

Aus dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Rechtliche Bewertung ausgewählter Aspekte der
tierexperimentellen Praxis im Rahmen der biomedizinischen
Forschung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ass. iur. Justyna Chmielewska

aus Białystok

Datum der Promotion: 05.03.2021

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| 1.1. Abstract (Deutsch) | 3 |
| 1.2. Abstract (English) | 4 |
| 2. Einführung | 5 |
| 2.1. Themenkomplex 1: Folgen der Erweiterung des Tierversuchsbegriffes durch die Richtlinie 2010/63/EU..... | 6 |
| 2.2. Themenkomplex 2: Berufliche Qualifikationen zur Durchführung von Tierversuchen..... | 7 |
| 2.3. Themenkomplex 3: Spannungsverhältnis zwischen Tierschutzrecht und anderen Rechtsgebieten..... | 8 |
| 3. Methodik | 10 |
| 4. Ergebnisse | 17 |
| 4.1. Themenkomplex 1: Folgen der Erweiterung des Tierversuchsbegriffes durch die RL 2010/63/EU..... | 17 |
| 4.2. Themenkomplex 2: Berufliche Qualifikationen zur Durchführung von Tierversuchen..... | 17 |
| 4.3. Themenkomplex 3: Spannungsverhältnis zwischen dem Tierschutzrecht und anderen Rechtsgebieten..... | 18 |
| 5. Diskussion | 19 |
| 5.1. Themenkomplex 1: Folgen der Erweiterung des Begriffes des Tierversuchs durch die RL 2010/63/EU..... | 19 |
| 5.2. Themenkomplex 2: Berufliche Qualifikationen zur Durchführung von Tierversuchen..... | 20 |
| 5.3. Themenkomplex 3: Spannungsverhältnis zwischen Tierschutzrecht und anderen Rechtsgebieten..... | 20 |
| 6. Referenzen | 24 |
| Eidesstattliche Versicherung | 26 |
| Lebenslauf | 54 |
| Komplette Publikationsliste | 56 |
| Danksagung | 58 |

1.1. Abstract (Deutsch)

Titel: Rechtliche Bewertung ausgewählter Aspekte der tierexperimentellen Praxis im Rahmen der biomedizinischen Forschung

Abstract: Eine praxismgerechte Anwendung von Vorschriften, die biomedizinische Sachverhalte regeln, ist nur unter einer angemessenen Berücksichtigung biomedizinischen Wissens möglich. Nur eine solche interdisziplinäre Herangehensweise kann zur Erhöhung der Rechtssicherheit im Bereich der biomedizinischen Forschung beitragen. Diese Problematik wurde besonders nach der Novellierung des Tierschutzrechts im Zuge der Umsetzung der Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU sichtbar. Die Anwendung der neuen Regelungen des Tierschutzgesetzes und der Tierschutz-Versuchstierverordnung verursachte zunächst zahlreiche Zweifel und Probleme in der Praxis, da sich zunächst eine neue Auslegung etablieren musste.

Diese Arbeit untersucht ausgewählte aktuelle Probleme des Tierversuchsrechts unter Anwendung der gängigen juristischen Auslegungsmethoden. Dabei wird jedoch das biomedizinische Fachwissen in den Auslegungs- und Subsumtionsprozess integriert, damit praxismgerechtere Ergebnisse erzielt werden können.

Es werden drei Themenkomplexe der praktischen Anwendung des Tierversuchsrechts untersucht. Zum einen werden die Auswirkungen der Erweiterung der Tierversuchsdefinition durch die Richtlinie 2010/63/EU erörtert, die eine vertiefte Auseinandersetzung mit dem Begriff des Tierversuches, insbesondere im Hinblick auf die Zucht immunmodifizierter Tiere und die Anwendung von invasiver Genotypisierungsmethoden, unumgänglich gemacht hat. Zum anderen hat die Änderung der Vorschriften über die Qualifikationen der am Tierversuch beteiligten Personen zu einer großen Rechtsunsicherheit geführt. Zum Schluss wird am Beispiel der Anwendung von Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug auf die Problematik der Koexistenz des Tierschutzrechts mit anderen Rechtsgebieten, hier dem Arzneimittelrecht, eingegangen.

Im Ergebnis wird eine Auslegung der relevanten Vorschriften vorgeschlagen, die einen angemessenen Ausgleich zwischen dem Tierschutz und dem Grundrecht der Wissenschaftsfreiheit schafft.

1.2. Abstract (English)

Title: Legal evaluation of selected aspects of the animal experimentation practice in the biomedical science.

Abstract: Legal provisions ruling on biomedical topics can be only put into practice in an effective way if the biomedical content is considered appropriately. Only an interdisciplinary approach can enhance the legal security in the biomedical research. This became even more apparent since the Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes has been amended. The new legal provisions based on this directive, the amended German Animal Welfare Act (TierSchG) and the Regulation on Protection of Laboratory Animals (TierSchVersV), caused numerous doubts concerning their interpretation and implementation in the daily work of the scientists.

This work examines selected problems from the field of animal experiments law using the traditional and established methods of legal interpretation. However, the biomedical aspects shall be taken into account to create a stronger link between the interpretation of legal provisions and the daily scientific work.

Three main topics related to the practical implementation of the law on animal experiments shall be discussed. First, the consequences of expanding the definition of an experimental procedure in the new Directive 2010/63/EU are to be analyzed. This is relevant especially in the context of legal evaluation of the breeding of immunodeficient animals and using of invasive genotyping methods. Another aspect is the required qualifications of the personnel. The amendment of the legal provisions referring hereto led to a lot of insecurity in the scientific community. The third complex will be the problems of coherence and coexistence of animal welfare law and the law on drugs and medicines. This problem is demonstrated using the example of the application of tamoxifen as a “gene-engineering tool”.

The attempted outcome is to provide an interpretation of the relevant legal provisions that will balance the interests of the animal protection and of the fundamental right of freedom of science.

2. Einführung

Die Auslegung des Tierversuchsrechts ist durch das Zusammenspiel von Rechtsbegriffen und naturwissenschaftlichen Fakten im Spannungsverhältnis zwischen dem Tierschutz und der Wissenschaftsfreiheit geprägt. Um eine sachgerechte Auslegung und Anwendung dieser Vorschriften zu gewährleisten, müssen diese beiden Verfassungsgüter in einen angemessenen Ausgleich gebracht werden. Darüber hinaus sind nach der Umsetzung der Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU¹ ins nationale Recht neue Auslegungsfragen entstanden.

In diesem Zusammenhang stellen sich im Wesentlichen zwei Fragen: Zum einen gilt es zu untersuchen, welche Herangehensweise bei der Auslegung der Vorschriften des Tierversuchsrechts die bestmögliche Berücksichtigung der naturwissenschaftlichen Fakten und des Standes der Wissenschaft unter Gewährung eines Ausgleichs zwischen dem Tierschutz und der Wissenschaftsfreiheit sicherstellt. Zum anderen werden Auslegungsprobleme, die sich nach der Novellierung des Tierversuchsrechts ergeben haben, erläutert, und Lösungen vorgeschlagen, die langfristig zur Gewährleistung der Rechtssicherheit beitragen sollen.

In diesem Zusammenhang muss auch die Frage beantwortet werden, welche Erkenntnisquellen für die Auslegung der tierversuchsrechtlichen Vorschriften zu nutzen sind, um den Charakter der biomedizinischen Forschung angemessen berücksichtigen zu können.

In der tierexperimentellen Praxis haben sich nach der Novellierung des Tierschutzgesetzes² und dem Erlass der Tierschutz-Versuchstierverordnung³ einige Fälle herauskristallisiert, in welchen Unklarheiten bezüglich der Auslegung einschlägiger Vorschriften bestanden. Diese werden eingehend untersucht und rechtlich bewertet.

¹ Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere, ABl. L 276 vom 20.10.2010, S. 33-79.

² Tierschutzgesetz (TierSchG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), das zuletzt durch Artikel 141 des Gesetzes vom 29. März 2017 (BGBl. I S. 626) geändert worden ist.

³ Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) vom 1. August 2013 (BGBl. I S. 3125, 3126), die zuletzt durch Artikel 394 der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) geändert worden ist.

2.1. Themenkomplex 1: Folgen der Erweiterung des Tierversuchsbegriffes durch die Richtlinie 2010/63/EU

Die von der Richtlinie eingeführte Verpflichtung, für die Zucht von genetisch veränderten Versuchstieren, die Schmerzen, Leiden oder Schäden erfahren können, eine Tierversuchsgenehmigung zu beantragen (§ 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG), hat den Begriff des Tierversuchs wesentlich erweitert. Um zu ermitteln, ob eine bestimmte Zucht unter den Tatbestand des Tierversuches fällt, ist es dabei notwendig festzustellen, ob die Möglichkeit besteht, dass die im konkreten Fall gezüchteten Tiere Schmerzen, Leiden oder Schäden aufweisen. Weder die Richtlinie, noch das nationale Recht bestimmen jedoch, wie diese Feststellung von Belastungen bei Tieren genau zu erfolgen hat. Die Working Documents der Europäischen Kommission⁴ enthalten zwar grobe Vorgaben, welche Elemente bei der Belastungsbeurteilung zu berücksichtigen sind, diese lassen jedoch viel Spielraum, sodass verschiedene Interpretationen möglich sind und eine Harmonisierung nicht gewährleistet ist. Dies führt zu einer erheblichen Rechtsunsicherheit, sowohl für die tierexperimentell tätigen Wissenschaftler*innen, als auch für die Genehmigungsbehörden. An dieser Stelle ist es wichtig, dass einheitliche Regeln für die Belastungsbeurteilung erarbeitet werden, um eine effektive Umsetzung des Tierschutzes zu gewährleisten.

Der zweite in dieser Arbeit untersuchte Fall ist die rechtliche Einordnung der Zucht von immundefizienten Tieren. Gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG fällt auch die Zucht von Versuchstieren unter den Begriff des Tierversuches, wenn dabei Tiere geboren werden, die Schmerzen, Leiden oder Schäden erfahren können. Die Auslegung dieser Bestimmung im Zusammenhang mit der Zucht immundefizienter Tiere hat für Unsicherheit gesorgt. Es werden verschiedene Arten von immundefizienten Tieren⁵ (hauptsächlich Mäuse) in der biomedizinischen Forschung eingesetzt. Die Zucht derjenigen von ihnen, die Autoimmunerkrankungen oder Entwicklungsstörungen aufweisen fällt offensichtlich in den Tatbestand eines Tierversuches i.S.d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG. Es gibt jedoch eine weitere Kategorie der immundefizienten Tiere, nämlich diejenigen, die infektionsanfällig sind. Durch die genetische Modifikation ist die Immunabwehr bei diesen Tieren geschwächt oder nicht vorhanden, sodass sie keine Krankheitserreger bekämpfen können. Daher werden diese Tiere unter hygienisch streng kontrollierten Bedingungen gehalten. Dies führt wiederum dazu, dass sie in der Regel keine Krankheitssymptome (und damit

⁴ http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Endorsed_Severity_Assessment.pdf.

⁵ Council, N.R., *Immunodeficient Rodents: A Guide to Their Immunobiology, Husbandry, and Use*. 1989, Washington, DC: The National Academies Press. 260.

keine Schmerzen, Leiden oder Schäden i.S.d. Tierschutzgesetzes) zeigen, da die Haltungsbedingungen dafür sorgen, dass die Tiere gar nicht erst mit Krankheitserregern in Kontakt kommen.⁶ Im Folgenden wird untersucht, ob die Zucht immunmodifizierter Tiere dennoch als Tierversuch i.S.d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG anzusehen ist.

Auch die rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden ist umstritten. Während der Generierung und der Zucht von genetisch modifizierten Mauslinien muss kontrolliert werden, ob die Tiere die gewünschten genetischen Merkmale aufweisen. Dafür wird eine Gewebeprobe benötigt. Bei Mäusen ist eine der verbreiteten Methoden der Gewebegewinnung die sog. Schwanzspitzenbiopsie, bei der das Ende des Schwanzes einer Maus abgetrennt wird (ca. 5mm).⁷ Die Europäische Kommission hat in den Begleitdokumenten⁸ zur Richtlinie 2010/63/EU zum Ausdruck gebracht, dass diese Maßnahme nach dem Inkrafttreten der RL 2010/63/EU als Tierversuch anzusehen ist. Da die Schwanzspitzenbiopsie nach dem deutschen Recht vor der Novellierung nicht unter Genehmigungspflicht stand, verursachte diese Neuerung Rechtsunsicherheit in Kreisen der tierexperimentell tätigen Wissenschaftler*innen.⁹

2.2. Themenkomplex 2: Berufliche Qualifikationen zur Durchführung von Tierversuchen

Im Zuge der Änderung des Tierschutzgesetzes und der Gestaltung der Tierschutz-Versuchstierverordnung sind auch Unstimmigkeiten in Bezug auf die Befugnis zur Durchführung von Narkosen und lokaler Schmerzausschaltung bei Versuchstieren entstanden. Den Vorschriften ist nicht klar zu entnehmen, ob die notwendigen Qualifikationen auch nach Abschluss der Ausbildung (und nicht nur in ihrem Rahmen) erworben werden dürfen. Die Auslegung der §§ 16, 17 TierSchVersV ist insbesondere im Hinblick auf das technische Personal mit einer abgeschlossenen Berufsausbildung (ohne Hochschulabschluss) und auf diejenigen Doktorand*innen, die noch keinen Studienabschluss erlangt haben, jedoch bereits während ihres Studiums für ihre

⁶ Chmielewska, J., et. al., *Probleme aus der tierversuchrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392, S. 388.

⁷ Chmielewska, J., et. al., *Probleme aus der tierversuchrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392, S. 389.

⁸ Q&A Document der Europäischen Kommission, abrufbar unter https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 4-5.

⁹ Chmielewska, J., et. al., *Probleme aus der tierversuchrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392, S. 389.

Dissertation Tierversuche durchführen, problematisch.¹⁰ § 16 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 TierSchVersV bestimmt nämlich, dass Tierversuche nur durch Personen durchgeführt werden dürfen, die „nachweislich im Rahmen einer abgeschlossenen Berufsausbildung die erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten erworben haben“. Diese Vorschrift ist über den Verweis des § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV auf die Durchführung der Narkose und der lokalen Schmerzausschaltung anzuwenden. Durch die Formulierung „im Rahmen einer Ausbildung“ wird suggeriert, dass ein späterer Erwerb der Kenntnisse ausgeschlossen ist. Es ist auch keine gesonderte Regelung darüber vorhanden, wie mit Personen zu verfahren ist, die ihre Kenntnisse und Fähigkeiten zur Durchführung von Betäubung nachträglich erworben haben bzw. um weitere Tierarten erweitert haben. Da dies möglicherweise ganze Berufsgruppen von der Durchführung von Betäubung ausschließen kann, war auch hier eine umfassende Prüfung der Rechtslage notwendig.

2.3. Themenkomplex 3: Spannungsverhältnis zwischen Tierschutzrecht und anderen Rechtsgebieten

Pharmakologisch wirksame Substanzen werden im Zusammenhang mit Tierversuchen aus verschiedenen Gründen eingesetzt. Zum einen können sie zur Behandlung von Krankheiten dienen, bzw. zur Durchführung von Narkosen genutzt werden. In diesem Falle richtet sich die Zulässigkeit der Anwendung solcher Substanzen unstreitig nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes.¹¹ Auch wenn bestimmte Substanzen Tieren verabreicht werden, um ihre Unbedenklichkeit zu testen (gesetzlich vorgeschriebene Versuche gem. § 7a Abs. 1 Nr. 4 TierSchG), bestehen keine Zweifel an der Zulässigkeit eines solchen Vorgehens, da die Versuche schließlich gesetzlich vorgeschrieben sind. Zweifel entstehen jedoch in Situationen, in welchen Substanzen bei Versuchstieren als „gentechnisches Werkzeug“ eingesetzt werden, d.h., um z.B. durch die Herbeiführung eines Gen-Knockouts ein Tiermodell für weitere Experimente zu generieren. Diese Problematik wird am Beispiel der Anwendung von Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus erörtert. Hier ist zum einen zu prüfen, ob die Herbeiführung eines Gen-Knockouts als solche als Tierversuch i.S.d. § 7 TierSchG anzusehen ist. Zum anderen ist die Frage zu beantworten, ob die Vorschriften des

¹⁰ Chmielewska et al., *Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren*, Natur und Recht 2017, 538-544, S. 538.

¹¹ Arzneimittelgesetz (AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist.

Arzneimittelrechts einschlägig sind, oder ob sich die Zulässigkeit dieses Vorgehens ausschließlich nach den Vorschriften des Tierversuchsrechts richtet.

3. Methodik

Die Bearbeitung der Fälle folgte der klassischen Methodik der Rechtsanwendung und des Gutachtens, hierbei wurden die gängigen Methoden der Auslegung genutzt.

Die Rechtsnormen sind abstrakt gefasste Rechtssätze. Bei der Rechtsanwendung wird das auf den jeweiligen Sachverhalt anwendbare geltende Recht gefunden und sachgerecht auf die jeweilige tatsächliche Situation konkretisiert.¹² Es wird ein Einzelfall-Urteil aus der Rechtsordnung hergeleitet und begründet, der Rechtsanwender wendet die Regeln an und begründet, warum dies im Einzelfall zu einem konkreten Ergebnis führt.¹³

Der Prozess der Rechtsanwendung besteht aus folgenden Schritten:

- Sachverhaltsfeststellung
- Ermitteln der maßgeblichen Rechtsnormen
- Subsumtion am Maßstab der ermittelten Rechtsnormen
- Ausspruch der Rechtsfolge¹⁴

Eine zutreffende juristische Entscheidung ist nur dann möglich, wenn der Rechtsanwender den zu beurteilenden Sachverhalt genau kennt. Bei Fragestellungen, die biomedizinische Forschung tangieren, muss diese *Sachverhaltsfeststellung* die wissenschaftlichen Erkenntnisse und Vorgehensweisen in der Forschung berücksichtigen, anderenfalls wäre die Sachgerechtigkeit der nachfolgenden juristischen Prüfung möglicherweise beeinträchtigt. Aus diesem Grund wurde in allen in dieser Arbeit untersuchten Fällen die Sachverhaltsermittlung unter Einbeziehung der naturwissenschaftlichen Fachliteratur durchgeführt. Es wurden auch auf dem jeweiligen Feld tätige Wissenschaftler*innen sowie deren Fachverbände befragt, um ein möglichst umfassendes Bild über die Problematiken und deren mögliche Konsequenzen zu erhalten. Insbesondere im Falle der rechtlichen Einstufung der immundefizienten Tiere war eine umfassende Ermittlung ihrer Charakteristika von grundlegender Bedeutung für eine korrekte Rechtsanwendung. Bei der

¹² Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 655.

¹³ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 657.

¹⁴ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 665.

Erarbeitung der Regeln für die Belastungsbeurteilung der genetisch modifizierten Versuchsfische¹⁵ wurde ein Workshop organisiert, bei welchem Vertreter*innen der Wissenschaft und der Genehmigungsbehörden ihr Wissen und Erfahrungen ausgetauscht haben.

