

LTK Modul 14: Planung und Organisation der tierexperimentellen Tätigkeit

Datum: 9. Dezember 2005, 8.30 - 17.00

Checkliste Planung von Tierversuche

Da bei den meisten Tierversuchen viele Personen und verschiedenen Institutionen zusammenarbeiten müssen, ist eine sorgfältige Planung unumgänglich. Besonders wichtig ist dabei zu beachten, dass alle Beteiligten die für sie relevanten Informationen rechtzeitig erhalten und richtig verstehen. Überprüfen Sie über Rückmeldungen, ob Ihre Anweisungen von allen am Versuch beteiligten korrekt verstanden und ausgeführt werden. Denken Sie stets daran, dass die meisten Fehler bei Versuchen auf Informationslücken oder Missverständnissen beruhen.

Durch verständliche Darstellung der Gedankengänge und Entscheidungswege können Sie den Kontrollbehörden die Beurteilung erleichtern und missverständliche Rückfragen vermeiden.

Die vorliegende Checkliste soll in möglichst umfassender Form Hinweise und Tipps geben, wie Tierversuche geplant und durchgeführt werden sollen. Sie soll aber auch helfen, anhand des Versuchsplans die im Gesuchsformular verlangten Angaben zu beantworten.

Diese Checkliste wird auf der Webseite des Tierschutzbeauftragten (www.tierschutz.unizh.ch / www.tierschutz.ethz.ch) publiziert. Bitte senden Sie Ihre Anregungen, Kommentare, Kritiken und Ergänzungen an h.sigg@vetadm.unizh.ch.

Checkliste Tierversuche

Generelle Versuchsplanung: Modell	
Projektidee	Was will ich grundsätzlich wissen?
Literaturrecherche	Was ist bereits bekannt?
(Tier-) -Modelle	Welche Modelle wurden für ähnliche Fragestellungen benutzt?
Formulieren der Hypothesen	Einschränken der Fragestellung auf prüfbare Hypothesen. Beantworten die Hypothesen meine Fragestellung akkurat?
Prüfen von alternativen Fragestellungen und alternativen Methoden	Welche andern Modelle und Hypothesen könnten meine Fragestellung beantworten? Kann durch eine leichte Änderung der Fragestellung eine Verbesserung im Sinne der 3R erreicht werden (weniger Tiere, weniger Belastung, Verzicht auf Tierversuch)? Vor und Nachteile der Alternativen.
Multiple Methodik möglich?	Wenn die Fragestellung mit unterschiedlichen Methoden untersucht werden kann wird die Interpretation der Resultate verlässlicher. Ein entscheidender Erkenntnisgewinn resultiert weniger aus hochsignifikanten Einzelresultaten sondern eher aus der Zusammenstellung von Resultaten verschiedener Untersuchungen.
Festlegen der Messparameter im einzelnen Modell Messgeräte	Was wird gemessen? Welche Art von Daten liegt vor (Ja/Nein; nominal; ordinal)? Wie werden meine Daten verteilt sein (normal, nicht normal)? Welche Messgeräte stehen zur Verfügung, müssen angeschafft oder können mitbenutzt werden?
Belastung versus Tierzahl	In einigen Versuchen gibt es einen Zusammenhang zwischen Messgenauigkeit und Belastung der Tiere. In der Regel ist eine Reduktion der Belastung vorzuziehen, auch wenn - bedingt durch geringere Messgenauigkeit - mehr Tiere eingesetzt werden müssen.
Wirkung anderer Faktoren auf die Messparameter prüfen	(Umwelt-) Faktoren, die nicht direkt mit dem Versuch zusammenhängen, können die Messparameter beeinflussen (genetischer Background, Haltungsart, Mikroflora, latente Infektionen, Sozialpartner, Pheromone, Störungen etc)

Checkliste Tierversuche

Erwartete Streuung der Messungen	Was ist aus bisherigen ähnlichen Versuchen bezüglich Streuung bekannt?
Statistische Methoden zur Prüfung	Mit welchen Methoden kann unter möglichst weitgehender Schonung der Tiere und mit möglichst wenig Tieren eine verlässliche Aussage gemacht werden. Welche Wahrscheinlichkeit? (Signifikanzniveau)
Gestaffelter Versuchsaufbau	In welcher Reihenfolge werden die (Vor-) Versuche durchgeführt? Welche Resultate werden benötigt um die nächsten Versuche festzulegen? Nach Möglichkeit einen "Entscheidungsbaum" bzw. ein Prozessflussdiagramm erstellen.

