

## Das UM und AUF zu Abbruchkriterien laut Kommission für Tierversuchsangelegenheiten

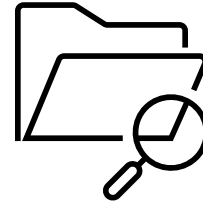
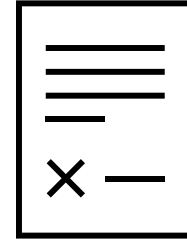
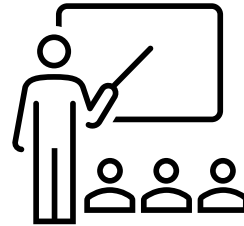
Mag.<sup>a</sup> med. vet. Ruth Haller

22.04.2024

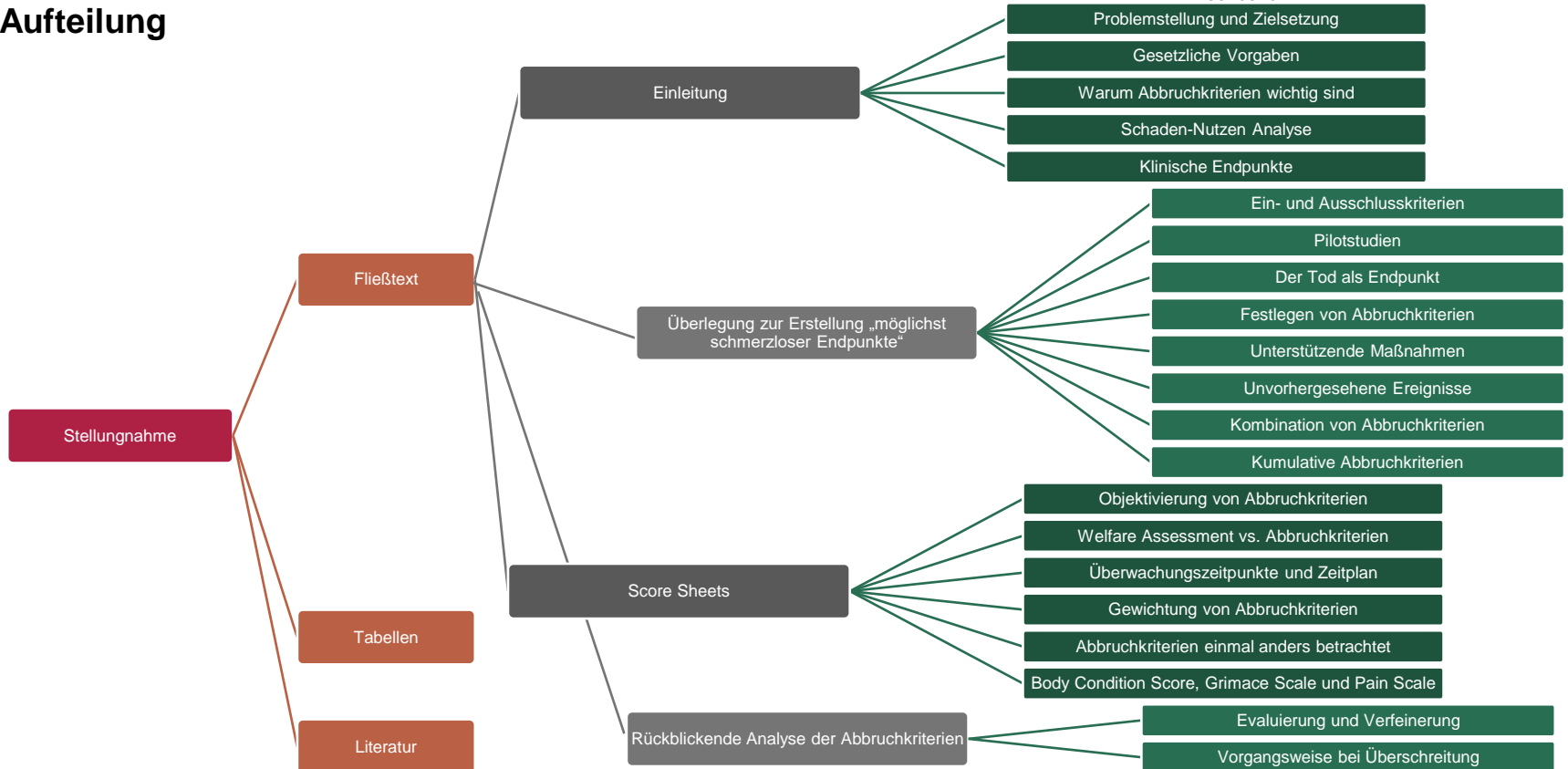


## Ziel

- Hilfe zur Erstellung von Anträgen für Tierversuche
- Anhaltspunkt für Weiterbildung
- Startpunkt zu Literatursuche



