



Fachinformation Tierversuche

Schweregrade 1.04

| | | |
|----------|--|-----------|
| A | Einleitung | 3 |
| 1 | Rechtsgrundlagen | 3 |
| 2 | Zielsetzung und Anwendungsbereich | 3 |
| 3 | Vorgaben | 4 |
| B | Allgemeine Beschreibung der Schweregrade | 5 |
| 1 | Belastung durch versuchsbedingte Eingriffe oder Massnahmen | 5 |
| 2 | Belastung durch genetisch bedingte Veränderungen | 5 |
| 3 | Zuordnungskriterien | 5 |
| C | Modelle nach Fachgebiet und Schweregrad | 7 |
| 1 | Haltung und Fütterung | 7 |
| 2 | Experimentelle Reproduktion | 10 |
| 3 | Feten und frühgeborene Tiere | 12 |
| 4 | Genetisch belastete Mutanten | 14 |
| 5 | Probennahmen und Applikationen | 17 |
| 6 | Gnotobiologie | 20 |
| 7 | Mikrobiologie und Parasitologie | 21 |
| 8 | Immunologie | 24 |
| 9 | Pharmakologie und Toxikologie | 29 |
| 10 | Schmerz | 32 |
| 11 | Chirurgie | 34 |
| 12 | Herz und Kreislauf | 36 |
| 13 | Endokrinologie | 38 |
| 14 | Tumore | 41 |
| 15 | Neurologie und Verhaltensbiologie | 42 |
| 16 | Physikalische Einflüsse | 48 |
| D | Modelle nach spezifischen Tierartengruppen | 51 |
| 17 | Fische in Zuchtanlagen und Versuchstierhaltungen | 51 |
| E | Gesetzgebung | 62 |

A Einleitung

Diese Informationsschrift richtet sich an die für Tierversuche zuständigen kantonalen Behörden, ihre beratenden Kommissionen sowie an alle Personen, welche sich mit Tierversuchen befassen.

Sie soll als Orientierungshilfe dienen für die sorgfältige Beurteilung des Schweregrads von Tierversuchen und der genetisch bedingten Belastung der Versuchstiere für die korrekte Einordnung von Tierversuchen in Schweregrad-Kategorien. Zudem soll sie die Suche nach weniger belastenden Verfahren (Versuchsanordnungen und -modelle) fördern und in diesem Sinn die Umsetzung der 3R-Prinzipien nachhaltig unterstützen.

1 Rechtsgrundlagen

Einer der Kernsätze der schweizerischen Tierschutzgesetzgebung ist, dass niemand „ungerechtfertigt einem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, es in Angst versetzen oder in anderer Weise seine Würde missachten“ darf (Art. 4 Abs. 2 Tierschutzgesetz TSchG, SR 455).

Im Bereich Tierversuche schreibt das Gesetz deshalb vor, dass belastende Tierversuche (die zu Schmerzen, Leiden, oder Schäden führen, das Tier in Angst versetzen, sein Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigen oder seine Würde in anderer Weise missachten), auf das unerlässliche Mass zu beschränkt sind (Art. 17 TSchG und Art. 137 TSchV). Die Tierschutzverordnung nennt die Bewilligungsvoraussetzungen für Tierversuche. Ein belastender Tierversuch kann bewilligt werden, wenn mit dem Versuch das unerlässliche Mass nicht überschritten wird und wenn sich aus der Güterabwägung nach Art. 19 Abs. 4 des Tierschutzgesetzes ergibt, dass der Versuch bewilligungsfähig ist (Art. 140 Abs. 1 TSchV).

Für jeden einzelnen Tierversuch und für jede genetisch bedingte Belastung der Tiere wird nach einheitlichen Kriterien qualitativ und soweit möglich quantitativ beurteilt, wie belastend der Versuch für die darin eingesetzten Tiere insgesamt ist. Die Zuordnungskriterien sind im [Kapitel B Allgemeine Beschreibung der Schweregrade](#) aufgeführt. Die Rechtsgrundlage dazu bilden die Schweregrad-Kategorien in der Tierversuchsverordnung (Art. 24 und 25 TVV, SR 455.163).

2 Zielsetzung und Anwendungsbereich

Personen, die Tierversuche durchführen oder veranlassen, sollen sich und den Behörden gegenüber bei der Versuchsplanung und der Durchführung des Versuchs Rechenschaft darüber ablegen, wie gross die den Tieren dadurch entstehenden Schmerzen, Schäden, Ängste und Leiden sind. Für Belastungen, die die Tiere durch genetisch bedingte Veränderungen erleiden, gilt das ebenso. Die Schmerzen, Schäden, Ängste und Leiden der Tiere sollen zum Anlass genommen werden, bereits früher verwendete, zur Routine gewordene, oder anderweitig bestehende Verfahren (Versuchsanordnung und Modelle) im Sinn eines Refinements (Verminderung der Belastung) zu hinterfragen und zu überarbeiten. Zudem soll nochmals überprüft werden, ob die Fragestellung des Versuchs teilweise oder ganz mit alternativen Methoden beantwortet werden kann.

Im [Kapitel C Modelle nach Fachgebiet und Schweregrad](#) und werden unter den verschiedenen Schweregraden Beispiele aufgeführt. Sie geben den ersten Anhaltspunkt dafür, welche Klassifizierung für eine bestimmte Art von Verfahren am angemessensten wäre. Verfahren (Versuchsanordnungen und -modelle), die nicht aufgeführt sind, werden aufgrund der erwarteten Belastung der Tiere im Analogieschluss in die entsprechende Schweregrad-Kategorien eingeteilt. Fehlen Textangaben zu einzelnen Fachbereichen (---), so bedeutet dies, dass keine üblicherweise vorkommenden Tiermodelle oder Beispiele von Versuchsanordnungen bekannt sind, die in den entsprechenden Schweregrad eingereiht werden.

Zum Zeitpunkt des Einreichens des Gesuchs für Tierversuche wird der Schweregrad bestimmt, d.h. bevor der Versuch durchgeführt wird. Dem Gesuch wird der maximale Schweregrad zugewiesen, mit dem ein Tier im geplanten Versuch voraussichtlich belastet werden wird (prospektiver Schweregrad).

Nach der Durchführung des Versuchs erfolgt das Erfassen der Schweregrade für die einzelnen Tiere entsprechend den tatsächlich erfolgten Belastungen, unter Berücksichtigung eines gegebenenfalls nicht plangemässen Versuchsverlaufs, im Zwischen- oder Abschlussbericht für Tierversuche (Form-C für Tierversuche, Ziff. 6; Erläuterungen zum Form-C).

In [Kapitel D Modelle nach spezifischen Tierartengruppen](#) sind die Vorgaben zusammengestellt, die für Fische im Tierversuch gelten, sofern dafür eine Tierversuchsbewilligung nötig ist.

3 Vorgaben

- 31 Bei der Zuordnung des Schweregrads zu einem Tierversuch vor Versuchsbeginn wird der maximal zu erwartende Schweregrad durch jene Versuchsgruppe bestimmt, welche die grösste Belastung erfährt.
- 32 Die Einteilung eines Tierversuchs vor Versuchsbeginn ist unter der Annahme vorzunehmen, dass der Versuch optimal (lege artis) durchgeführt wird.
- 33 Beim Entscheid über die Einteilung von Versuchen in Grad 0 oder 1 sind Risikofaktoren zu berücksichtigen. Eine an sich schmerzlose, aber schwer einwandfrei auszuführende Massnahme wird in Grad 1 eingeteilt, wenn daraus prospektiv eine geringe Belastung resultiert.
- 34 Schmerzverursachende Eingriffe dürfen nur unter Schmerzausschaltung vorgenommen werden (Art. 16 TSchG). Für das Mitführen von Kontrollgruppen ohne Schmerztherapie oder für den völligen Verzicht auf Schmerztherapie bei allen Tieren ist die wissenschaftliche Notwendigkeit nachzuweisen.
Die Schmerzausschaltung (Anästhesie und Analgesie) hat nach dem neuesten Stand der Erkenntnisse zu erfolgen. Die Wirkung der Schmerztherapie ist kontinuierlich zu überprüfen und gegebenenfalls zu verbessern. Die Kombination von Opioiden mit Entzündungshemmern ist in Betracht zu ziehen. Ein Verabreichen von weniger potent wirksamen Schmerzmitteln ist zu begründen.
Der teilweise oder vollständige Verzicht auf eine Schmerztherapie muss in einem höheren Schweregrad resultieren.
- 35 Angst und Stress der Tiere ist durch geeignete Massnahmen so weit wie möglich zu senken.
- 36 Genetisch bedingte Belastungen müssen bei der Festlegung der Schweregrad-Klassierung zusätzlich einbezogen werden und können in einem höheren Schweregrad resultieren.
- 37 Die in [Kapitel B Allgemeine Beschreibung der Schweregrade](#) aufgelisteten Zuordnungskriterien dienen der Abgrenzung zwischen den Schweregraden. Der tatsächliche Schweregrad kann durch verschiedene weitere Faktoren mitbestimmt werden, wie z.B. durch
- den Endpunkt des Versuchs (Abbruchkriterien)
 - die genetisch bedingte Belastung
 - die Invasivität von Verfahren und Eingriffen
 - die Qualität der Schmerztherapie
 - die verwendeten Dosierungen
 - die Anzahl Wiederholungen von Verfahren
 - die Versuchsdauer
- 38 Wird für ein im [Kapitel C Modelle nach Fachgebiet und Schweregrad](#) bzw im [Kapitel D Modelle nach spezifischen Tierartengruppen](#) festgelegtes Modell die Belastung der Tiere durch Massnahmen im Versuch reduziert, kann die Einteilung des Versuchs in eine tiefere Schweregrade-Kategorie in Betracht gezogen werden.
- 39 Werden am Tier im Versuch Manipulationen wiederholt vorgenommen, muss die kumulative Belastung bei der Zuweisung des Schweregrades berücksichtigt werden. Der Schweregrad wird nicht erhöht, wenn sich das Tier zwischen den wiederholten Manipulationen weitgehend erholen kann. Wiederholte Blutentnahmen, welche bei bestimmten Modellen notwendig sind, wurden bei der Einteilung in Kapitel C berücksichtigt.

B Allgemeine Beschreibung der Schweregrade

Belastungen von Tieren durch Eingriffe oder Massnahmen im Rahmen von Tierversuchen (Art. 136 Abs. 2 TSchV, Art. 24 TVV) und genetisch bedingte Belastungen (Art. 136 Abs. 2 TSchV, Art. 25 TVV) werden in die folgenden Schweregradkategorien eingeteilt:

1 Belastung durch versuchsbedingte Eingriffe oder Massnahmen

- | | |
|---------------|---|
| Schweregrad 0 | keine Belastung: Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die den Tieren keine Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, sie nicht in Angst versetzen und ihr Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigen |
| Schweregrad 1 | leichte Belastung: Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die kurzfristige leichte Schmerzen oder Schäden oder eine leichte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken |
| Schweregrad 2 | mittlere Belastung: Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die kurzfristige mittelgradige oder mittel- bis langfristige leichte Schmerzen, Leiden oder Schäden, eine kurzfristige mittelgradige Angst oder eine kurz- bis mittelfristige schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken |
| Schweregrad 3 | schwere Belastung: Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die mittel- bis langfristige mittelgradige Schmerzen oder schwere Schmerzen, langfristiges mittelgradiges bis schweres Leiden, mittel- bis langfristige mittelgradige Schäden oder schwere Schäden, langfristige schwere Angst oder eine schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken |

2 Belastung durch genetisch bedingte Veränderungen

- | | |
|---------------|--|
| Schweregrad 0 | keine Belastung: genetische Veränderungen, die den Tieren keine Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, sie nicht in Angst versetzen und ihr Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigen |
| Schweregrad 1 | leichte Belastung: genetische Veränderungen, die leichte Schmerzen oder Schäden oder eine leichte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken |
| Schweregrad 2 | mittlere Belastung: genetische Veränderungen, die mittelgradige Schmerzen, Leiden oder Schäden, eine Angst oder eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken |
| Schweregrad 3 | schwere Belastung: genetische Veränderungen, die schwere Schmerzen, langfristige Leiden, schwere Schäden, schwere Angst oder eine schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken |

3 Zuordnungskriterien

Bei der Zuordnung zu der Kategorie des Schweregrades sind jede Intervention oder Manipulation des Tieres im Rahmen eines Verfahrens sowie die genetische Belastung des Tieres zu berücksichtigen. Jeder Tierversuch ist auf Einzelfallbasis zu prüfen.