Versuchsplanung konkret/detailliert

Übersicht schaffen!	Graphische Darstellung des Versuchsablaufs auf der Zeitachse. Der konkrete Ablauf jedes einzelnen Schrittes wird mit Vorteil schematisch auf einer Zeitachse aufgezeichnet. Damit lassen sich allfällige Probleme bereits frühzeitig erkennen: Verfügbarkeit von Personal und Einrichtungen; Belastung der Tiere durch häufige Eingriffe; Konditionierung. Die Detailplanung soll anhand des so dargestellten Versuchsablaufs erfolgen
Tiere: Welche Tiere? Art, Linie? GVT (gentechnisch veränderte Tiere) Sex, Alter?	Welche Tiere eignen sich am besten? Tierart, Stamm/Linie, genetischer Background? Inzucht/Auszucht? Was ist über die Linie bekannt? Konstrukt? Welche Gene sind betroffen? Welche Gewebe? Welche Entwicklungsphasen? Induzierbare/reversible Genaktivität? Phänotyp (Belastung?) Haltungsanforderungen? Welche Rolle spielen Sex und Alter? welche Variation in Alter und Gewicht ist zulässig?

Checkliste Tierversuche

Wurfgeschwister?	Sind Wurfgeschwister für Paarvergleich angezeigt? Soll zwischen Würfen randomisiert werden?
Wie viele Tiere?	Versuchsdesign, Statistik, Reservetiere?
Haltungsart?	Gruppe, Enrichment, Käfiggröße?
Bezugsquelle, Hygienestatus	Eigene Zucht, Kommerzielle Tierzucht, mögliche Lieferanten; Gesundheitszeugnisse.
Lieferung, Transport, Einfuhr	Wie früh muss bestellt werden, damit ein Liefertermin eingehalten werden kann? Vorbestellung? Welche Papiere müssen bereitgestellt werden? Einfuhrbestimmungen? Wie werden die Tiere transportiert? Transportzeiten, klimatische Bedingungen.
Tag-/Nachzyklus	Unterliegen die Messparameter einem circadianen Rhythmus? Kann der Licht-Dunkel-Zyklus der Tierhaltung angepasst werden? Zeitpunkte für Licht "ein" resp. "aus"?
Adaptation	Wie lange müssen sich die Tiere adaptieren um eine verlässliche Baseline der Messwerte zu erreichen?
Aufnahme- /Gesundheitscheck	Wie wird entschieden ob ein Tier versuchstauglich ist? Wer entscheidet? Quarantäne?
Betreuung/Überwachung	Wer betreut, wer überwacht die Tiere? (am Wochenende?)
Mikrobiologische Überwachung	Mikrobiologische Raumüberwachung? Wie häufig, was, wer? Sentineltiere?
Spezifische Vorbereitung	Handling, Training erforderlich? Wie werden die Tiere an welche Personen und Manipulationen gewöhnt? Welche Trainingsschritte sind in welchem Ablauf vorzusehen? Zeitrahmen? Erfolgskriterien für nächsten Schritt?
Überwachung der Tiere im Versuch	Wer kontrolliert wann, wie oft? Sind Protokollblätter vorbereitet? Sind allgemeine und versuchsspezifische Symptome und Scores beschrieben? Erfolgt die Überwachung regelmässig oder bei Auftreten von bestimmten Symptomen häufiger?