## Aufteilung



## Besondere Formate - Begriffserklärungen

- Wichtig oder möglicherweise unklar
- Quellen
- Links/Verweise

### Begriffserklärung:

Ein **Biomarker (oder biologischer Marker)** ist ein Merkmal, welches objektiv gemessen und evaluiert wird, und als ein Indikator für normale biologische Vorgänge, pathogene Prozesse oder eine pharmakologische Antwort auf eine therapeutische Intervention gilt. Diese können Merkmale für die Diagnose und den Fortschritt einer Krankheit (Krankheitsstadium), des weiteren Krankheitsverlaufes oder der Voraussage eines Therapieverlaufes sein (z.B. Tumormarker oder Blutbild) (Atkinson et al., 2001; Strimbu & Tavel, 2010).

Ein **klinischer Endpunkt** ist ein Merkmal oder eine Variable, welche(s) anzeigt, wie sich ein Patient fühlt, funktioniert (seinen Alltag bewältigen kann) oder überlebt. Ein **primärer Endpunkt** bezeichnet das primäre (erstrangige) Ziel der Studie und besteht aus vorher festgelegten möglichst messbaren und klar definierten Kriterien. Im Gegensatz zu den primären Endpunkten werden für die **sekundären Endpunkte** oft auch weiche, das heißt nicht-messbare, Kriterien festgelegt. Beispiele für typische sekundäre Endpunkte von Studien sind Schmerzen und die Lebensqualität der Patienten.

Ein **Ersatzendpunkt (surrogate endpoint)** ist ein Biomarker, der als Ersatz für einen klinischen Endpunkt dienen soll und entsprechend validiert ist (Feigin, 2004). Die FDA hat auf ihrer Webseite (unter <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/ucm613636.htm>) eine Liste an Ersatzendpunkten veröffentlicht (Updates alle 6 Monate), die bei klinischen Studien eingesetzt wurden, die zur Zulassung von Therapien führten.

## Besondere Formate - Grafiken

- Veranschaulichung der Beschreibung
- Beispiel/Anregung

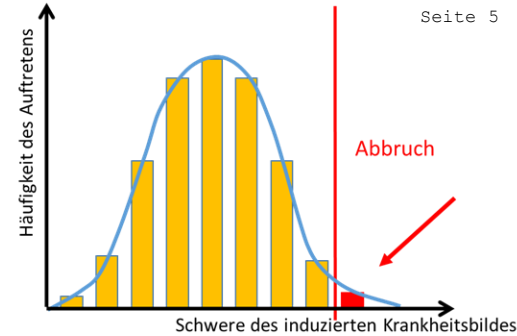


Abbildung 1: Normalverteilung bei Induktion von Krankheitsmodellen  
Tiere mit dem schwersten induzierten Krankheitsbild (rote Fläche) sind statistisch kaum relevant und haben wenig Aussichten auf eine im Projekt getestete Therapie anzusprechen und sollten im Sinne der 3R euthanasiert werden.

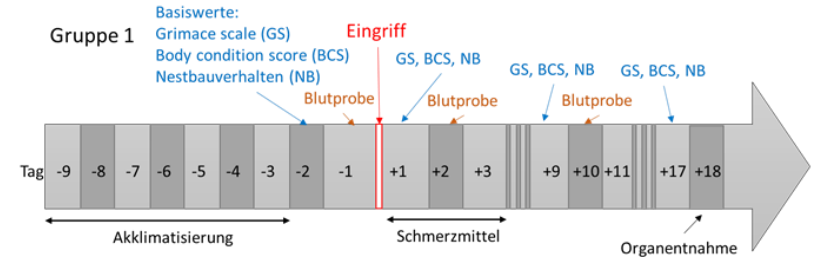


Abbildung 3: Darstellung eines Zeitverlaufs eines Experiments  
Die beispielhafte Übersicht eines fiktiven Beobachtungsverlaufs zeigt bildlich und übersichtlich, welche Messungen, Beobachtungen und Eingriffe in welchen Intervallen und mit welchen Erholungszeiten durchgeführt werden (Hohlbaum et al., 2018).