Da sich die untersuchten Sachverhalte ausschließlich im Bereich des Tierversuchsrechts bewegen, konnten die Normen des Tierschutzgesetzes und der Tierschutz-Versuchstierverordnung als *maßgebliches Recht* klar identifiziert werden.

Die darauffolgende *Subsumtion* (siehe Abbildung 1) folgte in allen Fällen der Methodik des juristischen Syllogismus sowie den klassischen Auslegungsmethoden.

Unter Subsumtion wird die Herstellung einer Beziehung zwischen dem Rechtssatz und dem Tatsachengeschehen verstanden.¹⁶ Dieser Prozess wird als Syllogismus beschreiben, d. h. ein Schluss aus zwei Prämissen auf einen Schlusssatz.¹⁷ Beispiel:

1. Prämisse: Alle Tiere sind leidensfähig.

2. Prämisse: Maus ist ein Tier.

Schlusssatz: Maus ist leidensfähig.

¹⁵ Bert, B., J. Chmielewska, S. Bergmann, M. Busch, W. Driever, K. Finger-Baier, J. Hößler, A. Köhler, N. Leich, T. Misgeld, T. Nöldner, A. Reiher, M. Schartl, A. Seebach-Sproedt, T. Thumberger, G. Schönfelder, B. Grune, *Considerations for a European animal welfare standard to evaluate adverse phenotypes in teleost fish*, The EMBO Journal 2016, 1151-1154.

¹⁶ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 677.

¹⁷ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 681.

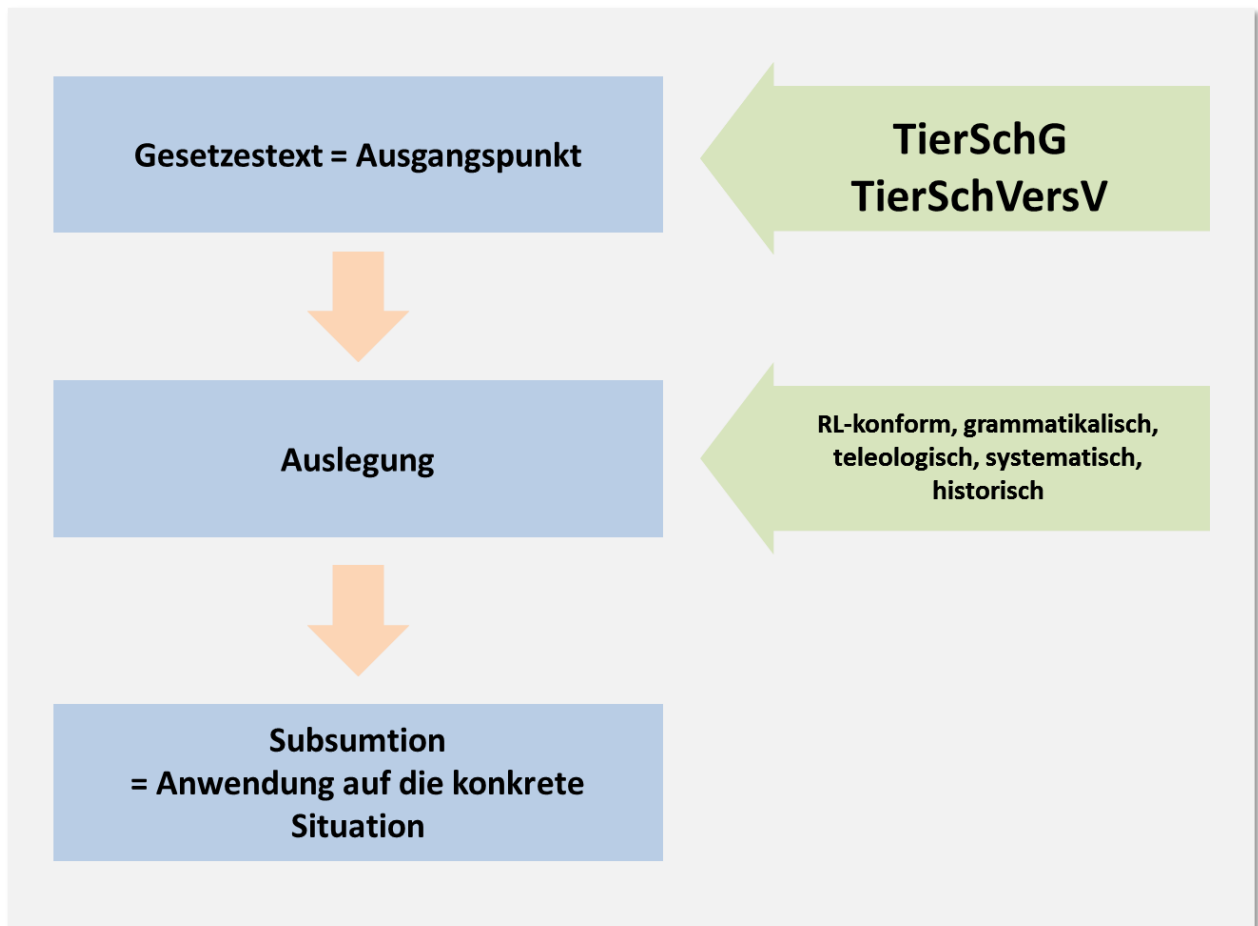


Abbildung 1: Methodik der Rechtsanwendung. TierSchG: Tierschutzgesetz, TierSchVersV: Tierschutz-Versuchstierverordnung; RL: Richtlinie

Der Syllogismus beschreibt jedoch nur den logischen Vorgang, der sich hinter der Rechtsanwendung verbirgt. Dieses einfache Schema wird der tatsächlichen Komplexität der Subsumtion nicht gerecht, da es in der Realität bei der Subsumtion vor allem darauf ankommt, den Bedeutungsinhalt der einzelnen Tatbestandsmerkmale zu ermitteln und komplexe Sachverhalte im Hinblick darauf auszuwerten.

Bei der Bestimmung, welche Handlungen an Tieren als Tierversuch anzusehen sind bedeutet das etwa, dass der Tatbestand des § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG zunächst in einzelne Tatbestandsmerkmale gegliedert wird, die wiederum definiert werden müssen. Der Rechtsanwender muss in diesem Fall also ermitteln, was der Gesetzgeber mit den Begriffen „Eingriffe oder Behandlungen“, „zu Versuchszwecken“ „Tiere“ und „Schmerzen, Leiden oder Schäden“ gemeint hat. Nur wenn alle diese Elemente kumulativ gegeben sind (siehe Abbildung 2), ist der Tatbestand des § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG erfüllt und ein Tierversuch liegt vor.

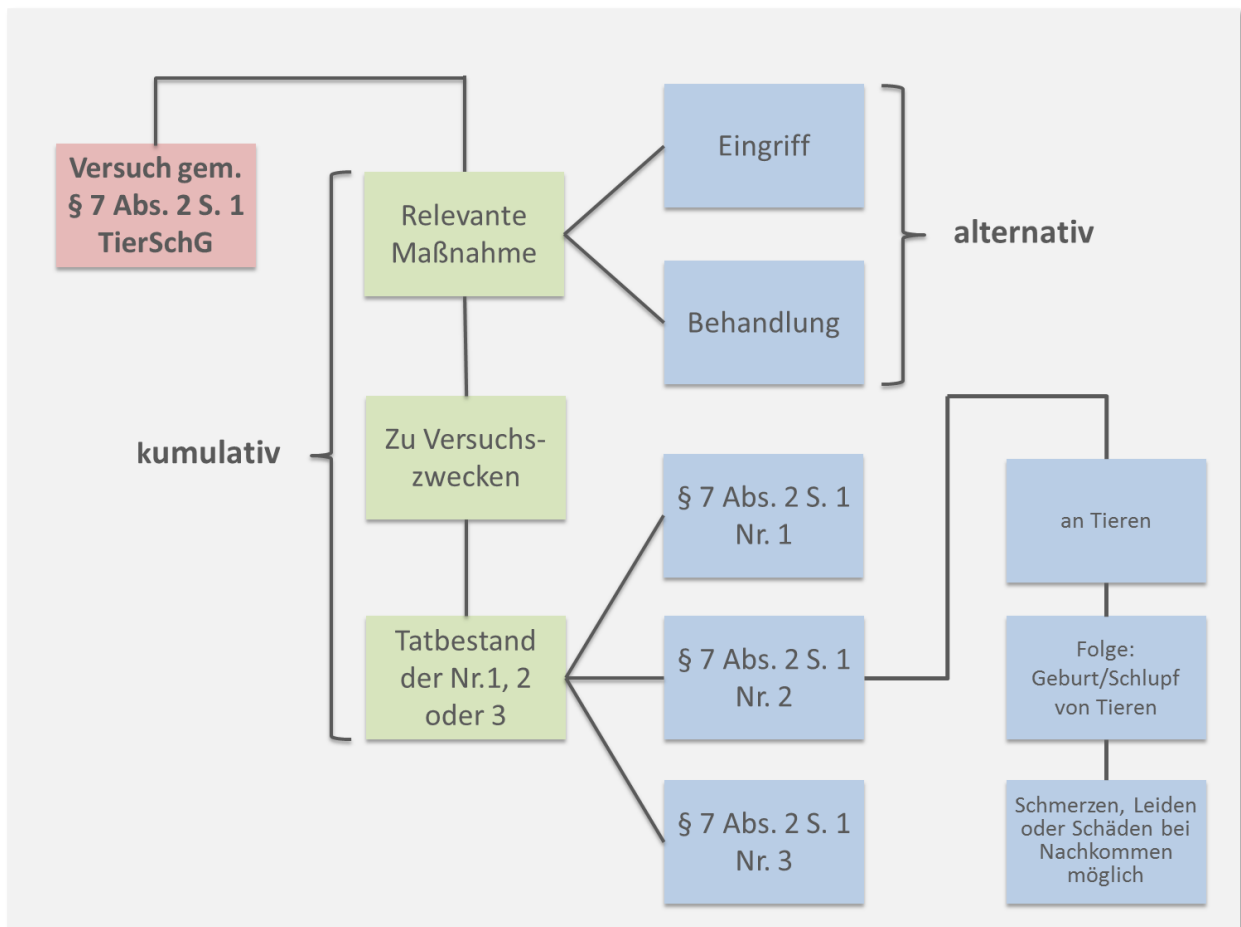


Abbildung 2: Prüfungsschema des Tatbestandes des § 7 Abs. 2 S. 2, TierSchG: Tierschutzgesetz

Beim Definieren der Begriffe aus dem Tierversuchsrecht ist die enge Verkettung mit den biomedizinischen und naturwissenschaftlichen Fakten zu beachten. Viele der relevanten Begriffe lassen sich nur unter Heranziehung von Fachliteratur definieren, z.B. die Frage nach der Definition von Schmerz, oder nach der Leidensfähigkeit bestimmter Tierarten. Insofern kann eine korrekte Subsumtion nur dann gewährleistet werden, wenn diese Schnittstelle entsprechend berücksichtigt wird.

Bei der Auslegung der o.g. Tatbestandsmerkmale wurde außerdem auf die gängigen Auslegungsmethoden¹⁸ zurückgegriffen, die für die Interpretation aller Rechtsvorschriften gelten. Diese sind:

- teleologische Auslegung (nach dem Sinn und Zweck des Gesetzes)
- grammatikalische Auslegung (Wortlaut)
- systematische Auslegung
- historische Auslegung

Am Anfang jedes Auslegungsvorgangs muss die Frage nach der Regelungsintention des Gesetzgebers gestellt werden: Welche Güter soll die Norm schützen und welche Lebenssachverhalte soll der Anwendungsbereich umfassen.¹⁹ Diese sog. teleologische Auslegung ist einer der Grundpfeiler zur Ermittlung des Sinns und des Inhaltes von Gesetzen. Im Wege der grammatikalischen Auslegung ist der Wortsinn der Regelung zu ermitteln.²⁰ Des Weiteren ist zu beachten, dass der Sinn eines Textes oft erst aus dem Kontext ermittelt werden kann. Deshalb ist auch die Ebene der systematischen Auslegung für das korrekte Verständnis von Normen und ihren Tatbestandsmerkmalen, sowie für die Bestimmung ihres Verhältnisses zu anderen Rechtsgebieten, wichtig. Hierbei wird angenommen, dass die in einer Norm enthaltenen Begriffe auf einem einheitlichen Normzweck und die jeweilige Einzelnorm sich widerspruchsfrei in den gesamten Normenkomplex (hier: Tierschutzrecht) und in einer breiteren Perspektive in die gesamte Rechtsordnung, einfügen muss.²¹ Hierzu gehört es auch, dass Gesetze im Einklang mit übergeordneten Regelungen, wie etwa die Verfassung (verfassungskonforme Auslegung) oder das Recht der Europäischen Union (unionsrechtskonforme Auslegung, in diesem Fall Auslegung des Tierversuchsrechts im Einklang mit der Regelungszielen der Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU) ausgelegt werden müssen (siehe Abbildung 3).²² Die unionsrechtskonforme Auslegung war insbesondere bei der rechtlichen Einordnung der

¹⁸ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, S. 421 ff.

¹⁹ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 720.

²⁰ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 738.

²¹ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 747.

²² Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 755b.

Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere von entscheidender Bedeutung.²³

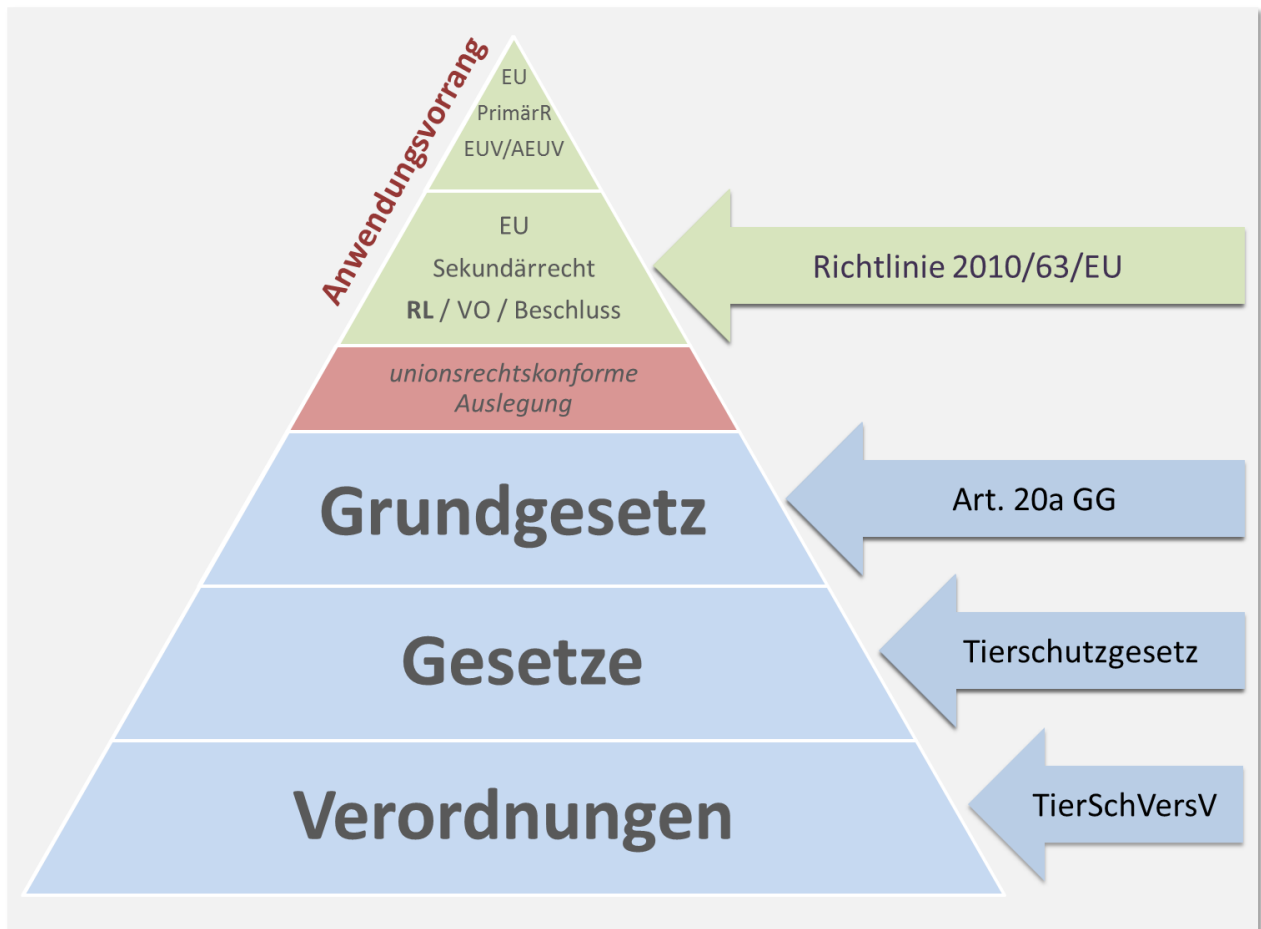


Abbildung 3: Normenhierarchie, EU: Europäische Union; GG: Grundgesetz; TierSchVersV: Tierschutzversuchstierverordnung; RL: Richtlinie; VO: Verordnung; EUV: Vertrag über die Europäische Union; AEUV: Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union

Des Weiteren kann auch die Entstehungsgeschichte der Norm bei der Ermittlung ihres Bedeutungsgehaltes herangezogen werden (historische Auslegung).²⁴

Von der Auslegung ist die Rechtsfortbildung zu unterscheiden, die dann geboten sein kann, wenn das Gesetz ungeplante Lücken aufweist. Diese planwidrigen Lücken können durch einen Analogieschluss gefüllt werden. Unter Analogie versteht man die Anwendung einer Rechtsnorm mit anderen Tatbestandsvoraussetzungen auf einen ähnlichen

²³ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Probleme aus der tierversuchsrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392.

²⁴ Rütters, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck, Rn. 780 ff.

ungeregelten Sachverhalt.²⁵ Der Analogieschluss wurde in dieser Arbeit bei der Prüfung der Befugnis zur Durchführung der Betäubung bei Versuchstieren angewendet, da davon auszugehen war, dass der Verordnungsgeber keine Absicht hatte, das technische Personal von der Möglichkeit auszuschließen, die Kenntnisse und Fähigkeiten zur Durchführung von Betäubung erst nach dem Abschluss ihrer Ausbildung zu erwerben oder zu erweitern.²⁶

²⁵ Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck.

²⁶ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren*, *Natur und Recht* 2017, 538-544.

4. Ergebnisse

Eine umfassende Darstellung der Ergebnisse ist in den Originalpublikationen zu finden. Nachfolgend werden die Ergebnisse kurz zusammengefasst.

