

Ergebnisprotokoll | 24. Februar 2025

15. Sitzung der Bf3R-Kommission

Die Kommission des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in seinen wissenschaftlichen Aktivitäten, Aufgaben und Zielen in Fragen des Schutzes von Versuchstieren.

Die Kommission besteht aus 14 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 Kommissionmitglieder 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 BfR-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) oder in dessen Risikobewertungen, Stellungnahmen Publikationen etc. involviert.

TOP 1 Begrüßung und Annahme der Tagesordnung

Die stellvertretende Vorsitzende begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmern und fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Letztere wird ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

TOP 2 Erklärung zu Interessenkonflikten

Die stellvertretende Vorsitzende fragt mündlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge der Kommissionmitglieder geben die Meinung der jeweiligen Autorin/des Autors und nicht die Meinung des Bundesinstituts für Risikobewertung wieder.

TOP 3 Update ausgewählter Projekte des Bf3R

3.1 Validation und Anwendung von New Approach Methods (NAMs) in der Chemikalienbewertung und Entwicklung von sicheren Ersatzstoffen

Es wird eine Übersicht über derzeitige Aktivitäten mit der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) gegeben, insbesondere der Revision des Leitfadens zur Validierung von Methoden. Dieser Leitfaden ist von besonderer Bedeutung und soll klarer und zielgerichteter Validierungsprozesse erläutern. Aktuell stehen die Themen „Prevalidierung, Readiness-Kriterien und Testbatterien“ im Fokus. Gerade die Definition von „readiness criteria“, die aktuell im Dokument fehlen, sind wichtig, da viele Studien scheitern, wenn sie zu früh in die Validierung gehen. Weiter wurden die laufenden Validierungsprojekte der Fachgruppe „Toxikologische Bewertungsstrategien“ vorgestellt. Derzeit wird die Validierungsplattform „Bf3R VALIDITIE“ in Anlehnung an die französische Plattform PEPPER aufgebaut. Da es sich um ein zeitkritisches Vorhaben handelt, wird eine vertiefte Kooperation mit PEPPER angestrebt, um Wissen an das BfR zu transferieren. Zudem wird das BMBF Projekt VALNAM unterstützt, in dem Methoden validiert und OECD Prüfrichtlinien entwickelt werden sollen. Hier ist geplant PEPPER einzubinden, um Dopplungen von Vorhaben zu vermeiden und Absprachen zu erleichtern. Das Projekt „Renewable and safe Aromatic compoundDs As Replacements for substances of concern“ (RADAR) verfolgt das Ziel Ersatzstoffe für bedenkliche Substanzen zu entwickeln und zu prüfen, im Sinne von „Safe and Sustainable by Design“.

Diskussion und Beratungsergebnis der Kommission: Die Rolle der ZEBET und ihre Abgrenzung zu VALIDITIE werden diskutiert. Es wird erläutert, dass die Unterstützung von Validierungsprozessen, die früher ZEBET wahrgenommen hat, nun vom Kompetenzbereich „Alternativmethoden in der Toxikologie“ des Bf3R übernommen wurde. VALIDITIE ermöglicht dabei auch die finanzielle Unterstützung von Validierungsprojekten bzw. Testlaboren. Dies war zuvor nicht möglich. Die geplante Plattform Bf3R-VALIDITIE als Koordinationszentrum soll dazu beitragen, die geforderte Implementierung von Alternativmethoden in gesetzlichen Verfahren effektiv umzusetzen. Jedoch muss man sich bewusst sein, dass bis jetzt nur eine finanzielle Förderung dem BfR für Bf3R-VALIDITE bis 2027 zur Verfügung steht. Der Fokus auf Validierung und die strategische Ausrichtung werden von der Kommission positiv zur Kenntnis genommen. Weiter wird die Beobachtung diskutiert, dass sich das Europäische Zentrum zur Validierung alternativer Methoden (ECVAM) zunehmend aus dieser koordinativen Rolle zurückgezogen hat. Das Europäische Netzwerk der Laboratorien für die Validierung von Alternativmethoden (EU-NETVAL) könnte weiterhin eine wichtige Rolle spielen, da es gut vernetzt ist, aber aktuell an Kapazitäts- und Finanzierungsgrenzen stößt. Dabei wurden mit EU-NETVAL auch 37 qualifizierte Labore identifiziert, die an Validierungsstudien interessiert sind und ggf. für Validierungsprozesse, zum Beispiel im Rahmen von PEPPER besonders geeignet sind.