## Titel 10: Besondere Formate - Tabellen

Wichtige generelle Webressourcen zum Thema „Humane endpoints“ mit Webadressen:

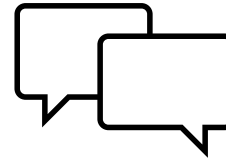
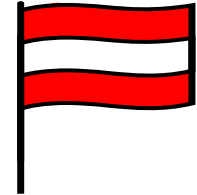
### Besondere Formate - Tabellen

- Liste zu bereits bestehenden Hilfestellungen
- Themenspezifische Tabellen mit Verweisen
  - Thema Wohlbefinden
  - Thema Beobachtung
- Tabellen als leeres Beispiel

Methode	Merkmale	Spezies	Referenzen
HomeCageScan	Natürliches Verhalten endpoints Kategorie endpoints	Maus Eigenschaft	Barajas et al., 2019; Bruchman et al., 2009)
Videobeobachtung	Gesichtsausdrücke s resources/humane-endpoints	Yersch	Siehe Tabelle 9 HomeCageScan; Theodor et al., Beschreibung des Phenotyps 2019)
	ard testing, 1998 Körperdehne Körper / wölbung	Maus Körperform/ wölbung	(Brudkin et al., 2014)
	ein Assessment-Benchmarks et. Burrowing and nest building behavior as indicators of well-being in mice endpoints/Standards/Guidelines/2019-guidelines-scientific-endpoints.pdf	Maus Gehirne	(R. Deacon, 2012) (Itzkof, 2014)
	cultures on the recognition of signs of animal signs as humane injected intralimbic ide Schwimmen/Bewegung Zehrbüschl 2019; EP201975803D1	Maus Herzschlag	(Nabi et al., 2017)
	cd. Aiss https://books.nbk32660/	Maus Körperdehne	(Pratt et al., 2013)
Ultrasound	laufverhalten and breathing (WAE), 2000.	Maus Körperdehne	(Premoli et al., 2021) (Gjendal et al., 2020)
Vocalization	Association of anxiety in oper Schrittlaufe/Frequenz endpoints/Standards/Guidelines/2019-guidelines-scientific-endpoints.pdf	Maus Humane Endpoints	(Clarke & Still, 1999)
Ganganalyse	Reaction of mice to an acute burrowing burrowing (Oberflächen) Ocarina and EA/humane-endpoints	Maus Gelege	(Leung et al., 2019)
Thermoimaging	Behavioral and neurochemical Nutzung der Wasserläule	Maus Aggressivität	(Franco et al., 2019) (Remeniuk et al., 2015)
	https://www.nationalacademies.org/pubs/trauma/137526 12. Wondag	Maus Reaktion auf Futter	(Misha I Dunbar, 2016)
11. Use of Humane Endpoints to Minimize Suffering in Guinea Pigs	Use of Humane Endpoints to Minimize Suffering in Guinea Pigs	Guinea Pigs	(The COST Action of laboratory Animal
Code and Use ". CRC P	Method Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents	Rodents	(Deuis et al., 2017)
https://www.taylorfrancis.com/chapters/pdf/doi/10.1201/113491.14	Use of Humane Endpoints to Minimize Suffering in Guinea Pigs	Guinea Pigs	(Harrison et al., 2020)
minimise-suffering-coen	Method Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents	Rodents	(Deuis et al., 2017)
	Method Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents	Rodents	(Deuis et al., 2017)
	Method Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents	Rodents	(Deuis et al., 2017)

## Zu beachten

- Immer im Zusammenhang mit dem TVG
- Primär für Österreich
- Noch nur in deutscher Sprache



## Veröffentlichung

- Webseite des Referats 10b-Tierversuchswesen und Gentechnik
- „Österreichisches Recht“