4.1. Themenkomplex 1: Folgen der Erweiterung des Tierversuchsbegriffs durch die RL 2010/63/EU

Das rechtliche Gutachten hat ergeben, dass die Zucht immunmodifizierter Tiere als Tierversuch i.S.d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG einzustufen ist und als solcher der Genehmigungspflicht unterliegt. Dies ergibt sich insbesondere aus der richtlinienkonformen Auslegung der Vorschriften des Tierschutzgesetzes.²⁷

Auch im Falle der rechtlichen Einstufung der Genotypisierungsmethoden, namentlich der sog. Schwanzspitzenbiopsie, hat die Untersuchung der Rechtslage ergeben, dass diese als Tierversuch i.S.d. Tierschutzgesetzes anzusehen ist. Auch hier ergibt sich diese Einschätzung im Wesentlichen aus der richtlinienkonformen Auslegung der Vorschriften des nationalen Tierschutzrechts. Es handelt sich hier im Gegensatz zu der Zucht immunmodifizierter Tiere um einen anzeigepflichtigen Tierversuch nach § 8a Abs. 1 Nr. 3 Buchst. b i.V.m. § 7 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. c TierSchG, da der Eingriff zur Untersuchung von isolierten Geweben oder Zellen dient und nach einem erprobten Verfahren erfolgt.

4.2. Themenkomplex 2: Berufliche Qualifikationen zur Durchführung von Tierversuchen

Die rechtliche Untersuchung hat ergeben, dass ein sachgerechtes Ergebnis bezüglich der Befugnis zur Durchführung von Betäubung nur unter einer analogen Anwendung der Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV möglich ist.

Der Wortlaut der Tierschutz-Versuchstierverordnung lässt die Durchführung der Betäubung durch Vertreter*innen der Ausbildungsberufe, die die notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten erst nach Abschluss der Ausbildung erworben haben, sowie durch Doktorand*innen ohne Hochschulabschluss nicht zu. Da es jedoch Hinweise darauf gibt, dass es sich hier um eine planwidrige Regelungslücke handelt, kann durch die analoge Anwendung der Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV ein angemessener Interessenausgleich herbeigeführt werden. Dieses Vorgehen überlässt letztendlich die

²⁷ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Probleme aus der tierversuchrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392, S. 388 f.

Entscheidung darüber, ob eine Person entsprechend qualifiziert ist, den Genehmigungsbehörden, sodass Interessen des Tierschutzes gewahrt bleiben.²⁸

4.3. Themenkomplex 3: Spannungsverhältnis zwischen dem Tierschutzrecht und anderen Rechtsgebieten

Die rechtliche Prüfung ergab, dass die Behandlung von Versuchstieren mit Substanzen wie Tamoxifen, um einen bestimmten Phänotyp zu induzieren, als Tierversuch i.S.d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 1 TierSchG anzusehen ist.²⁹ Darüber hinaus unterliegt die Erstellung konditioneller Knockouts bei Versuchstieren mittels Gabe von pharmakologisch aktiven Substanzen nicht dem Arzneimittelrecht, sondern ausschließlich dem Tierversuchsrecht, da der Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes in diesem Fall gar nicht tangiert ist.³⁰

²⁸ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren*, Natur und Recht 2017, 538-544, S. 534 f.

²⁹ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32, S. 28.

³⁰ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32, S. 29 ff.; VG Gera, Beschluss vom 4. Mai 2018, Az. 2 E 383/18 Ge, S. 8-9.

5. Diskussion

Die jeweiligen rechtlichen Argumente werden umfassend in den Originalpublikationen diskutiert.

In allen drei Themenkomplexen spielt die Auslegung von unbestimmten Rechtsbegriffen und die Berücksichtigung des biomedizinischen Wissens in der Rechtsauslegung und Rechtsanwendung eine zentrale Rolle.

5.1. Themenkomplex 1: Folgen der Erweiterung des Begriffes des Tierversuchs durch die RL 2010/63/EU

Der novellierte Begriff des Tierversuches gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG setzt eine Möglichkeit voraus, dass bei den Zuchtnachkommen Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten. Diese Möglichkeit galt es bei den immundefizienten Tieren anhand der Fachliteratur zu untersuchen und die Ergebnisse dieser Untersuchung anschließend unter den Tatbestand des Gesetzes zu subsumieren.³¹ Darüber hinaus musste die Intention des EU-Gesetzgebers bei der Erweiterung des Tierversuchsbegriffes beachtet werden, sowie, aufgrund der Verpflichtung der Mitgliedstaaten zur richtlinienkonformen Auslegung, die Auslegungshinweise der Europäischen Kommission.³²

Das Gebot der richtlinienkonformen Auslegung spielte auch eine zentrale Rolle in der rechtlichen Einordnung der invasiven Genotypisierungsmethoden (insb. Schwanzspitzenbiopsie), des zweiten Falls aus diesem Themenkomplex. Zweifel an der rechtlichen Einordnung basierten u.a. darauf, dass die Genotypisierung als solche keinen wissenschaftlichen Charakter hat und lediglich der Feststellung bestimmter Merkmale dient. Gleichwohl gebietet es die richtlinienkonforme Auslegung, den Begriff „zu wissenschaftlichen Zwecken“ weit auszulegen.³³ Um den administrativen Aufwand für die Forschenden zu minimieren, empfiehlt es sich, die Schwanzspitzenbiopsien, die im Zusammenhang mit einem genehmigungspflichtigen Tierversuch durchgeführt werden, in

³¹ Hirt, A., C. Maisack, J. Moritz, *Tierschutzgesetz, Kommentar*, 3. Aufl. 2016: München Vahlen 2016, § 1 TierSchG, Rn. 27; Shultz, L.D., M.A. Brehm, J.V. Garcia, D.L. Greiner, *Humanized mice for immune system investigation: progress, promise and challenges*, Nature reviews. Immunology 2012, 786-798; Hedrich, H.J., *The laboratory mouse*. 2012: Amsterdam [u.a.] Elsevier/Acad. Press 2012

2. ed., S. 604 ff.; Schenkel, J., *Transgene Tiere. mit 20 Tabellen*. Springer-Lehrbuch. 2006: Berlin [u.a.] Springer 2., überarb. und aktualisierte Aufl., S. 152.

³² Working document on genetically altered animals, Brussels 23-24 Januar 2013, http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/corrigendum.pdf .

³³ Calliess, C., H.J. Blanke, *EUV, AEUV: das Verfassungsrecht der Europäischen Union mit Europäischer Grundrechtecharta ; Kommentar*. 2011: Beck, Art. 288, Rn. 78-79; http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 4 f.

diesem Tierversuchsantrag mit aufzuführen. Andere Schwanzspitzenbiopsien müssen zwar der Behörde separat angezeigt werden, hier kann jedoch von der Möglichkeit einer Sammelanzeige nach § 37 Abs. 1 TierSchVersV Gebrauch gemacht werden, was den Aufwand deutlich reduziert.³⁴

5.2. Themenkomplex 2: Berufliche Qualifikationen zur Durchführung von Tierversuchen

Die Korrektur der derzeitigen Auslegung der Tierschutz-Versuchstierverordnung durch eine analoge Anwendung des § 16 Abs. 2 S. 5 TierSchVersV erscheint sachgerecht und notwendig, um den Interessen der betroffenen Berufsgruppen angemessen Rechnung zu tragen. Dieses Vorgehen steht auch im Einklang mit dem durch die EU explizit erklärten Ziel der Flexibilisierung und Modularisierung der versuchstierkundlichen Ausbildung.³⁵ Demnach soll es möglich sein, seine Qualifikationen während der gesamten beruflichen Laufbahn durch entsprechende Fort- und Weiterbildungen zu erweitern.

5.3. Themenkomplex 3: Spannungsverhältnis zwischen Tierschutzrecht und anderen Rechtsgebieten

Wäre der Sachverhalt ausschließlich nach Arzneimittelrecht zu bewerten, wäre die Zulässigkeit der Anwendung von Tamoxifen zur Herbeiführung der Genausschaltung mit hoher Wahrscheinlichkeit zu verneinen. Hingegen ergibt die Prüfung nach Tierversuchsrecht keine Bedenken gegen dieses Vorgehen, solange die entsprechenden Voraussetzungen, darunter insbesondere die Belange des Tierschutzes, erfüllt sind. Aus diesem Grund ist eine Entscheidung notwendig, nach welchen Vorschriften die Zulässigkeit der Anwendung von pharmakologisch aktiven Substanzen im Tierversuch zu bewerten ist.

Im § 81 AMG wird eine Regelung über das Verhältnis von Arzneimittelrecht zu anderen Rechtsgebieten getroffen, demnach bleiben Vorschriften des Tierschutzrechts unberührt. Diese Formulierung kann Verschiedenes zum Ausdruck bringen.³⁶ Die Nennung der

³⁴ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Probleme aus der tierversuchsrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392, S. 390 f.

³⁵ A working document on the development of a common education and training framework to fulfil the requirements under the Directive, Brussels, 19-20 February 2014, abrufbar unter: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Endorsed_E-T.pdf .

³⁶ Handbuch der Rechtsförmlichkeit, BMJV, S. 42 f. http://www.bmju.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF/Themenseiten/RechtssetzungBueroakademieabbau/HandbuchDerRechtsfoermlichkeit_deu.pdf?__blob=publicationFile .

Tierschutzgesetzes in dieser Vorschrift erfolgte jedoch vor allem im Hinblick auf die pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen von Arzneimitteln, deren Vorlage im Rahmen des Zulassungsantrags nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 AMG vorgeschrieben ist, sowie die klinischen Prüfungen von Arzneimitteln bei Tieren nach § 59 AMG. Mit dieser Regelung stellte der Gesetzgeber sicher, dass auch im Rahmen dieser gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuche tierschutzrechtliche Belange ausreichend Beachtung finden.³⁷ Diese Kollisionsregelung kann jedoch keine Antwort auf die hier relevante Frage liefern, daher ist zu prüfen, im Falle der Anwendung von Tamoxifen bei Versuchstieren der Anwendungsbereich des AMG eröffnet ist. Dazu ist vor allem die Arzneimitteleigenschaft der hier eingesetzten Substanz zu prüfen, da das Arzneimittelgesetz nur dann zur Anwendung kommt, wenn es sich bei der fraglichen Substanz um ein Arzneimittel (Präsentations- oder Funktionsarzneimittel) handelt.

Der Begriff des Präsentationsarzneimittels i.S.d. § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG setzt voraus, dass die Substanz objektiv oder subjektiv dazu geeignet sein muss, therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken zu dienen.³⁸ Da es sich hier jedoch um eine Laborchemikalie handelt, die für den Einsatz als „gentechnisches Werkzeug“ entsprechend aufbereitet wird, ist kein Bezug zu einem therapeutischen oder prophylaktischen Zweck vorhanden. So sind die Merkmale eines Präsentationsarzneimittels nicht erfüllt.

Zu prüfen war des Weiteren, ob Tamoxifen in der hier beschriebenen Anwendungsform die Merkmale eines Funktionsarzneimittels i.S.d. § 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG erfüllt. Wesentliches Element der Definition ist hier, dass die Substanz das Ziel verfolgen muss, physiologische Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung herzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen.

In der Prüfung, ob die Merkmale der o.g. Definition in dem konkreten Fall erfüllt sind, ist auch die Gesamtzielsetzung des Arzneimittelgesetzes zu beachten. Einerseits kann in Frage gestellt werden, ob durch einen Gen-Knockout tatsächlich eine direkte Einwirkung auf physiologische Funktionen³⁹ ausgeübt wird, da der Eingriff zunächst auf der DNA-

³⁷ Kügel, W.M., Rolf-Georg; Hofmann, Hans-Peter, *Arzneimittelgesetz*, 2. Auflage. 2016, München: C.H. Beck, § 81 AMG, Rn. 2; Rehmann, W.A., *Arzneimittelgesetz : (AMG)*

Kommentar mit Erläuterungen, 4. Aufl. 2014, München. XXIII, 817 S., § 81 AMG, Rn. 1.

³⁸ Kügel, W.M., Rolf-Georg; Hofmann, Hans-Peter, *Arzneimittelgesetz*, 2. Auflage. 2016, München: C.H. Beck, § 2 AMG, Rn. 80.

³⁹ Kügel, W.M., Rolf-Georg; Hofmann, Hans-Peter, *Arzneimittelgesetz*, 2. Auflage. 2016, München: C.H. Beck, § 2 Rn. 88; KG, PharmR 2000, 339, 340; BVerwG, NVwZ 2008, 439, 440.

Ebene passiert. Andererseits kann auch argumentiert werden, dass der durch Gabe von Tamoxifen induzierte Phänotyp in der Regel Auswirkungen auf physiologische Funktionen mit sich bringt. Aufgrund der so begründeten Kausalität zwischen der Gabe von Tamoxifen und der Veränderung physiologischer Funktionen könnte die Erfüllung des Tatbestands des § 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG bejaht werden.⁴⁰ Um eine Entscheidung zu treffen, welcher dieser beiden Auslegungsvarianten Vorzug zu geben ist, ist jedoch auch noch der Sinn und Zweck des AMG in die Erwägungen mit einzubeziehen. Es muss insbesondere die wesentliche Aufgabe des Stoffes, welches als Funktionsarzneimittel in Betracht gezogen wird,⁴¹ beachtet werden. Insbesondere kann ein Stoff nicht nur deshalb als Funktionsarzneimittel eingestuft werden, weil er nachteilige Wirkungen auf den Organismus entfaltet. Die systematische Auslegung spricht dafür, dass die Zweckbestimmung des Produktes zumindest Elemente einer therapeutischen oder prophylaktischen Zweckbestimmung enthalten muss. Von seinem Gesamtziel sollte das Arzneimittelgesetz keine Produkte erfassen, mit denen primär andere Zwecke verfolgt werden.⁴² Anderenfalls müssten auch Substanzen wie Genussmittel, Lebensmittel oder auch Giftstoffe unter den Begriff des Funktionsarzneimittels subsumiert werden, was zu nicht mehr sachgerechten Ergebnissen führen würde.⁴³ Die Motivation des Gesetzgebers, die Kategorie des Funktionsarzneimittels einzuführen war, auch Mittel, die keines der Ziele des § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG verfolgen, und dennoch arzneimittelspezifisch konzipiert sind, in den Anwendungsbereich des AMG aufzunehmen, da auch von diese Mittel bestimmten Standards unterworfen werden müssen, um Gefahren für die Bevölkerung möglichst zu minimieren. Hierzu zählen z.B. Anästhetika, Aphrodisiaka oder Kontrazeptiva. Der Einsatz von Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug kann jedoch mit diesen Substanzen nicht verglichen werden.

Dieses Ergebnis wird auch durch eine wertende Betrachtung der allgemeinen Ziele des Arzneimittelgesetzes und ihre Gegenüberstellung mit den Zielen des Tierversuchsrechts

⁴⁰ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32, S. 30.

⁴¹ OVG Münster, NVwZ 2012, 767, 768.

⁴² OVG Münster, NVwZ 2012, 767, 768; Rennert, K., *Der Arzneimittelbegriff in der jüngeren Rechtsprechung des BVerwG*, NVwZ 2008, 1179, 1184; VG Köln, Urt. vom 20.3.2012 – 7 K 3169/11; VG Frankfurt (Oder), Beschl. vom 14.10.2011 – 4 L 191/11; Rehmann, W.A., *Arzneimittelgesetz : (AMG)*

Kommentar mit Erläuterungen, 4. Aufl. 2014, München. XXIII, 817 S., § 2 Rn. 2 und 6.

⁴³ OVG Münster, NVwZ 2012, 767, 768; EuGH, Urteil vom 15. 11. 2007 - C-319/05 Kommission/Deutschland, ECLI:EU:C:2007:678, EuZW 2008, 56, Rn. 63-65; VG Köln, Urt. vom 20.3.2012 – 7 K 3169/11, Rn. 108 f.; Kügel, W.M., Rolf-Georg; Hofmann, Hans-Peter, *Arzneimittelgesetz*, 2. Auflage. 2016, München: C.H. Beck, § 2 Rn. 86.

untermauert.⁴⁴ Das Tierversuchsrecht und das Arzneimittelrecht verfolgen unterschiedliche Zwecke. Während das Tierversuchsrecht einen rechtlichen Rahmen für die Durchführung von Tierversuchen schafft, verfolgt das Arzneimittelrecht das Ziel der Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier. Angesichts dieser unterschiedlichen Zielsetzungen erscheint es geboten, das AMG in Bezug auf Versuchstiere nur dort zur Anwendung kommen zu lassen, wo diese Tiere in der Rolle eines Patienten auftreten. Sobald es sich jedoch um Gabe von Substanzen handelt, die Teil eines experimentellen Versuchsdesigns ist, erscheint der Ausschluss von AMG sachgerecht. Insbesondere erscheint an dieser Stelle eine erweiternde Auslegung des Funktionsarzneimittelbegriffes nicht geboten. Für diese Sichtweise spricht insbesondere die systematische Auslegung der beiden Gesetze.⁴⁵ Dieses Ergebnis wird auch durch die jüngste Rechtsprechung bestätigt.⁴⁶

Die in der Praxis geäußerten Sorgen, dass das Tierwohl unter dem Ausschluss der Anwendbarkeit des AMG leiden würde, sind unbegründet. Diese Aspekte werden eingehend im Genehmigungsverfahren geprüft, sollte die Behörde zum Schluss kommen, dass die Belastungen für das Tier nicht vertretbar sind, hat sie die Möglichkeit, die Genehmigung zu versagen oder unter entsprechenden Auflagen zu erteilen. Damit wird sichergestellt, dass alle Belange angemessen berücksichtigt werden.⁴⁷

⁴⁴ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32, S. 31.

⁴⁵ Siehe Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32, S. 30 f. für Details zu dieser Argumentationslinie.

⁴⁶ VG Gera, Beschluss vom 4.5.2018, Az. 2 E 383/18 Ge.

⁴⁷ Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32, S. 31.

6. Referenzen

Bert, B., J. Chmielewska, S. Bergmann, M. Busch, W. Driever, K. Finger-Baier, J. Hößler, A. Köhler, N. Leich, T. Misgeld, T. Nöldner, A. Reiher, M. Scharl, A. Seebach-Sproedt, T. Thumberger, G. Schönfelder, B. Grune, *Considerations for a European animal welfare standard to evaluate adverse phenotypes in teleost fish*, The EMBO Journal 2016, 1151-1154

Calliess, C., H.J. Blanke, *EUV, AEUV: das Verfassungsrecht der Europäischen Union mit Europäischer Grundrechtecharta ; Kommentar*. 2011: Beck

Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Probleme aus der tierversuchsrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere*, Natur und Recht 2017, 385-392

Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, A. Hensel, G. Schönfelder, *Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren*, Natur und Recht 2017, 538-544

Chmielewska, J., B. Bert, B. Grune, G. Schönfelder, *Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus*, Natur und Recht 2019, 26-32

Council, N.R., *Immunodeficient Rodents: A Guide to Their Immunobiology, Husbandry, and Use*. 1989, Washington, DC: The National Academies Press. 260

Handbuch der Rechtsförmlichkeit, 3. Auflage, herausgegeben am 22.9.2008, abrufbar unter: <http://hdr.bmj.de/vorwort.html>

Hedrich, H.J., *The laboratory mouse*. 2012: Amsterdam [u.a.] Elsevier/Acad. Press 2012, 2. ed.

