

Präambel zu den „SOPs im Tierversuchsbereich NRW“

Sowohl in der biomedizinischen Grundlagenforschung als auch in der angewandten Forschung kann derzeit ohne Gefährdung des wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns nicht auf Tierversuche verzichtet werden. In der tierexperimentellen Forschung besteht die zwingende Notwendigkeit, die wissenschaftliche Aussagekraft von Ergebnissen und zugleich einen tierschutzgerechten und verantwortungsvollen Umgang mit Versuchstieren zu gewährleisten. Hohe Tierschutzstandards stellen dabei eine unerlässliche Voraussetzung für qualitativ hochwertige Forschung und eine Vergleichbarkeit der Versuchsergebnisse dar; zudem sind Tierversuche auch aus ethischer Sicht nur zu rechtfertigen, wenn die Qualität der Forschung und damit die Aussagekraft von Forschungsergebnissen sichergestellt sind.

In Deutschland werden durch das Tierschutzgesetz (TierSchG) sowie die auf seiner Grundlage erlassene Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) die Voraussetzungen für die Genehmigung und Anforderungen an die Durchführung von Tierversuchen festgelegt. Demnach ist bei der Planung und Durchführung von Tierversuchen das sog. 3R-Prinzip anzuwenden. Ziel des 3R-Prinzips ist es, -wann immer möglich- Tierversuche zu vermeiden (**R**eplacement) und die Zahl der Versuchstiere (**R**eduction) und deren Belastung (**R**efinement) auf das unerlässliche Maß zu beschränken. Neben dem Beitrag zum Tierschutz sind Maßnahmen im Sinne des 3R-Prinzips die Voraussetzung für eine exzellente Qualität in der tierexperimentellen Forschung. Die Umsetzung des 3R-Prinzips ist erklärtes Ziel des 3R-Kompetenznetzwerks NRW.

Im Sinne des 3R-Prinzips wurden zum Zweck des Refinements die hier vorliegenden Standard Arbeitsanweisungen (SOP = Standard operation procedure) durch die Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ formuliert. Der Arbeitsgruppe gehören Tierschutzbeauftragte von tierexperimentell tätigen Einrichtungen in NRW, verschiedene Vertreter/-innen der Kreisordnungsbehörden sowie Behördenvertreterinnen der Genehmigungsbehörde in Nordrhein-Westfalen (Landesamt für Natur-, Umwelt- und Verbraucherschutz) an.

Die Arbeitsanweisungen dienen Antragstellenden, Tierschutzbeauftragten und Behördenvertreter/-innen als Orientierungshilfe für tierschutzgerechtes Arbeiten; sie dienen zudem der Standardisierung von heute angewandten und allgemein anerkannten Verfahrensweisen und damit der Qualitätssicherung. Die Arbeitsanweisungen sind zur Verwendung im Rahmen der Antragstellung von Tierversuchsvorhaben bestimmt. Eine Verpflichtung der Verwendung besteht nicht, gleichzeitig entbinden diese SOPs nicht von der Pflicht zur Verbesserung der Methoden, die in Tierversuchen angewendet werden. Bei der Auswahl der Methode ist das 3R-Prinzip immer zu beachten und umzusetzen.

Das Vorliegen einer Arbeitsanweisung lässt keinen Rückschluss auf die Eignung des individuellen Eingriffs für das Versuchsvorhaben zu und ist im Antrag durch die antragstellende Person begründet darzulegen (Auswahl der sinnvollsten und schonendsten Methode für das Tier!). Die Wahl des Eingriffs bzw. deren Ausführung muss als Einzelfallentscheidung erfolgen - im Zweifelsfall immer für das Tier.