Zu den mit dem Verfahren zusammenhängenden Faktoren gehören:

- Art der Manipulation und Handhabung
- Art des Schmerzes, des Leidens, der Ängste oder des (dauerhaften) Schadens, die durch das Verfahren 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
- Tierart und Genotyp, genetisch bedingte Belastung
- Entwicklungsgrad, Alter und Geschlecht des Tieres
- Methoden zur Verringerung oder Beseitigung von Schmerz, Leiden und Angst, einschließlich der Verbesserung von Unterbringung, der Haltung, der Pflegebedingungen und der Angewöhnung
- möglichst Endpunkte ohne Schmerzen, Leiden oder anderweitige Belastungen

C Modelle nach Fachgebiet und Schweregrad

1 Haltung und Fütterung

1.1 Haltung und Fütterung - Schweregrad 0

| | |
|-----------|---|
| Haltung | Minimalanforderungen gemäss Tierschutzgesetzgebung erfüllt Beispiele Wahlversuche mit verschiedener Einstreu (für Haltungsverbesserungen) Halten von Ratten gemäss Tierschutzgesetzgebung für ethologische Beobachtungen |
| Fütterung | Physiologische Diät ohne Unterschreiten der Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung oder Gewichtsverlust bis max. 5% vom Ausgangsgewicht innerhalb von 2 Wochen bei adulten Tieren. Beispiele Palatabilitätsversuche von ausgewählten physiologischen Diäten oder Getränken mit freiem Zugang zu Wasser Unterschiedliche Futterzusammensetzung zum Prüfen der Gewichtsentwicklung bei Mastschweinen |
| Entzug | Futterentzug z.B. über Nacht mit anschliessender Möglichkeit zur Kompensation oder Euthanasie Beispiel adulte Mäuse und Ratten max. 15 Std. |

1.2 Haltung und Fütterung - Schweregrad 1

| | |
|-----------|--|
| Haltung | Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung geringfügig unterschritten, keine weiteren Abweichungen von den Minimalanforderungen. Beispiele Einzelhaltung ohne sensorische Deprivation max. 7 Tage Mäuse und Ratten in Gruppen in Stoffwechselkäfigen (z.B. Gitterboden oder Unterschreitung der Mindestfläche) mit Rückzugsmöglichkeit und Beschäftigungsmöglichkeit max. 7 Tage Hunde in Hängegurt bis zu 4 Std. Halten von Hunden in Gruppen ohne Auslauf max. 2 Wochen |
| Fütterung | Unphysiologische Diät ohne manifeste klinische Symptome oder Futterentzug für Gewichtsverlust Beispiele Hochfett-Diät bei Mäusen während max. 8 Wochen |

| | |
|--------|---|
| | Futterentzug bei adulten Tieren, der innerhalb von 2 Wochen zu einem Gewichtsverlust von max. 10% des Ausgangsgewichts führt |
| Entzug | <p>Futterentzug mit anschliessender Möglichkeit zur Kompensation oder Euthanasie</p> <p>Beispiele</p> <p>adulte Mäuse und Ratten max. 24 Std.</p> <p>adulte Fleischfresser max. 24 Std.</p> <p>adulte Kaninchen max. 12 Std.</p> <p>Raufutter bei adulten Wiederkäuern max. 24 Std.</p> <p>Wasserentzug bei Trockenfütterung mit anschliessendem freiem Zugang zu Wasser oder Kompensationsmöglichkeit mit Nassfutter bei adulten Tieren</p> <p>Beispiele</p> <p>adulte Mäuse und Ratten max. 15 Std.</p> <p>adulte Fleischfresser und Nutztiere max. 15 Std.</p> <p>adulte Kaninchen max. 6 Std.</p> |

1.3 Haltung und Fütterung - Schweregrad 2

| | |
|-----------|--|
| Haltung | <p>Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung werden deutlich unterschritten, oder Minimalanforderungen über lange Zeit leicht unterschritten</p> <p>Beispiele</p> <p>Isolationshaltung mit sensorischer Deprivation max. 7 Tage</p> <p>Mäuse und Ratten in Gruppen in Stoffwechselläufigen mit Rückzugsmöglichkeit und Beschäftigungsmöglichkeit max. 14 Tage</p> <p>Haltung von Schweinen ohne Beschäftigung max. 2 Wochen</p> |
| Fütterung | <p>Unphysiologische Diät mit manifesten klinischen Symptomen oder Gewichtsverlust bis max. 15% vom Ausgangsgewicht innerhalb von 2 Wochen bei adulten Tieren</p> <p>Beispiele</p> <p>Arteriosklerose ohne spontane Todesfälle</p> <p>Diabetes und Adipositas, die zu klinisch relevanten Einschränkungen von Organen/Organsystemen oder des natürlichen Verhaltens führen</p> |
| Entzug | <p>Lange dauernder Futterentzug mit anschliessender Möglichkeit zur Kompensation oder Euthanasie</p> <p>Beispiele</p> <p>Adulte Mäuse und Ratten max. 48 Std.</p> <p>adulte Katzen max. 24 Std.</p> |

adulte Hunde max. 48 Std.

adulte Schweine max. 36 Std.

Raufutter adulte Wiederkäuer max. 48 Std.

Lange dauernder **Wasserentzug** bei Trockenfütterung mit anschliessendem freiem Zugang zu Wasser oder Kompensationsmöglichkeit bei adulten Tieren

Beispiele

Adulte Ratten und Mäuse max. 18 Std.

Adulte Ratten und Mäuse max. 12 - 23 Std., wenn die Zeitspanne des Wasserentzugs graduell limitiert ist

Adulte Kaninchen max. 12 Std.

Adulte Fleischfresser und Nutztiere max. 18 Std.

1.4 Haltung und Fütterung - Schweregrad 3

| | |
|-----------|--|
| Haltung | --- |
| Fütterung | Diäten, die zu einem schweren klinischen Bild führen Beispiele Arteriosklerose mit spontanen Todesfällen Diabetes und Adipositas mit spontanen Todesfällen |
| Entzug | Lange dauernder Futter- oder Wasserentzug Beispiele Futterentzug bei adulten Ratten >48 Std. Wasserentzug bei allen adulten Ratten und Mäusen bis 23 Std. |

2 Experimentelle Reproduktion

2.1 Experimentelle Reproduktion - Schweregrad 0

| | |
|-----------------------|---|
| Zucht und Herstellung | Versuchsbedingte Kennzeichnung und Genotypisierung mit nicht invasiven Methoden Beispiele <ul style="list-style-type: none">· Kennzeichnung mit Farbe· Genotypisierung mittels Haarprobe |
| Keimzellen | Entnehmen von Keimzellen oder Embryonen zu Versuchszwecken von toten Muttertieren, auch wenn diese zur Superovulation hormonal vorbehandelt wurden Verwendung von Eiern von Fischen und Lurchen, wenn die sich entwickelnden Larven vor dem Schlüpftermin getötet werden Beispiele <ul style="list-style-type: none">· Gewinnen der Eizellen von Mäusen· Entnehmen von Embryonen bei Ratten |

2.2 Experimentelle Reproduktion - Schweregrad 1

| | |
|-----------------------|--|
| Zucht und Herstellung | Versuchsbedingte Kennzeichnung mit invasiven Methoden und Gewebeentnahme unter Narkose zur Genotypisierung adulter Tiere Beispiele <ul style="list-style-type: none">· Tätowierung· Ohrlochung Mikrochips bei Nagetieren und Kaninchen, Versuchsbedingte Schwanzspitzenbiopsie bis 0.5 cm Zehenspitzen-Amputation bis zum Alter von 3 Wochen |
| Keimzellen | Verwenden von Embryonen, Feten oder Larven zu Versuchszwecken, wenn sie den Geburts- resp. Schlüpftermin oder die Metamorphose überleben und nur leichte Beeinträchtigungen der Tiere zu erwarten sind. |

2.3 Experimentelle Reproduktion - Schweregrad 2

| | |
|-----------------------|--|
| Zucht und Herstellung | Versuchsbedingte Eingriffe zur Regulation der Fortpflanzung oder zur Genotypisierung adulter Tiere Beispiele <ul style="list-style-type: none">· Vasektomie· Kastration |
|-----------------------|--|

| | |
|------------|---|
| Keimzellen | <p>Verwenden von Embryonen, Feten oder Larven zu Versuchszwecken, wenn sie den Geburts- resp. Schlüpftermin oder die Metamorphose überleben und höchstens mittelgradige Beeinträchtigungen der Tiere zu erwarten sind</p> <p>Entnehmen von Keimzellen oder von noch nicht geburtsreifen Entwicklungsstadien zu Versuchszwecken von lebenden Elterntieren (alle Spezies inkl. Xenopus)</p> <p>Beispiele</p> <ul style="list-style-type: none"> · Mit Onkogenen erzeugte Mausstämme, wenn die Abbruchkriterien entsprechend gewählt werden · Chemische und Strahlen-induzierte Mutagenese für das Erzeugen von Tierlinien mit Defekten |
|------------|---|

2.4 Experimentelle Reproduktion - Schweregrad 3

| | |
|-----------------------|-----|
| Zucht und Herstellung | --- |
| Keimzellen | --- |

3 Feten und frühgeborene Tiere

3.1 Feten und frühgeborene Tiere - Schweregrad 0

| | |
|---------------------------|--|
| Probennahmen | Euthanasie der Feten oder frühgeborenen Tiere im letzten Drittel der Trächtigkeit oder Entwicklung für die Entnahme von Körperflüssigkeiten, Gewebe, Organen oder Körperteilen durch Methoden gemäss Tierschutzgesetz (auch Reptilien und Vögeln) Wenn nach der Entnahme von Gewebe bei einem Fetus, dessen Mutter unter tiefer Anästhesie steht, die Euthanasie des Muttertieres innerhalb von 5 bis 10 Min. nach Beginn der Anästhesie erfolgt, gilt dies als Euthanasie ohne Vorbehandlung |
| Chirurgische Eingriffe | --- |
| Fütterung | --- |
| Reproduktions-toxikologie | --- |

3.2 Feten und frühgeborene Tiere - Schweregrad 1

| | |
|---------------------------|--|
| Probennahmen | Entnahme von Flüssigkeiten oder Gewebe mit einer leichten Beeinträchtigung der Weiterentwicklung der Jungtiere Beispiele Venöse Blutentnahme bei frühgeborenem Kalb |
| Chirurgische Eingriffe | --- |
| Fütterung | Beschränkung der Nahrungs-/Energiezufuhr zur Untersuchung entwicklungsbedingter Einflüsse auf adulte Erkrankungen mit leichten Beeinträchtigungen des Fetus oder Frühgeborenen |
| Reproduktions-toxikologie | --- |

3.3 Feten und frühgeborene Tiere - Schweregrad 2

| | |
|--------------|--|
| Probennahmen | Entnahme von Flüssigkeiten oder Gewebe mit mittelgradiger Beeinträchtigung der Weiterentwicklung der Jungtiere Beispiele Blutentnahme bei frühgeborenen kleinen Labornagern oder Kaninchen mit Gewebebeschädigung und –verlust Schwanzspitzenamputation für die Blutentnahme bei kleinen Labornagern |
|--------------|--|

| | |
|---------------------------|---|
| Chirurgische Eingriffe | Intrauterine operative Eingriffe beim Fetus Beispiel Intrauteriner Einsatz von Instrumenten (EKG-, EEG-Aufnahmen) bei einem Wiederkäuerfetus im Uterus |
| Fütterung | Beschränkung der Nahrungs-/Energiezufuhr zur Untersuchung entwicklungsbedingter Einflüsse auf adulte Erkrankungen mit mittelgradigen Beeinträchtigungen des Fetus oder Frühgeborenen |
| Reproduktions-toxikologie | Prüfung von Substanzen auf teratologische Wirkung mit mittleren Schadensfolgen Beispiele Substanzen die zu Missbildungen mit einer mittleren Belastung aber nicht zum Tod führen |

3.4 Feten und frühgeborene Tiere - Schweregrad 3

| | |
|---------------------------|--|
| Probennahmen | Entnahme von Flüssigkeiten oder Gewebe mit schwerer Beeinträchtigung der Weiterentwicklung der Tiere oder Tod/Abort. |
| Chirurgie | --- |
| Fütterung | Beschränkung der Nahrungs-/Energiezufuhr zur Untersuchung entwicklungsbedingter Einflüsse auf adulte Erkrankungen mit schweren Beeinträchtigungen des Fetus oder Frühgeborenen |
| Reproduktions-toxikologie | Prüfung von Substanzen auf teratologische Wirkung mit schweren Schadensfolgen Beispiele Abort schwere Missbildungen mit und ohne Todesfolge |

4 Genetisch belastete Mutanten

4.1 Genetisch belastete Mutanten - Schweregrad 0

| | |
|-----------------------|---|
| Zucht und Herstellung | <p>Genetisch veränderte Linie (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) gebraucht für Tierversuche ohne beeinträchtigten Phänotyp</p> <p>sowie</p> <p>Gentechnisch veränderte Linien, deren Wohlergehen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch die gentechnische Veränderung beeinträchtigt wird, sondern durch den Tierversuch</p> <p>Beispiele</p> <p>Reporter-Linien wie EGFP-exprimierende Linien</p> <p>Konditionale und nicht-induzierte induzierbare gentechnisch veränderte Linien</p> |
| Tiermodell im Versuch | <p>Mutanten (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) ohne klinisch manifeste Krankheiten, Störungen oder Anomalien.</p> |

4.2 Genetisch belastete Mutanten - Schweregrad 1

| | |
|-----------------------|---|
| Zucht und Herstellung | <p>Genetisch veränderte Linien (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) mit leicht beeinträchtigtem Phänotyp</p> <p>Beispiele</p> <p>Taubheit</p> <p>Blindheit</p> <p>Zahn-Anomalien, welche die Futteraufnahme nicht beeinträchtigen</p> <p>Isoliert auftretende Gang-Abnormitäten</p> <p>Leichte Koordinationsstörungen</p> <p>Immundefiziente Tiere in SPF-Haltung</p> |
| Tiermodell im Versuch | <p>Mutanten (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) mit leichtgradigen, klinisch manifesten Krankheiten, Störungen oder Anomalien</p> <p>Beispiele</p> <p>Immundefiziente Mäuse in SPF-Haltung</p> <p>Obese Maus ohne Diabetes mellitus</p> <p>Hypertonie-Ratte</p> |

4.3 Genetisch belastete Mutanten - Schweregrad 2

| | |
|-----------------------|---|
| Zucht und Herstellung | Genetisch veränderte Linien (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) mit mittelgradig beeinträchtigtem Phänotyp Beispiele Alzheimer Parkinson |
| Tiermodell im Versuch | Mutanten (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) mit klinisch manifesten Krankheiten und/oder Störungen, die mit entsprechenden Therapiemassnahmen kompensiert werden Beispiele Obese Maus mit Diabetes mellitus Muskelschwund Spontaner Diabetes mellitus |

4.4 Genetisch belastete Mutanten - Schweregrad 3

| | |
|-----------------------|--|
| Zucht und Herstellung | Genetisch veränderte Linien (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) mit schwer beeinträchtigtem Phänotyp Beispiele Mammakarzinom Colitis Osteoporose Nierenerkrankungen Arteriosklerose Alterung Arthritis Skelettanomalien Motorische Einschränkungen Acetylcholinesterase Amyotrophe Lateralsklerose Experimentelle allergische Enzephalomyelitis Chorea Huntington |
|-----------------------|--|

Tiermodell im Versuch

Mutanten (spontane Mutation oder gentechnisch erzeugt) mit schwerwiegenden klinisch manifesten Krankheiten oder Störungen ohne belastungsreduzierende Therapie