Hirt, A., C. Maisack, J. Moritz, *Tierschutzgesetz, Kommentar*, 3. Aufl. 2016: München Vahlen 2016

Kügel, W.M., Rolf-Georg; Hofmann, Hans-Peter, *Arzneimittelgesetz*, 2. Auflage. 2016, München: C.H. Beck

Rehmann, W.A., *Arzneimittelgesetz : (AMG), Kommentar mit Erläuterungen*, 4. Aufl. 2014, München. XXIII, 817 S.

Rennert, K., *Der Arzneimittelbegriff in der jüngeren Rechtsprechung des BVerwG*, NVwZ 2008, 1179

Rüthers, B.F., Christian; Birk, Axel, *Rechtstheorie mit juristischer Methodenlehre*, 8. Aufl. 2015, München: C.H. Beck

Shultz, L.D., M.A. Brehm, J.V. Garcia, D.L. Greiner, *Humanized mice for immune system investigation: progress, promise and challenges*, Nature reviews. Immunology 2012, 786-798

Schenkel, J., *Transgene Tiere. mit 20 Tabellen*. Springer-Lehrbuch. 2006: Berlin [u.a.] Springer, 2., überarb. und aktualisierte Aufl.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Justyna Chmielewska, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Rechtliche Bewertung ausgewählter Aspekte der tierexperimentellen Praxis im Rahmen der biomedizinischen Forschung“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Justyna Chmielewska hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Bettina Bert, Justyna Chmielewska, Sven Bergmann, Maximilian Busch, Wolfgang Driever, Karin Finger-Baier, Johanna Hößler, Almut Köhler, Nora Leich, Thomas Misgeld, Torsten Nöldner, Annegret Reiher, Manfred Schartl, Anja Seebach-Sproedt, Thomas Thumberger, Gilbert Schönfelder, Barbara Grune; Considerations for a European animal welfare standard to evaluate adverse phenotypes in teleost fish, The EMBO Journal, 2016.

Beitrag im Einzelnen: juristische Begleitung des Workshops, Erarbeitung praktischer Lösungsansätze zusammen mit den andere Autorinnen und Autoren, Überprüfung des Manuskripts und der dort vorgeschlagenen Lösungsansätze auf Rechtskonformität, Korrekturlesen des Manuskripts.

Publikation 2: Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder, Probleme aus der tierversuchrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere, Natur und Recht, 2017

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Recherche zur vorhandenen rechtswissenschaftlichen Literatur und Rechtsprechung, Auswertung der vorhandenen Literatur und Rechtsprechung, Erstellung eines juristischen Gutachtens zu den aus dem Titel ersichtlichen Fragestellungen, Erarbeiten von praxisrelevanten Lösungsansätzen, Verfassung des Manuskripts.

Publikation 3: Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder; Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren, Natur und Recht, 2017

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Recherche zur vorhandenen rechtswissenschaftlichen Literatur und Rechtsprechung, Auswertung der vorhandenen Literatur und Rechtsprechung, Erstellung eines juristischen Gutachtens zu den aus dem Titel ersichtlichen Fragestellungen, Erarbeiten von praxisrelevanten Lösungsansätzen, Verfassung des Manuskripts.

Publikation 4: Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Gilbert Schönfelder; Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus, Natur und Recht 2019.

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Recherche zur vorhandenen rechtswissenschaftlichen Literatur und Rechtsprechung, Auswertung der vorhandenen Literatur und Rechtsprechung, Erstellung eines

juristischen Gutachtens zu den aus dem Titel ersichtlichen Fragestellungen, Erarbeiten von praxisrelevanten Lösungsansätzen, Verfassung des Manuskripts.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Considerations for a European animal welfare standard to evaluate adverse phenotypes in teleost fish

Bettina Bert¹, Justyna Chmielewska¹, Sven Bergmann², Maximilian Busch³, Wolfgang Driever⁴, Karin Finger-Baier⁵, Johanna Hößler⁶, Almut Köhler⁷, Nora Leich¹, Thomas Misgeld^{8,9}, Torsten Nöldner¹⁰, Annegret Reiher¹¹, Manfred Scharf^{12,13,14}, Anja Seebach-Sproedt¹⁵, Thomas Thumberger¹⁶, Gilbert Schönfelder^{1,17} & Barbara Grune¹

Fish, in particular genetically modified zebrafish, are important model organisms for biomedical research and research into human diseases. The European Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes entails that genetically altered vertebrates need to be assessed for pain, suffering, distress, or lasting harm (collectively referred to here as “adverse phenotypes”). If such phenotypes are present, maintenance of genetically altered animals is now subject to project authorization. As genetically altered fish are commonly imported into the EU and exchanged between laboratories, fish lines should be classified consistently. To this end, the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) organized a workshop in June 2015 to define criteria for assessing genetically induced adverse phenotypes in fish. Here, we describe the Workshop’s considerations that guided the design of dedicated evaluation sheets. We believe that broad use of these

evaluation sheets and the explanatory notes associated with them can contribute substantially to harmonizing how teleost fish phenotypes are assessed across Europe. In our view, this would protect both animal welfare and ensure progress in biomedical research.

Across Europe, welfare of laboratory animals is a growing public concern (Ormandy & Schuppli, 2014). Yet, a majority of European citizens is willing to accept animal experimentation to promote biomedical progress (http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_340_en.pdf). The spirit of the European Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes, which has been implemented by all EU member states only last year, reflects these attitudes: Recital 10 of the Directive states that the final goal is to phase out all animal testing, but it also acknowledges that animal experiments are still needed to advance research and to safeguard human, animal, and environmental health ([\[eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN\]\(http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN\)\). To that end, all member states agreed on a high standard of animal welfare in research and to apply the 3R principle \(replacement, reduction, and refinement\) wherever possible.](http://</p>
</div>
<div data-bbox=)

The Directive now stipulates that breeding of genetically altered animals in Europe is subject to project authorization if these animals are likely to experience pain, suffering, distress, or lasting harm as a result of the genetic modification. Scientists therefore have to document whether and to what degree genetically altered animals show an adverse phenotype. This means that, on the one hand, the total number of genetically altered animals that experience adverse phenotypes is documented for the first time. On the other hand, scientists have to put more effort and resources into analyzing and documenting the effects of genetic manipulations on animal phenotypes. However, scientifically sound standards are needed on

- 1 Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, Germany. E-mail: bettina.bert@bfr.bund.de
 - 2 Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Federal Research Institute for Animal Health, Greifswald - Insel Riems, Germany
 - 3 German Society for Laboratory Animals Science (GV-SOLAS), Philipps Universität Marburg, Marburg, Germany
 - 4 Developmental Biology, Faculty of Biology, Institute Biology I, Albert-Ludwigs-University Freiburg, Freiburg, Germany
 - 5 Department of Genes – Circuits – Behavior, Max Planck Institute of Neurobiology, Martinsried, Germany
 - 6 Landesverwaltungsamt, Referat Verbraucherschutz, Veterinärangelegenheiten, Halle (Saale), Germany
 - 7 Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Sicherheit und Umwelt (SUM), Eggenstein-Leopoldshafen, Germany
 - 8 Institute of Neuronal Cell Biology, Technische Universität München, Munich, Germany
 - 9 German Center for Neurodegenerative Diseases and Munich Cluster for Systems Neurology (SyNergy), Munich, Germany
 - 10 Senatsverwaltung für Justiz und Verbraucherschutz, Berlin, Germany
 - 11 Regierungspräsidium Darmstadt, Darmstadt, Germany
 - 12 Department Physiological Chemistry, Biozentrum, University of Würzburg, Würzburg, Germany
 - 13 Comprehensive Cancer Center Mainfranken, University Clinic Würzburg, Würzburg, Germany
 - 14 Department of Biology, Texas Institute for Advanced Study, Texas A&M University, College Station, TX, USA
 - 15 Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin, Veterinär- und Lebensmittelwesen, Berlin, Germany
 - 16 Centre for Organismal Studies (COS), Heidelberg University, Heidelberg, Germany
 - 17 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
- All authors equally contributed to this article

DOI 10.15252/embj.201694448 | Published online 22 April 2016

how to objectively, consistently, and efficiently evaluate phenotypes in order to make the resulting data reliable and the assessment feasible. At the same time, the evaluation procedures have to avoid additional distress for the animals and should not unnecessarily hamper scientific progress.

When thinking of animal in research, rodents, dog, cats, and monkeys come to mind. However, according to the European Commission's statistic report (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013DC0859&from=EN>), fish rank third behind mice and rats on the list reporting the numbers of animals used for research purposes. Moreover, while the number of mice and rats has slightly decreased during recent years, the total number of laboratory fish used in developmental biology and other areas of basic biomedical research increased by about 29% from 2008 to 2011. This trend can be particularly attributed to the fact that fish, especially zebrafish and medaka, are valuable transgenic model organisms for human diseases (Lieschke & Currie, 2007) and have a firmly established role in the pharmaceutical industry (http://www.roche.com/research_and_development/drawn_to_science/zebrafish.htm). Contributing to this increase in numbers is the fact that the use of fish instead of rodents is regarded as a refinement in the sense of the 3R, as Article 13 of the Directive requires using species with the lowest capacity to experience pain, suffering, distress, or lasting harm (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN>). Moreover, using fish larvae before they start to feed independently has become an alternative method for many scientific studies, because the elutheroembryo stages of fish do not fall within the regulations of the Directive (Strähle et al, 2012). The availability of new genome editing techniques, such as CRISPR/Cas9, is likely to further increase the number of genetically modified laboratory fish in the coming years.

Putting the obligations of the Directive into practice, it becomes evident that there is a gap between the political demand to improve animal welfare and the lack of scientifically sound biomedical indicators for animal welfare. The Directive requires scientists to determine whether and to what extent animals suffer or feel pain or distress, but it does not provide objective

criteria to evaluate such conditions. A close collaboration between scientists, animal welfare officers, lawyers, and members of the executive authorities is needed to find a solution that efficiently protects animals, offers a high level of legal security, and can be implemented as efficiently as possible for the sake of ensuring scientific progress. Pursuing such an interdisciplinary approach, the BfR brought together the expertise of scientists and executive authorities in 2013 to compile workable documents to assess welfare of genetically altered mice and rats (Grüne et al, 2014). These documents are now used in Germany and have successfully harmonized the evaluation process of research projects that use genetically altered rodents. However, these documents cannot be easily transferred to other species: the different physiology and behavior make it necessary to define species-specific criteria for assessing animal welfare.

A similar regulatory framework for fish has so far not been developed, and, apart from guidelines for toxicity testing in fish, no feasible concepts are available to assess fish well-being and adverse phenotypes. Thus, the BfR initiated a Workshop in June 2015 to compile workable documents for the assessment of adverse phenotypes of genetically altered teleost fish (<http://www.bfr.bund.de/cm/349/severity-assessment-of-genetically-altered-fish-bony-fish-teleost-fish.pdf>). The participants were scientists with expertise in the field of physiology, pathology and behavior of laboratory fish, legal experts, and veterinary specialists for aquaculture and for laboratory animal research, for fish facility management, for pharmacology and toxicology, as well as representatives of the responsible executive authorities in Germany. They were asked to define guiding principles, criteria, and evaluation sheets to enable a scientifically and legally sound evaluation of teleost fish phenotypes for the purpose of fulfilling the EU Directive's requirements and its specific implementation in German law. With this in mind, the Workshop discussed a number of general principles that should guide the recommended screening approach to detect adverse phenotypes.

First, criteria for assessing adverse phenotypes should cover all teleost fish species used in biomedical research. Given that the new gene editing techniques are generally applicable in teleosts, the commonly used zebrafish and

medaka are not the only fish species in need of assessment. This implied that, for example, the workshop recommendations had to take into account different sizes (e.g., zebrafish vs. cichlids), behaviors (e.g., swarm vs. single swimming), physiologies (e.g., speed of larval development), and to propose criteria that live up to the requirements of assessing different species.

Second, the participants agreed that, based on the present scientific data, no final decision can be made as to the extent to which fish are able to consciously feel pain. A consensus was reached that several neuroanatomical structures exist in fish to respond to noxious events by inducing avoidance reflexes. This response, however, has to be clearly distinguished from the conscious notion of pain. Various nociceptive peripheral pathways, containing A δ and, to a lesser extent, C-fibers, have been demonstrated in some teleost fish species, such as the rainbow trout and carp. The existence of neuroanatomical pathways from the periphery to the teleost brain is also undisputed. However, there is an ongoing debate as to whether fish are able to perceive pain at a higher level (see Rose et al, 2014; Sneddon, 2015). The pallium, which, as the cerebral cortex, is necessary for conscious perception of pain in mammals, is present in fish but is not as differentiated as in humans. An amygdala, in mammals part of the limbic system and important for emotional processing of a stimulus (Neugebauer, 2015), is present in fish, but thalamo-amygdalar pathways that may transmit sensory stimuli are structured differently as studied so far (Mueller, 2012), and thalamo-cortico-amygdalar pathway-equivalent circuits have not been identified.

As there are around 30,000 different teleost fish species, which differ profoundly in their anatomy, physiology, and behavior, it also is clear that evidence derived in one species cannot be easily transferred to another. Furthermore, it would be difficult to objectively measure pain, as the behavioral responses to a noxious stimulus might differ between species owing to their different physiological and behavioral baseline (see Sneddon, 2015). For these reasons, the Workshop participants decided that for assessing adverse phenotypes in teleost fish, the focus should lie on the occurrence of "lasting harm" as an objectively measurable parameter, and secondly on the occurrence

of suffering and distress, which is less easy to ascertain.

Third, the participants agreed that some criteria, which are important for the assessment of welfare in rodents, cannot be implemented in the same form for fish. For example, a reproduction rate standardized across breeding facilities can be a valuable indicator for well-being in mice and rats, but it is difficult to use this criterion for fish. Whereas the survival rate of mice from birth till weaning is about 80% in captivity, this rate is much more variable in fish, which use a fundamentally different reproduction strategy that is much more dependent on external influences: In zebrafish, for instance, hundreds of externally developing larvae are left to their own device or even cannibalized by their parents if not separated. Moreover, the speed of development and growth of fish highly depends on external factors such as water temperature, and quality and amount of food (see Singleman & Holtzman, 2014). Hence, phenotypic assessment needs to be done against an “internal standard” of a given facility. As a consequence, institutions maintaining genetically altered fishes should be aware of the “normal” development and behavior of the respective wild-type under their specific environmental conditions, and changes in genetically modified fish lines should be related to these wild-type parameters.

Finally, the specific physiology of fish species results in somewhat different

expectations for the frequency of genetically caused adverse phenotypes. For one, considering the “lasting nature of harm”, one has to be aware that fish have powerful regenerative properties and can replace damaged tissues of the heart, fins, spinal cord, brain, and many sensory organs during adult life, which can compensate for genetically caused impairments.

In addition, as a prime organism for *in vivo* imaging due to its initial transparency, genetically altered zebrafish are often generated for observational experiments. This means that many fish lines only carry insertions of reporter genes in their genomes, coding, for instance, for fluorescent proteins or transactivators to control expression of such marker proteins. These insertions are experimentally required to be phenotypically inert. Typically, new fish lines are screened at embryonic or early larval stage before independent feeding, that is, to a time point where the Directive does not yet apply, and are excluded from further breeding. Indeed, researchers of the Workshop reported that such reporter lines—as well as the vast majority of heterozygous mutations identified in large-scale genetic screens (Driever *et al*, 1996)—are less likely to show evidence of harm. It can therefore be expected that, compared to rodents, a smaller fraction of new fish lines with an adverse phenotype will be detected, necessitating an evaluation approach that is tailored to this high-throughput/low-gain setting.

Based on these principles, three specific recommendations were adopted and guided the design of the evaluation sheets. First, genetically altered fish should be assessed at two stages, initially as larvae at the time point of independent feeding—when they first enter the Directive’s legal realm—and again as adult, sexually mature individuals. Zebrafish larvae are known to feed independently only at 120 hours post-fertilization (hpf). However, the time point for larvae to feed independently generally depends on various factors: nearly complete yolk consumption, free active swimming, the morphology of the digestive organs, and the ability to incorporate food (see Strähle *et al*, 2012).

Sexual maturity can be defined by fully differentiated testes or gonads and the production of viable gametes as well as the occurrence of secondary sexual characteristics. Most zebrafish reach sexual maturity at a standard length of 18 mm (see Parichy *et al*, 2009). From that period onwards, zebrafish just grow in size, but remain anatomically stable. Since aging processes start around 18 months (Gerhard *et al*, 2002), the Workshop participants recommended that sexually mature zebrafish are assessed at a time point between 90 and 120 days post-fertilization (dpf).

As different fish species vary highly in their speed of development, the two time points need to be determined individually for each teleost species. In addition, being poikilothermic animals, fish development also

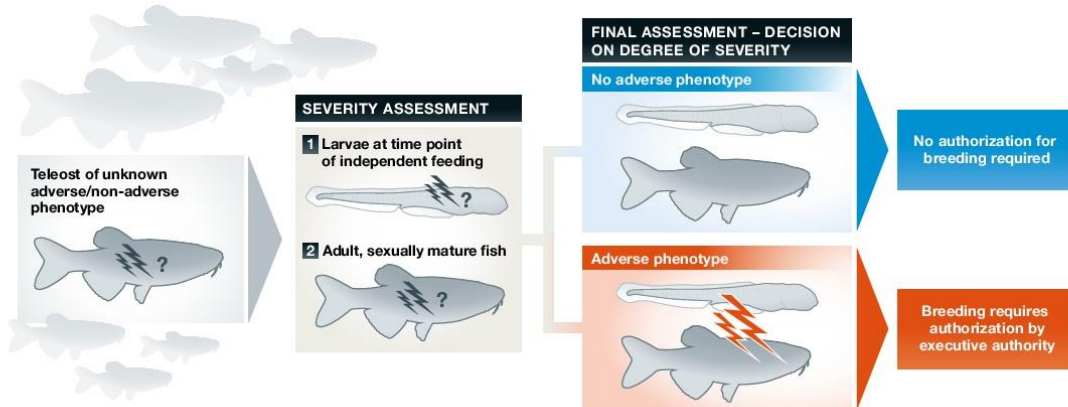


Figure 1. Evaluation process for genetically altered teleost fish with an unknown non-adverse/adverse phenotype.

Breeding of genetically altered animals needs to be authorized by the executive authority until a non-adverse phenotype has been confirmed.

depends, in addition to water temperature, on several environmental factors such as feed and stocking density. This implies that the two developmental stages have to be determined for each species at each facility.

Second, in accordance with the 3R principle, no additional fishes should be bred for the assessment, and the animals should be assessed by observation in their tanks undisturbed (i.e., by advection only) to avoid any additional stress. As larvae cannot be permanently marked, different animals can be used for assessment at the two different time points.

Third, a representative number of fish should be observed, which again will depend on the fish species. Keeping the number of fish progeny in mind, which differs highly from rodents, the number has to be as practical as possible for the person carrying out the observation. At the same time, the number has to provide enough data to reliably predict whether an adverse phenotype can be expected in the genetically altered fish line. As it is impossible to assess all larvae of a clutch at a glance, the participants decided to analyze a minimum of 10 larvae at the same time. Experience shows that under standard breeding conditions, larvae from one clutch can display abnormalities that cannot specifically be traced back to the genetic manipulation. Thus, it is recommended that 20 larvae from at least two clutches are analyzed as among 20 genetically modified larvae, there is a 94% probability to detect an adverse phenotype twice even if only one quarter of the larvae is affected. Based on the recommendation of the EU working document on genetically altered animals (http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/corigendum.pdf), it is suggested that at least 7 adult and sexually mature fish should be assessed whether no sex-specific differences can be expected.