Bei der Verwendung von Arbeitsanweisungen im Rahmen der Antragstellung auf Genehmigung eines Tierversuchsvorhabens ist die jeweilige Arbeitsanweisung dem Antrag in der jeweils aktuellsten Version als Anlage beizufügen und auf die entsprechende SOP-Nr. und Version unter dem Antragspunkt 1.2.4. zu verweisen. Hierdurch kann die Durchführungsbeschreibung des jeweiligen Eingriffs im Antrag verkürzt dargestellt werden. Abweichungen von den Vorgaben der Arbeitsanweisung sind im Antrag unter 1.2.4. anzugeben und gesondert zu begründen. Bei der Verwendung einer der vorliegenden Arbeitsanweisungen ist zu berücksichtigen, dass die Mindestangaben vollständig gemäß der „Checkliste für notwendige Angaben im Antrag“, welche in der jeweiligen Arbeitsanweisung zu

finden ist, in den Antrag integriert werden müssen. Dies bedeutet u.a. das Injektions- bzw. Blutentnahmevolumenta sowie die jeweiligen Zeitpunkte explizit im Antrag zu spezifizieren sind.

Die Durchführung der Eingriffe erfolgt immer entsprechend der guten Laborpraxis und erfordert eine stressfreie Durchführung (u.a. stressfreie Umgebung, entsprechend eingewiesenes Personal zwecks Stressreduktion, vorbereitende Eingewöhnungs-/Trainingsmassnahmen). Potentielle Komplikationen sowie spezifische Abbruchkriterien bedingt durch die jeweiligen Eingriffe sind im Antrag zu benennen und im Rahmen des versuchsspezifischen Score Sheets für das Versuchsvorhaben zu berücksichtigen.

Die Belastungsbeschreibung und -bewertung des jeweiligen Eingriffs ist nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeitsanweisungen. Diese sind individuell in Abhängigkeit von dem geplanten Versuchsvorhaben im Rahmen des Antrags auf Genehmigung eines Tierversuchsvorhabens anzugeben. Bei der versuchsspezifischen Belastungseinschätzung sind beispielsweise auch die verwendeten Volumina sowie die zeitliche Komponente oder auch Kombinationen von verschiedenen Verfahren zu berücksichtigen.

Die SOPs können von der Homepage des 3R-Kompetenznetzwerk NRW heruntergeladen werden (www.3r-netzwerk.nrw).

Die Gültigkeit der hier vorliegenden Arbeitsanweisungen beträgt 5 Jahre; danach erfolgt eine erneute Evaluierung. Sollte es innerhalb des Gültigkeitszeitraums wissenschaftliche oder behördliche Hinweise auf eine erforderliche Änderung der jeweiligen SOP geben, ist der verantwortliche Koordinator im 3R-Kompetenznetzwerk NRW zu informieren und veranlasst entsprechendes. Ausgedruckte Arbeitsanweisungen sind datiert, haben eine Gültigkeit von 24h und verlieren danach ihre Gültigkeit.

Haftungsausschluss:

Die Nutzung und Verwendung der Arbeitsanweisungen erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko der jeweiligen Nutzer/-innen oder Verwender/-innen.

Haftungsansprüche gegen das 3R-Kompetenznetzwerk NRW, die Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ sowie die Autoren/-innen für Schäden materieller oder ideeller Art oder Unfälle, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Arbeitsanweisung bzw. durch die fehlerhafte Nutzung verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen. Schadenersatzansprüche gegen die zuvor genannten sind daher ausgeschlossen.

Die Arbeitsanweisungen inklusive aller Inhalte wurden mit größter Sorgfalt erarbeitet und Quellenangaben wurden nach bestem Wissen und Gewissen zitiert. Gleichwohl übernehmen das 3R-Kompetenznetzwerk NRW, die Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ sowie die Autoren/-innen keinerlei Gewähr und keine Haftung für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen, ebenso nicht für Druckfehler.

Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandene Folgen vom 3R-Kompetenznetzwerk NRW, der Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ sowie den Autoren/-innen übernommen werden.