Checkliste Tierversuche

Abbruchkriterien (Humane Endpoints)	Wann wird der Versuch mit einem bestimmten Tier abgebrochen? Welche Symptome oder Scores führen zu einem sofortigen oder terminierten Versuchsabbruch? Wer ist wie zu informieren?
Massnahmen bei Versuchsabbruch	Wer entscheidet über den Versuchsabbruch? Stellvertretung? Welche Massnahmen sind bei einem vorzeitigen Versuchsabbruch zu ergreifen um die Daten zu sichern? Welche Tötungsmethode? Organentnahmen? Sind allfällige Sektionsanträge vorhanden?

Material (Tierhaltung):	Wer ist wofür verantwortlich?
Räume	Welche Räume? Quarantänerraum? Ist genügend Platz vorhanden? Reservation? Wer ist verantwortlich? Wird der Raum mit andern geteilt? Welche Anforderungen werden an den Raum gestellt? Hygienezone, Lichtverhältnisse. Wer ist für die Raumreinigung zuständig? (Ist das Reinigungspersonal instruiert, was zu reinigen ist und was nicht berührt werden darf? →Personal)
Zutrittsregelung	Wer hat Zutritt? Zutrittskontrolle?
Raumüberwachung	Welche Parameter werden überwacht? Raumklima, Geräusche, Zutritt
Käfige	Welcher Typ? Sind genügend Käfige und Racks vorhanden?
Futter für Tiere	Brauchen die Tiere spezielles Futter? Ggf. Bestellung Welchen Einfluss hat das Futter auf die Messparameter? Fütterung nach bestimmtem Schema oder ad Libitum? Ggf. Futtermenge, Art und Zeit der Verabreichung.
Einstreu	Wird Einstreu gefressen? Andere Einflüsse?
Enrichment-Material	Kann die Haltungseinheit mit Enrichment-material bereichert werden? Wie? Falls nicht, weshalb nicht?

Checkliste Tierversuche

Käfigwechsel/Reinigung	Wann werden welche Reinigungsarbeiten ausgeführt? Welche haben welchen Einfluss auf den Versuch?
------------------------	---

<p>Geräte:</p> <p>Geräte für Untersuchungen Messgeräte</p> <p>Narkosegeräte</p> <p>Operationsbesteck, -geräte</p> <p>Material für Behandlung, Verbrauchsmaterial</p> <p>Kleidung, Handschuhe etc.</p> <p>Reinigung</p>	<p>Wer ist verantwortlich?</p> <p>Sind Geräte und Material vorhanden und versuchsbereit, steril? Eichung, Funktionsprüfung</p> <p>Sind Narkosegeräte betriebsbereit vorhanden/reserviert? Funktionsprüfung.</p> <p>In genügender Anzahl steril vorhanden? Reserve? Notfallbesteck?</p> <p>Verbandsmaterial, Material für Kontrollmessungen, Reserve.</p> <p>Genügend (sterile) Kleidung, Handschuhe in passenden Grössen bereit? Sind latexfreie Handschuhe nötig (Allergien von Mitarbeitenden)?</p> <p>Wer ist für die Reinigung zuständig? Reinigungsanweisungen für Geräte vorhanden?</p>
---	---

<p>Narkosemittel, Medikamente:</p> <p>Narkosemittel</p> <p>Analgetika</p> <p>Antibiotika</p>	<p>Welche Narkosemittel werden verwendet? Erfahrungen? Dosierungen? Verdünnungen? Reserve vorhanden?</p> <p>Welche Analgetika werden wie und wann verabreicht? Erfahrungen? Dosierungen? Verdünnungen? Reserve vorhanden?</p> <p>Werden Antibiotika prophylaktisch eingesetzt oder im Fall von Infektionen? Welche? Wie?</p>
---	--

Checkliste Tierversuche

Entsorgung: Material Ausscheidungen Tiere / Kadaver Tiere für Sektion	Besondere Massnahmen, Biologische Sicherheit (Behälter, Entsorgungswege, Dekontamination) Umweltrisiken
	Lagerung wo? Welche Temperatur? Verpackung, Beschriftung? Wer ist wie zu informieren? Ausführung/Rückmeldung/Kontrolle