Taken together, this means that any fish line of any given genotype with unclear phenotype will need to be scored twice following a scheme as outlined in Fig 1. Given the large number of newly generated fish lines and that various people with different backgrounds (scientists, animal caretakers, and animal welfare officers) will be involved in the assessment, the participants tried to keep the evaluation sheets and their explanatory notes as informative and simple

as possible. The Workshop drafted three forms for the phenotypic assessment of genetically altered teleost fish: two forms for evaluating the two time points with age-matched criteria, and a summary sheet for the executive authorities. More information in the form of an explanatory note is now available in German and English on the website of the BfR (<http://www.bfr.bund.de/cm/349/severity-assessment-of-genetically-altered-fish-bony-fish-teleost-fish.pdf>).

Overall, the BfR workshops to generate consensus recommendations and evaluation sheets for animals ranging from fish to rodents show that only an interinstitutional and interdisciplinary approach focused on finding practical solutions for implementing the EU Directive can ensure a high level of acceptance within the scientific community and executive authorities. We believe that the general example of the process outlined here, as well as the specific results obtained with regard to evaluating harm in fish, might be of value across the EU. Obviously, the specific recommendations can only reflect the present state of scientific knowledge and need to be regularly adapted to new findings—ideally again using an interdisciplinary approach. To improve the welfare of laboratory fish on a scientific basis requires more fundamental research on the neurobiology, physiology, and behavior of such animals. Only with such objective information at hand, and in a continuous dialogue with the public who demands the dual assurance of animal welfare and biomedical progress, science can proceed within a well-ordered legal framework that is trusted by citizens who demand regulation and oversight, the executive bodies that execute the law, and the scientists who are subjected to it.

Conflict of interest

MB is employed by Tecniplast Germany. All other authors declare that they have no conflict of interest.

References

Driever W, Solnica-Krezel L, Schier AF, Neuhaus SC, Malicki J, Stemple DL, Stainier DY, Zwartkruis F, Abdellah S, Rangini Z, Belak J, Boggs C (1996) A genetic screen for mutations affecting embryogenesis in

zebrafish. *Development* 123: 37–46

Gerhard GS, Kauffman EJ, Wang X, Stewart R, Moore JL, Kasales CJ, Demidenko E, Cheng KC (2002) Life spans and senescent phenotypes in two strains of Zebrafish (*Danio rerio*). *Exp Gerontol* 37: 1055–1068

Grune B, Hensel A, Schonfelder G (2014) Animal welfare: rules for assessing pain in lab animals. *Nature* 512: 28

Lieschke GJ, Currie PD (2007) Animal models of human disease: zebrafish swim into view. *Nat Rev Genet* 8: 353–367

Mueller T (2012) What is the Thalamus in Zebrafish? *Front Neurosci* 6: 64

Neugebauer V (2015) Amygdala pain mechanisms. *Handb Exp Pharmacol* 227: 261–284

Ormandy EH, Schuppli CA (2014) Public attitudes toward animal research: a review. *Animals (Basel)* 4: 391–408

Parichy DM, Elizondo MR, Mills MG, Gordon TN, Engeszer RE (2009) Normal table of postembryonic zebrafish development: staging by externally visible anatomy of the living fish. *Dev Dyn* 238: 2975–3015

Rose JD, Arlinghaus R, Cooke SJ, Diggles BK, Sawynok W, Stevens ED, Wynne CDL (2014) Can fish really feel pain? *Fish Fish* 15: 97–133

Singleman C, Holtzman NG (2014) Growth and maturation in the zebrafish, *Danio rerio*: a staging tool for teaching and research. *Zebrafish* 11: 396–406

Sneddon LU (2015) Pain in aquatic animals. *J Exp Biol* 218: 967–976

Strähle U, Scholz S, Geisler R, Greiner P, Hollert H, Rastegar S, Schumacher A, Selderslaghs I, Weiss C, Witters H, Braunbeck T (2012) Zebrafish embryos as an alternative to animal experiments—a commentary on the definition of the onset of protected life stages in animal welfare regulations. *Reprod Toxicol* 33: 128–132



License: This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

Probleme aus der tierversuchsrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder

© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

Die Umsetzung der Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU ins deutsche Recht brachte einige Neuerungen mit sich. In den nunmehr drei Jahren seit dem Inkrafttreten des novellierten Tierschutzgesetzes haben sich einige drängende Probleme in der Anwendungspraxis herauskristallisiert, die in diesem Beitrag näher erläutert und rechtlich bewertet werden.

1. Problemdarstellung

Nach jeder umfangreichen Novellierung eines Rechtsbereichs entsteht anfangs eine gewisse Rechtsunsicherheit, da sich eine Auslegungs- und Anwendungspraxis erst entwickeln muss. Im Laufe der Zeit kristallisieren sich diejenigen Aspekte des neuen Tierversuchsrechts heraus, die in der Anwendungspraxis Probleme bereiten und deshalb einer näheren Prüfung bedürfen. Mit der Novellierung des

Tierschutzgesetzes ist erstmals die Einrichtung eines Nationalen Ausschusses zum Schutz von Versuchstieren vorgesehen. Zu den Aufgaben des Nationalen Ausschusses (TierSchG) zählt gem. Art. 49 RL 2010/63/EU die Beratung der zuständigen deutschen Behörden und Tierschutzausschüsse zu Fragen, die mit Erwerb, Zucht, Unterbringung, Pflege und Verwendung von Tieren nach dem Tierschutzgesetz zusammenhängen. Darüber hinaus gewährleistet er, dass diesbezüglich ein Austausch über bewährte Praktiken in Deutschland stattfindet und tauscht innerhalb der Europäischen Union Informationen über die Arbeitsweise der Tierschutzausschüsse, die Projektbeurteilung sowie über bewährte Praktiken aus.¹ Damit trägt er wesentlich zu einer harmonisierten Umsetzung des Tierversuchsrechts auf nationaler und EU-Ebene bei. Aus an den Nationalen Ausschuss (TierSchG) gerichteten Anfragen ergibt sich, dass vor allem zwei Themenkomplexe derzeit in der Praxis des Tierversuchsrechts im Mittelpunkt stehen: Zum einen geht es um die rechtliche Einordnung der Zucht von Tieren mit einem genetisch modifizierten Immunsystem, die in vielen Bereichen der Forschung eingesetzt werden. Zum anderen bereitet die rechtliche Einordnung von Methoden zur

Ass. jur. Justyna Chmielewska, PD Dr. med. vet. Bettina Bert, Dr. med. vet. Barbara Grune, Prof. Dr. Dr. med. vet. Andreas Hensel, Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren, Berlin, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Gilbert Schönfelder, Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren; Charité-Universitätsmedizin, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Deutschland

1) Für weitere Informationen zum Nationalen Ausschuss (TierSchG) und zum Deutschen Zentrum zum Schutz von Versuchstieren siehe www.bf3r.de. Bisherige Empfehlungen und Publikationen des Nationalen Ausschusses sind abrufbar unter http://www.bf3r.de/bund.de/de/aktuelle_themen-195201.html, Stand 18. 4. 2017.

Genotypisierung von Versuchstieren wie z. B. Mäusen und Ratten, insbesondere die Schwanzspitzenbiopsie, erhebliche Schwierigkeiten.

2. Rechtliche Einordnung der Tiere mit einem genetisch modifizierten Immunsystem

Viele der in der Forschung verwendeten Tiere, insbesondere Mäuse und Ratten, sind genetisch modifiziert.² Durch die Veränderung des Erbgutes dieser Tiere ist es möglich, speziell auf die zu untersuchende Krankheit bzw. sonstige wissenschaftliche Fragestellung zugeschnittene Tiermodelle zu entwickeln. In vielen Bereichen der Forschung, insbesondere in der Krebsforschung,³ kommen immunmodifizierte Tiere zur Anwendung, deren Immunsystem von der genetischen Modifikation beeinflusst ist. Durch eine genetische Manipulation können verschiedene Teile des Immunsystems von Versuchstieren außer Kraft gesetzt werden, was wiederum verschiedene Konsequenzen für die Tiere hat.

Insbesondere zwei Gruppen immunmodifizierter Tiere sind für die rechtliche Einordnung relevant: immunmodifizierte Tiere, die durch die an ihrem Immunsystem vorgenommene Modifikation keine Krankheitserreger abwehren können und sehr infektionsanfällig sind, sowie solche, die verschiedene Arten von Entwicklungsstörungen oder Autoimmunerkrankungen entwickeln, die mit schweren Erkrankungen wie z. B. Pankreatitis oder Diabetes einhergehen.⁴

Seit der Novellierung des Tierschutzrechts im Zuge der Umsetzung der RL 2010/63/EU fällt auch die Zucht von Versuchstieren unter den Begriff eines Tierversuches gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG, wenn dabei Tiere geboren werden, die Schmerzen, Leiden oder Schäden erfahren können. Diese Bestimmung hat im Zusammenhang mit den immunmodifizierten Tieren zu Unsicherheiten in der Arbeit der tierexperimentell tätigen Forscherinnen und Forscher geführt. Während die Zucht von immunmodifizierten Tieren, die unabhängig von den Haltungsbedingungen z. B. Autoimmunerkrankungen oder Entwicklungsstörungen aufweisen, offensichtlich einen Tierversuch darstellt, verursachte die rechtliche Einordnung der infektionsanfälligen immunmodifizierten Tiere Zweifel. Diese sind dadurch bedingt, dass die eigentliche Beeinträchtigung der Tiere – fehlende Immunabwehr gegen Krankheitserreger – unter den für diese Tiere angewandten und auch gesetzlich geforderten hygienisch kontrollierten Haltungsbedingungen in der Regel nicht zum Vorschein kommt. Unter diesen speziellen Hygienebedingungen wird der Eintritt von krankmachenden (pathogenen) Keimen in die Haltungsanlage z. B. durch besondere Barrieren verhindert. Dadurch kommen die Tiere nicht mit den Erregern in Kontakt und erleiden keine Schmerzen, Leiden oder Schäden aufgrund der genetischen Modifikation ihres Immunsystems. Deshalb ist die Einstufung der Zucht solcher Tiere als Tierversuch für viele Forschende nicht nachvollziehbar.

In § 7 Abs. 2 TierSchG sind Tierversuche definiert; Nr. 2 besagt, dass ein Tierversuch vorliegt, wenn Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken vorgenommen werden, die dazu führen können, dass Tiere geboren werden, die Schmerzen, Leiden oder Schäden erleiden. Im Folgenden soll geklärt werden, ob die Zucht immunmodifizierter Tiere unter diese Definition fällt.

2.1 Eingriff oder Behandlung

Unter einem Eingriff werden Maßnahmen verstanden, die entweder zu einer mehr oder weniger weitgehenden Störung der körperlichen Unversehrtheit führen oder physiologische Abläufe auf Zeit oder auf Dauer verändern. Ein Eingriff braucht nicht operativ zu sein, auch nicht-operative Maßnahmen wie z. B. Injektionen, Punktionen u. ä.

reichen aus. Auch Bagatellen, wie etwa Kanüleneinsteiche sind von dem Eingriffsbegriff umfasst.⁵

Bei Behandlungen handelt es sich um Beeinträchtigungen der körperlichen Integrität, die nicht die Schwelle zum Eingriff erreichen. Diese können sowohl direkt als auch indirekt vorgenommen werden.⁶

Fraglich ist, ob auch der Paarungsvorgang die Tatbestandsmerkmale eines Eingriffes oder einer Behandlung erfüllt. Da das Verpaaren von Tieren keine invasive Maßnahme darstellt, bei der es zu einer Störung der körperlichen Unversehrtheit kommt, scheidet ein Eingriff i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG aus. Daher ist zu prüfen, ob die Verpaarung von Tieren die Tatbestandsmerkmale einer Behandlung erfüllt. Dabei ist das Gebot der richtlinienkonformen Auslegung⁷ zu beachten. Die Bestimmungen des deutschen Tierversuchsrechts sind im Einklang mit den Bestimmungen der Richtlinie 2010/63/EU auszulegen, deren Umsetzung sie dienen. Art. 3 Nr. 1 dieser Richtlinie definiert den Tierversuch als „jede invasive oder nicht invasive Verwendung eines Tieres zu Versuchszwecken und anderen wissenschaftlichen Zwecken mit bekanntem oder unbekanntem Ausgang, oder zu Ausbildungszwecken, die bei dem Tier Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhafte Schäden in einem Ausmaß verursachen kann, das dem eines Kanülenstichs gemäß guter tierärztlicher Praxis gleichkommt oder darüber hinausgeht. Dies schließt alle Eingriffe ein, die dazu führen sollen, dass ein Tier in einem solchen Zustand geboren oder ausgebrütet oder eine genetisch veränderte Tierlinie in einem solchen Zustand geschaffen oder erhalten wird, [...]“. Obwohl die Richtlinie im deutschen Text den Begriff „Eingriff“ benutzt, ist dieser nicht mit dem Eingriffsbegriff aus dem deutschen Tierversuchsrecht gleichzusetzen, sondern weiter auszulegen. Dafür spricht insbesondere, dass in der englischen Version des Richtlinienextes der Begriff „any course of action“ verwendet wird. Davon sind alle Maßnahmen erfasst, die dazu führen können, dass Tiere mit Schmerzen, Leiden oder Schäden geboren werden, und zwar unabhängig davon, ob diese Maßnahmen invasiv sind oder auf eine andere Art und Weise auf das Tier einwirken. Der Begriff Behandlung ist demzufolge dahingehend richtlinienkonform auszulegen, dass auch die Verpaarung von Tieren, um potentiell Schmerzen, Leiden oder Schäden aufweisende Nachkommen zu erzeugen, die Tatbestandsmerkmale einer Behandlung erfüllen kann. Nur eine solche Auslegung wird im Übrigen dem Schutzzweck des Art. 3 Nr. 1 der Richtlinie 2010/63/EU und des § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG gerecht, der darin besteht, Tiere, die zum Zeitpunkt der Vornahme des Eingriffes oder der Behandlung noch gar nicht geboren sind, zu schützen.

2.2 Zu Versuchszwecken

Eine Maßnahme wird im Sinne des Tierversuchsrechts „zu Versuchszwecken“ vorgenommen, wenn sie zu Beantwortung einer noch nicht geklärten wissenschaftlichen Fragestellung dient. Es muss ein über den derzeitigen

2) BMEL, 1. 12. 2016: Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015, abrufbar unter http://www.bmel.de/DE/Tier/Tierschutz/_texte/TierschutzTierforschung.html?docId=8596776, Stand 18. 4. 2017.

3) Siehe z. B. Rea et al., BioMed Research International, Vol. 2016, Article ID 9750797, S. 2; Kaber et al., Cold Spring Harb Proc, doi: 10.1101/pdb.top069948, S. 118.

4) Brehm et al., Journal of Immunological Methods 410, 2014, 3; Schultz et al. Nature Reviews Immunology, 2012, 786.

5) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 5 TierSchG Rdnr. 1.

6) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG Rdnr. 6.

7) Ruffert, in: Callies/Ruffert, EUV/AEU, 5. Aufl. 2016, Art. 288 AEUV Rdnr. 77–79.

gen Forschungsstand hinausgehender Erkenntnisgewinn angestrebt werden.⁸ Im Falle der Zucht von Tieren geht es jedoch in erster Linie darum, die für die eigentlichen experimentellen Versuche benötigten Tiere zu generieren. Damit wird noch keine wissenschaftliche Fragestellung beantwortet. Auch der Begriff „zu Versuchszwecken“ aus § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG ist richtlinienkonform auszulegen. Art. 3 Nr. 1 UAbs. 1 der Richtlinie 2010/63/EU schließt sowohl „Versuchszwecke“ als auch „andere wissenschaftliche Zwecke“ in den Begriff des Tierversuches ein. Dementsprechend kann ein genehmigungspflichtiges Verfahren auch dann vorliegen, wenn keine experimentellen Zwecke („zu Versuchszwecken“) verfolgt werden. Die Zucht von Tieren mit verschiedenen Formen der Immunmodifikation, dient der zukünftigen Verwendung in experimentellen Versuchen und damit „anderen wissenschaftlichen Zwecken“ i. S. d. Richtlinie 2010/63/EU.

2.3 Begriff der Schmerzen, Leiden und Schäden i. S. d. Tierschutzgesetzes

In der tierexperimentellen Praxis wird die Gesamtheit der negativen Erfahrung, die das Tier erleben kann, oft unter dem Begriff „Belastung“ zusammengefasst. Dabei kennt das Tierschutzgesetz den Begriff der „Belastung“ als solchen nicht. In den relevanten Regelungen des Tierschutzrechts wird stets von „Schmerzen, Leiden oder Schäden“ gesprochen, sodass nur diese drei Begriffe bei der Anwendung des Gesetzes maßgeblich sind. Der Begriff „Belastung“ wird lediglich als Oberbegriff für Schmerzen, Leiden oder Schäden benutzt,⁹ bei der Anwendung des Tierversuchsrechts kommt es jedoch ausschließlich auf die Auslegung der Begriffe „Schmerzen, Leiden oder Schäden“ und nicht des Begriffes „Belastung“ an. Auch bei der Beurteilung der Belastung genetisch veränderter Tiere wird geprüft, ob i. S. d. § 7 Abs. 2 Nr. 2 TierSchG eine Möglichkeit besteht, dass diese Tiere aufgrund ihrer genetischen Modifikation während der Zucht Schmerzen, Leiden oder Schäden erleiden.¹⁰

Um klären zu können, ob die Zucht immunmodifizierter Tiere einen Tierversuch i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG darstellt, ist zu prüfen, ob dieses Vorgehen für die Tiere, die geboren werden, mit dem Auftreten von Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sein kann.