Beispiele

Autoimmun bedingte Arthritis

Knockout-Tiere mit schweren Ausfallerscheinungen

Harlekinmaus mit Herz-, Kreislaufstörungen

Amyotrophe Lateralsklerose

Frontotemporal-Lappen-Degeneration

5 Probennahmen und Applikationen

5.1 Probennahmen und Applikationen - Schweregrad 0

| | |
|---------------|---|
| Probennahmen | <p>Entnehmen von Blut, Speichel oder Urin (nicht-invasiv) ohne Sedation und in Abständen und Häufigkeiten oder Volumina, welche die Tiere nicht belasten (keine längeren Haltungseinschränkungen, keine weiteren Eingriffe oder vorgängige Applikation von Prüfsubstanzen)</p> <p>Entnahme von Körperflüssigkeiten, Gewebe, Organen oder Körperteilen unter tiefer Allgemeinanästhesie mit direkt anschliessender Euthanasie an Tieren ohne vorgängige Intervention</p> <p>Beispiele</p> <p>Zweimalige Blutentnahme an der Ohrvene beim Kaninchen, im Abstand von 14 Tagen, je 3 mL</p> <p>Einmalige nicht-invasive Probennahme mit Tupfer aus Körperöffnungen</p> |
| Applikationen | <p>Einmalige Injektion kleiner Volumina s.c. und i.v. (tierartspezifisch), auch wiederholte Injektion in grossen zeitlichen Abständen (mindestens 24 h)</p> |

5.2 Probennahmen und Applikationen - Schweregrad 1

| | |
|---------------|---|
| Probennahmen | <p>Lege artis Entnahme von Blut, Gewebe, Faeces oder Urin mit oder ohne Sedation in Abständen und Häufigkeiten, die eine leichte kurzzeitige Belastung der Tiere verursachen mit nicht-toxischen Dosen von Testsubstanzen, leicht verlängerte reduzierte Haltungsbedingungen</p> <p>Beispiele</p> <p>Mehrere Blutentnahmen aus der Schwanzvene, der Vena saphena oder sublinguale bei der Maus und der Ratte innerhalb von 24 Std.</p> <p>Hautbiopsien</p> <p>Perfusion bei kleinen Nagern unter terminaler chirurgischer Anästhesie</p> |
| Applikationen | <p>Injektionen i.v. oder i.p. am sedierten Tier mittels Katheter oder Sonden und in den Körper eingeführte Substanzen wie Klistiere</p> <p>Implantate und permanente Zugänge, die mit einem minimal invasiven (oberflächlichen) Eingriff erstellt und genutzt werden können</p> <p>Beispiele</p> <p>Wiederholte Injektion kleiner Volumina (tierartspezifisch) i.v. oder s.c</p> <p>Einsetzen von Kanülen in periphere Blutgefässe</p> <p>Subkutane Injektion von Tumorgewebe</p> <p>Einmalige subkutane Implantation von osmotischen Minipumpen und Transpondern</p> <p>Subkutan geführte Venenkatheter</p> |

5.3 Probennahmen und Applikationen - Schweregrad 2

| | |
|---------------|--|
| Probennahmen | <p>Blutentnahmen in Volumen, Intervallen und Häufigkeiten, die eine mittelgradige kurzzeitige Belastung der Tiere verursacht; perkutane Urinentnahme, Entnahme von Gewebeprobe (Zellen oder Flüssigkeit), Peritoneal-Lavage von unbehandelten Tieren unter Allgemeinanästhesie. Entnahme von Körperflüssigkeiten (in relativ grossen Mengen, relativ grosser Zahl oder in relativ kurzen Abständen) nach Verabreichung von pharmakologisch aktiven Substanzen (keine toxischen Dosen, keine anderen Interventionen, keine längeren Zwangsmassnahmen)</p> <p>Beispiele</p> <p>Wiederholte tägliche Blutentnahme aus der Schwanzvene der Ratte über fünf Tage, um den Verlauf von Hormonspiegeln zu bestimmen</p> |
| Applikationen | <p>In kurzen Zeitabständen (mehrmals innerhalb 24 h) wiederholte Injektionen</p> <p>Implantate und permanente Zugänge, die mit einem tiefen chirurgischen Eingriff erstellt werden müssen oder die ein Tier langfristig leicht belasten</p> <p>Beispiele</p> <p>chronische i.v.-Katheter, duodenale Infusionskanüle, Leber-Portalvenen-Katheter, Magensonde oder chronische intragastrische Infusionskanüle</p> <p>Intraperitoneale oder intravenöse osmotische Minipumpen</p> <p>Gavage</p> <p>Telemetriesender</p> <p>implantierte i.v.-Katheter mit Pumpen in einem Jacket bei Hunden</p> <p>Implantation von Kathetern in Hirnventrikel oder von Elektroden in das Hirn, wenn sich die Tiere frei bewegen können</p> <p>Anbringen von Implantaten an den intakten lokomotorischen Apparat, die keine Bewegungseinschränkungen verursachen</p> |

5.4 Probennahmen und Applikationen - Schweregrad 3

| | |
|---------------|---|
| Probennahmen | --- |
| Applikationen | <p>Implantate und permanente Zugänge, die mit einem tiefen chirurgischen Eingriff erstellt werden müssen und die ein Tier langfristig stark belasten</p> <p>Beispiele</p> <p>Anbringen von Implantaten an den Bewegungsapparat oder anderweitig grosse Implantate, die zur Bewegungseinschränkung führen (z.B. Dorsal skinfold chamber) bei Mäusen</p> <p>Implantieren von Kathetern in die A. abdominalis oder den Gallengang</p> <p>Implantation eines arteriellen Blutdruckkatheters in den Aortenbogen via linker A. carotis oder in die abdominale Aorta via A. femoralis</p> |

Implantation aus einer Kombination aus einem venösem und arteriellem Katheter

6 Gnotobiologie

6.1 Gnotobiologie - Schweregrad 0

| | |
|-----------------------------------|---|
| Immunologie der Kommensalen | Tiere im Versuch (ausser Meerschweinchen) unter gnotobiotischen Konditionen nach Kolonisierung von keimfreien Tieren durch Vergesellschaftung mit Pathogen-freien Tieren, die entweder monokolonisiert sind oder eine limitierte definierte (gnotobiotische) Microbiota haben |
|-----------------------------------|---|

6.2 Gnotobiologie - Schweregrad 1

| | |
|-----------------------------------|--|
| Immunologie der Kommensalen | Kolonisation von keimfreien Tieren mit nicht-pathogenen Bakterien, welche im keimfreien Tiere jedoch eine leichte temporäre Pathologie auslösen können Beispiele Caecum-Vergrösserung ohne weitergehende Pathologien wie Zwerchfell-Hochstand Kolonisierung mittels Magensonde |
|-----------------------------------|--|

6.3 Gnotobiologie - Schweregrad 2

| | |
|-----------------------------------|--|
| Immunologie der Kommensalen | Infektion / Kolonisierung mit pathogenen Bakterien, Kolonisierung mit nicht-pathogenen Bakterien, welche in keimfreien Tieren eine kurzfristige mittelgradige oder eine langfristige leichte Pathologie auslösen können Beispiele Infektion/Kolonisierung mit pathogenen oder opportunistischen pathogenen Bakterien Caecumvergrösserung mit dadurch induzierten Pathologien wie weibliche Sterilität beim Meerschweinchen |
|-----------------------------------|--|

6.4 Gnotobiologie - Schweregrad 3

| | |
|-----------------------------------|---|
| Immunologie der Kommensalen | Infektion / Kolonisierung mit pathogenen Bakterien, Kolonisierung mit nicht-pathogenen Bakterien, welche in keimfreien Tieren eine kurzfristige schwere oder eine langfristige mittelgradige Pathologie auslösen können |
|-----------------------------------|---|

7 Mikrobiologie und Parasitologie

7.1 Mikrobiologie und Parasitologie - Schweregrad 0

| | |
|------------------------------|---|
| Infektionen | Asymptomatische Infektion mit opportunistischen Mikroorganismen (keine Kommensalen) oder Parasiten Beispiele Pseudomonas |
| Blutversorgung für Parasiten | --- |

7.2 Mikrobiologie und Parasitologie - Schweregrad 1

| | |
|------------------------------|--|
| Infektionen | Infektionen ohne Symptome oder mit kurzfristigen schwachen klinischen Symptomen Beispiele Bakterien Induktion lokalisierter bakterieller Hautentzündungen durch verschiedene Organismen Beispiele Viren Subklinische Formen von Sendaivirus-Infektionen bei der Maus Infektion mit Spumaviren oder mit dem feline Immundefizienz-Virus Beispiele Parasiten Infektion von Karnivoren mit intestinalen Stadien von Cestoden Leichte Infektionen mit Erregern von Parasitosen des Darmes (Giardia, Kokzidien, Trichostrongylden, Hakenwürmer) Leichte Infektionen mit Erregern von Parasitosen des Gewebes und des Blutes (Fasciola hepatica, Trichinella, Toxoplasma, Neospora, Plasmodium) Leichte bis mittelgradige Infestationen mit Ektoparasiten ohne Wiederholung (u.a. Zecken, Flöhe oder Fliegen bei Kaninchen oder Tauben) |
| Blutversorgung für Parasiten | Der Wirt leidet leicht und kurzfristig unter den Parasiten. Beispiele Exposition des narkotisierten Wirtes gegenüber Mücken Kaninchenohr besiedelt mit 20 Zecken für 2 Std. |

7.3 Mikrobiologie und Parasitologie - Schweregrad 2

| | |
|-------------|---|
| Infektionen | Infektionen, die kurzfristig mit mittelgradigen (ausgeprägten) oder chronisch mit leichtgradigen klinischen Symptomen einhergehen Beispiele Bakterien |
|-------------|---|

Induktion einer bakteriellen Vaginitis bei Maus oder Ratte

Implantation einer Gewebekammer, welche nachträglich mit Bakterien vollständig besiedelt wird

Modelle mit induziertem Endotoxinschock bei Labornagern in Sedation, mit Euthanasie noch während der Sedation

Beispiele Viren

Nachweis der verzögerten Überempfindlichkeitsreaktion bei der Choriomeningitisvirus-Infektion an der Fusspfotenschwellung

Produktion von Saatvirus für das Herstellen von Zeckenencephalitis-Virusantigenen

Beispiele Parasiten

Infektionen mit pathogenen Dosen von Lungenwürmern (z.B: Grosser Lungenwurm, Dictyocaulus viviparus), Gewebeparasiten (z.B. Metazestoden von Eccinococcus) und Blutprotozoen (z.B. Trypanosomatida (einschliesslich Trypanosoma brucei, Leishmania und Trypanosoma cruzi), Babesien, Plasmodien)

Blutversorgung für Parasiten

Der Wirt wird entweder wiederholt mit demselben Parasiten infestiert, oder nur einmal, aber mit mehreren verschiedenen Parasiten, was zu einer mittelgradigen Belastung des Wirtes führt

Das Tier wird in einem abgegrenzten System gehalten, die Parasitenbelastung ist gering

Beispiele

Wiederholte Infestation von Rindern mit der Hornfliege (eine Infestation pro Woche bis Wirksamkeit abnimmt)

Produktion von Zecken auf Rindern

Exposition bis zu einer Std. eines nicht narkotisierten Wirtes ohne Ausweichmöglichkeit und mit einer Parasitenanzahl von max.100 weiblichen Stechmücken

7.4 Mikrobiologie und Parasitologie - Schweregrad 3

Infektionen

Infektionen, die mit fortschreitenden oder chronischen schweren klinischen Symptomen verbunden sind

Beispiele Bakterien

Modelle mit Infektionen zum Screening neuer Antibiotika

Modelle mit induziertem Endotoxinschock an wachen Tieren

Wirksamkeitsprüfungen von Impfstoffen nach Ph. Eur. (u.a. Rotz der Equiden, Rotlauf)

Toxinnachweis in der Routinediagnostik und bei der Lebensmittelkontrolle (Clostridien, Tetanus, Botulismus, Rauschbrand, Pararauschbrand)

Beispiele Viren

Intrazerebrale Infektion der Maus mit LCM-Virus (Choriomeningitis lymphocytaria)

Wirksamkeitsprüfungen von Impfstoffen (Schutzversuche) gemäss Ph. Eur. (u.a. Tollwut, Parvovirose, Staupe, Influenza, MKS)

Beispiele Parasiten

Infektionen mit hohen Dosen von *Fasciola hepatica* in Schafen, Lungenwürmern, Gewebeparasiten (u.a. Metazestoden von *Ecchinococcus*), Blutprotozoen (Trypanosomen, Plasmodien, Babesien) oder Ektoparasiten bei immungeschwächten Tieren (u.a. Räudemilben)

Blutversorgung
für Parasiten

Starke Infektion mit möglichen Wunden

Beispiele

Massive Belastung mit Parasiten

Darmparasiten in Schafen

8 Immunologie

8.1 Immunologie - Schweregrad 0

| | | |
|----------------------|-----|---|
| Transplantation | --- | Zur Schweregradeinteilung der Transplantation hinsichtlich des chirurgischen Eingriffes siehe auch Kapitel 11 Chirurgie |
| Zelluläre Reaktionen | --- | |
| Autoimmunreaktionen | --- | |
| Asthma | --- | |
| Immunisierung | --- | |
| Immunität | --- | |
| Entzündung | --- | |
| Arthritis | --- | |

8.2 Immunologie - Schweregrad 1

| | |
|----------------------|---|
| Transplantation | Eingriffe, die kurzfristig leichte Schmerzen oder Schäden und leichtgradige lokale Veränderungen bewirken, ohne Störungen der Körperfunktionen und des Allgemeinbefindens Beispiele Subkutane Transplantation von Organen ohne physiologische Funktion im Empfängertier Transplantation von Mäuseherzen subkutan hinter das Ohr von Empfängermäusen Transfer von Immunzellen in ein Empfängertier ohne oder mit nur leichter temporärer Pathologie Donoren, die nach dem chirurgischen Eingriff in tiefer Narkose euthanasiert werden |
| Zelluläre Reaktionen | Versuche, die leichtgradige lokale Gewebereaktionen bewirken, ohne Störungen der Körperfunktionen und des Allgemeinbefindens. Beispiele Lokale Graft-versus-Host Reaktion Delayed Type Hypersensitivity (DTH, Jones Mote-Reaktion) |

| | |
|---------------------|---|
| Autoimmunreaktionen | --- |
| Asthma | <p>Beispiele</p> <p>Bronchoskopie, broncho-alveoläre Lavage oder Lungenfunktionsprüfung am narkotisierten Tier</p> <p>Erweiterte passive kutane Anaphylaxie</p> <p>Induzieren einer Eosinophilie durch wiederholte intraperitoneale Gabe von Polymyxin B</p> |
| Immunisierung | <p>Beispiele</p> <p>Immunisieren subkutan mit Adjuvantien, die keine Granulome induzieren</p> <p>Intradermale Immunisierung ohne Adjuvans</p> |
| Immunität | <p>Applizieren unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten (oder deren Bestandteile) ohne anschliessende Exposition zur Prüfung der Immunantwort, mit ausschliesslich leichtgradiger kurzfristiger lokaler Entzündungsreaktion (keine Pfoteninjektion)</p> <p>Beispiele</p> <p>Applizieren von Impfstoffen (u.a. Pferdeinfluenza, Parvovirose, Stutenabort) zum anschliessenden Testen der Immunogenität</p> <p>Validierung eines viralen Impfstoffes im Feldversuch</p> |
| Entzündung | <p>Versuche, die leichtgradige lokale Gewebereaktionen bewirken, ohne Störungen der Körperfunktionen und des Allgemeinbefindens.</p> <p>Beispiele</p> <p>Arachidonsäure-Test am Mäuseohr</p> |
| Arthritis | <p>Kollagen-II-induzierte Arthritis oder Adjuvans-Arthritis mit geringgradigen lokalen Gewebeveränderungen ohne klinische Symptome wie Rötung oder Schwellung an einer Zehe oder Pfote</p> |