Personal: Verantwortlichkeiten Stellvertretung Erreichbarkeit Ausbildung Verfügbarkeit Einsatzplan Prophylaxe/Impfungen	Wer ist wofür verantwortlich? Für jeden Punkt dieser Checkliste muss eine verantwortliche Person zugeordnet werden können! Wer vertritt eine verantwortliche Person in welchem Bereich? Wie wird sichergestellt, dass die Stellvertretung über den aktuellen Stand informiert ist? Sind alle notwendigen Vorkehrungen zur Erreichbarkeit von Entscheidungsträgern getroffen? Verfügt die Person über die notwendige Ausbildung? Sind die Ausbildungsnachweise z.H. der Veterinärbehörde vorhanden/eingereicht? Müssen noch Ausbildungsmassnahmen ergriffen werden (z.B. Stage in anderer Arbeitsgruppe)? Welche andern Verpflichtungen hat die Person (beruflich, familiär)? Beschäftigungsgrad? Verfügbarkeit an Wochenenden? Erstellen von Einsatzplänen für alle beteiligten Personen. Sind für die vorgesehenen Arbeiten prophylaktische Massnahmen wie Impfungen angezeigt?
---	--

Checkliste Tierversuche

<p>Arbeitsanweisungen / Dokumentation:</p>	<p>Sind Arbeitsanweisungen vorhanden? Wo werden diese (greifbar) aufbewahrt? Kann aufgrund der Dokumentation alles detailgetreu nachvollzogen werden? Standard Operating Procedures (SOP) dienen der Qualitätssicherung (unter GLP, Good Laboratory Practice, vorgeschrieben). SOP's sollen so abgefasst sein, dass die mit der Arbeit betrauten Mitarbeiter/innen diese als Hilfsmittel bzw. Nachschlagewerke benutzen können. (Sprache deutsch und/oder englisch). Wer ist für die Aktualisierung zuständig? Wie erfolgen Aktualisierungen? (Meldung der Änderungen, Aktualisierung der SOP, Information der Nutzer). <u>Tipp:</u> Kurzbeschreibungen können so zusammengefasst werden, dass sie für Publikationen (Material und Methoden) direkt genutzt werden können.</p>
<p>Entscheidungsregelung / Verantwortlichkeiten</p>	<p>Auf die Entscheidungsregelungen wird in den vorangehenden Abschnitten hingewiesen. Wichtig ist Entscheidungsregelungen für den Ausnahmefall zu treffen (unerwartetes Ereignis, Abwesenheit wichtiger Personen).</p>
<p>SOP's für Tierbetrieb</p>	<p>Ist der Inhalt der SOPs bekannt? Müssen für den vorliegenden Versuch abweichende Regelungen getroffen werden?</p>
<p>SOP's für Untersuchungsgänge</p>	<p>Sind die SOPs à jour? Kann eine Ersatzperson die Untersuchungen aufgrund der SOPs korrekt durchführen?</p>
<p>SOP's Messungen / Messgeräte</p>	<p>Werden die Geräte entsprechend den SOPs bedient/geeicht/gewartet?</p>
<p>Belastungsbeurteilung für Tiere</p>	<p>Sind die Scoresheets und Kontrollzeitpunkte adäquat? Müssen Anpassungen im Versuchsplan vorgenommen werden?</p>
<p>Tierüberwachung / Dokumentation</p>	<p>Protokollblätter vorbereiten! Vorbereitete Protokolle helfen die Daten vollständig und rechtzeitig zu erheben. Sie sind immer eindeutig zuzuordnen.</p>

Checkliste Tierversuche

Abbruchkriterien allgemein und versuchsspezifisch	Abbruchkriterien sollen klar definiert werden und für die kontrollierenden Personen leicht einsehbar sein. Ausserdem ist zu definieren, wie bei einem vorzeitigen Versuchsabbruch vorzugehen ist, damit möglichst keine Daten verloren gehen: Tötungsmethode, Probenentnahmen. Entsorgung s. oben.
Notfallszenarien:	Unfälle Personal; Unfälle Tiere; Strom- / Wasserausfall; Hygieneeinbruch ...