Schmerzen sind nach der im Tierschutzrecht allgemein anerkannten Definition eine „unangenehme sensorische und gefühlsmäßige Erfahrung eines Individuums (Empfindung), die mit akuter oder potentieller Gewebeschädigung einhergeht. Eine solche Erfahrung ist nicht gegeben, wenn das Verhalten lediglich ein Abwehr- oder Ausweichreflex ist“.¹¹

Leiden sind wiederum alle vom Begriff des Schmerzes nicht erfassten Beeinträchtigungen im Wohlbefinden, die über ein schlichtes Unbehagen hinausgehen und eine nicht ganz unwesentliche Zeitspanne fortdauern. Dabei soll es sich vor allem um solche Beeinträchtigungen des Wohlbefindens handeln, die der Wesensart des Tieres zuwiderlaufen, instinktiv sind, und vom Tier als lebensfeindlich empfunden werden.¹² Sie müssen nicht zwingend körperlicher Natur sein, auch eine Beeinträchtigung des nicht-körperlichen Wohlbefindens des Tieres kann ein Leiden darstellen (z. B. Angst).¹³

Bei dem Begriff des Schadens wiederum betonen alle gängigen Kommentardefinitionen den Aspekt, dass es sich dabei um einen Zustand des Tieres handeln muss, der von seinem normalen Zustand zum Negativen abweicht.¹⁴ Aus der systematischen Auslegung ergibt sich darüber hinaus, dass mit „Schaden“ der Gesetzgeber etwas anderes als Schmerzen und Leiden gemeint haben muss, da dieser Begriff sonst überflüssig wäre. Während der Schutz des Tieres vor Schmerzen und Leiden pathozentrisch begründet wird, leitet sich der Schutz vor Schäden vielmehr

aus dem ethologischen Konzept der Bedarfsdeckung und Schadensvermeidung ab,¹⁵ sodass die Fähigkeit des Tieres, Leiden oder Schmerzen zu empfinden, in diesem Fall nicht relevant ist.¹⁶

Ein Tierversuch gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG liegt nur dann vor, wenn die Tiere infolge einer Maßnahme Schmerzen, Leiden oder Schäden erleiden können. Dies bedeutet, dass der Eingriff oder die Behandlung potentiell geeignet sein müssen, Schmerzen, Leiden oder Schäden zu verursachen. Es muss nicht feststehen, dass diese Beeinträchtigungen tatsächlich vorkommen werden, vielmehr fallen nur solche zu Versuchszwecken durchgeführten Maßnahmen von vornherein nicht unter den Begriff des Tierversuches i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG, bei denen zweifelsfrei ausgeschlossen werden kann, dass sie Schmerzen, Leiden oder Schäden verursachen.¹⁷

2.4 Subsumtion der Fallgruppe der immunmodifizierten Tiere

Die Einordnung einer Modifikation des Immunsystems in das Gefüge der Begriffe „Schmerzen, Leiden, Schäden“ stößt auf beträchtliche Schwierigkeiten. Das Immunsystem beschreibt das natürliche Abwehrsystem eines lebenden Organismus und wird nicht nur einem bestimmten Organ zugeordnet. Es wird vielmehr durch ein komplexes Zusammenspiel mehrerer Organe, Zellen und molekularer und biochemischer Prozesse beschrieben. Dieses Zusammenspiel kann erst entsprechende Abwehrreaktionen entfalten. Bei immunmodifizierten Tieren handelt es sich in der Regel um Modifikationen, die sich zunächst auf der DNA-Ebene abspielen. Die Immunmodifikation wird bei den Mäusen i. d. R. durch das Ausschalten von bestimmten Genen, durch Überexpression eines Gens oder durch das Einfügen von Gensequenzen, die beim Menschen mit Erkrankungen des Immunsystems einhergehen, erzeugt. Ein Ausschalten (Knock-out) bewirkt z. B., dass bestimmte, der Immunabwehr dienende Funktionen wie die Bildung bestimmter Immunzellen wie T-, B- oder NK-Zellen oder bestimmter Peptidhormone verändert werden. Bei einer Überexpression von Genen können bestimmte Abwehrzellen oder Peptidhormone des Immunsystems vermehrt gebildet werden, was wiederum mit der Entwicklung von

8) *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG Rdnr. 6.

9) Auch in der Kommentarliteratur: *Lorz/Metzger*, Tierschutzgesetz, 6. Aufl. 2008, § 1 Rdnr. 19.

10) Zum genauen Ablauf einer solchen „Belastungseinstufung“ Beurteilung der Belastung genetisch veränderter Mäuse und Ratten – Version 2, abrufbar unter <http://www.bfr.bund.de/cm/343/beurteilung-der-belastung-genetisch-veraenderter-mauese-und-ratten-version-2.pdf>, Stand 18.4.2017.

11) *Lorz/Metzger*, Tierschutzgesetz, Kommentar, 6. Aufl., 2008, § 1 Rdnr. 21; *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz 2007, § 1 Rdnr. 12.

12) *Lorz/Metzger*, Tierschutzgesetz, Kommentar, 6. Aufl. 2008, § 1 Rdnr. 33; *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 1 Rdnr. 19; *von Loeper*, in: Kluge, Tierschutzgesetz, 2002, § 1 Rdnr. 23; BGH, Beschl. v. 31.3.1987 – 5 AR (VS) 13/87, NJW 1987, 1833, 1834; BVerwG, Urt. v. 18.1.2000 – 3 C 12/99, NuR 2001, 454, 455; VGH Mannheim, Urt. v. 15.12.1992 – 10 S 3230/91, NuR 1994, 487, 488.

13) *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 1 Rdnr. 19; VGH Mannheim, Urt. v. 15.12.1992 – 10 S 3230/91, NuR 1994, 487, 488.

14) *Lorz/Metzger*, Tierschutzgesetz, Kommentar, 6. Aufl., 2008, § 1 Rdnr. 52; *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 1 Rdnr. 27; *von Loeper*, in: Kluge, Tierschutzgesetz, 2002, § 1 Rdnr. 41.

15) *Bammert et al.*, Tierärztl. Umschau 1993, 269.

16) *Binder*, in: *Binder*, Beiträge zu aktuellen Fragen des Tierschutz- und Tierversuchsrechts, 2010, 238.

17) *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG Rdnr. 6.

Erkrankungen einhergehen kann. Es fragt sich, ob eine Modifikation der DNA bereits als Schaden i.S.d. Tierschutzgesetzes anzusehen ist. Nach der oben angeführten Definition liegt das Wesen des Schadens in einer Veränderung des körperlichen oder seelischen Zustandes eines Tieres zum Negativen hin. Dabei wird in der Literatur verlangt, den „Soll-Zustand“ nach den Tieren gleicher Rasse zu beurteilen, die unter natürlichen oder naturnahen Bedingungen leben.¹⁸ Dies legt nahe, dass damit Veränderungen gemeint sind, die auch ohne eine genetische Untersuchung ohne weiteres erkennbar sind, die sich also auch auf der phänotypischen Ebene manifestiert haben. Außerdem impliziert eine „Veränderung des körperlichen Zustandes“ vom Wortsinn her, dass es sich um eine Veränderung der sichtbaren oder zumindest anderweitig wahrnehmbaren Beschaffenheit des Körpers handeln muss. Bei einer Modifikation der DNA wird lediglich die genetisch kodierte Information geändert, nicht aber die Beschaffenheit des Körpers als solche, die etwas äußerlich Erkennbares impliziert. Daher ist für das Vorliegen von Schäden nicht die Modifikation der DNA als solche, sondern die sich daraus ergebenden phänotypischen Folgen maßgeblich.

Die hier relevanten immunmodifizierten Tiere können z.B. infolge von Knock-outs von Zytokinen, T-, B- oder NK-Zellen, oder einer Überexpression von T- oder B-Zell Rezeptoren bestimmte Krankheitsreger nicht abwehren. Im Zusammenhang mit diesen Tieren werden hauptsächlich zwei Fragen diskutiert: Zum einen, welche Charakteristika dieser Tiere den Tatbestand von Schmerzen, Leiden oder Schäden erfüllen; zum anderen, ob tatsächlich ein Auftreten dieser Beeinträchtigungen möglich ist, wenn die Tiere in einer ihren speziellen Bedürfnissen angepassten Umgebung gehalten werden.

Wenn davon ausgegangen wird, dass die für das Vorliegen von Schäden relevanten Veränderungen sich auf der phänotypischen Ebene manifestieren müssen, reicht eine Veränderung auf molekularer Ebene nicht zwingend aus, um eine Abweichung des Körpers vom Normalzustand „zum Negativen“ hervorzurufen. Gerade im Falle des komplexen Immunsystems müssen genetische Defekte nicht zwingend zu einem pathologischen Phänotyp, d.h. einer Erkrankung, führen.¹⁹ Demzufolge liegt kein Schaden im Sinne des Tierschutzgesetzes vor.

Defekte des Immunsystems können jedoch aufgrund einer verminderten Resistenz gegen bestimmte Krankheitsreger zur Entwicklung von Infektionen führen und damit zum Auftreten von Schmerzen und/oder Leiden i.S.d. Tierschutzgesetzes. Dazu muss jedoch die Möglichkeit bestehen, dass die Tiere mit Krankheitsregenern in Kontakt kommen. Immunmodifizierte Tiere werden unter sehr streng kontrollierten Hygienebedingungen gehalten, um eine Ansteckung mit pathogenen Keimen mithilfe moderner Haltungssysteme auszuschließen. Dennoch passieren auch in sachgerecht überwachten Versuchstierhaltungen (Barrierehaltung, IVC u.ä.) Hygieneeinbrüche. Dabei sind die Wege, durch welche die Krankheitsreger übertragen werden können, sehr vielfältig und umfassen die Einschleppung von Keimen sowohl durch infizierte Tiere als auch über in der Tierhaltung verwendete biologische Materialien, das Personal sowie Ausstattung.²⁰ Auch in der Literatur wird darauf hingewiesen, dass es trotz aller Maßnahmen zu Hygieneeinbrüchen kommen kann.²¹ Deshalb kann auch das Auftreten von Schmerzen, Leiden oder Schäden bei immunmodifizierten Tieren nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Damit ist die Zucht immunmodifizierter Tiere als Tierversuch gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 TierSchG zu werten, was eine Genehmigungspflicht nach sich zieht.

2.5 EU-Recht

Dieses Ergebnis wird durch das Arbeitspapier der EU-Kommission über genetisch veränderte Tiere²² bestätigt:

„Genetically altered lines which retain a risk of development of a harmful phenotype (e.g. age onset of disease or tumours; risk of infection due to compromised immune system) regardless of the applied refinement (e.g. barrier conditions, culling at early age), in line with Article 1(2), their breeding requires project authorisation as the application of refinement does not eliminate the risk.“

Dieses Dokument hat lediglich einen Leitliniencharakter, da verbindliche Auslegung des EU-Rechts dem Gerichtshof der Europäischen Union vorbehalten bleibt. Dennoch darf es nicht völlig unbeachtet gelassen werden, da es bezweckt, eine einheitliche Auslegung der Richtlinie in allen Mitgliedstaaten zu fördern. Die Pflicht der Mitgliedstaaten dies anzustreben ergibt sich aus Art. 4 Abs. 3 UAbs. 2 EUV und dem europarechtlichen Grundsatz der loyalen Zusammenarbeit und der praktischen Wirksamkeit. Die von der EU-Kommission erarbeiteten Dokumente wurden auch gem. Art. 59 RL 2010/63/EU von den National Contact Points der Mitgliedstaaten angenommen. Demzufolge sind die mitgliedstaatlichen Stellen verpflichtet, die Leitlinien im Prozess der Entscheidungsfindung zu berücksichtigen und sich mit ihnen auseinanderzusetzen. Die EU-Kommission weist darauf hin, dass es sich bei diesen Dokumenten um „work in progress“ handelt, sodass sich Änderungen ergeben können, z.B. durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse, oder durch neue Aspekte, die im Laufe der praktischen Anwendung zu Tage getreten sind. Es ist jedenfalls nicht zulässig, diese Dokumente und ihre Inhalte ohne Begründung zu verwerfen oder ganz außer Acht zu lassen. In diesem konkreten Fall ist der Einschätzung der Kommission zu folgen, dass die Zucht von immunmodifizierten Tieren eine Tierversuchsgenehmigung erfordert, da das Infektionsrisiko für immunmodifizierte Tiere nicht mit absoluter Sicherheit durch geeignete Haltungsbedingungen ausgeschlossen werden kann. Es liegen derzeit keine wissenschaftlichen Argumente vor, die eine abweichende Meinung ausreichend begründen würden.

2.6 Sachgerechtigkeit des Ergebnisses

Die Genehmigungspflicht für die Zucht immunmodifizierter Tiere stößt in Kreisen der Wissenschaft auf Kritik. Es wird insbesondere darauf hingewiesen, dass die Genehmigungspflicht zu keiner Verbesserung der Situation der Tiere führe, da die hygienisch angepassten Haltungsbedingungen eine Grundvoraussetzung dafür seien, diese Tiere überhaupt halten und züchten zu dürfen. Durch die Genehmigungspflicht werde lediglich ein erhöhter bürokratischer Aufwand verursacht, der sich jedoch nicht in einer Verbesserung der Lebenssituation der Tiere widerspiegelt. In dem oben zitierten EU-Arbeitspapier werden die hygienisch kontrollierten Bedingungen als „Refinement“ bezeichnet. Seitens der Wissenschaft wird jedoch bezweifelt, ob das richtlinienkonform und sachgerecht ist. Art. 1 Abs. 2 S. 3 RL 2010/63/EU (Gegenstand und Anwendungsbereich) legt fest, dass das Ausschalten von Schmerzen, Leiden, Ängsten oder dauerhaften Schäden durch die erfolgreiche Anwendung von Betäubungsmitteln, Schmerzmitteln oder anderen Methoden die Verwendung eines Tieres im Verfahren nicht aus dem Geltungsbereich der Richtlinie aus-

18) *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 1 TierSchG Rdnr. 27.

19) *Schultz et al.*, *Nature Reviews Immunology* 2012, 786.

20) *Hedrich*, *The laboratory mouse*, 2. Aufl. 2012, 604ff.

21) *Schenkel*, *Transgene Tiere*, 2. Aufl. 2006, 152.

22) Working document on genetically altered animals, Brussels 23–24 Januar 2013, abrufbar unter http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/corrigendum.pdf, Stand 18.4.2017.

schließt. Der Begriff „andere Methoden“ wird allerdings nicht konkretisiert. Es stellt sich die Frage, ob darunter auch Haltungsbedingungen zu zählen sind, wenn durch diese Schmerzen, Leiden oder Schäden verhindert werden können. Dies kann bejaht werden, zumal der Geltungsbereich der Richtlinie gem. Art. 1 Abs. 1 UAbs. 2 Buchst. b explizit die Zucht und Unterbringung von Versuchstieren umfasst. Auf der anderen Seite verpflichtet Art. 4 Abs. 3 der Richtlinie 2010/63/EU die Mitgliedstaaten, das 3R-Prinzip (replace, reduce, refine – Grundsatz der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung) anzuwenden und somit dafür zu sorgen, dass eine Verbesserung der Zucht, Unterbringung und Pflege, sowie der im Verfahren angewandten Methoden erreicht wird, damit möglich Schmerzen, Leiden oder Schäden auf ein absolut unvermeidbares Minimum reduziert werden. Daraus kann abgeleitet werden, dass der Begriff der Verbesserung (Refinement) eine gezielte Verbesserung der angewandten Haltungsmethoden beinhaltet. Eine hygienisch kontrollierte Haltung von immunmodifizierten Tieren stellt jedoch in diesem Sinne keine Verbesserung dar, da ohne sie die Tiere erkranken würden, sodass deren Zucht und Haltung gar nicht erst möglich wären. Das oben zitierte Arbeitspapier der Kommission geht jedoch offenbar davon aus, dass auch eine hygienisch kontrollierte Haltung (Barrierehaltung) zu Refinementmaßnahmen zählt – „*regardless of the applied refinement (e.g. barrier conditions [...])*“

Da diese Formulierung im Verhältnis zu den o.g. Bestimmungen der Richtlinie, die beim Refinement von einer gezielten Verbesserung auszugehen scheinen, inkonsequent ist, da hier die üblichen Haltungsmethoden zum Refinement gezählt werden, sorgt sie für einige Unsicherheit in Kreisen der tierversuchlich tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

Im Zusammenhang mit den für die Zucht immunmodifizierter Tiere erforderlichen Haltungsbedingungen wären eine detaillierte Auslegung des Refinement-Begriffes und insbesondere eine präzise Abgrenzung zum Begriff der Haltung durch die EU-Kommission sehr zu begrüßen.

3. Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden

3.1 Schwanzspitzenbiopsie bei Mäusen und Ratten

Wie bereits am Beispiel der Zucht von immunmodifizierten Tieren gezeigt wurde, können auch Maßnahmen, die keine „experimentelle“ Komponente beinhalten, ein Tierversuch im rechtlichen Sinne sein. Diese aus Tierschutzgründen durch die Richtlinie 2010/63/EU durchgeführte Erweiterung der Definition des Tierversuchs sorgt im Zuge der Richtlinienumsetzung für Rechtsunsicherheit.

Während der Generierung und der Zucht von genetisch modifizierten Mauslinien ist es notwendig, immer wieder zu kontrollieren, ob die Tiere tatsächlich die gewünschten genetischen Eigenschaften in sich tragen. Dazu muss eine DNA-Analyse durchgeführt werden, für die eine Gewebeprobe nötig ist. Je nach Analyseverfahren und der notwendigen Gewebemenge gibt es verschiedene Möglichkeiten, eine solche Gewebeprobe zu gewinnen. Eine der gängigsten Methoden der Gewebegewinnung bei Mäusen ist die sog. Schwanzspitzenbiopsie, bei der das Ende des Schwanzes einer Maus abgetrennt wird (ca. 5 mm), um das so gewonnene Gewebematerial für die Feststellung des erzeugten Genotyps zu nutzen.

Diese Maßnahme wird seit dem Inkrafttreten der Richtlinie 2010/63/EU als genehmigungspflichtiger Tierversuch angesehen (s. Q&A Dokument²³ der Kommission). Da die Schwanzspitzenbiopsie bis dahin nicht unter Genehmigungspflicht stand, verursachte die neue Regelung zu-

nächst Zweifel daran, wie die Einstufung dieser Maßnahme als Tierversuch zu begründen ist.

3.1.1 Nationales Recht

Es steht außer Frage, dass das Abschneiden der Schwanzspitze einen Eingriff in die körperliche Unversehrtheit des Tieres i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG darstellt. Auch erfüllt dieser Eingriff den Tatbestand einer Amputation gem. § 6 Abs. 1 TierSchG. Die rechtliche Einstufung hängt jedoch maßgeblich davon ab, ob die Gewebeentnahme „zu wissenschaftlichen Zwecken“ i. S. d. Tierschutzgesetzes stattfindet. Wenn ein solcher wissenschaftlicher Zweck vorliegt, ist die Schwanzspitzenbiopsie als Tierversuch i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 2 Nr. 2 Buchst. c TierSchG anzusehen.

Nach der Kommentierung zum Tierschutzgesetz von *Hirt/Maisack/Moritz* dient eine Maßnahme dann zu wissenschaftlichen Zwecken, wenn sie zum Erkenntnisgewinn zu einem noch nicht hinreichend gelösten wissenschaftlichen Problem beiträgt. Dies gilt auch dann, wenn die Gewebeentnahme die wissenschaftliche Erkenntnisgewinnung vorbereiten soll. Es ist für einen Tierversuch nicht notwendig, dass Eingriff und Erkenntnisgewinn in einer Handlung zusammenfallen. Die beiden Teilakte müssen lediglich von einer einheitlichen Zielsetzung umfasst sein und dadurch eine „intentionale Einheit“ bilden.²⁴

Die Schwanzspitzenbiopsien werden durchgeführt, um genetisches Material zu untersuchen und so festzustellen, ob das jeweilige Tier die erwünschten genetischen Eigenschaften besitzt. Dies geschieht zu verschiedenen Zwecken: Zum einen werden diese bei der Generierung neuer Linien durchgeführt, um die stabile Expression der genetischen Veränderung und deren Übertragung auf die Nachkommen zu kontrollieren. Zum anderen wird die Genotypisierung auch bei der weiteren Zucht etablierter Linien durchgeführt, um festzustellen, welcher Genotyp (homozygot, heterozygot, Wildtyp) vorliegt, und um die weitere Verpaarung der Tiere gezielt durchführen zu können.

