aspekt. Der Leiter des Bf3R betont, dass auch im Forschungsbereich der Organoide Qualitätsstandards geschaffen werden müssen, um die Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit von Ergebnissen zu gewährleisten. Es bedarf einer strukturierten Zusammenarbeit zwischen den Förderern und den WissenschaftlerInnen aus *In-vivo*- und *in-vitro*-Forschung. Die Kommission stellt abschließend fest, dass im akademischen Setting kontinuierliche Strukturen geschaffen werden sollen, die die WissenschaftlerInnen mit ihrer Expertise in der Analytik und Toxikokinetik bei der Validierung der Ersatzmethoden unterstützen.*

b. 3R in Forschung und Lehre

Die stellvertretende Vorsitzende der Bf3R-Kommission gibt Einblicke in die Forschung und Lehre im 3R-Bereich. Die obersten Prinzipien des TierSchG sind der Schutz des Wohles von Tieren, die Verantwortung, Tieren unnötiges Leid zu ersparen, und der grundsätzliche Schutz des Lebens. Die Tierversuche sind Eingriffe an Tieren für wissenschaftliche Zwecke und stellen somit einen Ausnahmetatbestand

dar. Die stellvertretende Vorsitzende stellt die Bereiche vor, in denen dieser Ausnahmetatbestand zulässig ist. So fallen zum Beispiel Vorbeugung, Erkennung und Behandlung von Krankheiten bei Menschen oder Tieren und Entwicklung und Herstellung sowie Prüfung der Qualität und Wirksamkeit von Arznei-, Lebens- und Futtermitteln darunter. Darüber hinaus sind Tierversuche für die Förderung des Wohlergehens und Verbesserung der Haltungsbedingungen von Tieren sowie für die Aus-, Fort- oder Weiterbildung zulässig. Es wird deutlich, dass ein hoher Grad an Transparenz gegenüber der Öffentlichkeit notwendig ist. Die WissenschaftlerInnen müssen in einem Tierversuchsantrag darlegen, ob es eine Alternativmethode zu ihrem Versuchsvorhaben gibt. Die Zahl der Tiere muss, basierend auf zum Beispiel statistischen Fallzahlplanungen, auf das absolute Mindestmaß reduziert und die Belastung der Tiere so gering wie möglich gehalten werden. Die Schwere der Belastung, Schmerzen und Leiden sowie Schäden, Angst und Stress müssen in einem vierstufigen Prüfverfahren, an dem die ForscherInnen, die Tierschutzbeauftragten, die §15 Kommission sowie die Genehmigungsbehörde partizipieren, gegen den erhofften Nutzen und Erkenntnisgewinn abgewogen werden.

Die stellvertretende Vorsitzende erläutert, dass der Mangel an Maßeinheiten für die Gewichtung in diesem Verfahren ein großes Problem sei und stellt Beispiel-Projekte ihrer Arbeitsgruppe vor, die sich mit dem Thema der Belastungsbeurteilung anhand von wissenschaftlich validierten Belastungsindikatoren beschäftigen. Es wird herausgestellt, dass der Einsatz von Tieren in der Lehre reduziert, aber nicht komplett ersetzt werden kann. Im Zuge dessen werden Initiativen wie E-Learning, Computersimulationen, virtueller Präpariersaal sowie Spenderprogramme und spezifische Kurse und Webinare zur Reduktion der Versuchstiere in der Lehre vorgestellt.

Beratungsergebnis der Kommission:

Die vorgestellten Themen findet in der Kommission viel Interesse. Die Kommission diskutiert über die Geschwindigkeit, mit der die aktuell zahlreichen Forschungsergebnisse aus In-vivo- und In-vitro-Studien zum Beispiel zu COVID-19 publiziert werden. Die Kommission unterstreicht die große Bedeutung der Pre-Print-Server und der vergleichsweise schnellen Review-Verfahren. Es wird angemerkt, dass die Qualität und Aussagekraft der Tierversuche und der In-Vitro-Experimente dabei nicht außer Acht gelassen werden darf. Die Kommission betont die große Bedeutung der Kommunikation der WissenschaftlerInnen und Verlage zur Studienqualität und zum Review-Verfahren. Es wird festgestellt, dass es einer transparenten und kritischen Öffentlichkeitsarbeit zum Thema Tierversuche auf der Seite der WissenschaftlerInnen bedarf. Die Kommission diskutiert über die Nutzung der alternativen Kommunikationskanäle wie zum Beispiel Social Media. Der Leiter des Bf3R schlägt vor, die Vorschläge der Kommission zu Kommunikationsinstrumenten des Bf3R in den nächsten Sitzungen weiter zu verfolgen. Es wird abschließend hervorgehoben, dass es besonders wichtig sei, die Kommunikation zu Tierversuchen auch innerhalb der akademischen Einrichtungen und in der Lehre zu fördern.

c. Aktueller Stand zur Änderung des TierSchG

Die Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere wurde im Jahr 2013 in Deutschland in nationales Recht umgesetzt. Die Europäische Kommission überprüft die Umsetzung in allen EU-Mitgliedsstaaten. Im Jahr 2018 hat die Europäische Kommission gegen Deutschland ein Vertragsverletzungs-

verfahren wegen offener Fragen zur Umsetzung der Richtlinie eingeleitet. Als Reaktion hat die Bundesregierung Entwürfe für eine Änderung des TierSchG und der TierSchVersV zur Änderung des nationalen Rechts vorgelegt. Damit soll die Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU sichergestellt werden. Eine Vertreterin des BMEL berichtet über den aktuellen Stand der Änderung des TierSchG und der TierSchVersV. Die Stellungnahmen zu den vorgelegten Entwürfen sind eingegangen. Diese werden fachlich und juristisch durch das Ministerium bewertet und ggf. in die Entwürfe eingearbeitet. Nach der Vorlage der Entwürfe beim Bundeskabinett finden die Anhörung der Tierschutzkommission und die Gespräche mit der EU-Kommission statt.

Beratungsergebnis der Kommission:

Die Kommission diskutiert über die Auswirkungen der TierSchG-Novellierung und unterstreicht die wichtige Rolle der Genehmigungsbehörden im Genehmigungsverfahren der Tierversuche. Es wird angemerkt, dass eine Fachexpertise zur Beurteilung von zum Beispiel Studienqualität oder Belastung der Versuchstiere in den §15 Kommissionen der Bundesländer vorhanden sein soll. Die Kommission empfiehlt, in der wissenschaftlichen Gemeinschaft und akademischen Einrichtungen eine Bereitschaft zur Mitarbeit in den §15 Kommissionen zu zeigen und ihre Expertise anzubieten.

TOP 4 Abschlussdiskussion

Der Leiter des Bf3R bedankt sich für das Feedback der Kommission. Für die nächsten Sitzungen werden folgende weitere Themen vorgeschlagen: aktuelle Aktivitäten bei der Förderung der NachwuchswissenschaftlerInnen durch die akademischen Einrichtungen und Fakultäten, aktuelle Themen aus der Bf3R-Forschung sowie Kommunikation und Kommunikationsverbesserung zu 3R-Themen. Der Leiter des Bf3R schlägt vor, Impulse der Kommission zu den für das Bf3R relevanten und zukunftsweisenden Entwicklungen und Technologien in der 3R-Forschung weiter zu verfolgen. Die Kommission äußert zudem für die nächste Präsenzsitzung den Wunsch, die Bf3R-Aquakultur zu besichtigen. Der Leiter des Bf3R weist auf die aktuelle Bf3R-Publikation zum Thema Aquakultur und Schmerzempfinden in Zebrabärlingen im BfR2GO-Magazin¹ hin.

Die Vorsitzende bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die heutige Sitzung. Die nächste Sitzung der Kommission wird am 9. Februar 2021 im Videoformat stattfinden.

¹ <https://www.bfr.bund.de/cm/350/bfr-2-go-ausgabe-1-2020.pdf>

