

1. Sitzung der BfR-Kommission Bf3R

Protokoll vom 09. Januar 2018

Die BfR-Kommission Bf3R berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigen-gremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in seinen wissenschaftlichen Aktivitäten in Fragen des Schutzes von Versuchstieren. Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Experten-netzwerk zur Seite stehen. 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 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 BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt) oder in dessen Risikobewertungen involviert.

TOP 1 Begrüßung, Annahme der Tagesordnung und Erklärung zu eventuellen Interessenkonflikten

Der Leiter des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und Sitzungsteilnehmer. Nach Rückfrage ins Plenum wird die Tagesordnung angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt. Es folgt ein einleitender Vortrag, zur Etablierung, Struktur und Arbeit des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am BfR. Im Anschluss gibt ein BfR-Mitarbeiter eine Einführung in das Kommissionswesen des BfR, die Beratungstätigkeit im Ehrenamt sowie den Umgang mit möglichen Interessenkonflikten zu einzelnen Tagesordnungspunkten.

Es wurde darauf hingewiesen, dass die Kommission einberufen wurde, um das Bf3R in der Erfüllung seiner wissenschaftlichen Aufgaben zu beraten. Hingegen werden Diskussionen zu politischen Fragestellungen, welche das Bf3R betreffen, in der nach §16b TierSchG vom Bundesministerium einberufenen Tierschutzkommission geführt.

TOP 2 Vorstellungsrunden der Mitglieder

Es wird sowohl mündlich als auch schriftlich abgefragt, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 3 Vorstellungsrunden der Mitglieder

Es folgt eine kurze Vorstellungsrunde aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer der ersten Sitzung der Kommission.

TOP 4 Kompetenzbereich 1: Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET)

Eine Mitarbeiterin des BfR erläutert die Aufgaben der Beratung und Vermittlung von Informationen durch die ZEBET. Dazu gehören die Beratung der Genehmigungsbehörden nach § 46 Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) und die Bereitstellung von Informationen über Tierversuchsvorhaben. Das BfR hat den gesetzlichen Auftrag, die allgemeinverständlichen, nichttechnischen Projektzusammenfassungen (NTP) der in Deutschland genehmigten Tierversuchsvorhaben zu veröffentlichen, um die Bürgerinnen und Bürger über Tierversuche zu unterrichten. Zu diesem Zweck hat das BfR die Datenbank AnimalTestInfo (www.animaltestinfo.de) etabliert. Darüber hinaus ermöglicht die Datenbank, die eingegebenen NTP systematisch auszuwerten¹. So werden Forschungsfelder identifiziert, in denen über Jahre hinweg konstant viele Tierversuche genehmigt werden und für die daher ein besonderer Bedarf für die Entwicklung von Alternativmethoden zum Tierversuch nach dem 3R-Prinzip (replace, reduce, refine) besteht.

Im Anschluss findet eine Diskussion über die Inanspruchnahme der Beratung nach § 46 TierSchVersV durch die Genehmigungsbehörden statt. Eine Mitarbeiterin des BfR berichtet, dass im Jahr 2017 insgesamt vier Anfragen von Genehmigungsbehörden bearbeitet wurden. Ferner wurde eine Diskussion zur inhaltlichen Überschneidung mit den Anfragen an den Nationalen Ausschuss geführt. Grundsätzlich werden BfR-Anfragen innerhalb von 2-3 Wochen und auch außerhalb von laufenden Genehmigungsverfahren beantwortet.

Es folgt ein weiterer Vortrag eines BfR-Mitarbeiters zur Forschung des Bf3R im Bereich der Alternativmethoden für die Grundlagenforschung indem drei Forschungsprojekte vorgestellt wurden. Am Bf3R wird an der Etablierung eines *bone-on-a-chip* gearbeitet. Dafür werden auf Objektträgern, nicht größer als einem Smartphone, in kleinen Hohlräumen unterschiedliche menschliche Zellen kultiviert, die essentielle Funktionen menschlicher Knochen, wie etwa Stoffwechselprozesse, nachbilden können. Darüber hinaus wurde ein Projekt zur Erforschung des kanzerogenen Potentials von hormonwirksamen Substanzen mit Hilfe von Alternativmethoden sowie die Etablierung stammzellbasierter Aggregate als Modell für die frühe Embryonalentwicklung vorgestellt.