8.3 Immunologie - Schweregrad 2

| | |
|-----------------|---|
| Transplantation | <p>Transplantation von Organen ohne physiologische Funktion im Empfängertier (ausgenommen subkutane Lokalisation)</p> <p>Beispiele</p> <p>Zweithertztransplantation in die Bauchhöhle</p> <p>Transplantation von Inselzellen unter die Nierenkapsel</p> <p>Modelle mit Hauttransplantation, ohne schwerwiegende Bewegungseinschränkung</p> |
|-----------------|---|

| | |
|----------------------|---|
| | Transfer von Immunzellen, welche im der Empfängertier eine transiente klinische Erkrankung auslöst |
| Immunität | Applizieren unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten (oder deren Bestandteile) ohne anschliessende Exposition zur Prüfung der Immunantwort, mit bedeutender Entzündungsreaktion |
| Zelluläre Reaktionen | Versuche, die mittelgradige lokale Gewebereaktionen bewirken, mit vorübergehenden Störungen der Körperfunktionen oder des Allgemeinbefindens |
| Autoimmunreaktionen | --- |
| Asthma | <p>Beispiele</p> <p>Modelle ohne Auftreten von Atemnot</p> <p>Akkumulation von Leukozyten in der Lunge nach Inhalation von Allergenen und Entzündungsmediatoren am sensibilisierten Tier</p> <p>Akkumulation von Leukozyten im Peritoneum nach intraperitonealer Gabe von Allergenen und Entzündungsmediatoren am sensibilisierten Tier</p> <p>Ganzkörper-Plethysmographie</p> |
| Immunisierung | <p>Beispiele</p> <p>Immunisieren von Kaninchen, Mäusen, Ratten oder Meerschweinchen subkutan mit Verwenden von komplettem Freund'schem Adjuvans (oder Adjuvans mit vergleichbar hohem Mineralölgehalt), keine Applikation in die Fusspfote</p> <p>Intradermale Immunisierung mit oder ohne Adjuvans</p> <p>Immunisieren mit kleinen Antigenmengen, direkt unter die Milzkapsel (Operation) oder in einen Lymphknoten, unter Allgemeinanästhesie</p> <p>Tuberkulin-Reaktion nach intrakutaner Injektion in eine Pfote</p> |
| Entzündung | <p>Entzündungen, die mittelgradige lokale Gewebereaktionen bewirken, mit vorübergehenden Störungen der Körperfunktionen oder des Allgemeinbefindens</p> <p>Beispiele</p> <p>Induzierte Peritonealmakrophagen länger als 3 Tage (mit Applikation von Schmerzmitteln während der Versuchsdauer)</p> <p>Air-Pouch-Modell an der Ratte</p> <p>Screening von Entzündungshemmern an Mäusestämmen mit spontan auftretender Autoimmunerkrankung (MRL lpr/lpr)</p> <p>Alle Modelle mit akutem Pfortenödem, ausgenommen eine Anwendung von CFA, mit Messkriterium Pfortenvolumen und mit Versuchsdauer <6 Std.</p> <p>Psoriasismodell: Oxazolon-induzierte DTH (Delayed Type Hypersensitivity) an den Ohren von Mäusen (Rötung, Ödem, Entzündung)</p> |

| | |
|-----------|---|
| Arthritis | <p>Versuche, die mittelgradige lokale Gewebereaktionen bewirken, mit vorübergehenden Störungen der Körperfunktionen oder des Allgemeinbefindens</p> <p>Beispiele</p> <p>Randall-Selitto-Test</p> <p>Adjuvans-Arthritis mit Euthanasie der Tiere bei eingeschränkter Belastbarkeit einer Pfote</p> <p>Kollagen II induzierte Arthritis mit Symptomen an mehr als einem Zeh einer Pfote</p> <p>Töten des Tieres spätestens 14 Tage nach Setzen der Arthritis</p> |
|-----------|---|

8.4 Immunologie - Schweregrad 3

| | |
|----------------------|--|
| Transplantation | <p>Transplantation von Organen mit physiologischer Funktion im Empfängertier, deren Ausfall zu schwerer Belastung führt</p> <p>Beispiele</p> <p>Abstossung der Gliedmasse nach Allotransplantation</p> <p>Nierentransplantation</p> <p>Pankreastransplantation</p> |
| Zelluläre Reaktionen | <p>Versuche, die generalisierte Gewebeabstoßungsreaktionen bewirken</p> <p>Beispiele</p> <p>Generalisierte Graft-versus-Host Reaktionen</p> |
| Autoimmunreaktionen | <p>Versuche, die generalisierte Entzündungsreaktionen im Körper bewirken</p> <p>Beispiele</p> <p>Akute und rezidivierende experimentelle allergische Enzephalomyelitis</p> <p>Quecksilberinduzierte Glomerulonephritis</p> <p>Experimentelle Uveoretinitis</p> <p>Übertragene rheumatoide Arthritis</p> |
| Immunität | <p>Applizieren unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten (oder deren Bestandteile) mit anschließender Exposition (Immunogenitätstest) zur Prüfung der Immunantwort</p> <p>Beispiele</p> <p>Influenza, die zu hochgradigen klinischen Symptomen führt wie Körpertemperaturabfall auf bis und unter 32 Grad bei der Maus</p> <p>LCMV i.c. (Lymphocytic choriomeningitis virus)</p> |
| Asthma | Beispiele |

| | |
|---------------|---|
| | <p>Auslösen einer Anaphylaxie</p> <p>Acute Respiratory Distress Syndrome (Auslösen eines Endotoxin-Schocks am wachen Tier)</p> |
| Immunisierung | <p>Jede Immunisierung von Tieren mit körpereigenem Gewebe, die zu einer Autoimmunerkrankung führt, wenn der Versuch nicht vorzeitig abgebrochen wird, EAE Model mit MOG Peptidimmunisierung</p> |
| Entzündung | <p>Entzündungen, die mittel-bis langfristige mittelgradige oder schwere Schmerzen und Leiden sowie Schäden verursachen</p> <p>Beispiele</p> <p>Pertussis-Pleuritis bei Ratten und Mäusen</p> <p>Rezidivierendes Encephalomyelitis-Modell, ohne Töten der Tiere während des ersten Schubs</p> <p>Modelle des akuten Hinterpfotenödems, einschliesslich CFA-Injektion <7 Tage</p> <p>DSS- und TNBS-induzierte Colitis</p> <p>T-Zellen-Transfer zur Colitis-Induktion</p> |
| Arthritis | <p>Arthritiden mit schweren klinischen Symptomen und/oder langzeitige Einschränkung nach der Arthritis-Induktion</p> <p>Beispiele</p> <p>Adjuvans-Arthritis mit Entzündung und/ oder Schwellung an einer ganzen Pfote oder einer Ankylose</p> <p>Kollagen-II-induzierte Arthritis mit klinischen Symptomen</p> <p>Carrageen-Arthritis-Modell</p> <p>Arthritis-Induktion in Inzucht-Mausstämmen mit Borrelia-Spirochäten;</p> <p>Autoimmunbedingte Arthritis</p> <p>Mit xenogenem oder autologem Kollagen II induzierte Arthritis mit Symptomen wie Entzündung und/oder Schwellung einer ganzen Pfote</p> |

9 Pharmakologie und Toxikologie

9.1 Pharmakologie und Toxikologie - Schweregrad 0

| | |
|-----------------|-----|
| Pharmakokinetik | --- |
| Toxikologie | --- |
| Chargenprüfung | --- |

9.2 Pharmakologie und Toxikologie - Schweregrad 1

| | |
|-----------------|---|
| Pharmakokinetik | <p>Beispiele</p> <p>Applizieren von Substanzen und Blutentnahmen an frei beweglichen Ratten und Mäusen in Abständen von einigen Min. bis Std. mittels Venenkatheter, mit Ersatz der entnommenen Blutvolumina durch Plasmaexpander oder Spenderblut, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig <7 Tage</p> <p>Messen des "Steady State" mittels Infusion an der frei beweglichen Ratte, mit Gefässkatheter, ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig</p> <p>Messen des "Steady State" mittels Infusion am Hund, in der Hängegurte <4 Std., mit oder ohne Blasenkatheeter</p> <p>Applizieren von Prüfsubstanz in nicht toxischen Dosen und Euthanasie der Tiere (Wirkstoff-Rezeptor-Bindung ex vivo, Gewebespiegel durch Autoradiographie)</p> |
| Toxikologie | <p>Verträglichkeitsstudien, die kurzfristige leichtgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Verabreichungsart oder der Probennahme nicht erheblich belasten</p> <p>Beispiele</p> <p>Genetische Toxizitätstests</p> |
| Chargenprüfung | <p>Studien, die kurzfristige leichtgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probennahme nur leicht belasten</p> <p>Beispiele</p> <p>Applizieren von Impfstoff-Chargen zum anschliessenden Testen der Immunität gemäss Ph. Eur.</p> |

9.3 Pharmakologie und Toxikologie - Schweregrad 2

| | |
|-----------------|---|
| Pharmakokinetik | Studien, die kurzfristige mittelgradige oder langfristige leichte lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probennahme nicht schwer belasten |
|-----------------|---|

| | |
|----------------|--|
| | <p>Beispiele</p> <p>Applizieren von Prüfsubstanz und Blutentnahmen an der frei beweglichen Ratte in Abständen von einigen Min. resp. Std. mittels Venenkatheter, ohne Ersatz der entnommenen Blutvolumina durch Plasmaexpander oder Spenderblut, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig bis max. 14 Tage</p> <p>Messen der Substanzkonzentration im Gehirn oder in der Cisterna magna bei der Ratte, mittels der Mikrodialysemethode oder chronisch implantierter Kanüle in der Cisterna magna</p> <p>Frei bewegliche Ratte mit Gallenfistel <4 Tage</p> <p>Hautresorption am Minischwein (<30 Tage Metabolismuskäfig, Dauerkatheter)</p> |
| Toxikologie | <p>Verträglichkeitsstudien, die kurzfristige mittelgradige oder langfristige leichte lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probennahme nicht schwer belasten (keine Letalität erwartet)</p> <p>Beispiele</p> <p>Akute Toxizitätstests und akute Verträglichkeitsprüfungen an Hunden</p> <p>Subakute und subchronische Toxizitätstests</p> <p>Range finding-Studien mit Nagetieren, Kaninchen und Hunden</p> <p>Bioakkumulationstests an Fischen</p> <p>Chronische Toxizitätstests/Kanzerogenitätstests mit oraler Applikation der Prüfsubstanzen</p> <p>Reproduktionstoxikologische Tests</p> <p>Toxikokinetik- mit oraler Applikation der Prüfsubstanz und Entnahmen von Körperflüssigkeiten</p> |
| Chargenprüfung | <p>Studien, die kurzfristige mittelgradige oder langfristige leichte lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probennahme nicht schwer belasten</p> |

9.4 Pharmakologie und Toxikologie - Schweregrad 3

| | |
|-----------------|--|
| Pharmakokinetik | <p>Studien, die langfristige mittelgradige bis schwere Schmerzen und Schäden bewirken</p> <p>Beispiele</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ratten mit Gallenfisteln oder Lymphfisteln mit erheblich eingeschränkter Bewegungsfreiheit |
| Toxikologie | <p>Verträglichkeitsstudien, die langfristige mittelgradige bis schwere Schmerzen und Schäden bewirken oder die Todesfälle erwarten lassen</p> <p>Beispiele</p> <ul style="list-style-type: none"> · gleiche Testmodelle wie unter SG2 mit erwarteten schweren Auswirkungen |

Chargenprüfung Chargenprüfungen, die langfristige mittelgradige bis schwere Schmerzen und Schäden bewirken oder die Todesfälle erwarten lassen

Beispiel

- Anomale Toxizität
- Wirksamkeitsprüfungen von Impfstoffchargen (Schutzversuche)
- Prüfen der biologischen Aktivität von Wachstumshormon an hypophysectomierten Ratten

10 Schmerz

10.1 Schmerz - Schweregrad 0

| | |
|---------|-----|
| Schmerz | --- |
|---------|-----|

10.2 Schmerz - Schweregrad 1

| | |
|---------|---|
| Schmerz | Versuche, die leichte, kurzzeitige Schmerzen an der Schmerzschwelle verursachen mit leichter Gewebeschwellung |
|---------|---|

Beispiele

Plantar-Test, Von-Frey-Filamente-Test oder Randall-Selitto-Test ohne Entzündung oder Neuropathie (Hargreaves-Methode)

Hot-Plate-Test oder Cold-Plate-Test

Tail-Flick-Test

Tail-Immersion-Test

10.3 Schmerz - Schweregrad 2

| | |
|---------|--|
| Schmerz | Versuche, die kurzfristige mittelgradige Schmerzen oder mittel- bis langfristige leichte Schmerzen verursachen |
|---------|--|

Beispiele

Formaldehydtest, der nozifensive Reaktionen auslöst, die höchstens 60 Min. dauern

lokale subkutane Capsaicin-Injektion

Paclitaxel und toxininduzierte Neuropathie

Writhing-Test mit <0.2 mL 2%iger Essigsäure oder 0.4 mL 1%-iger wässriger Essigsäure