3.2 Launch der SMAFIRA-Webseite und neue Entwicklungen

Ein Mitarbeiter des Bf3R stellt das „SMart Feature basiertes Interaktives Ranking (SMAFIRA)“-Tool zur Recherche von Alternativmethoden-Kandidaten und die Möglichkeiten zur Weiterentwicklung vor. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind aufgefordert, die Weiterentwicklung durch ein spezifisches Feedback zu unterstützen. Dazu können die

Namentlich gekennzeichnete Beiträge der Kommissionmitglieder geben die Meinung der jeweiligen Autorin/des Autors und nicht die Meinung des Bundesinstituts für Risikobewertung wieder.

Vorhersagen des Modells in den individuellen Anwendungsfällen von den Benutzerinnen und Benutzern verifiziert werden. Dieses externe Feedback wird Bf3R-intern geprüft und dann beim Training neuer Modelle integriert („Human-in-the-loop-Machine-Learning“). Es wurde außerdem, wie von der Kommission in der Vergangenheit gewünscht, ein umfangreicher neuer Trainings-Korpus mit neuen Labels erstellt, sodass nun auch Filtermöglichkeiten für klinische Studien, menschliche Primär- und immortalisierte Zellen, und menschliche Biopsien in SMAFIRA realisiert werden können. Es wurde eine „Task“ auf dem „63rd Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics“ angemeldet, um mehr Feedback aus der Wissenschaftsgemeinschaft einzuholen. Die Ergebnisse des Workshops sollen dann publiziert werden.

Diskussion und Beratungsergebnis der Kommission: Die verschiedenen vortrainierten Language-Modelle und deren Vor- und Nachteile werden diskutiert. Die Kommission empfiehlt, die Möglichkeit zum Feedback zu SMAFIRA offensichtlicher auf der Webseite einzubetten und 3R-Zentren, Fachgesellschaften und den Verteiler der Tierschutzbeauftragten einzubinden, um SMAFIRA bekannter zu machen und mehr Feedback einzuholen.

3.3 Vorstellung eines Care Sheets für geriatrische Mäuse

Eine Mitarbeiterin des Bf3R stellt die Ergebnisse eines Workshops zum Umgang mit geriatrischen Mäusen vor, der mit 20 Teilnehmenden aus verschiedenen Institutionen stattfand, darunter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, Tierpflegenden und Tierschutzbeauftragte. Ziel des Workshops war die Entwicklung eines Care Sheets, mit dem der Gesundheitszustand alter Mäuse einheitlich beurteilt werden soll. Zur besseren Beschreibung und für Schulungszwecke wurde die Notwendigkeit von Foto- und Videomaterial betont. Langfristig soll das Care Sheet in verschiedenen Einrichtungen evaluiert werden. Auf eine Differenzierung zwischen Care Sheet und Score Sheet wird Wert gelegt. Während ein Care Sheet für Versuchstiere gedacht ist, die sich nicht aktiv in einem Tierversuch befinden, wird das Score Sheet für Versuchsabbruchentscheidungen genutzt. Die Beurteilung alter Mäuse stellt eine Herausforderung dar, da sich ihr äußeres Erscheinungsbild mit dem Alter verändert und eine klare Differenzierung zwischen „alt“ und „krank“ schwierig ist.

Diskussion und Beratungsergebnis der Kommission: In verschiedenen Einrichtungen gibt es eine hohe Anzahl alter Tiere, weshalb es sinnvoll ist, erfahrene Personen aus großen Tierhaltungen in die Diskussion einzubeziehen. Zuchteinrichtungen verfügen bereits über Care Sheets, die in die Überlegungen mit einfließen sollten. Der Fokus sollte dabei auf Einrichtungen liegen, bei denen die bestehenden Care Sheets nicht optimal funktionieren, um zusätzlichen Mehraufwand zu vermeiden. Weiter wurde diskutiert, dass alte und kranke Tiere, insbesondere solche mit starken gesundheitlichen Einschränkungen (z. B. Tumore), rechtzeitig von ihren damit verbundenen Schmerzen, Leiden und/oder Schäden erlöst werden sollten. Die Definition der Care Sheet - Kategorien soll jedoch weder zu ungenau, noch zu streng formuliert werden, um eine sinnvolle Handhabung zu ermöglichen.