Es fragt sich, wie eng der Zusammenhang zwischen der Schwanzspitzenbiopsie und der wissenschaftlichen Fragestellung sein muss, damit sie als Maßnahme „zu wissenschaftlichen Zwecken“ gilt. Denkbar ist zunächst eine enge Auslegung, die davon ausgeht, dass die Maßnahme unmittelbar zur Lösung einer wissenschaftlich relevanten Frage beitragen muss. Zum anderen ist jedoch auch eine weitere Auslegung möglich, bei der es darauf ankommt, ob die Handlung mit der Perspektive der Durchführung von wissenschaftlichen Untersuchungen (hier: Tierversuch) durchgeführt wird. Die Schwanzspitzenbiopsien haben den ausschließlichen Zweck, die genetischen Charakteristika der Tiere festzustellen. Diese Informationen werden benötigt, um entweder die Tauglichkeit der Tiere für die weitere Zucht oder für einen bestimmten Versuch festzustellen. Auch wenn allein durch die Genotypisierung der einzelnen Tiere noch keine konkrete wissenschaftliche Fragestellung beantwortet wird, zielt diese Handlung vor allem darauf ab, künftige Versuche vorzubereiten. Tiere mit dem „falschen“ Genotyp werden nicht in Versuchen eingesetzt bzw. sie werden nicht für die weitere Zucht verwendet.

3.1.2 Richtlinienkonforme Auslegung

Bei der Entscheidung, welche Auslegung sachgerecht ist, sind auch die Regelungen der RL 2010/63/EU heranzuziehen. Der Grundsatz der richtlinienkonformen Auslegung ermöglicht den Gerichten der Mitgliedsstaaten eine aktive Teilnahme an dem Prozess der Verwirklichung des

23) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 4f.

24) *Hirt/Maisack/Moritz*, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 6 Rdnr. 26.

Richtlinienziels auf der Ebene der Normkonkretisierung im Einzelfall.²⁵ Das Gebot, nationales Recht richtlinienkonform auszulegen, ergibt sich aus der mitgliedstaatlichen Umsetzungspflicht gem. Art. 288 Abs. 3 AEUV sowie aus der mitgliedstaatlichen Loyalitätspflicht gem. Art. 4 Abs. 3 EUV.²⁶ In der Richtlinie befinden sich mehrere Vorschriften, die Anhaltspunkte für die rechtliche Behandlung von Schwanzspitzenbiopsien bieten können, die nachfolgend analysiert werden.

3.1.2.1 Praktiken, die für anerkannte Zwecke der Tierhaltung angewandt werden

Art. 1 Abs. 5 Buchst. d der Richtlinie schließt Praktiken, die für anerkannte Zwecke der Tierhaltung angewandt werden, aus dem Anwendungsbereich der Richtlinie aus. Folgerichtig werden diese Maßnahmen damit auch aus der Definition des Tierversuchs ausgeschlossen. Eine Legaldefinition dieses Begriffes ist nicht vorhanden. Was unter „Tierhaltung“ zu verstehen ist, wird jedoch in dem Q&A Guidance Document der Europäischen Kommission erläutert.²⁷ Auch dieses Dokument ist nicht rechtsverbindlich, ähnlich jedoch wie andere Leitliniendokumente der Kommission muss es bei der Auslegung zumindest in Betracht gezogen werden (s. o.).

Das Q&A Dokument weist zunächst unter Bezugnahme auf die Rechtsprechung des Gerichtshofs der Europäischen Union darauf hin, dass Art. 1 Abs. 5 Buchst. d der Richtlinie 2010/63/EU als Ausnahme eng auszulegen ist,²⁸ was sich aus den durch den EuGH anerkannten Prinzipien der Auslegung ergibt. Darüber hinaus sollen für die Erarbeitung einer Definition des Begriffes „Tierhaltung“ der Kontext und Art der Benutzung dieses Begriffes im Text der Richtlinie analysiert werden. Auch die Art und Weise, wie dieser Begriff in anderen Rechtsakten des Unionsrechts auftritt, werden berücksichtigt. Der Begriff „Tierhaltung“ werde wiederholt in Verbindung mit Tierwohlaspekten zitiert. Darüber hinaus könne angenommen werden, dass Förderung des Tierwohls eine der wichtigsten Aufgaben der Tierhaltung sei. Daraus ergebe sich, dass Tierhaltung als Maßnahmen und Aktivitäten im Verlauf der Pflege, Aufzucht, Freisetzung oder private Unterbringung von Tieren verstanden werden soll, die eine Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens der Tiere bezwecken und zum Vorteil der Tiere und/oder des Tierschutzes ausgeführt werden.²⁹ Als anerkannt gelten wiederum solche Tierhaltungspraktiken, die die o. g. Kriterien einer im Sinne des Tierwohls erfolgenden Tierhaltung erfüllen.³⁰ Bereits diese Definition lässt Zweifel an, ob eine Schwanzspitzenbiopsie unter „Praktiken, die für anerkannte Zwecke der Tierhaltung angewandt werden“ subsumiert werden könnte. Eine Schwanzspitzenbiopsie ist für das Tier mit Schmerzen und Schäden verbunden und trägt nicht zur Verbesserung oder Erhaltung des Tierwohls bei, sondern dient lediglich dazu, Material zur Genotypisierung zu gewinnen.

Das Problem der rechtlichen Einordnung von Genotypisierungsmethoden wie der Schwanzspitzenbiopsie wurde auch von der Europäischen Kommission erkannt und im o. g. Q&A Dokument ebenfalls erörtert. Demnach können solche Maßnahmen nicht der Tierhaltung zugeordnet werden. Ihr primärer Zweck sei entweder die Erfüllung wissenschaftlicher Bedürfnisse (z. B. die Feststellung, ob die genetische Manipulation den gewünschten Effekt erzielt hat, wenn eine neue Tierlinie geschaffen wird) oder die Feststellung der wissenschaftlichen Brauchbarkeit von Tieren (etwa Überprüfung, ob das gewünschte Merkmal tatsächlich in der Zucht vererbt wurde). Die Maßnahme dient also einem wissenschaftlichen Zweck im weiteren Sinne. Für den Ausschluss von Schwanzspitzenbiopsien aus dem Bereich der anerkannten Praktiken der Tierhaltung spricht ebenfalls die anlässlich der Umsetzung der RL 2001/83/EC erlassene Leitlinie, in welcher zwischen „Genotypisierung“ und „Tierhaltung“ differenziert wird.³¹ Daraus wird

geschlossen, dass diese Unterscheidung für das gesamte Unionsrecht gilt. Demzufolge unterliegen die Schwanzspitzenbiopsien dem Anwendungsbereich der Richtlinie 2010/63/EU und stellen einen Tierversuch im Sinne dieser Richtlinie dar, da ein wissenschaftlicher Zweck verfolgt wird und der Eingriff über das Maß eines Kanülenstichs hinausgeht.

3.1.2.2 Praktiken, die hauptsächlich zum Zwecke der Identifizierung eines Tieres angewandt werden

Angesichts dessen, dass die Leitlinien zur Auslegung der Richtlinie 2010/63/EU die Schwanzspitzenbiopsie explizit als Tierversuch ansehen, schlägt der Versuch, diese Maßnahme als „hauptsächlich zum Zwecke der Identifizierung eines Tieres angewandt“ i. S. d. Art. 1 Abs. 5 Buchst. e der Richtlinie 2010/63/EU anzusehen, fehl. Unabhängig davon werden Schwanzspitzenbiopsien ausschließlich zur Gewinnung von DNA-Material durchgeführt und nicht, um Tiere voneinander unterscheiden zu können. Einer Schwanzspitzenbiopsie werden in der Regel alle Tiere aus einem Wurf unterzogen, um deren genetische Eigenschaften zu ermitteln, sodass durch die Amputation der Schwanzspitze kein individuelles Merkmal entsteht, an dem sich die Tiere voneinander unterscheiden ließen. Auch wenn man die Genotypisierung als solche als Maßnahme zur Identifizierung ansehen würde (was schon angesichts des verfolgten wissenschaftlichen Zwecks problematisch wäre), wäre die eigentliche Handlung, die zur Identifizierung führt, die genetische Untersuchung und nicht die Schwanzspitzenbiopsie.

3.2 Konsequenzen für die Praxis

3.2.1 Handhabung der Tierversuchsanträge für Schwanzspitzenbiopsien

Die Einstufung der Schwanzspitzenbiopsie als Tierversuch hat wesentliche Konsequenzen für die Praxis, da die Vorschriften des Tierversuchsrechts einschließlich der Vorschriften über die Meldung von Tierzahlen, anzuwenden sind. Dies ist mit einem erhöhten Verwaltungsaufwand für die wissenschaftlichen Einrichtungen verbunden.

Die Schwanzspitzenbiopsie ist kein genehmigungspflichtiger, sondern ein anzeigepflichtiger Tierversuch gem. § 8a Abs. 1 Nr. 3 Buchst. b i. V. m. § 7 Abs. 2 S. 2 Nr. 2 Buchst. c TierSchG. Die Schwanzspitzenbiopsie stellt gem. § 7 Abs. 2 S. 2 Nr. 2 Buchst. c TierSchG einen Eingriff dar, der zur Untersuchung von isolierten Geweben und Zellen dient. Dieser Eingriff erfolgt nach einem erprobten Verfahren, d. h. er ist unbedenklich, alltäglich und seine Ausführung bewegt sich in vorgezeichneten Bahnen.³² Die Art und Weise der Entnahme der Schwanzspitze ist etabliert und wird in allen Einrichtungen in ähnlicher Weise vorgenommen. Sie dient auch diagnostischen Zwecken gem. § 8a Abs. 1 Nr. 3 Buchst. b TierSchG, da die Untersuchung des

25) Ruffert, in: Calliess/Ruffert, EUV/AEUV, 4. Aufl. 2011, Art. 288 Rdnr. 79.

26) Ruffert, in: Calliess/Ruffert, EUV/AEUV, 4. Aufl. 2011, Art. 288 Rdnr. 78–79.

27) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 2ff.

28) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 2 unter Bezugnahme auf EuGH, Urt. v. 11.1.2000 – C-174/98 P und C-189/98 P, Slg. 2000, I-1 – Niederlande und Gerard van der Wal/Kommission.

29) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 3f.

30) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 4.

31) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/qa.pdf, S. 4f.

32) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 8a Rdnr. 15.

Gewebe auf die Gewinnung von Erkenntnissen über die genetischen Charakteristika des Tieres gerichtet ist.

Um den administrativen Aufwand zu minimieren empfiehlt es sich, die Durchführung von Schwanzspitzenbiopsien, die im Zusammenhang mit einem genehmigungspflichtigen Tierversuch durchgeführt werden, im Tierversuchsantrag aufzuführen. Dies ist zumindest dann möglich, wenn die Genotypisierung während der Generierung einer neuen Linie, Erhaltung einer Linie mit einem belasteten Phänotyp oder anderen genehmigungspflichtigen Versuchsvorhaben vorgenommen wird. Schwanzspitzenbiopsien, die im Rahmen von Erhaltungszuchten nicht belasteter Linien durchgeführt werden, sind der Behörde separat anzuzeigen, da in diesem Fall die Zucht als solche keinen genehmigungspflichtigen Tierversuch darstellt, mit welchem diese Anzeige gekoppelt werden könnte. Es ist auch die Möglichkeit einer Sammelanzeige in Betracht zu ziehen. Diese ist im § 37 Abs. 1 TierSchVersV geregelt und setzt voraus, dass die Durchführung mehrerer gleichartiger Vorhaben nach § 8a Abs. 1 S. 1 TierSchG beabsichtigt wird. In diesem Fall genügt die Anzeige des ersten Versuchsvorhabens, wenn in der Anzeige zusätzlich die voraussichtliche Zahl der Versuchsvorhaben angegeben wird. Darüber hinaus sind bis zum 15. Februar eines Jahres die Anzahl der im vorhergegangenen Kalenderjahr durchgeführten Versuchsvorhaben sowie die Anzahl der insgesamt verwendeten Tiere der zuständigen Behörde anzuzeigen (§ 37 Abs. 1 S. 2 TierSchVersV).

3.2.2 Konsequenzen für die rechtliche Einstufung anderer Maßnahmen, die bei Zucht und Haltung von Versuchstieren angewendet werden

Es wird in der Praxis oft die Befürchtung geäußert, dass die Einstufung der Schwanzspitzenbiopsie als Tierversuch im Sinne des Tierschutzgesetzes weiterreichende Konsequenzen nach sich ziehen könnte. Es könne eine Art Präzedenzfall geschaffen werden, der dazu führt, dass weitere bei Zucht und Haltung von Versuchstieren anfallenden Hilfsmaßnahmen als Tierversuch gewertet werden. Daher erscheint eine Auseinandersetzung mit der rechtlichen Einordnung dieser Maßnahmen notwendig.

3.2.2.1 Markieren von Tieren mittels Ohrstanzen mit anschließender Verwendung des Gewebes zur Genotypisierung

Es ist zwingend notwendig, dass eine Markierung der Tiere vorgenommen wird, um einzelne Individuen voneinander zu unterscheiden. Eine der gebräuchlichen Methoden zur Markierung von Tieren ist die Ohrlochung. Das dabei ausgestanzte Gewebe wird oft anschließend zu Genotypisierung genutzt, wenn die Menge für die jeweilige Genotypisierungsmethode ausreichend ist. Da die Ohrlochung nicht zur Beantwortung einer wissenschaftlichen Frage durchgeführt wird, sondern mit dem Ziel, die Tiere auseinanderhalten zu können, scheidet ein Tierversuch gem. § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG aus. Ein Tierversuch nach § 7 Abs. 2 S. 2 Nr. 2 Buchst. c TierSchG setzt wiederum voraus, dass der Eingriff durchgeführt wird, um die entnommenen Organe oder Zellen zu einem wissenschaftlichen Zweck zu untersuchen. Auch an dieser Stelle ist die Auslegung des Begriffes „wissenschaftlicher Zweck“ für die rechtliche Einstufung der Maßnahme maßgeblich. Wie bereits oben festgestellt, muss es eine Unterscheidung zwischen „Versuchszwecken“ und „wissenschaftlichen Zwecken“ geben, sonst hätte der Gesetzgeber den gleichen Begriff in beiden o. g. Normen benutzt. In einer gewissen Weise bereitet die Markierung von Tieren die wissenschaftliche Erkenntnisuche vor, da dadurch bestimmt wird, an welchen Tieren welche Handlungen vorgenommen werden. Dennoch muss auch hier der Begriff des wissenschaftlichen Zwecks im Einklang mit der Richtlinie 2010/63/EU ausgelegt werden (s. o.). In der Definition eines Verfahrens im Art. 3 Abs. 1 UA 1 RL 2010/63/EU wird auf die Verwen-

dung eines Tieres „zu Versuchszwecken oder anderen wissenschaftlichen Zwecken“ abgestellt. Gleichzeitig schließt Art. 1 Abs. 5 Buchst. e RL 2010/63/EU Praktiken, die hauptsächlich zur Identifizierung eines Tieres angewandt werden, aus dem Geltungsbereich der Richtlinie aus. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass die Identifizierung von Tieren kein wissenschaftlicher Zweck im Sinne der Richtlinie und dementsprechend im Sinne des Tierschutzgesetzes sein kann. Da die Ohrlochung mit der Absicht der Identifizierung von Tieren durchgeführt wird und das dabei in jedem Fall anfallende Gewebe sinnvollerweise zu Genotypisierungszwecken verwendet werden kann, ist die Ohrlochung nicht als Tierversuch zu werten.

3.2.2.2 Embryotransfer

Embryotransfers sind u. a. dann notwendig, wenn kontaminierte Tierlinien bzw. Tiere mit einem ungewissen Hygienestatus in eine bestehende Tierhaltung eingeführt werden sollen und eine Ansteckung des übrigen Tierbestandes vermieden werden muss. Dazu werden einem kontaminierten Spendertier Embryonen entnommen, die anschließend in die Zieltierhaltung eingeschleust werden und dort in ein hygienisch einwandfreies Empfängertier implantiert werden.³³

In dem Entnehmen und Implantieren von Embryonen wäre zwar ein Eingriff i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG zu sehen, da dies mit einer Verletzung der körperlichen Unversehrtheit des Tieres verbunden ist. Dieser müsste jedoch zu Versuchszwecken i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG durchgeführt werden. Da mit dem Embryotransfer lediglich die Infektionsgefahr beim Einschleusen neuer Tiere in eine bestehende Tierhaltung mit einem bestimmten Hygienestatus ausgeschlossen werden soll, kann dies verneint werden. Die Maßnahme dient eindeutig nicht der Beantwortung von wissenschaftlichen Fragestellungen.

Es könnte dennoch ein Tierversuch nach § 7 Abs. 2 S. 2 Nr. 1 TierSchG vorliegen. Hierzu müsste der Embryotransfer ein Eingriff sein, der zur Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen dient. Folge des oben dargestellten Embryotransfers ist zwar die Generierung neuer Tiere, der Sinn dieser Methode liegt gerade darin, durch die Generierung neuer Tiere, die mit dem Einschleusen adulter Tiere verbundenen Gefahren auszuschließen. Dennoch ist es fraglich, ob dieses Vorgehen unter den Begriff „Vermehrung von Organismen“ zu subsumieren ist. Die infolge eines erfolgreichen Embryotransfers erzeugten Mäuse sind zwar im biologischen Sinne als „Organismen“ anzusehen. Der Sinn eines Embryotransfers besteht aber gerade nicht in der Vermehrung (also Erzeugung einer größeren Anzahl der jeweiligen Organismen), sondern in der Erzeugung vom hygienisch einwandfreien „Ersatz“ für die adulten Tiere, die aufgrund ihres unzureichenden Hygienestatus nicht in die Tierhaltung eingeführt werden können.

Darüber hinaus sind die Sinn und Zweck der Vorschrift sowie die Regelungsabsicht des Gesetzgebers zu beachten. Die heutige Formulierung des § 7 Abs. 2 S. 2 TierSchG übernimmt im Wesentlichen den Text des § 10a TierSchG a. F. Die AVV zur alten Fassung definiert klar, dass es sich bei der Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen um Eingriffe oder Behandlungen an Wirbeltieren handelt, die nicht im Zusammenhang mit Tierversuchen durchgeführt werden. Gem. Nr. 11 der AVV zählen dazu beispielsweise:

- „Die Herstellung und Gewinnung von Immunsereen oder von anderen antikörperhaltigen Produkten;
- Die Aufbewahrung und Vermehrung von Organismen wie Viren, Bakterien, Protozoen, Pilzen, Helminthen, Arthropoden;

33) Schenkel, Transgene Tiere, 2. Aufl. 2006, 153f.