Alle Modelle mit akutem Pfotenödem (z.B. Zymosan A subkutan) mit Rückzug als Messkriterium

Modell mit chemisch induzierten subakuten Schmerzen

Writhing-Test mit 0,25 mL wässriger Lösung von Phenyl-p-Benzochinon 0.02%

10.4 Schmerz - Schweregrad 3

| | |
|---------|---|
| Schmerz | Versuche, die hochgradige Schmerzen mit schwerer Beeinträchtigung der Mobilität, mit Dehydration und Gewichtsverlust oder Automutilation sowie Autotomieverhalten verursachen |
|---------|---|

Beispiele

Knochentumorschmerzen

Chronic Constriction Injury (CCI) des Ischiasnervs, Spinalnerv-Ligatur und Spared Nerve Injury (SNI) ohne Autotomie

11 Chirurgie

11.1 Chirurgie - Schweregrad 0

Chirurgie

Zur Schweregradeinteilung der immunologischen Aspekte der Transplantation siehe auch Kapitel 8 Immunologie

11.2 Chirurgie – Schweregrad 1

Chirurgie

Kleinere chirurgische und andere Eingriffe (geringe Gewebetraumen) unter Allgemein- oder Lokalanästhesie mit geringfügigen postoperativen Schmerzen, Leiden und Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens

Beispiele

Hautbiopsien

Einsetzen von Kanülen in periphere Blutgefäße Subkutan geführte Venenkatheter

Chirurgie unter Allgemeinanästhesie ohne Recovery

Vasektomie Maus und Ratte

11.3 Chirurgie - Schweregrad 2

Chirurgie

Chirurgische und andere Eingriffe an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit mittelgradigen postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens

Beispiele

Laparotomie, Laparoskopie wie z.B. Ovariectomie, Hysterektomie, einseitige Nephrektomie, Splenektomie, Erzeugen einer Magenfistel bei Ratte und Hund

Xenopus-Oocyten-Gewinnung max. 2x, 2. Entnahme terminal

Kraniotomie

Orchidektomie und Ovariectomie beim weiblichen Tier

Lymphadenektomie

Thyroidektomie, Hypophysektomie mit Hormonsubstitution

Anbringen von Implantaten am intakten Bewegungsapparat

Orthopädische Chirurgie mit effektiver Stabilisierung und Wundversorgung

Eingipsen von Gliedmassen zum Studium der Muskelatrophie

Organtransplantation mit wirksamer Behandlung der Abstossung

11.4 Chirurgie - Schweregrad 3

| | |
|-----------|---|
| Chirurgie | <p>Chirurgische und andere Eingriffe unter Allgemeinanästhesie mit starken oder langdauernden postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens</p> <p>Beispiele</p> <p>Herbeiführen instabiler Frakturen</p> <p>Rücken-, Becken- und Bandscheiben-Operationen</p> <p>Gelenktransplantationen</p> <p>Setzen von Infektionen in Knochen- und Gelenkstrukturen)</p> <p>Transplantation eines funktionellen inneren Organs</p> <p>Darmresektion</p> <p>Hepatektomie 86%</p> <p>One kidney, two clips</p> <p>Eröffnen des Brustraums, Thorakotomie, Interkostaler Thorax-Zugang, Thorakoskopie</p> <p>Laparotomie (beim Muttertier) mit in utero-Elektroporation im letzten Trächtigkeitsdrittel mit anschließendem Austragen und Gebären des Wurfs</p> <p>Anbringen von Implantaten am Bewegungsapparat, wenn dies zu einer Bewegungseinschränkung führt</p> |
|-----------|---|

12 Herz und Kreislauf

12.1 Herz und Kreislauf - Schweregrad 0

| | |
|-----------|--|
| Herz | Beispiele Überwachungs-EKG mit nichtinvasiven Methoden, die bei daran gewöhnten Tieren zu keiner bzw. minimaler Beeinträchtigung führt |
| Kreislauf | Beispiele Sauerstoff-Messung mit Pulsoxymeter |

12.2 Herz und Kreislauf – Schweregrad 1

| | |
|-----------|---|
| Herz | Beispiele Modelle mit Erfassen des EKG am wachen Hund nach Applizieren der Prüfsubstanz in nicht toxischen Dosen Präterminale Infarktmodelle am narkotisierten Tier und Euthanasie des immer noch narkotisierten Tieres Reperusionsmodelle am narkotisierten Tier und Euthanasie des immer noch narkotisierten Tieres |
| Kreislauf | Beispiele Modelle mit invasiven arteriellen Blutdruckmessungen mittels vorher unter Anästhesie eingeführten Katheter am weitgehend frei beweglichen Tier mit Ausnahme von abdominalen arteriellen Kathetern Modelle mit nicht-invasiven Blutdruckmessungen an wachen Mäusen, Ratten oder mittels Druckmanschette |

12.3 Herz und Kreislauf - Schweregrad 2

| | |
|-----------|---|
| Herz | Beispiele Modelle mit telemetrischer Herzfrequenzmessung am wachen Tier mittels in die Bauchhöhle implantierten Kathetern/Sendern ohne klinische Insuffizienz |
| Kreislauf | |

12.4 Herz und Kreislauf - Schweregrad 3

| | |
|------|--|
| Herz | Modelle, die klinische Insuffizienz zur Folge haben oder Eingriffe, die starke Schmerzen, grosse Ängste oder den Tod des Tieres verursachen können Beispiele Testen von Herzunterstützungsgeräten |
|------|--|

Erzeugen einer klinisch manifesten Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt oder Endokarditis

Modelle mit telemetrischer Blutdruckmessung am wachen Tier mittels in die Bauchhöhle implantierten Kathetern/Sendern

Modelle mit experimentell erzeugtem Bluthochdruck beim Tier

Kreislauf

Beispiele

Goldblattratten mit Organversagen

DOCA-Ratten

Blutdruckmessungen in Lungengefäßen

MCAO (Middle cerebral artery occlusion)

13 Endokrinologie

13.1 Endokrinologie - Schweregrad 0

| | |
|---------------------|--|
| Endokrinologie | --- |
| Knochenstoffwechsel | Beispiele Verabreichen von Vitalfarbstoffen mit bekanntermassen unschädlichen Eigenschaften über das Trinkwasser oder Futter zum Studium der Zahn- oder Knochenentwicklung ex vivo |
| Glukosestoffwechsel | Futterentzug (Wasser ad libitum) von adulten Tieren mit mindestens Normalgewicht über max. 3 Std. mit einmaliger Entnahme von wenig Blut Beispiele FPG-Test (Fasting Plasma Glucose) |
| Bewegung | Testen des Koordinationsvermögens von Tieren Beispiele Greiftest Freiwillige Laufrad-Benutzung z.B. mit festgelegtem variierbarem Widerstand und/oder variierbarem Abstand der Stäbchen mit oder ohne positive Verstärkung |

13.2 Endokrinologie - Schweregrad 1

| | |
|---------------------|---|
| Endokrinologie | Verabreichen der Prüfsubstanz mit anschliessender Blutentnahme (einmalig oder in Intervallen und mit einer Häufigkeit, die nur leichte kurzzeitige Beeinträchtigungen verursachen, oder Euthanasie zur Bestimmung der Hormonkonzentrationen im Blut |
| Knochenstoffwechsel | Beispiele Bestimmen der Knochenbildung resp. des Knochenabbaus ex vivo an der Ratte, nach wiederholter Substanzgabe p.o. Bestimmen der Knochenbildung an der Maus durch Markierung der Matrixsynthese, nach wiederholter Substanzgabe p.o. |
| Glukosestoffwechsel | Testverfahren mit Applikationen und Blutentnahmen, in Abständen und Häufigkeiten, die eine leichte kurzzeitige Belastung der Tiere verursachen, unter leicht verlängerte reduzierte Haltungsbedingungen Beispiele Messung eines Stoffwechselsubstrats oder Hormons mit Injektion oder Schlundsonde, mit anschliessender sukzessiver Blutentnahmen während einiger Std. Oraler oder intraperitonealer Glucosetoleranztest (OGTT, IGTT) Intraperitonealer Insulinsensitivitätstest (IPIST) |

| | |
|----------|--|
| Bewegung | <p>Kurzzeitige erzwungene Bewegung mit leichter Belastung ohne Überbeanspruchung ohne elektrische Stimulation</p> <p>Beispiele</p> <p>Laufenlassen von Tieren auf dem Laufband mittels Airpuffs</p> <p>Laufband mit kalorimetrischer Messung, nach geeigneter Anpassung an die experimentelle Situation</p> <p>Laufband-Übung mit mittlerer Belastung, z.B. mit festgelegtem variierbarem Widerstand und/oder variierbarem Abstand der Stäbchen und mit negativer Verstärkung</p> |
|----------|--|

13.3 Endokrinologie - Schweregrad 2

| | |
|---------------------|---|
| Endokrinologie | <p>Modelle, die klinisch manifeste endokrine Störungen beim Tier bewirken, mit angemessener Behandlung</p> <p>Beispiele</p> <p>Hypophysektomie</p> <p>Adrenalektomie</p> <p>Thyreoidektomie</p> <p>Parathyreoidektomie</p> <p>Spontaner Diabetes mellitus mit klinischen Befunden</p> <p>Obese Maus mit Diabetes mellitus</p> <p>Läsionen des Nervus vagus</p> <p>Streptozocin</p> |
| Knochenstoffwechsel | <p>Beispiele</p> <p>Ovariectomierte Ratte zur Induktion von Knochenmatrixverlust</p> |
| Glukosestoffwechsel | <p>Testverfahren mit Applikationen und Blutentnahmen, in Abständen und Häufigkeiten, die eine mittelgradige kurzzeitige Belastung der Tiere verursachen, unter leicht verlängerte reduzierte Haltungsbedingungen</p> <p>Beispiele</p> <p>Euglykämische Clamps</p> <p>Hypoglykämische Clamps, mit anschließender Euthanasie</p> |
| Bewegung | <p>Erzwungene Bewegung mit mittlerer Belastung ohne Überbeanspruchung</p> <p>Beispiele</p> <p>Laufenlassen von Tieren auf dem Laufband mit elektrischer Stimulation bis max. 1mA/Sek. ohne Erschöpfung</p> |

13.4 Endokrinologie - Schweregrad 3

| | |
|---------------------|--|
| Endokrinologie | <p>Modelle, die schwere klinisch manifeste endokrine Störungen beim Tier bewirken (Dekompensation), ohne angemessene Behandlung (Hormonsubstitution)</p> <p>Beispiele</p> <p>Hypophysektomie</p> <p>Adrenalektomie</p> <p>Thyreoidektomie</p> <p>Parathyreoidektomie</p> <p>Alloxan-Diabetes</p> <p>Hyperthyreose</p> <p>Hypercortisolismus</p> |
| Knochenstoffwechsel | <p>Langzeitmodelle, die beim Tier zu schweren Skelettdeformationen oder Brüchen führen</p> |
| Glukosestoffwechsel | <p>---</p> |
| Bewegung | <p>Beispiele</p> <p>Laufenlassen von Tieren auf dem Laufband bis zur Erschöpfung mittels Elektrostimulation</p> <p>VO₂ max. oder Ausdauerstest auf Laufband</p> |

14 Tumore

14.1 Tumore - Schweregrad 0

| | |
|--------|-----|
| Tumore | --- |
|--------|-----|

14.2 Tumore - Schweregrad 1

| | |
|--------|---|
| Tumore | Modelle mit subkutan lokalisiert bleibenden Tumoren, wenn der Versuch abgebrochen wird, bevor der Tumor (infolge seiner Grösse und Lokalisation) zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinzustands führt und keine Zytostatika verabreicht werden |
|--------|---|

Beispiele

Passagieren von primären Tumoren und Tumorzelllinien

Züchtung und Aufrechterhaltung von transgenen oder von Knockout-Tumormodellen

14.3 Tumore - Schweregrad 2

| | |
|--------|---|
| Tumore | Modelle mit Induktion oder Transplantation von Tumoren oder mit spontaner Tumorentstehung, die mit experimentellen Therapien behandelt werden. Die Versuche werden abgebrochen, bevor beim Tier eine Tumorkachexie oder andere progredient zum Tode führenden Erkrankungen oder klinisch manifeste funktionelle (einschliesslich endokrine) Störungen oder Verhaltensstörungen (infolge von Grösse, Lokalisation oder anderen Eigenschaften des Tumors oder von Metastasierungen) auftreten, Gewichtsverlust max. 15% |
|--------|---|

Beispiele

Prüfen experimenteller Therapien an Tumortransplantationsmodellen und an transgenen und Knockout-Tumormodellen

14.4 Tumore - Schweregrad 3

| | |
|--------|--|
| Tumore | Modelle mit Induktion oder Transplantation von Tumoren oder mit spontaner Tumorentstehung, die Tumorkachexie oder andere progredient zum Tode führenden Erkrankungen verursachen oder die nicht abgebrochen werden, bevor klinisch manifeste funktionelle (einschliesslich endokrine) Störungen (infolge von Grösse, Lokalisation oder anderen Eigenschaften des Tumors oder von Metastasierungen) beim Tier auftreten, Gewichtsverlust max. 20% |
|--------|--|

Beispiele

Experimente mit Dosisescalation

Tumorbehandlungsmodelle mit Endpunkt Überleben

15 Neurologie und Verhaltensbiologie

15.1 Neurologie und Verhaltensbiologie - Schweregrad 0

| | |
|---|---|
| Verhaltensbeobachtungen | <p>Ausschliessliches Beobachten der Tiere oder Datenerhebung durch andere nicht-invasive Methoden (keine längerdauernden Zwangsmassnahmen, keine eingeschränkte Haltung, keine Eingriffe oder Anwendung von Prüfsubstanzen)</p> <p>Beispiele</p> <p>Orientierungsversuch beim Hamster</p> <p>Optomotorischer Reflex/Virtual Cliff/Tests zur visuellen Diskriminierung</p> <p>SHIRPA: Primary Screen</p> <p>Hell-Dunkel-Box mit uneingeschränkter Wahlmöglichkeit</p> <p>Aufnahme von Ultraschallrufen</p> <p>Test zum Graben und Vergraben</p> |
| Konditioniertes Vermeidverhalten und Konflikt-Tests | --- |
| Entzug von Sozialpartnern | --- |
| Reizflut | --- |
| Pharmakologisch induziertes Verhalten | --- |
| Konvulsionen | --- |
| ZNS-Läsionen | --- |
| Ischämien | --- |
| Ableitungen | --- |