Tierversuchsgesuch	
Ausfüllen von Formular A	Übertragen der im Versuchsplan definierten Angaben in die einzelnen Rubriken des Antragsformulars Wichtig ist, dass mögliche Änderungen im Versuchsplan im Gesuch erwähnt und somit in der Bewilligung abgedeckt sind.
Anhang Personal	Idealerweise wird von allen an Tierversuchen beteiligten Personen ein Personaldossier angelegt, das alle Aus- und Weiterbildungen dokumentiert. Kopien bzw. Zusammenfassungen dieser Dossiers müssen der Bewilligungsbehörde zugestellt werden.
Überprüfen der Verständlichkeit	Am Besten geben Sie das Tierversuchsgesuch einer Person aus einem andern Fachgebiet zu lesen, die Sie auf Textpassagen aufmerksam macht, die für Aussenstehende nicht verständlich sind. Sie können damit Missverständnisse und Rückfragen vermeiden oder vermindern.
Überprüfung auf Vollständigkeit der Angaben und Anlagen	Sie vermeiden Rückfragen und damit Verzögerungen, wenn Sie vollständige Gesuchsunterlagen einreichen.
Einreichen des Gesuchs	Planen Sie für die Bewilligung inkl. Rekursfrist mindestens 3 Monate ein.

Checkliste Tierversuche

Bewilligung	
Bewilligungsaufgaben von Formular B umsetzen	Passen Sie den Versuchsplan, die vorbereiteten Protokolle allfälligen Auflagen an
Detaillierter Ablaufplan für jeden Versuch erstellen	Je nach Projekt, muss vor jedem Einzelversuch ein neuer adaptierter Ablaufplan erstellt werden
Beteiligte Personen informieren	Wie wird sichergestellt, dass alle beteiligten Personen über die Auflagen informiert werden?

Durchführung	
Pilotstudie	Resultate einer bewilligten Pilotstudie je nach Auflagen an kantonales Veterinäramt melden. Je nach Auflage Antwort abwarten.
Gemäss Versuchsplan unvorhergesehene Ereignisse dokumentieren und für nächste Versuchsserie berücksichtigen	Änderungen im Versuchsplan sind während des Versuchs mit äusserster Vorsicht vorzunehmen. Es besteht das Risiko, dass die Vergleichbarkeit der Resultate wegen Veränderungen beeinträchtigt wird und Daten damit wertlos werden.
Änderungen	Änderungen, die nicht in der Tierversuchsbewilligung (Gesuche und Bewilligung) bereits vorgesehen sind, müssen der Bewilligungsbehörde unterbreitet werden. Insbesondere die Erhöhung der Tierzahl und/oder die Erhöhung des Schweregrades.
Dokumentieren	Neben den Versuchsergebnissen ist auch die Belastung der einzelnen Tiere während und nach dem Versuch zu dokumentieren, um diese im Zwischen- bzw. Abschlussbericht korrekt aufzuführen. (→ Scoresheets, Protokollblätter)

Checkliste Tierversuche

Auswertung/Berichterstattung	
Berichte an die Bewilligungsbehörde Formular C: Tierzahlen Herkunft Belastung Ausscheiden/Wiederverwenden	Zu Beginn jedes Kalenderjahres und spätestens 3 Monate nach Abschluss der Bewilligungsdauer sind die Zwischenberichte bzw. der Abschlussbericht an das Kantonale Veterinäramt einzureichen. Eine Richtlinie des Bundesamtes für Veterinärwesen erläutert, wie das Formular ausgefüllt werden muss.
Resultate zusammenstellen	Je verständlicher die Resultate zusammengestellt werden, umso einfacher wird es Berichte und Publikationen zu verfassen.
Publikationen zu bedenken	Positive Resultate werden gerne publiziert; aber wie wird verhindert, dass negative Resultate verloren gehen und andere Gruppen dieselben Versuche unnötigerweise wiederholen?