Alle auf dieser Internetpräsenz verwendeten Texte, Fotos und grafischen Gestaltungen sind urheberrechtlich geschützt. Sollten Sie Teile hiervon verwenden wollen, wenden Sie sich bitte an den Seitenbetreiber. Er wird dann gegebenenfalls den Kontakt zum Urheber oder Nutzungsberechtigten herstellen

Standard Operating Procedure SOP	Seite 1 von 3
Schwanzspitzenbiopsie (Maus)	SOP-Nr.: <input type="text" value="21"/> Version: <input type="text" value="1"/>
Autor*in: Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ NRW	Datum: <input type="text" value="14.04.2023"/>

SOP	<input checked="" type="checkbox"/> Neuerstellung <input type="checkbox"/> Änderung der SOP-Nr. Gründe für Änderung:
Revisionshistorie:	
Ziel der SOP:	Dieses Protokoll beschreibt die Schwanzspitzenbiopsie bei der Maus zum Zweck der Genotypisierung.
Spezies	Maus
Durchführende Personen:	<input checked="" type="checkbox"/> Sachkunde gemäß TierSchVersV §16 i. V. m. Anl.1 Abschn.3 <input type="checkbox"/> operativer Eingriff <input checked="" type="checkbox"/> nicht-operativer Eingriff <input type="checkbox"/> Sachkunde gemäß TierSchVersV §2 i. V. m. Anl.1 Abschn.2 <input type="checkbox"/> Sachkunde gemäß TierSchVersV §17(2) Information des Nationalen Ausschusses: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10357-017-3212-2.pdf
Methode:	Schwanzspitzenbiopsie
Prinzip der Methode:	<p>Bei der Zucht von genetisch veränderten Mäusen ist es erforderlich, alle Nachkommen auf ihren Genotyp hin zu untersuchen (Genotypisierung).</p> <p>Die Wahl der Methode zur Gewinnung einer Gewebeprobe für die Genotypisierung erfolgt bedarfsgerecht (z.B. aufgrund der gewählten Genotypisierungsmethode und der hierfür benötigten Gewebemenge, des Alters der Tiere bei der Probennahme und der Methode zur Kennzeichnung der Tiere), um eine sichere Genotypisierung zu gewährleisten und die Belastung der Versuchstiere auf das notwendige Minimum zu reduzieren.</p> <p>Die Schwanzspitzenbiopsie liefert im Vergleich zu anderen Methoden eine größere Menge genomischer DNA. Sie sollte nur dann angewendet werden, wenn das bei der Kennzeichnung der Tiere durch Ohrlochung bzw. -kerbung gewonnene Gewebe für eine Analyse nicht ausreicht oder eine Kennzeichnungsmethode verwendet wird, bei der keine Gewebeprobe anfällt. Es handelt sich bei der Schwanzspitzenbiopsie um einen genehmigungspflichtigen Tierversuch.</p>
Benötigte Materialien/Geräte:	- Rasierklinge, Skalpell oder Schere - Probengefäß / (Mikro)Reaktionsgefäß
Substanzen:	- Ggfs. Ethanol bzw. Kältespray
Min/Max Menge:	Bioptatgröße:

Standard Operating Procedure SOP	Seite 2 von 3
<i>Schwanzspitzenbiopsie (Maus)</i>	SOP-Nr.: <input type="text" value="21"/> Version: <input type="text" value="1"/>
Autor*in: Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ NRW	Datum: <input type="text" value="14.04.2023"/>