15.2 Neurologie und Verhaltensbiologie - Schweregrad 1

| | |
|-------------------------|--|
| Verhaltensbeobachtungen | <p>Beobachten der Tiere oder Datenerhebung durch andere nicht-invasive Methoden nach Anwendung von pharmakologisch wirksamen Prüfsubstanzen (in nicht-toxischen Dosen, keine anderen Eingriffe, keine länger andauernden Zwangsmassnahmen)</p> <p>Beispiele</p> |
|-------------------------|--|

| | |
|---|--|
| | Prüfen der Wirkung von Substanzen im Open field-Test, in Labyrinth-Tests einschliesslich Morris-Wasserlabyrinth, oder im Staircase-Test |
| Konditioniertes Vermeidungsverhalten und Konflikt-Tests | <p>Modelle mit Stimuli/Noxen, die nicht mit Ängsten verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann</p> <p>Beispiele</p> <p>Passive Avoidance Test</p> <p>Active Avoidance Test mit Stimulistärken <0.5 mA/Sek.</p> <p>Gfeller-Seifert Conflict Test und Vogel Water Lick Test mit Stimulistärken <0.5 mA/Sek</p> <p>Startle Response</p> |
| Entzug von Sozialpartnern | <p>Entzug von Sozialpartnern ohne Separation von Eltern und Jungtieren mit olfaktorischem, visuellem und akustischem Kontakt zu Artgenossen</p> <p>Beispiele</p> <p>Einzelhaltung von adulten Ratten oder adulten weiblichen Mäusen während max. 7 Tagen</p> |
| Reizflut | <p>Chronisch milder Stress</p> <p>Beispiele</p> <p>Modelle mit häufigem Wechsel der Umweltbedingungen bei Ratte oder Maus</p> <p>Wiederholtes Halten von Labornagetieren in einer kleinen Box für eine Std.</p> <p>Modelle zum circadianen Rhythmus</p> |
| Pharmakologisch Induziertes Verhalten | --- |
| Konvulsionen | <p>Konvulsionsversuche, die zu sofortigem Bewusstseinsverlust führen (vollständige Konvulsion), wenn die Tiere das Bewusstsein nicht wiedererlangen oder vorher getötet werden</p> <p>Beispiele</p> <p>Maximaler Elektroschock</p> |
| ZNS-Läsionen | <p>Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen in Anästhesie, ohne Beeinträchtigung des Allgemeinzustands (einschliesslich Nahrungsaufnahme/Schlaf/soziale Interaktionen/Angst)</p> <p>Beispiele</p> <p>Gentechnisch veränderte Tiermodelle von ZNS-Erkrankungen</p> |

| | |
|---------------------|---|
| Ischämien | <p>Erzeugen von Mikroinfarkten nach erprobten Methoden, wenn sie ausschliesslich zu kurzfristigen funktionellen Störungen führen</p> <p>Beispiele</p> <p>Injektion von radiomarkierten Mikrosphären (Mikroembolie- resp. Multiinfarktmodell)</p> <p>Bengal-Rose-Modell mit Aktivierung durch Bestrahlen</p> |
| Implantierte Sonden | <p>Präterminale Implantierung von Sonden unter Anästhesie</p> |
| Visuelles System | <p>Beispiele</p> <p>Elektroretinographie (ERG) mit Verwendung einer zirkulären oder fadenförmigen Elektrode, die auf die Hornhaut des anästhesierten Tiers gesetzt wird</p> <p>Messung der Pupillenlichtreflexe am anästhesierten Tier</p> <p>Imaging (nicht invasive Darstellung des Fundus mit Hilfe von Scanning-Laser-Ophthalmoskopie (SLO), Netzhautkamera oder optische Kohärenztomographie am anästhesierten Tier</p> <p>Intraokulare Injektion (subretinal oder intravitreal) am narkotisierten Tier</p> <p>Modell für laser-induzierte Neovaskularisation</p> |

15.3 Neurologie und Verhaltensbiologie - Schweregrad 2

| | |
|--|--|
| Verhaltensbeobachtungen | --- |
| Konditioniertes Vermeideverhalten und Konflikt-Tests | <p>Modelle mit Stimuli/Noxen, die kurz mit mittelgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann oder die mit leichtgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind, denen das Tier nicht ausweichen kann</p> <p>Beispiele</p> <p>Passive Avoidance Test</p> <p>Active Avoidance Test mit Stimulistärken >0.5 mA während 1 Sek.</p> <p>Gfeller-Seifert Conflict-Test und Vogel Water Lick-Test mit Stimulistärken >0.5 mA während 1 Sek.</p> <p>Shuttle-Box</p> <p>fear conditioning</p> |
| Entzug von Sozialpartnern | <p>Beispiele</p> <p>Kontaktruf beim Küken</p> <p>Separation von Hamstern mit Paarbindung</p> |

| | |
|---|---|
| Reizflut | --- |
| Pharmakologisch Induziertes Verhalten | <p>Modelle mit Auslösen von komplexen Modifikationen im Verhalten oder der Physiologie</p> <p>Beispiele</p> <p>Auslösen eines Fluchtreflexes</p> <p>Oxotremorin-Test (Tremor und Speichelfluss)</p> <p>Reserpin-Katalepsie</p> <p>Kokain</p> <p>Amphetaminhyperaktivität</p> <p>5-HTP-Stereotypien</p> <p>Apomorphin-Climbing</p> <p>Apomorphin-Hypothermie</p> <p>Reserpin-Hypothermie</p> |
| Konvulsionen | <p>Konvulsionsversuche, die nicht zu sofortigem Bewusstseinsverlust führen, wenn die Tiere das Bewusstsein nicht wiedererlangen oder vorher getötet werden</p> <p>Beispiele</p> <p>Petit-Mal-Modell</p> |
| ZNS-Läsionen | <p>Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen unter Anästhesie, mit mittelgradiger Beeinträchtigung des Allgemeinzustands (einschliesslich Nahrungsaufnahme/Schlaf/soziale Interaktionen/Angst)</p> <p>Beispiele</p> <p>Modell für Parkinson-Krankheit mit unilateraler Applikation von 6-OHDA (Ungerstedt-Modell)</p> <p>Reversibles Ausschalten von Hirnregionen durch Kälteeinwirkung</p> <p>Virale Modelle von Erbkrankheiten</p> <p>Läsion des Lobus corticofrontalis</p> <p>Ausschalten einer efferenten motorischen Bahn</p> <p>Virale Modelle von Erbkrankheiten</p> <p>Gentechnisch veränderte Tiermodelle von ZNS-Erkrankungen</p> <p>Elektrisch oder chemisch induzierte ZNS-Läsionen</p> |
| Ischämien | <p>Erzeugen von Ischämien in Narkose nach erprobten Methoden, wenn die Tiere nach dem Erwachen keine erheblichen funktionellen Störungen haben</p> <p>Beispiele</p> |

| | |
|---------------------|---|
| | <p>Levin-Modell der Ratte</p> <p>Beidseitige Carotisligatur an der Ratte während 30 Min.</p> <p>Pusinelli-Modell während ≤ 20 Min.</p> <p>Normobare Hypoxie über kurze Zeit an Mäusen</p> <p>Beidseitige Carotisligatur beim Gerbil während 5 bis 30 Min. (je nach Stamm)</p> |
| Implantierte Sonden | <p>Modelle mit chronisch implantierten Kathetern/Elektroden im Schädel (einschliesslich Wireless-Technologie)</p> <p>Beispiele</p> <p>Wiederholte EEG-Messung an der wachen Ratte oder Maus</p> <p>Hirnventrikelkanülen an der Ratte für die direkte, wiederholte Prüfsubstanzapplikation ins Gehirn</p> <p>Sammeln von Hirnflüssigkeit über eine Kanüle bei der Ratte</p> |

15.4 Neurologie und Verhaltensbiologie - Schweregrad 3

| | |
|---|---|
| Verhaltensbeobachtungen | --- |
| Konditioniertes Vermeidungsverhalten und Konflikt-Tests | <p>Hochgradig belastende Verhaltensversuche</p> <p>Beispiele</p> <p>Forced swim test (Porsolt-Test) bei kleinen Nagern</p> <p>Audiometrie an der wachen Maus</p> <p>Chronic Social Instability</p> <p>Chronic social defeat</p> |
| Entzug von Sozialpartnern | <p>Vollumfängliche, permanente soziale Isolation (auch olfaktorisch, optisch, akustisch) von Individuen von sozial lebenden Wirbeltierarten. Einzelhaltung von Jungtieren bis zum normalen Entwöhnungsalter</p> |
| Reizflut | <p>Stressmodelle ohne Gewöhnung (Anpassung) des Tieres an den Stressor</p> <p>Beispiele</p> <p>Modelle mit häufigem Wechsel des sozialen Umfeldes bei Ratte oder Maus</p> <p>Versuchsanordnungen, bei denen die Labornager Lärm, Fusschock, kaltem Wasser und Immobilisation über 3 Wochen ausgesetzt sind, ohne für das Tier erkennbaren Rhythmus</p> <p>Depressionsmodelle</p> |
| Pharmakologisch | Beispiele |

| | |
|-----------------------|--|
| Induziertes Verhalten | Valproinsäure-Autismus-Modell |
| Konvulsionen | <p>Konvulsionsversuche, die nicht zu vollständigem Bewusstseinsverlust führen (unvollständige Konvulsion) oder wenn die Tiere das Bewusstsein am Ende der Konvulsion wiedererlangen</p> <p>Beispiele</p> <p>Applikation krampfauslösender Dosen von PTZ, NMDA, Picrotoxin, Yohimbin, Strychnin oder Kainat</p> |
| ZNS-Läsionen | <p>Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen in Narkose, mit Beeinträchtigung des Allgemeinzustands (einschliesslich Nahrungsaufnahme/Schlaf/soziale Interaktionen/Angst)</p> <p>Beispiele</p> <p>Modelle mit Ablation grösserer Hirnrindengebiete</p> |
| Ischämien | <p>Erzeugen von Ischämien in Narkose, wenn die Tiere nach dem Erwachen erhebliche funktionelle Störungen haben</p> <p>Beispiele</p> <p>Verschluss der A. cerebri media bei der Ratte und Maus (MCAO)</p> <p>Permanente einseitige Carotisligatur beim Gerbil</p> <p>Sämtliche Hirn-Ischämie Modelle mit Ischämiezeiten >15 Min. (ausser vorgängig speziell genannte)</p> |
| Implantierte Sonden | <p>Modelle mit chronisch implantierten Kathetern/Elektroden im Schädel (einschliesslich Wireless-Technologie) mit zusätzlichen Belastungen</p> <p>Beispiele</p> <p>Kopfhalterfixierung mit Wasserdeprivation</p> |

16 Physikalische Einflüsse

16.1 Physikalische Einflüsse - Schweregrad 0

| | |
|-------------------------------------|-----|
| Ganzkörper- bestrahlung | --- |
| UV-Bestrahlung | --- |
| Ultraschall | --- |
| Elektro- magnetische Strahlen | --- |
| Wärme- einwirkungen | --- |
| Kälte- einwirkungen | --- |
| Chronische Hypoxie | --- |

16.2 Physikalische Einflüsse - Schweregrad 1

| | |
|-------------------------------------|---|
| Ganzkörper- bestrahlung | Bestrahlung oder Chemotherapie, welche eine zeitlich beschränkte Immuninkompetenz mit selbständig eintretender Rekonstitution zur Folge hat Bestrahlungsenergie 400 - 450 rad, je nach Stamm |
| UV-Bestrahlung | UVA- und UVB-Bestrahlung von Mäusen Bestrahlungsenergie: UVA: 50-100 J/cm ² , UVB: 50-500 mJ/cm ² , Bestrahlungszeit 2-15 min |
| Ultraschall | Messung am sedierten Tier mit Injektionen von Substanzen i.v. oder i.p. Beispiele Prüfung von Kontrastmitteln mittels Probeechographie |
| Elektro- magnetische Strahlen | NMR-Messungen (Kernspinresonanz) am anästhesierten Tier |
| Wärme- einwirkungen | --- |

| | |
|------------------------|-----|
| Kälte- einwirkungen | --- |
| Chronische Hypoxie | --- |

16.3 Physikalische Einflüsse - Schweregrad 2

| | |
|-------------------------------------|--|
| Ganzkörper- bestrahlung | <p>Bestrahlung oder Chemotherapie mit einer letalen Dosis mit erfolgreicher Rekonstitution des Immunsystems sowie totale lymphoide Zerstörung</p> <p>Beispiele</p> <p>Teilbestrahlung mit Ruhigstellen des Tieres mittels Fixationseinrichtung</p> <p>Ganzkörperbestrahlung mit erfolgreicher Rekonstitution des Immunsystems, wenn das Tier in IVC-Käfigen gehalten und antibiotisch abgedeckt wird (Bestrahlungsenergie 450-900 rad, je nach Stamm)</p> |
| UV-Bestrahlung | --- |
| Ultraschall | --- |
| Elektro- magnetische Strahlen | NMR-Messungen (Kernspinresonanz) unter Sedation |
| Wärme- einwirkungen | <p>Beispiele</p> <p>Setzen von kleinen, lokal begrenzten Verbrennungen 1. oder 2. Grades in Anästhesie mit anschließender Schmerzbehandlung für die topische Behandlung mit Prüfsubstanzen, max. 10% Körperoberfläche</p> |
| Kälte- einwirkungen | Mäuse und andere kleine Nager bei +4°C zur Reduktion der Körperkerntemperatur bis höchstens 31°C für Metabolismusstudien, max. 4 Std. einmalig, freier Zugang zu Wasser. Wiedererwärmung auf einem Heizkissen. |
| Chronische Hypoxie | <p>Beispiel</p> <p>Mäuse im Sauerstoffzelt (100% O₂) mit schrittweiser Senkung der O₂-Konzentration innerhalb von 6 Std. auf die O₂-Endkonzentration von max 8%</p> |