Die Kommission fragt, wie die Bf3R-Forschungsprojekte ausgewählt werden. Ein Mitarbeiter des BfR erklärt, dass dabei sowohl die vorhandene Expertise der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Abteilung als auch die Expertise im Haus (zum Beispiel im Bereich der Toxikologie) eine Rolle spielen. Darüber hinaus findet einmal jährlich eine Strategiesitzung des Bf3R statt, in der Themen und Ausrichtungen der Forschung evaluiert und neu entschieden werden. In Zukunft sollen jedoch auch mit Hilfe der AnimalTestInfo-Datenbank Forschungsthemen identifiziert werden. Die Dokumentation der NTPs erlaubt, im Gegensatz zu Publikationen in Fachzeitschriften, einen Blick in die Zukunft. Die NTPs enthalten prospektive Informationen zu genehmigten, aber noch nicht durchgeführten Tierversuchsvorhaben. Dadurch können gezielt Forschungsbereiche identifiziert werden, in denen für die kommenden Jahre viele Tierversuche genehmigt sind oder in denen Tiere stark belastet werden. Das BfR erhofft sich künftig auch von der Kommission Bf3R Anstöße für weitere Forschungsprojekte.

Ein Mitglied der Kommission erkundigt sich nach den klassischen Aufgaben der ZEBET, das heißt der Erfassung und Bewertung von Alternativmethoden. Eine Mitarbeiterin des BfR antwortet, dass eine Datenbank zur Erfassung und Bewertung von Alternativmethoden, wie

¹ Bert B, Doerendahl A, Leich N, Vietze J, Steinfath M, Chmielewska J, Andreas Hensel, Barbara Grune, Gilbert Schoenfelder (2017) Rethinking 3R strategies: Digging deeper into AnimalTestInfo promotes transparency in in vivo biomedical research. PLoS Biol 15(12): e2003217

AnimAlt ZEBET, zeitaufwendig gepflegt werden müsse und mit der Geschwindigkeit der Forschung nicht mithalten könne. Das Bf3R hat darauf reagiert, indem es die Entwicklung einer Suchmaschine initiiert, die auf online existierende Publikationsdatenbanken zugreift und mit Hilfe von Methoden wie *text mining* und *machine learning* in der Lage sein soll, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit 3R-relevanten Informationen zu ihrem spezifischen Forschungsgebiet zu versorgen.

Beratungsergebnis der Kommission: Die Kommission empfiehlt, Expertinnen und Experten aus dem Bereich der Alternativmethodenforschung miteinander zu vernetzen. Der Nationale Ausschuss veranstaltet bereits Workshops, bei denen Expertinnen und Experten miteinander in Kontakt treten. Die Anregung, dort verstärkt tätig zu werden, wird aufgenommen.

TOP 5 Kompetenzbereich 2: Verminderung der Belastung und Verbesserung der Lebenssituation von Versuchstieren

Ein Mitarbeiter des BfR hält einen Vortrag zur geplanten Forschung zur Belastungsreduzierung und Verbesserung der Lebenssituation von Versuchstieren am Bf3R. Mit Hilfe von Präferenztests an Mäusen sollen Haltungsbedingungen sowie der Schweregrad der Belastung häufig verwendeter Verhaltenstests aus Sicht der Mäuse bewertet werden. Darüber hinaus wird ein Projekt vorgestellt, in dem die Belastung von Versuchstieren durch Langeweile erforscht werden soll.

Beratungsergebnis der Kommission: Die Kommission betont die Wichtigkeit der Forschung zum Thema „Refinement“, das heißt zur Verminderung der Belastung und Verbesserung der Lebenssituation von Versuchstieren. Behörden bräuchten fundierte Daten, auf die sie zurückgreifen können, um die Belastung der Tiere beurteilen zu können.