	Alter der Mäuse <21Tage: empfohlen max.2-5 mm Alter der Mäuse >21Tage: empfohlen max. 5mm
Methodenbeschreibung:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Der Käfig mit der Maus wird an den Versuchsort transferiert. 2. In Abhängigkeit vom Alter der Tiere und der Bioplatgröße ist ggf. eine lokale Betäubung (bspw. mit Ethanol oder Kältespray) oder eine adäquate Anästhesie anzuwenden, beides entsprechend der jeweiligen Versuchsgenehmigung. 3. Die Maus wird mit der Hand fixiert und das entsprechende Stück der Schwanzspitze wird mittels steriler Rasierklinge/Skalpell /Schere abgesetzt und in ein Probengefäß/(Mikro)Reaktionsgefäß überführt. 4. Nach Sicherstellung der erfolgreichen Blutstillung und individueller Kennzeichnung des Tieres wird die Maus zurück in den Käfig gesetzt. 5. Postinterventionelle Analgesie: <ol style="list-style-type: none"> a. Bei einer Biopsiegröße ≤ 2 mm ist von einer kurzzeitigen, geringen Schmerzbelastung auszugehen, so dass keine Analgesie erforderlich ist. b. Tiere ≤ 28 Tage: Bei einer erstmaligen Biopsie und einer Größe von 2-5 mm ist von einer kurzzeitigen, geringen Schmerzbelastung auszugehen, so dass keine Analgesie erforderlich ist. c. Tiere > 28 Tage und einer Biopsiegröße > 2 mm bzw. Tiere ≤ 28 Tage und einer Biopsiegröße von > 5mm (empfohlene maximale Größe: 5mm) ist von einer geringen Schmerzbelastung für <12 h auszugehen und es ist eine adäquate Analgesie einzusetzen. d. Eine wiederholte Biopsie ist unter adäquater Lokalanästhesie/Allgemeinnarkose (in Abhängigkeit vom Alter der Tiere) durchzuführen. Es von einer geringen Schmerzbelastung für <12 h auszugehen, so dass eine adäquate Analgesie einzusetzen ist. (Die Anästhesie/Analgesie erfolgt entsprechend den in der jeweiligen Versuchsgenehmigung/Anzeige gemachten Angaben.)
Kontrollen/Dokumentation:	Kontrollen erfolgen gemäß versuchsspezifischem Score Sheet der Versuchsgenehmigung bzw. den Angaben im Tierversuchsantrag. Das Score Sheet ist anzuwenden. Das Experiment ist entsprechend der jeweiligen Versuchsgenehmigung zu protokollieren (inkl. Scoring der Tiere). Die Dokumentation ist bis 5 Jahre nach Versuchsende aufzubewahren.

Standard Operating Procedure SOP	Seite 3 von 3
<i>Schwanzspitzenbiopsie (Maus)</i>	SOP-Nr.: <input type="text" value="21"/> Version: <input type="text" value="1"/>
Autor*in: Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ NRW	Datum: <input type="text" value="14.04.2023"/>

Literatur:	<p>Stellungnahme der Kommission für Tierversuchsangelegenheiten des Bundesministeriums für Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft zur Genotypisierung von transgenen Mäusen; Stand 2014.</p> <p>Fachinformation aus dem Ausschuss für Genetik und Labortierzucht – (GV-SOLAS): Kennzeichnung und Genotypisierung von Nagern; Stand 2018</p> <p>Fachinformation aus dem Ausschuss für Anästhesie und Analgesie der GV-SOLAS in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis 4 in der TVT: Schmerztherapie bei Versuchstieren; Stand 2020</p>
Varianten:	-
Sonstiges:	<ul style="list-style-type: none"> - Im Genehmigungsantrag ist zu begründen, warum andere, belastungsärmere Methoden zur Gewebegewinnung zum Zweck der Genotypisierung nicht eingesetzt werden können. - Wiederholende Biopsien sind im Genehmigungsantrag zu begründen. - Bei aufeinanderfolgenden Gewebeentnahmen von unterschiedlichen Tieren ist eine Zwischendesinfektion von Rasierklinge / Skalpell / Schere zur Vermeidung der Übertragung von genetischem Material vorzunehmen.
Checkliste für notwendige Angaben im Antrag:	<ul style="list-style-type: none"> - Namentliche Nennung der Methode - Angabe der SOP-Nr. - Zeitpunkt(e) der Durchführung - Begründung für den Einsatz dieser Methode zur Gewebegewinnung anstelle von belastungsärmeren Methoden - Bioplatgröße - Ggf. Angabe der postinterventionelle Analgesie - Ggf. Angabe der verwendeten Anästhesie (mit Verweis auf die SOP) - Methodenspezifische Kriterien sind im Score Sheet zu berücksichtigen