[🏠](#) > [Themen](#) > [Forschung](#) > [Forschung in Österreich](#) > [Services](#) > [Tierversuche](#)

Bundesgesetz über das Verbot des In-Verkehr-Bringens von kosmetischen Mitteln, die im Tierversuch überprüft worden sind, [BGBl. I Nr. 122/2004 \(PDF, 52 KB\)](#)

[📄](#) [Genotypisierung transgener Mäuse \(PDF, 44 KB\)](#)

[📄](#) [Schweregradbeurteilung von Peritonitis-Modellen \(PDF, 468 KB\)](#)

[📄](#) [Erstellung der Unterlagen für die rückblickende Bewertung \(PDF, 75 KB\)](#)

[📄](#) [Guidance on preparing documentation for the retrospective assessment \(PDF, 71 KB\)](#)

[📄](#) [Stellungnahme zur Schweregradbeurteilung von Verhaltensexperimenten mit Mäusen und Ratten \(PDF, 473 KB\)](#)

[📄](#) [Krisenmanagement im Tierhaus \(PDF, 98 KB\)](#)

[📄](#) [Reduktion von Tieren in der Zucht \(PDF, 70 KB\)](#)

[📄](#) [Stellungnahme der Kommission zur Erstellung von Abbruchkriterien in Projektanträgen \(PDF, 940 KB\)](#)

Tierversuchskommission des Bundes

[📄](#) [Empfehlungen für die Arbeitsweisen von Tierschutzgremien gemäß § 21 TVG 2012 \(PDF, 183 KB\)](#)

[📄](#) [Empfehlungen betreffend Kontrollen von Züchtern, Lieferanten und Verwendern gemäß § 32 TVG 2012 \(PDF, 88 KB\)](#)

### EU RECHT

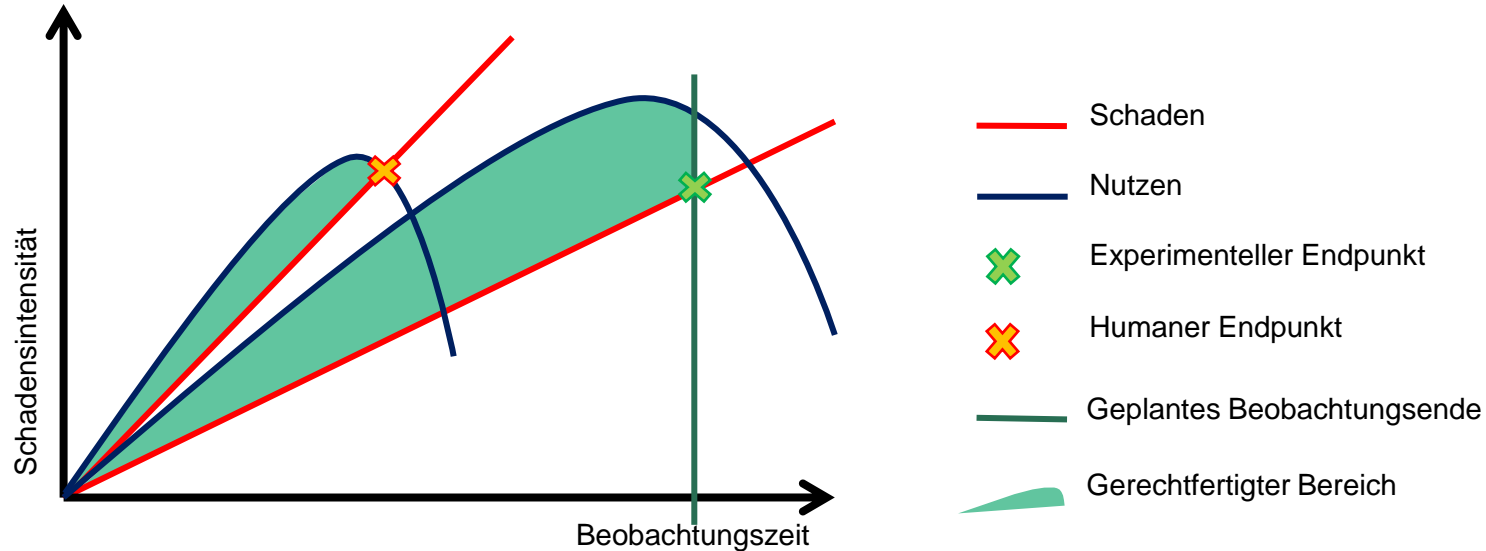
- [Richtlinie 2010/63/EU](#) des Europäischen Parlaments und Rates vom 22.09.2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere, Amtsblatt Nr. L 276, S. 33 (Tierversuchs-Richtlinie)
- [Empfehlungen der Kommission \(2007/526/EG\)](#): Leitlinien für die Unterbringung und Pflege von Tieren