16.4 Physikalische Einflüsse - Schweregrad 3

| | |
|----------------------------|---|
| Ganzkörper- bestrahlung | Bestrahlung oder Chemotherapie mit einer letalen Dosis ohne Rekonstitution des Immunsystems |
| UV-Bestrahlung | --- |

| | |
|-----------------------------|---|
| Ultraschall | --- |
| Elektromagnetische Strahlen | NMR-Messungen (Kernspinresonanz) am wachen, fixierten Tier |
| Wärmeeinwirkungen | Setzen von kleinen, lokal begrenzten Verbrennungen 1. oder 2. Grades in Anästhesie mit anschließender Schmerzbehandlung für die topische Behandlung mit Prüfsubstanzen, max. 20% Körperoberfläche |
| Kälteeinwirkungen | Mäuse und andere kleine Nager bei +4°C zur Reduktion der Körperkerntemperatur auf höchstens 31°C für Metabolismusstudien, länger als 4 Std. einmalig, freier Zugang zu Wasser. Wiedererwärmung auf einem Heizkissen |
| Chronische Hypoxie | Mäuse im Sauerstoffzelt (100% O ₂) mit schrittweiser Senkung der O ₂ -Konzentration innerhalb von 2 Std. auf die O ₂ -Endkonzentration von max. 8% |

D Modelle nach spezifischen Tierartengruppen

17 Fische in Zuchtanlagen und Versuchstierhaltungen

17.1 Fische in Zuchtanlagen und Versuchstierhaltungen - Schweregrad 0

| | |
|-------------------------------------|---|
| Physikalische Einflüsse und Haltung | <p>Manipulation von Temperatur, Beleuchtungszeit, Wasserchemie oder Besatzdichte usw., an die sich die Fische ohne Beeinträchtigung anpassen können</p> <p>Beispiele</p> <p>Zugabe inerter Marker zum Wasser</p> <p>Graduelle Veränderung chemischer und physikalischer Wasserparameter</p> |
| Fütterung | <p>Modifizierte Diäten, an die sich die Fische ohne deutliche physiologische Beeinträchtigungen anpassen sowie Futterentzug über einen kurzen Zeitraum ohne Gewichtsverlust</p> <p>Voraussetzung: Die Versorgung mit den erforderlichen Nährstoffen ist sichergestellt.</p> <p>Beispiele</p> <p>Zugabe inerter Marker zum Futter</p> <p>Futterentzug bei adulten Salmoniden bis zu 24 Std.</p> |
| Fang und Handling | --- |
| Markierung | --- |
| Probenahmen | <p>Entnahme von Organen und Gewebe nach Euthanasie, einschliesslich Blutentnahme</p> <p>Beispiele</p> <p>Entnahme von Gewebeproben für Hormon- oder Genexpressionsanalysen</p> <p>Untersuchungen von Funktionen an frisch isolierten Organen oder Zellen</p> |
| Toxikologie | <p>Anwendung pharmakologisch nicht aktiver Substanzen oder von Wirkstoffen mit bekanntermassen unschädlicher Wirkung über das Wasser, wenn die Tiere durch die Verabreichungsweise (Menge und die Häufigkeit) keinem Stress ausgesetzt sind</p> <p>Beispiele</p> <p>Vehikel-Kontrollgruppen und Referenzgruppen, denen keine Substanzen verabreicht werden</p> |
| Genetisch veränderte Organismen | <p>Erhaltungs- und Aufzucht von Morphanten, Mutanten oder gentechnisch veränderten (transgenen) Tieren, die keine klinisch nachweisbaren belasteten Phänotypen aufweisen</p> <p>Beispiele</p> |

| | |
|-------------------------------|---|
| | Phänotypen mit abweichender Pigmentierung oder Streifenmuster, die keine Auswirkungen auf die soziale Interaktion mit Artgenossen haben |
| Verhaltensbiologie | Nicht-invasive Beobachtungen, die das Tier nicht stören, ohne vorherige Behandlung Beispiele Freisetzungsversuche in Gewässer mit physiologischen Wasserqualität Orientierung im T-Labyrinth mit Belohnung der korrekten Wahl durch Nahrung |
| Infektiologie und Immunologie | Asymptomatische Infektionen mit opportunistischen Mikroorganismen oder Parasiten |

17.2 Fische in Zuchtanlagen und Versuchstierhaltungen - Schweregrad 1

| | |
|-------------------------------------|--|
| Physikalische Einflüsse und Haltung | Manipulation von Temperatur, Beleuchtungszeit, Wasserchemie oder Besatzdichte usw. in einer Weise, die eine leichte physiologische Störung des Fisches während der Anpassungszeit erwarten lässt und nur leichte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken Beispiele Veränderungen der empfohlenen Besatzdichte für begrenzte Zeitdauer |
| Fütterung | Modifizierte Diäten mit einseitiger Zusammensetzung oder fehlenden essentiellen Nährstoffen, die vom Normalwertebereich abweichende Veränderungen des Metabolismus mit leichten klinisch feststellbaren Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes erwarten lassen Beispiele langfristige Verabreichung von fettreichen und proteinarmen Diäten |
| Fang und Handling | Einschränkung des Bewegungsraumes bis max. 24 Std., Manipulationen, die kurzfristig leichte Schmerzen oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen Beispiele Fangen mit einem Netz, Reusen oder Netzsack Sehr kurze Manipulation ausserhalb des Wassers Transfer zwischen Behältern mit nur sehr kurzer Luftexposition Enge Fixierung bis zu 1 Std. Mehrfaches bis häufiges Wägen und Messen Fangen mittels Anästhesie; Immobilisierung Ei-Entnahme mittels Streifen bei anästhesierten weiblichen Fischen, ohne Luftexposition Nicht-invasive bildgebendes Verfahren mit geeigneter Sedierung oder Anästhesie |

| | |
|-------------|--|
| | <p>Intramuskuläre oder intraperitoneale Verabreichung von Substanzen, wobei die Volumina der Grösse und Art des Tieres angemessen sind</p> <p>Luftexposition wacher Fische länger «als von einem Wassergefäss ins andere heben»</p> |
| Markierung | <p>Markierungen mit wenig bis keinen belastenden Folgen oder Markierungen, die kurzfristig leichte Schmerzen oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen</p> <p>Beispiele</p> <p>Markierung mithilfe nicht-toxischer und nicht-aversiver Farbstoffe auf im Wasser</p> <p>Tagging des anästhesierten Fisches mit einem Faden im distalen Teil der Schwanzflosse</p> <p>Anbringen externer telemetrischer Geräte, die nur eine geringfügige Beeinträchtigung des normalen Verhaltens verursachen</p> <p>Einsetzen eines telemetrischen Geräts in den Magen durch eine Schlundsonde unter Allgemeinanästhesie, wobei das Gerät keinen deutlichen Einfluss auf die physiologischen Funktionen hat</p> <p>Farbmakierung hinter dem Auge unter Anästhesie</p> <p>Flossenschnitt zur Markierung/DNA Probe</p> |
| Probenahmen | <p>Beispiele</p> <p>Wiederholte Blutentnahmen (insgesamt <10% des zirkulierenden Bluts)</p> <p>Blutentnahme unter Anästhesie. Volumen und Techniken sind auf Alter, Grösse und Art abzustimmen</p> <p>Anästhesie und Manipulation mit Luftexposition</p> <p>Entfernung einer geringen Zahl von Schuppen beim anästhesierten Fisch für eine Genotypisierung oder für die Altersbestimmung</p> <p>Ei-Entnahme mittels Streifen bei anästhesierten weiblichen Fischen, ohne Luftexposition</p> |
| Chirurgie | <p>Eingriffe am Tier unter Allgemeinanästhesie mit vernachlässigbaren oder kurzzeitigen leichten postoperativen Schmerzen, Leiden oder Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes.</p> <p>Beispiele</p> <p>Tötung des noch immer anästhesierten Tieres am Ende des Eingriffs (präterminaler Versuch)</p> <p>Subkutane Transplantationen von Organen ohne physiologische Funktion im Empfängertier</p> <p>Zufügen kleiner Verletzungen, die leichte vorübergehende Beeinträchtigungen verursachen, z.B. kleinen Schleimhautabrasionen oder Hautläsionen</p> <p>Magenspülung unter Anästhesie</p> |

Genetisch
veränderte
Organismen

Erhaltungs- und Aufzucht von Morphanten, Mutanten oder gentechnisch veränderten (transgenen) Tieren, die leicht belastete Phänotypen hervorrufen.

Beispiele

Mutationen, die leichte Störungen des normalen Verhaltens hervorrufen.

Genkonstrukte, welche unter Kontrolle von Promotoren eine GFP-Expression zur Folge haben und Auswirkungen auf die soziale Interaktion mit Artgenossen haben

Gentechnisch veränderte Tiere mit Veränderungen der Blutfette

Mutationen, welche das Sehen beeinträchtigen

Verhaltensbiologie

Verhaltensstudien mit Reizen, die mit leichten Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind und denen das Tier nicht sofort ausweichen kann.

Beispiele

Setzen von Reizen, die kurz mit vernachlässigbaren Schmerzen oder Leiden verbunden sind, denen das Tier sofort erfolgreich ausweichen kann (z.B. künstlicher Prädator mit Fluchtmöglichkeit)

Optokinetik-Test

Verhaltensuntersuchungen mit positiver Verstärkung

Passive Avoidance Test

Konditionierung mit bitter schmeckendem Futter

Kurzzeitige Aussetzung an einen künstlichen Prädator, wobei eine unverzügliche Flucht in ein Versteck nicht möglich ist

Entzug von Sozialpartnern oder kurzzeitige Einzelhaltung sozial lebender Arten

Prüfen der Wirkung von Substanzen im Open field-Test

Modelle mit häufigem Wechsel der Umweltbedingungen, wie Modelle zur circadianen Rhythmik

Toxikologie

Applizieren von Testsubstanzen in nicht-letalen Dosierungen mit nachfolgendem Töten der Tiere oder Abbruch des Versuchs bei leichten klinischen Symptomen.

Beispiele

Bestimmung der Wirkstoff-Rezeptor-Bindung ex vivo

Bestimmung der Konzentrationen im Gewebe durch Radiographie

Applizieren von Substanzen, die vorübergehende leichte lokale oder systemische Reaktionen verursachen, ohne zusätzliche Belastung durch die Verabreichungsart oder das Probennahmeverfahren

Durchführung von pELS-Tests in der frühen (präembryonalen) Lebensphase, die leichte Schädigungen in späteren Phasen verursachen

| | |
|-------------------------------|--|
| Krankheitsmodelle | Modelle, die klinisch manifeste kurzzeitige leichte Beeinträchtigungen beim Tier bewirken und Modelle, wobei die Tiere beim Einsetzen klinisch erkennbarer Veränderungen getötet werden. |
| Infektiologie und Immunologie | <p>Infektionen oder Immunantworten, bei denen höchstens kurzzeitige, leichte klinische Symptome oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes zu erwarten sind.</p> <p>Beispiele</p> <p>Ekto- oder Endoparasiten auf Wirtsfischen, die geringfügige oder vorübergehende Irritationen erzeugen</p> <p>Applizieren unschädlich gemachter Parasiten, Bakterien oder Viren (oder deren Bestandteile), wobei höchstens leichtgradige lokale Entzündungsreaktionen zu erwarten sind; keine wiederholte Exposition oder Behandlung</p> <p>Lokale Graft-versus-Host-Reaktionen</p> <p>Bestrahlung oder Chemotherapie mit zeitlich begrenzter Ausschaltung des Immunsystems und anschließender spontaner Rekonstitution</p> |
| Tumore | <p>Tumormodelle, die keine oder kurzzeitige leichte Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen, wobei die Abbruchkriterien starke oder langandauernde Belastungen ausschliessen; keine gleichzeitige Verabreichung von Zytostatika oder anderer pharmakologischer Wirkstoffe.</p> <p>Beispiele</p> <p>Transplantation von Tumorzellen in den Fisch zum Zweck des Passagierens von Tumoren</p> |

17.3 Fische in Zuchtanlagen und Versuchstierhaltungen - Schweregrad 2

| | |
|-------------------------------------|---|
| Physikalische Einflüsse und Haltung | Manipulation von Temperatur, Beleuchtungszeit, Wasserchemie oder Besatzdichte usw., in einer Weise, die eine mittelgradige physiologische Störung des Fisches während der Anpassungszeit oder lang anhaltende leichte Störungen mit geringer Wahrscheinlichkeit für eine Normalisierung erwarten lässt |
| Fütterung | Modifizierte Diäten mit einseitiger Zusammensetzung oder fehlenden essentiellen Nährstoffen, die vom Normalwertebereich abweichende Veränderungen des Metabolismus mit mittelgradigen klinisch feststellbaren Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes erwarten lassen, die nach dem Versuchszeitraum andauern. |
| Fang und Handling | <p>Manipulationen, die vorübergehende mittelgradige oder chronische leichte Schmerzen, Leiden oder Ängste oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen, ohne bedeutende Einschränkung des Bewegungsraumes</p> <p>Einschränkung des Bewegungsraumes bis max. 1 Woche</p> <p>Beispiele</p> <p>Herausnehmen des Fisches aus dem Wasser bis max 1 Min.</p> |

| | |
|---------------------------------|--|
| | Nicht-invasive bildgebende Verfahren verbunden mit wiederholter Sedation oder Anästhesie und Entfernung aus dem Wasser |
| Markierung | <p>Markierungen, die vorübergehende mittelgradige oder chronische leichte Schmerzen, Leiden oder Ängste oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen</p> <p>Beispiele</p> <p>Anbringung externer telemetrischer Geräte, die die normale Aktivität oder das normale Verhalten stören</p> <p>Intramuskuläre oder intraperitoneale Implantation telemetrischer Geräte durch chirurgische Verfahren unter Anästhesie</p> |
| Probenahmen | <p>Entnahme von Körperflüssigkeiten in - grossen Mengen, oft oder in kurzen Abständen, oder wenn die Probenahme mit einer längeren Anwendung störender Massnahmen verbunden ist, mit oder ohne vorhergehende Verabreichung pharmakologischer Wirkstoffe (keine toxischen Dosen, keine weiteren schweren Eingriffe, keine zuvor angewendeten längeren Haltungeinschränkungen)</p> <p>Beispiele</p> <p>Häufige Blutentnahme oder in Mengen, die grösser sind als die physiologisch verträglichen Volumina (>10% des Körpervolumens)</p> <p>Urinentnahme durch Einsetzen eines Katheters in die Blase und Befestigung mit Nahtmaterial im Bereich der Kloake unter Anästhesie</p> |
| Chirurgie | <p>Eingriffe am Tier unter Allgemeinanästhesie mit kurzzeitigen mittelgradigen oder länger dauernden leichten postoperativen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verursachen, kurz- bis mittelfristige schwere Beeinträchtigung der Fortbewegung/ Schwimmen /Verhalten, oder der Nahrungsaufnahme</p> <p>Beispiele</p> <p>Setzen kleiner Wunden oder Hautläsionen</p> <p>Entfernen von mehreren Schuppen</p> <p>Flossenteile amputieren</p> <p>subkutane Transplantation innerer Organe ohne physiologische Funktion beim Empfängertier</p> |
| Genetisch veränderte Organismen | <p>Erhaltungs- und Aufzucht von Morphanten, Mutanten oder gentechnisch veränderten (transgenen) Tieren, die mittelgradig belastete Phänotypen hervorrufen</p> |
| Verhaltensbiologie | <p>Verhaltensstudien mit Reizen, die mit mittelgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann; oder mit entsprechend leichtgradigen Belastungen, denen das Tier nicht ausweichen kann</p> <p>Beispiele</p> <p>Stressmodelle, bei denen eine Gewöhnung (Anpassung) des Tieres an den Reiz auftritt; chronischer Stress durch Reizflut</p> |

