

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
Blutentnahme sublingual (Ratte)	SOP-Nr.: <input type="text" value="27"/> 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 mit dem Aktenzeichen Gründe für Änderung:
Revisionshistorie:	
Ziel der SOP:	Dieses Protokoll beschreibt die sublinguale Blutentnahme bei Ratte.
Spezies	Ratte
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:	Blutentnahme aus V. sublingualis
Prinzip der Methode:	-
Benötigte Materialien/Geräte:	- Kanüle (G23) (steril) - Steriler Tupfer oder Wattestäbchen - Blutentnahmeröhrchen / (Mikro-) Reaktionsgefäß
Substanzen:	-ggf. Eisenchloridlösung (20 – 30 %)
Min/Max Menge:	<p>Das mittlere Blutvolumen der Ratte beträgt 6,4 % des Körpergewichts (50-70 ml/kg, Gesamtblutvolumen einer 300 g schweren Ratte ca. 19 ml).</p> <p>Das Blutentnahmevolumen beträgt max. 10 % des Gesamtblutvolumens (300 g schwere Ratte: 1,9 ml). Dieses Gesamtentnahmevolumen kann einmalig entnommen oder auf mehrere Blutentnahmen verteilt werden. Nach Entnahme des maximalen Blutentnahmevolumens schließt sich eine Erholungsphase von 2-3 Wochen an.</p> <p>Bei täglichen Blutentnahmen maximal über 2 Wochen beträgt das maximale Entnahmevolumen 1 % des Gesamtblutvolumens (300 g schwere Ratte: 0,2 ml). Im Anschluss ist eine Erholungsphase von 2-3 Wochen einzuhalten.</p> <p>Bei häufigerer Blutentnahme sollte die wöchentlich entnommene Blutentnahmemenge 7,5% des Blutvolumens nicht überschreiten.</p>

Standard Operating Procedure SOP	Seite 2 von 3
Blutentnahme sublingual (Ratte)	SOP-Nr.: <input type="text" value="27"/> Version: <input type="text" value="1"/>
Autor*in: Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ NRW	Datum: <input type="text" value="14.04.2023"/>

	Ist die Abnahme eines größeren Blutvolumens notwendig oder wird die Erholungszeit unterschritten, wird dies im Tierversuchsantrag entsprechend begründet.
Methodenbeschreibung:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Der Käfig mit der Ratte wird an den Versuchsort transferiert. 2. Einleitung einer adäquaten Inhalationsnarkose gemäß entsprechender SOP). Beginn und Ende der Narkose sind zu dokumentieren. Die Narkoseüberwachung erfolgt gemäß der SOP-Nr. 20 (Narkoseüberwachung Ratte). 3. Nach dem Eintritt eines adäquaten Toleranzstadiums (siehe SOP-Nr. 20 (Narkoseüberwachung Ratte)) wird die Ratte von einer Person so im Nacken gegriffen, dass eine Stauung der beiden Venae sublinguales erreicht wird und auf den Rücken gedreht. Eine zweite Person fixiert die Zunge der Ratte mit Daumen und Zeigefinger. 4. Eine der beiden sublingualen Venen, die sich neben der Medianlinie darstellen, wird dann mittels Kanüle angestochen. 5. Die Ratte wird wieder auf den Bauch gedreht und das Blut wird durch Anhalten eines Blutentnahmeröhrchens/(Mikro-)Reaktionsgefäßes aufgefangen. Die Ratte ist möglichst waagrecht zu halten, um eine versehentliche Aspiration von Blut zu vermeiden. 6. Nach Beendigung der Blutentnahme wird der Nackengriff gelöst, dadurch der Venenstau aufgehoben und die Blutung sistiert. Für die Blutstillung kann mit einem Tupfer und / oder Wattestäbchen abgedrückt bzw. Eisenchloridlösung (20 – 30 %) verwendet werden. 7. Nach Sicherstellung der erfolgreichen Blutstillung und vollständigem Erwachen aus der Narkose wird die Ratte zurück in den Käfig gesetzt. <p>Anmerkung: Bei Futterverweigerung von > 2 Tage, ist eine Euthanasie in Betracht zu ziehen.</p>
Kontrollen/Dokumentation:	<p>Kontrollen erfolgen gemäß versuchsspezifischem Score Sheet der Versuchsgenehmigung bzw. den Angaben im Tierversuchsantrag. Das Score Sheet ist anzuwenden.</p> <p>Das Experiment ist entsprechend der jeweiligen Versuchsgenehmigung zu protokollieren (inkl. Scoring der Tiere). Die Dokumentation ist bis 5 Jahre nach Versuchsende aufzubewahren.</p>
Literatur:	Fachinformation aus dem Ausschuss für Tierschutzbeauftragte der GV-SOLAS und dem Arbeitskreis 4 in der TVT: Empfehlung zur Blutentnahme bei Versuchstieren, insbesondere kleinen Versuchstieren; Stand: Juli 2017

Standard Operating Procedure SOP	Seite 3 von 3
<i>Blutentnahme sublingual (Ratte)</i>	SOP-Nr.: <input type="text" value="27"/> Version: <input type="text" value="1"/>
Autor*in: Arbeitsgruppe „SOPs im Tierversuchsbereich“ NRW	Datum: <input type="text" value="14.04.2023"/>

Varianten:	-
Sonstiges:	-
Checkliste für notwendige Angaben im Antrag:	<ul style="list-style-type: none"> - Namentliche Nennung der Methode - Angabe der SOP-Nr. - Begründung für die Blutentnahmemethode - Zeitpunkt(e) der Durchführung - Blutentnahmevolumen - Methodenspezifische Kriterien sind im Score Sheet zu berücksichtigen