**Alles klar?**

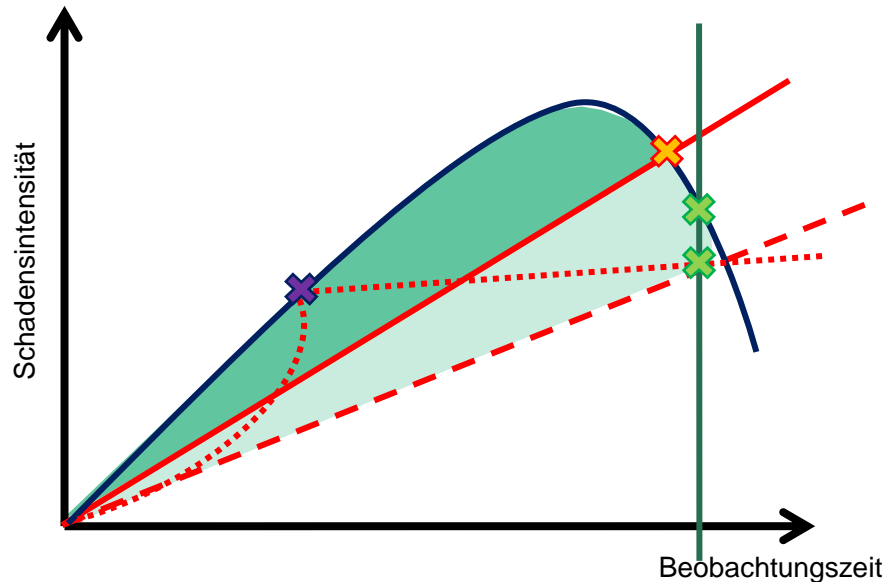
## Das versprochene UM und AUF!

## Experimenteller Endpunkt vs. Humaner Endpunkt

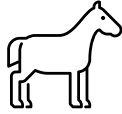


## Das versprochene UM und AUF!

## Einflussnehmen auf die Belastung

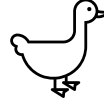


- Schaden
- Nutzen
- Experimenteller Endpunkt
- Humaner Endpunkt
- Interventionspunkt
- Geplantes Beobachtungsende
- Gerechtfertigter Bereich
- Gemilderter Schaden durch unterstützende Maßnahmen
- Schadensverlauf vor und nach Interventionspunkt



## Das versprochene UM und AUF!

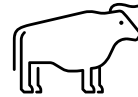
### Fazit



- Schaden – Nutzen – Analyse

- Die gewählte Beobachtungszeit

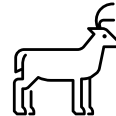
- ← Ein- und Ausschlusskriterien
- ↔ Versuchszeitraum
- → Nach Ende des Versuchs



- Wo und wie kann die Belastung verringert werden

- Wo und wie kann der Nutzen maximiert werden

- Für jedes einzelne Tier!



- Schaden
- Nutzen
- × Experimenteller Endpunkt
- × Humaner Endpunkt
- × Interventionspunkt
- Geplantes Beobachtungsende
- ▲ Gerechtfertigter Bereich
- - - Gemilderter Schaden durch unterstützende Maßnahmen
- ..... Schadensverlauf vor und nach Interventionspunkt



## Danke an die AG!

Akos Szakmary, Iris Wiederstein-Grasser, Kathrin Zierler, Roberto Plasenzotti

## Danke für die Aufmerksamkeit!

Ruth Haller

Geschäftsstelle der Kommission für Tierversuchsangelegenheiten gemäß §36 TVG 2012  
Veterinärmedizinische Universität Wien  
Veterinärplatz 1, 1210 Wien  
T +43 1 250 77-4921  
ruth.haller@vetmeduni.ac.at