In toxikologischen Studien werden bereits Lebensabschnittsstudien mit alten Mäusen und Ratten durchgeführt. Da Tumore zum natürlichen Alterungsprozess gehören, sollten sie in solchen Studien anders bewertet werden. Entscheidend für das Vorgehen ist nicht nur das Alter der Tiere, sondern vielmehr, ob sie Schmerzen oder Leiden erfahren. Es besteht ein

Namentlich gekennzeichnete Beiträge der Kommissionmitglieder geben die Meinung der jeweiligen Autorin/des Autors und nicht die Meinung des Bundesinstituts für Risikobewertung wieder.

großer Bedarf an klaren und anwendbaren Handlungsanweisungen. Zudem ist eine Abgrenzung zwischen Versuchstieren und Tieren nach dem Versuch notwendig. Es gibt Kooperationen mit anderen Initiativen, da viele Einrichtungen vor ähnlichen Herausforderungen stehen. Eine europaweite Einschätzung der Situation ist derzeit kaum möglich, da es dazu nur wenige Publikationen gibt. Ein weiteres Problem stellt die rechtliche Situation dar, wenn Tiere in Einrichtungen verbleiben, ohne für einen Versuch genutzt zu werden. Zudem gibt es einen hohen Bedarf an Daten zu alten Tieren und möglichen Alternativen zur Tötung nach Versuchsende.

Hinsichtlich der Haltung wurde diskutiert, dass alte Mäuse mehr Platz und Rückzugsmöglichkeiten benötigen. Standardkäfige bieten nicht genügend Rückzugsorte. Es wird daher empfohlen, die Care Sheets entsprechend anzupassen, um diesen Bedürfnissen gerecht zu werden. Nächste Schritte: Die Definition der verschiedenen Care Sheet - Kategorien soll weiter diskutiert werden. Zudem sollen relevante Experten und Tierhaltungen einbezogen sowie vorhandene Daten zu alten Tieren gesammelt und ausgewertet werden. Langfristig wird angestrebt, praxisnahe Care Sheets für alte Tiere zu entwickeln.

TOP 4 Offene Diskussion

4.1 Refinement für Großtiere - von der Idee zur Umsetzung

Eine Mitarbeitende des Bf3R gibt einen Überblick über mögliches Refinement in der Großtierhaltung, z. B. bei nötigen Fixierungen. Der Begriff „Cooperative Care - Positive Reinforcement Training“ beschreibt Maßnahmen des Trainings und der Konditionierung von Tieren in Vorbereitung auf veterinärmedizinische Behandlungen. Dieses Training führt zu mehr Kooperation der Tiere mit dem Menschen und damit einer Stressreduktion. Ein wichtiger Teil der Arbeit ist es, alle Tierpflegenden einzubinden und zu motivieren, das Training der Tiere zu akzeptieren und anzuwenden. Der Effekt dieser Strategie konnte im Rahmen eines Forschungsprojektes über einen 2-tägigen Workshop zum Erlernen der Techniken gezeigt werden. Dabei konnte mit verblindeten, objektiven Leistungskriterien gezeigt und publiziert werden, dass die trainierte Personengruppe im Vergleich zum Erlernen der Techniken mit Hilfe von Büchern und Videos am besten abschnitt. Eine Beurteilungsskala zum Thema Stress bei Hühnern wurde etabliert, getestet und publiziert. Über die verschiedenen Spezies hinweg zeigt sich, dass vortrainierte Tiere weniger Stressverhalten zeigen und z. B. auch Narkoseverfahren besser tolerieren. Aufgrund der vielen Anfragen zum Workshop sollen zukünftig weitere angeboten werden.

Diskussion und Beratungsergebnis der Kommission: Die Kommission empfiehlt, den Effekt der Workshops systematisch zu erfassen, inklusive der Fazite der Anwenderinnen und Anwender. Auch die Frage nach der psychischen Belastung von Tierpflegenden, wenn trainierte, zutrauliche Tiere in Versuche gehen, soll weiter untersucht werden.

TOP 5 Verschiedenes

Für die kommende Sitzung wird empfohlen, als Thema die Entwicklungen der europäischen Chemikaliengesetzgebung (Revision der REACH Verordnung) und deren Auswirkungen auf

Namentlich gekennzeichnete Beiträge der Kommissionmitglieder geben die Meinung der jeweiligen Autorin/des Autors und nicht die Meinung des Bundesinstituts für Risikobewertung wieder.

die Agenda zu setzen. Für die kommende Berufsungsperiode sind Bewerbungen auch von jungen Kolleginnen und Kollegen erwünscht bzw. auch von Nichtregierungsorganisationen wie Tierschutzverbänden, wenn deren Vertretende die wissenschaftliche Qualifikation vorweisen können.

Die Vorsitzende bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die Sitzung. Die Terminabfrage für die nächste Sitzung erfolgt zeitnah.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge der Kommissionmitglieder geben die Meinung der jeweiligen Autorin/des Autors und nicht die Meinung des Bundesinstituts für Risikobewertung wieder.