| | |
|-------------------------------|--|
| | <p>Permanente Beleuchtung über einen längeren Zeitraum - bis zwei Wochen)</p> <p>Entzug von Sozialpartnern oder Einzelhaltung sozial lebender Arten über einen längeren Zeitraum</p> <p>Beobachtung des Verhaltens unter dem Einfluss pharmakologischer Wirkstoffe, von denen erwartet wird, dass sie eine komplexe Veränderung des Verhaltens und eine leichte Veränderung der Physiologie hervorrufen</p> <p>Beobachtung des Verhaltens unter dem Einfluss von Drogen wie Ethanol oder Serotonin-Wiederaufnahmehemmern</p> |
| Toxikologie | <p>Applizieren von Testsubstanzen in nicht-letalen Dosierungen mit klinischen Auswirkungen und nachfolgendem Töten der Tiere oder Abbruch des Versuchs bei mittelgradigen klinischen Symptomen</p> <p>Beispiele</p> <p>Applizieren von Substanzen oder Dosierungen, bei denen starke Reaktionen zu erwarten sind, die Tiere aber beim Einsetzen klinisch erkennbarer Veränderungen getötet werden</p> <p>Tests zur Bioakkumulation in Fischen</p> <p>Dosisfindungsstudien</p> <p>Tests zur chronischen Toxizität/Karzinogenität mit Verabreichung der Testsubstanz über das Futter oder das Wasser</p> <p>Reproduktionstoxizität</p> <p>Intraperitoneale Injektion von Substanzen, die Peritonitis verursachen können</p> <p>Durchführung von pELS-Tests, wenn die während der frühen (präembryonalen) Lebensphase angewendeten Konzentrationen mittelgradige Schädigungen in späteren Phasen verursachen</p> |
| Krankheitsmodelle | <p>Modelle, die klinisch manifeste kurzzeitige mittelgradige oder längere leichte Beeinträchtigungen beim Tier bewirken</p> <p>Beispiele</p> <p>Endokrine Modelle wie Hypophysektomie mit Hormonersatz-Behandlung</p> <p>Alloxan-induzierter Diabetes mit Insulin-Behandlung</p> <p>Alterungsmodelle mit anhaltender leichter oder kurzfristiger mittelgradiger Beeinträchtigung des Allgemeinzustands</p> |
| Infektiologie und Immunologie | <p>Infektionen oder Immunantworten, wobei kurzzeitige mittelgradige oder längere leichte klinische Symptome oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes zu erwarten sind</p> <p>Beispiele</p> <p>Applizieren von Impfstoffen für Verträglichkeitsstudien, wobei die Abbruchkriterien starke oder langandauernde Belastungen ausschliessen</p> <p>systemische Infektionen adulter Fische</p> |

| | |
|--------|--|
| | <p>Modelle mit induziertem Endotoxin-Schock unter Anästhesie, mit unmittelbar anschliessender Euthanasie</p> <p>Modelle, die eine Entzündungsreaktion hervorrufen</p> <p>Versuche, die lokale Gewebereaktionen mit vorübergehenden Störungen der Körperfunktionen oder des Allgemeinzustands verursachen</p> <p>Bestrahlung oder Chemotherapie in subletaler Dosis oder in letaler Dosis mit Rekonstitution des Immunsystems</p> |
| Tumore | <p>Tumormodelle, die kurzzeitige mittelgradige oder langzeitige leichte Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen; mögliche gleichzeitige Verabreichung von Zytostatika oder anderer pharmakologischer Wirkstoffe</p> <p>Beispiele</p> <p>Tumorstadiumsmodelle</p> <p>Transplantation von Tumorzellen in Fische, um die Entwicklung der Metastasenbildung zu beobachten</p> <p>Testen von Substanzen mit zytostatischen Eigenschaften</p> |

17.4 Fische in Zuchtanlagen und Versuchstierhaltungen - Schweregrad 3

| | |
|-------------------------------------|--|
| Physikalische Einflüsse und Haltung | <p>Manipulation von Temperatur, Beleuchtungszeit, Wasserchemie oder Besatzdichte usw. in einer Weise, die schwere physiologische Störungen während der Anpassungszeit oder anhaltende mittelgradige Störungen mit geringer Wahrscheinlichkeit einer Normalisierung erwarten lässt</p> <p>Beispiele</p> <p>Salzwasser-Süßwasser-Wechsel ausserhalb des für die betreffende Art normalen Bereichs</p> |
| Fütterung | <p>Modifizierte Diäten mit einseitiger Zusammensetzung oder fehlenden essentiellen Nährstoffen, die vom Normalwertbereich abweichende Veränderungen des Metabolismus mit schweren klinisch feststellbaren Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes erwarten lassen, die nach dem Versuchszeitraum andauern.</p> |
| Fang und Handling | <p>Manipulationen, die vorübergehende schwere oder chronische mittelgradige Schmerzen oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verursachen, mit oder ohne bedeutende Einschränkung des Bewegungsraumes</p> <p>Einschränkung des Bewegungsraumes über einen längeren Zeitraum (mehr als 1 Woche)</p> <p>Beispiele</p> <p>Herausnehmen des Fisches aus dem Wasser max 2 Min</p> |
| Markierung | <p>Methoden zur Markierung der Fische, die mit einer Mortalität oder bedeutenden Beeinträchtigungen des normalen Verhaltens verbunden sind</p> <p>Beispiele</p> |

| | |
|---------------------------------|--|
| | <p>Bestimmte Arten von Kiefermarken</p> <p>intraabdominale Implantation von aktiven Transpondern</p> |
| Probennahmen | <p>Entnahme von Körperflüssigkeiten in relativ grossen Mengen, oft oder in kurzen Abständen, oder wenn die Probennahme mit einer längeren Anwendung störender Massnahmen verbunden ist, mit oder ohne vorhergehende Verabreichung pharmakologischer Wirkstoffe, wobei zuvor toxische Dosen, weitere schwere Eingriffe, oder längere Haltungseinschränkungen angewendet wurden</p> |
| Chirurgie | <p>Eingriffe am Tier unter Allgemeinanästhesie mit kurzzeitigen schweren oder chronischen mittelgradigen postoperativen Schmerzen, Leiden, Ängsten oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustands</p> <p>Beispiele</p> <p>Darmresektion</p> <p>Herzresektion</p> <p>Transplantation von Organen mit physiologischer Funktion im Empfängertier</p> |
| Genetisch veränderte Organismen | <p>Erhaltungs- und Aufzucht von Morphanten, Mutanten oder gentechnisch veränderten (transgenen) Tieren, die schwer beeinträchtigte Phänotypen hervorrufen</p> |
| Verhaltensbiologie | <p>Verhaltensstudien mit Reizen, die mit schweren Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind, denen das Tier erfolgreich ausweichen kann; oder mit entsprechend mittelgradigen Belastungen, wobei die Reize wiederholt eingesetzt werden und das Tier diesen nicht ausweichen kann</p> <p>Beispiele</p> <p>Schmerzstudien am adulten Fisch</p> <p>Modelle mit chronischen, häufig wechselnden moderaten Stressoren, ohne Anpassung</p> <p>Experimentelle Stressmodelle, wobei den Stress erzeugenden Ereignisse über einen längeren Zeitraum von mehreren Wochen ohne für das Tier erkennbaren Rhythmus verteilt sind</p> <p>Beobachtung des Verhaltens unter dem Einfluss pharmakologischer Wirkstoffe, von denen erwartet wird, dass sie eine komplexe Veränderung des Verhaltens und eine mittelgradige bis schwere Veränderung des Allgemeinzustands hervorrufen</p> <p>Erzwungenes Schwimmen mit Erschöpfung als Endpunkt</p> |
| Toxikologie | <p>Applizieren von Testsubstanzen in letalen oder subletalen Dosierungen</p> <p>Beispiele</p> <p>Toxikologische Studien, die schwere Reaktionen und eine Mortalität erwarten lassen</p> <p>Tod als Endpunkt</p> <p>Studien zur akuten Toxizität</p> |

| | |
|-------------------------------|--|
| | Durchführung von pELS-Tests, wenn zu erwarten ist, dass die während der frühen Lebensphase in vitro angewendeten Konzentrationen schwere Schädigungen in späteren Phasen verursachen |
| Krankheitsmodelle | <p>Modelle, die klinisch manifeste kurzzeitige schwere oder längere mittelgradige Beeinträchtigungen beim Tier bewirken, ohne angemessene Behandlung</p> <p>Beispiele</p> <p>Modelle, die langzeitige mittelgradige endokrine Störungen beim Tier bewirken (Dekompensation), ohne angemessene Hormonsubstitution</p> <p>Alterungsmodelle mit einer langzeitigen mittelgradigen oder kurzfristigen starken Beeinträchtigung des Allgemeinzustands</p> <p>Studien zu Krankheiten, die bekanntermassen tödlich sind und deren tödlicher Verlauf nicht - vermieden werden kann</p> <p>Modelle mit Induzieren einer klinisch manifesten schweren Herzinsuffizienz</p> |
| Infektiologie und Immunologie | <p>Infektionen oder Immunantworten, wobei kurzzeitige schwere oder längere mittelgradige klinische Symptome oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes zu erwarten sind</p> <p>Beispiele</p> <p>Chronische Infektionen von adulten Fischen mit Chlamydien oder Tuberkulose, wobei die Abbruchkriterien starke oder langandauernde Belastungen ausschliessen</p> <p>Applizieren von Impfstoffen für Verträglichkeitsstudien, wobei die Abbruchkriterien starke oder langandauernde Belastungen ausschliessen</p> <p>Infektionen, die durch einen progressiven Krankheitsverlauf mit letalem Ausgang gekennzeichnet sind</p> <p>Modelle bakterieller Infektionen für das Screening nach neuen Antibiotika</p> <p>Modelle mit induziertem Endotoxin-Schock, wobei das Tier nach der Anästhesie erwachen kann; oder am wachen Tier</p> <p>Applizieren unschädlich gemachter Parasiten, Bakterien oder Viren (oder deren Bestandteile), wobei wesentliche Entzündungsreaktionen zu erwarten sind, mit wiederholter anschliessender Exposition zur Prüfung der Immunantwort (Immunogenitätstest) oder mit anschliessender Behandlung mit anderen Substanzen</p> <p>Wirksamkeitstests von Impfstoffen</p> <p>Generalisierte Graft-versus-Host-Reaktionen</p> <p>Versuche, die lokale Gewebereaktionen mit Störungen der Körperfunktionen oder des Allgemeinzustands verursachen</p> <p>Versuche, bei denen generalisierte Entzündungsreaktionen wie Autoimmunreaktionen ausgelöst werden</p> <p>Quecksilberinduzierte Glomerulonephritis</p> |

Jede Immunisierung von Tieren durch endogenes Gewebe, wobei eine Autoimmunerkrankung ausgelöst wird, falls der Versuch nicht vorzeitig abgebrochen wird

Bestrahlung oder Chemotherapie in letaler Dosis ohne Rekonstitution oder mit einer Rekonstitution, welche die Entstehung einer Graft-versus-Host-Erkrankung zur Folge hat

Tumore

Tumormodelle, die eine fortschreitende letale Erkrankung verursachen, die mit langzeitigen mittelgradigen Schmerzen, Leiden oder Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes verbunden ist; mögliche gleichzeitige Verabreichung von Zytostatika oder anderer pharmakologischer Wirkstoffe

Beispiele

Langsam fortschreitender Tumor ohne vorzeitige Beendigung

Modelle zur therapeutischen Dosis

Modelle zur Tumorthherapie

Tumore, die eine Kachexie verursachen

Invasive Knochentumore

Modelle mit ulzerierenden und nekrotisierenden Tumore

E Gesetzgebung

Tierschutzgesetz vom 16. Dezember 2005 (TSchG, SR 455) Stand am 1. Mai 2017

| | |
|----------------------|---|
| Art. 4 TSchG | Grundsätze |
| Art. 16 TSchG | Schmerzverursachende Eingriffe |
| Art. 17 TSchG | Beschränkung auf das unerlässliche Mass |
| Art. 19 TSchG | Anforderungen |

Tierschutzverordnung vom 23. April 2008 (TSchV, SR 455.1) Stand am 20. März 2018

| | |
|-----------------------|---|
| Art. 137 TSchV | Kriterien für die Beurteilung des unerlässlichen Masses von belastenden Tierversuchen |
| Art. 140 TSchV | Bewilligungsvoraussetzungen für Tierversuche |

Verordnung des BLV über die Haltung von Versuchstieren und die Erzeugung gentechnisch veränderter Tiere sowie über die Verfahren bei Tierversuchen (Tierversuchsverordnung) vom 1. Mai 2010 (TVV, SR 455.163) Stand am 1. Mai 2010

| | |
|--------------------|---|
| Art. 24 TVV | Kategorien der Belastung durch versuchsbedingte Eingriffe oder Massnahmen |
| Art. 25 TVV | Kategorien der Belastung durch genetisch bedingte Veränderungen |

BUNDESAMT FÜR LEBENSMITTELSICHERHEIT UND VETERINÄRWESEN