Die Kommission stellt des Weiteren fest, dass sich die Einstellung der Wissenschaft, insbesondere auch der Neurowissenschaften, in den letzten Jahren zum Thema „Enrichment“, gewandelt hat. Durch „Enrichment“, also die Schaffung einer reizreicheren Umwelt bei der Käfighaltung, z.B. durch das Hinzufügen von Nestmaterial oder Schutzräumen bei Nagern, soll das Wohlbefinden der Tiere erhöht werden. Die Wissenschaft sei zu dem Ergebnis gekommen, dass das „Enrichment“ zwar die Varianz in einem Versuch erhöhen könne, dies jedoch gleichzeitig die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen und damit deren Aussagekraft verbessern könne.

Ein Kommissionsmitglied merkt an, dass Behörden für die Haltung von Zebrafischen zunehmend „Enrichment“ fordern. Zum Thema „Enrichment“ bei Fischen existieren jedoch kaum Daten. Ein Mitarbeiter des BfR kündigt an, dass am BfR eine Zebrafischhaltung in Betrieb genommen wird. Dort ist auch „Refinement“-Forschung für Fische geplant. Die Notwendigkeit der Erforschung des „Enrichment“ für Zebrafische wird als Empfehlung für weiterführende Forschung aufgenommen.

TOP 6 Kompetenzbereich 3: Alternativmethoden in der Toxikologie

Ein Mitarbeiter des BfR hält einen Vortrag über die Arbeit des Bf3R auf dem Gebiet der Alternativmethodenforschung in der Toxikologie. Für diese Arbeit ist es von Bedeutung, dass das BfR den nationalen Koordinator der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) für die Gesundheitsprüfung von Chemikalien stellt. Im Bereich der Alternativmethoden in der Toxikologie ist es unerlässlich, nicht nur einzelne Methoden son-

dern ganze Teststrategien zu validieren und zu akzeptieren. Dafür müssen Prüfrichtlinien für Teststrategien entwickelt werden. Darüber hinaus werden zwei Themenschwerpunkte aus der eigenen Forschung vorgestellt: die Erforschung von hormonwirksamen Substanzen mit Hilfe von Alternativmethoden sowie die Optimierung von zellkulturbasierten Alternativmethoden durch die Implementierung eines circadianen Rhythmus. Parallel zu dieser Forschung werden die Bereiche Mikroskopie und Robotik für Hochdurchsatzverfahren technisch betreut, die auch für die Entwicklung von Alternativmethoden benötigt werden.

Die Kommission fragt nach, warum es, trotz anerkannter Alternativmethoden, immer noch Tierversuche z. B. für die Prüfung im Bereich der Hautreizung gibt. Ein BfR-Mitarbeiter erklärt, dass bei den Alternativmethoden immer noch Limitierungen bestehen, wie etwa bei der Testung von Mixturen.

Die Kommission diskutiert Unterschiede in der Chemikalien-, Pharmazeutika- und Kosmetikzulassung. Ein BfR-Mitarbeiter bringt ein, dass die Richtlinien zwischen dem „International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use“ (ICH) und der OECD noch nicht harmonisiert sind. Es können jedoch zunehmend Bestrebungen nach Zusammenarbeiten beobachtet werden.

Beratungsergebnis der Kommission: Aufgrund des großen Interesses am Thema empfiehlt die Kommission, den Kompetenzbereich Alternativmethoden in der Toxikologie vertiefend als Schwerpunktthemen in weiteren Sitzungen zu behandeln.

TOP 7 Kompetenzbereich 4: Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren

Eine Mitarbeiterin des BfR hält einen Vortrag zur Arbeit des Ausschusses. Es werden der rechtliche Hintergrund, die Aufgaben sowie die Arbeitsweise des Nationalen Ausschusses vorgestellt. Für den Nationalen Ausschuss arbeitet ein interdisziplinäres Team aus fünf Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern. Darüber hinaus ist der Nationale Ausschuss in die fachliche Struktur des BfR eingebettet. Das heißt, dass in die Arbeit des Nationalen Ausschusses abteilungsübergreifend Mitarbeitende des BfR einbezogen werden. Zusätzlich wird 2018 ein Expertenpool für den Nationalen Ausschuss etabliert.

Beratungsergebnis der Kommission: Die Kommission empfiehlt, die Informationen und Links des Nationalen Ausschusses auf der Internetseite zu überprüfen und gegebenenfalls zu vervollständigen. Aufgrund des großen Interesses der Kommission an der Arbeit des Nationalen Ausschusses wird beschlossen, das Thema als Schwerpunkt für eine der nächsten Sitzungen zu setzen.

TOP 8 Kompetenzbereich 5: Koordinierung der Forschungsförderung für Alternativmethoden

Ein Mitarbeiter des BfR hält einen Vortrag zur Koordinierung der Forschungsförderung für Alternativmethoden. Dabei werden die Ausschreibung sowie der Auswahlprozess der Projekte für die Bf3R-Forschungsförderung vorgestellt. Die Bf3R-Forschungsförderung ist als Anschubfinanzierung gedacht. Sie soll dazu dienen, wichtige Vorarbeiten für 3R-relevante Forschungsprojekte zu ermöglichen und die anschließende Beantragung von Drittmitteln z.B. beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zu unterstützen.

Ein Mitarbeiter des Projektträgers Jülich (PTJ) betont die gute Synergie zwischen der Bf3R- und der BMBF-Forschungsförderung, da das BMBF keine Anschubfinanzierung gibt. Bei Fragen zu 3R relevanten Themen werden die Antragstellenden beim PTJ auch an das Bf3R für eine Beratung verwiesen.

Beratungsergebnis der Kommission: Die Kommission ist sich einig, dass die Bf3R-Forschungsförderung in ihrer bisherigen Ausrichtung beibehalten werden soll. Es sollte jedoch versucht werden, die Sichtbarkeit der Bf3R-Forschungsförderung weiter zu erhöhen. Es wird empfohlen, ein Statusseminar für die geförderten Projekte zu veranstalten. Diese Art von Veranstaltung kann zur Vernetzung der geförderten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beitragen. Das wäre insbesondere bei einem Nischenthema wie der Alternativmethodenforschung wünschenswert.

TOP 9 Abschlussdiskussion: Erwartungshorizont der Kommissionsmitglieder, Anmerkungen und Themenvorschläge der Kommissionsmitglieder für die nächsten Sitzungen

Beratungsergebnis der Kommission: Die Kommission beschließt, sich zwei Mal im Jahr zu treffen.

Die Kommission einigt sich, dass die Sitzungen in Zukunft aus zwei Teilen bestehen sollen. Am Vormittag soll zunächst ein Überblick über aktuelle Arbeiten am Bf3R gegeben werden und am Nachmittag ein Schwerpunktthema behandelt werden.

Die Kommission schlägt folgende Schwerpunktthemen für die nächsten Sitzungen vor: Die Arbeit des Nationalen Ausschusses (z.B. rechtswissenschaftliche Arbeit, Harmonisierung, Vergleich zu Ausschüssen anderer EU-Ländern), die regulatorische und toxikologische Arbeit des BfR im Kontext der nationalen und internationalen Landschaft (z.B.: Kombinationswirkungen, Niedrigdosiseffekte, Endokrine Disruptoren, Entwicklungstoxizität) sowie die Information der Öffentlichkeit und Fachöffentlichkeit (z.B. Kommunikationsstrategien, Forschungsprojekt zur gezielten Literaturrecherche)

Zudem ist eine Führung durch die Räumlichkeiten des Zentrums geplant.

TOP 10 Wahl des/ der Vorsitzenden

Es werden einstimmig Frau Dr. Julia Scheel als Vorsitzende und Frau Prof. Dr. Christa Thöne-Reineke als Vizevorsitzende der BfR-Kommission Bf3R gewählt.

Der Leiter des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die heutige Sitzung.

Die nächste Sitzung soll im Spätsommer 2018 stattfinden.