- *Die Erhaltung und Vermehrung von Tumorzellen. Hierunter fallen nicht Maßnahmen im Zusammenhang mit der Zucht oder der bio- oder gentechnischen Veränderung von Tieren.*⁶

Dies zeigt, dass der Gesetzgeber eine Regelungszweck verfolgte, die Eingriffe wie den Embryotransfer nicht umfasst.

Damit ist der Embryotransfer kein Tierversuch i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 2 Nr. 1 TierSchG.

3.2.2.3 Sentinel-Tiere

Als Sentinel-Tiere werden Tiere bezeichnet, die in Versuchstierbestände eingesetzt werden, um festzustellen, ob in diesen Infektionserreger vorhanden sind. Diese „Anzeigertiere“ werden bewusst so gehalten, dass sie einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind, sodass die möglicherweise im Bestand vorhandenen Krankheitserreger mit möglichst großer Wahrscheinlichkeit auf sie übertragen werden und deren Vorkommen so festgestellt werden kann.³⁴

Sentineltiere dienen ausschließlich einer frühzeitigen Erkennung vom Befall mit Krankheitserregern. Dies verwirklicht keinen der Tatbestände eines Tierversuchs i. S. d. § 7 Abs. 2 TierSchG. Zur Erfüllung des Tatbestands des § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG fehlt ein Versuchszweck. Es ist auch keine der Alternativen des Satzes 1 einschlägig, da zum einen keine der dort aufgeführten Handlungen vorliegt und zum anderen kein wissenschaftlicher Zweck, auch nicht im weiteren Sinne, verfolgt wird.

4. Schlussfolgerung

Ob ein bestimmtes Vorgehen als Tierversuch i. S. d. Tierschutzgesetzes anzusehen ist, bedarf einer Einzelfallprüfung. So bewirkt die Einordnung der Schwanzspitzenbiopsie als Tierversuch nicht per se, dass auch andere invasive Maßnahmen, die im Rahmen der Zucht und Haltung von Tieren durchgeführt werden, ebenfalls als Tierversuch anzusehen sind.

Die rechtliche Einordnung von genetisch veränderten immunmodifizierten Tieren und die rechtliche Einordnung der Methoden zur Genotypisierung genetisch veränderter Tiere zeigen, mit welchen tiergreifenden Konsequenzen das novellierte Tierschutzrecht für die tierexperimentelle Praxis verbunden ist.

Insbesondere für Eingriffe oder Behandlungen, die bis dahin nicht als Tierversuch i. S. d. Tierschutzgesetzes galten, nun aber der Genehmigungspflicht eines Tierversuches unterliegen, ist es wichtig, dass eine bundesweit einheitliche Rechtsauslegung angewandt wird, um Rechtssicherheit für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und Genehmigungsbehörden zu gewährleisten.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

34) Ausschuss für Hygiene der GV-SOLAS, Hygieneüberwachung von Maus- und Rattenbeständen bei verschiedenen Haltungsförmern, abrufbar unter http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Hygiene/hyg-ueberw_maus-ratte.pdf, Stand 18. 4.2017.

Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder

© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

Nach der Novellierung des Tierschutzrechts durch den Erlass der Tierschutz-Versuchstierverordnung haben sich einige Unklarheiten bezüglich der Befugnis zur Durchführung der Betäubung von Versuchstieren ergeben. Einige Berufsgruppen, die vor der Novellierung diese Tätigkeiten zumindest unter Aufsicht ausüben durften, könnten nunmehr ausgeschlossen sein. Dies führt nicht nur zu einer großen Verunsicherung in Kreisen der Betroffenen, sondern könnte auch eine Wettbewerbsverzerrung auf EU-Ebene zu Folge haben. Die Problematik bedarf daher einer eingehenden rechtlichen Prüfung und Lösungsfindung.

1. Einleitung

Im Zuge der Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU wurde das Tierversuchsrecht in Deutschland novelliert. Neben Änderungen der einschlägigen Vorschriften des Tierschutzgesetzes (TierSchG) ist auch die neue Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV)¹ erlassen worden. Im Zusammenspiel der neuen Vorschriften in der Praxis zeigen sich Auslegungsunklarheiten, die für den Arbeitsalltag der tierexperimentell tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler problematisch sind.

Der Nationale Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren gemäß §15a TierSchG und §45 TierSchVersV berät die für die Genehmigung von Tierversuchen zuständigen Behörden sowie die Tierschutzausschüsse der Forschungseinrichtungen. Ziel der Arbeit des Nationalen Ausschusses (TierSchG) ist es, auf eine harmonisierte Umsetzung des Tierversuchsrechts in Deutschland hinzuwirken. Die an den Nationalen Ausschuss (TierSchG) gerichteten Anfragen spiegeln die Probleme und Unstimmigkeiten wieder, die sich in der An-

wendung der gesetzlichen Normen in der behördlichen und wissenschaftlichen Arbeit zeigen.

Eine dieser Unstimmigkeiten betrifft die Befugnis zur Durchführung von Narkosen und lokaler Schmerzausschaltung an Versuchstieren (im §17 Abs. 2 TierSchVersV unter dem Begriff Betäubung zusammengefasst und im Folgenden so verwendet). Es ist unklar, ob die notwendigen Qualifikationen auch nach Abschluss der Ausbildung und nicht nur in ihrem Rahmen erworben werden dürfen. Die Auslegung und Anwendung der §§16 und 17 TierSchVersV ist insbesondere in Bezug auf zwei Personengruppen problematisch:

- das technische Personal mit einer abgeschlossenen Berufsausbildung (ohne Hochschulabschluss) sowie
- Doktorandinnen und Doktoranden, die noch keinen Studienabschluss besitzen, jedoch bereits während ihres Studiums im Rahmen ihrer Dissertation tierexperimentell arbeiten.

In diesem Beitrag soll die rechtliche Situation im Hinblick auf die Durchführung von Narkosen und Betäubung durch diese beiden Personengruppen untersucht werden.

2. Möglichkeit einer nachträglichen Erlangung von Kenntnissen und Fähigkeiten zur Durchführung der Betäubung d. h. erst nach Abschluss der Ausbildung

§16 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 TierSchVersV bestimmt, dass Tierversuche nur durch Personen durchgeführt werden dürfen, die „nachweislich im Rahmen einer abgeschlossenen Berufsausbildung die erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten erworben haben“. Diese Vorschrift ist über den Verweis im §17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV auf die Durchführung der Narkose oder lokalen Schmerzausschaltung (Betäubung) anzuwenden. Durch die Forderung, dass die entsprechenden Kenntnisse „im Rahmen“ einer abgeschlossenen Ausbildung erworben wurden, schließt die Vorschrift einen späteren Erwerb der Kenntnisse durch entsprechende Fort- oder Weiterbildungen zunächst aus. Es ist keine Regelung darüber vorhanden, wie mit einem nachträglichen Erwerb der einschlägigen Kenntnisse und Fähigkeiten umzugehen ist, d. h. ob diese anerkannt werden können. Dies kann in der Praxis

Ass. jur. Justyna Chmielewska, PD Dr. med. vet. Bettina Bert, Dr. med. vet. Barbara Grune, Prof. Dr. Dr. med. vet. Andreas Hensel, Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren, Berlin, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Gilbert Schönfelder, Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren; Charité-Universitätsmedizin, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Deutschland

1) BGBl. I 2013, 3125, 3126.

problematisch sein, z. B. für Berufsgruppen wie Biologisch-technischer Assistent (BTA) oder Medizinisch-technischer Assistent (MTA), die die Ausführung von Betäubung nach Abschluss ihrer Ausbildung zusätzlich erlernen. Auch Berufsgruppen, die die Betäubung von nur bestimmten Tierarten grundsätzlich während ihrer Ausbildung gelernt haben, jedoch im Laufe ihres Berufslebens ihre Kenntnisse und Fähigkeiten zur Durchführung von Betäubung z. B. um weitere Tierarten oder andere Techniken erweitern wollen, könnten mit dem Problem konfrontiert werden, dass dies nicht zulässig sei, da es nicht „im Rahmen einer abgeschlossenen Ausbildung“ erlernt wird.

2.1. Auslegung der §§ 17 Abs. 2 S. 3 i. V. m. 16 Abs. 1 Nr. 3 TierSchVersV

Die Formulierung „im Rahmen einer abgeschlossenen Berufsausbildung“ lässt keinen Auslegungsspielraum offen. Sie beinhaltet die eindeutige Forderung, dass die Kenntnisse zur Durchführung von Betäubung im Verlauf der Ausbildung (und nicht danach) erworben wurden.

2.2. Auslegungshinweise aus der Entstehungsgeschichte der Norm

In dem Verordnungsentwurf vom 1.11.2012² wird zum Thema der Sachkunde zur Durchführung von Betäubung lediglich Folgendes geschildert:

„Die Sachkundevorschrift des Absatzes 2 Satz 3 entspricht dem bisherigen § 9 Absatz 2 Satz 3 Nummer 4 Satz 2 des Tierschutzgesetzes a. F.“

Dies erklärt allerdings nicht, warum der Wortlaut der Vorschrift nicht unerheblich geändert wurde, während laut Entwurf eigentlich beabsichtigt war, eine der alten Fassung entsprechende Vorschrift beizubehalten. Die Entstehungsgeschichte der Norm liefert in diesem Fall keine ausschlaggebenden Hinweise.

2.3. Zulässigkeit einer Ausnahmegenehmigung gem. § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV

Zu prüfen ist, ob die Möglichkeit besteht, später erworbene Kenntnisse durch die Erteilung einer Ausnahmegenehmigung gem. § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV anzuerkennen. Es könnte eine Überprüfung durch die zuständige Behörde stattfinden, ob Kenntnisse und Fähigkeiten zur fachgerechten Durchführung von Betäubung vorhanden sind und nachgewiesen werden können. Dazu muss zunächst geprüft werden, ob die Vorschriften über die Ausnahmegenehmigung auf die Durchführung von Betäubung anwendbar sind.

2.3.1. Direkte Anwendung der Vorschrift

Fraglich ist, ob die Möglichkeit besteht, eine Ausnahmegenehmigung für die Durchführung von Betäubung nach § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV zu beantragen. Diese Vorschrift bestimmt, dass die Durchführung von Tierversuchen mit oder ohne operative Eingriffe durch Personen ohne Hochschulabschluss bzw. ohne entsprechende Berufsausbildung durch die zuständige Behörde zu genehmigen ist, wenn der Nachweis der zur Durchführung von Tierversuchen erforderlichen Kenntnisse auf andere Art und Weise erbracht ist.

Die notwendigen Qualifikationen, die zur Durchführung von Betäubung notwendig sind, bestimmt § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV. Es werden nur zwei Möglichkeiten zugelassen: Entweder muss die durchführende Person die Qualifikationen nach § 7 Abs. 1 S. 3 TierSchG und § 16 Abs. 1 S. 2 TierSchVersV vorweisen, oder, sofern die Durchführung der Betäubung zur Aus-, Fort- oder Weiterbildungszwecken dient, darf sie unter der Aufsicht einer solchen Person durchgeführt werden. Eine durch Behörde zu genehmigende Ausnahme, wenn die erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten auf eine andere Art und Weise nachgewiesen werden können, sieht § 17 TierSchVersV nicht vor. Auch der Verweis im § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV bezieht sich explizit nur auf § 16 Abs. 1 S. 2 TierSchVersV. Die Möglichkeit einer Ausnahmegenehmigung wird hier nicht eingeräumt.

Damit kann § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV nicht direkt auf die Durchführung von Betäubung angewendet werden.

2.3.2. Analoge Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV

Zu prüfen ist, ob eine analoge Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV auf die Durchführung von Betäubung in Frage kommt. Ein solches Vorgehen wurde in der Kommentarliteratur unter der alten Rechtslage befürwortet,³ und zwar mit der Argumentation, dass zwar auf die Ausnahmeregelung nicht explizit Bezug genommen wird, diese sei jedoch „angesichts der Sachlage“ entsprechend anwendbar. Dies ergebe sich daraus, dass wenn die Behörde eine Entscheidung über eine Ausnahmegenehmigung in Bezug auf den Versuch trifft, regelt sie damit ausdrücklich oder stillschweigend auch die Durchführung der Betäubung. Ggf. käme in Betracht, dass der Leiter bzw. die Leiterin des Vorhabens die Aufsicht über die Maßnahme führt. Unter der neuen Rechtslage existiert derzeit nur eine Kommentierung von Hirt/Maisack/Moritz, die die Möglichkeit einer analogen Anwendung der Ausnahmeregelung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV auf Durchführung von Betäubung ablehnt, ohne jedoch dieses Problem zu diskutieren und sich mit der Problematik des späteren Erwerbs der erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten auseinanderzusetzen.⁴ Eine umfangreiche Prüfung dieser Fragestellung ist jedoch angesichts der schwerwiegenden Auswirkungen auf die betroffenen Berufsgruppen dringend notwendig.

2.3.2.1. Allgemeine Voraussetzungen einer Analogie und Analogiefähigkeit von Ausnahmvorschriften

Eine analoge Anwendung von Vorschriften ist nur unter bestimmten Voraussetzungen zulässig. Daher ist zu prüfen, ob in diesem Fall die Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV als Ausnahmvorschrift überhaupt analogiefähig ist. Darüber hinaus muss eine planwidrige Regelungslücke vorliegen und der nicht geregelte Sachverhalt muss eine vergleichbare Interessenlage zu dem Inhalt der analog anzuwendenden Regelung aufweisen.

Die Doktrin *singularia non sunt extendenda* (Ausnahmvorschriften sind eng auszulegen bzw. Einzelfälle dürfen nicht ausgeweitet werden) ist zwar weit verbreitet, dennoch besteht kein absolutes Verbot, auch Ausnahmvorschriften analog anzuwenden. Grundsätzlich beinhaltet jede Norm eine *ratio legis*, die auch auf andere Sachverhalte übertragbar ist. Nur dann, wenn es sich direkt aus dem Gesetzeswortlaut ergibt, dass die dort festgelegte Rechtsfolge ausschließlich in bestimmten, eng eingegrenzten Fällen, eintreten soll, ist von einem Analogieverbot für Ausnahmvorschriften auszugehen.⁵ Solche Analogieverbote sind in der Regel verfassungs- oder europarechtlich bedingt. Wenn jedoch keine verfassungsrechtlichen oder europarechtlichen Gründe einer Analogie entgegenstehen, wäre ein pauschales Analogieverbot für Ausnahmvorschriften sogar gefährlich, da damit solche Normen der Dynamik der sich stets verändernden Rechtsordnung entzogen werden würden.⁶

Da sich aus dem § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV nicht ergibt, dass diese Regelung ausschließlich für die mit der Durchführung von Tierversuchen verbundenen Nachweise

2) BR-Drs. 670/12.

3) Lorz/Metzger, Tierschutzgesetz, 6. Aufl. 2008, § 9 Rdnr. 30.

4) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 17 TierSchVersV Rdnr. 5.

5) Würdinger, JuS 2008, 949, 949–950.

6) Würdinger, JuS 2008, 949, 950.

der Sachkunde gelten soll, ist diese Vorschrift grundsätzlich als analogiefähig anzusehen.

2.3.2.2. Planwidrige Regelungslücke

Die Bildung einer Analogie setzt voraus, dass es sich um eine planwidrige Lücke im Gesetz, bzw. in diesem Fall in der Verordnung, handelt. Dies lässt sich nur im Gesamtregelungszusammenhang feststellen. Es muss sich um eine Unvollständigkeit handeln, die so nicht durch den Gesetz- bzw. Verordnungsgeber beabsichtigt war. Mit anderen Worten, es muss aus dem Kontext hervorgehen, dass eine Regelung des betreffenden unregulierten Falles zu erwarten gewesen wäre.⁷

Die Verordnung regelt als Voraussetzung für die Durchführung von Betäubung den Erwerb von entsprechenden Kenntnissen „im Rahmen einer abgeschlossenen Berufsausbildung“. Nach dieser Vorschrift sind also zunächst nur solche Personen (aus der Gruppe der Ausbildungsberufe) zur Durchführung von Betäubung befugt, die entsprechende Kenntnisse bereits im Verlauf ihrer Ausbildung erworben haben. Ungeregt bleibt, wie mit Personen zu verfahren ist, die zwar über eine abgeschlossene Berufsausbildung (z. B. BTA, MTA) verfügen, die jedoch die Kenntnisse zur Durchführung von Betäubung erst nach Abschluss ihrer Ausbildung erlernen möchten⁸, und insbesondere, ob die Möglichkeit besteht, solchen Personen eine Ausnahmegenehmigung zu erteilen, wenn sie einen Nachweis über das Vorliegen außerhalb der Ausbildung erlernter Kenntnisse und Fähigkeiten zur Betäubung von Versuchstieren führen können. Es ist somit eine Regelungsunvollständigkeit vorhanden, da unklar bleibt, wie ein in der Praxis durchaus vorkommender Sachverhalt rechtlich zu bewerten ist. Fraglich ist jedoch, ob diese Unvollständigkeit planwidrig entstanden ist. Wie oben bereits angeführt, lassen sich der Entstehungsgeschichte der Vorschrift keine entscheidenden Hinweise bezüglich der Regelungsabsichten des Verordnungsgebers entnehmen. Festzuhalten ist, dass die Sachkunde betreffende Vorschrift an einigen Stellen umformuliert wurde, den Begründungen ist aber lediglich zu entnehmen: „Die Sachkundevorschrift des Absatzes 2 Satz 3 entspricht dem bisherigen § 9 Absatz 2 Satz 3 Nummer 4 Satz 2 des Tierschutzgesetzes a. F.“⁹

Andererseits ist der spätere Erwerb von Kenntnissen im Tierversuchsbereich sehr verbreitet, sodass angenommen werden kann, dass der Verordnungsgeber hierzu ein ausdrückliches Verbot erlassen würde, wenn es darum ginge, die Möglichkeit eines späteren Erwerbs der Kenntnisse und Fähigkeiten zur Betäubung von Versuchstieren durch Ausbildungsberufe zu unterbinden. Die Restriktion, dass die Kenntnisse „im Rahmen“ der Ausbildung erworben werden müssen, ist bei den anderen Personengruppen des § 16 Abs. 1 S. 2 TierSchVersV, den akademischen Berufen, nicht vorhanden. Es wäre zu erwarten, dass der Verordnungsgeber eine Begründung dafür liefert, warum es für die Ausbildungsberufe anders geregelt werden sollte. Darüber hinaus wurde auch keine Übergangsregelung geschaffen, die notwendig wäre, wenn die Absicht bestanden hätte, die Situation einiger Berufsgruppen so schwerwiegend zu beeinflussen. Die fehlende Übergangsregelung zusammen mit dem Hinweis auf Fortbestand des alten Rechts deutet auf einen Fehler hin, sodass eine planwidrige Regelungslücke anzunehmen ist.

2.3.2.3. Vergleichbarkeit mit einem geregelten Tatbestand

Zur Bildung einer Analogie ist es notwendig, dass der unregelte Sachverhalt, in diesem Fall der Erwerb von Kenntnissen zur Betäubung nach Abschluss der Ausbildung, eine vergleichbare Interessenlage mit dem in der Verordnung geregelten Sachverhalt aufweist. Diese Voraussetzung entspringt dem allgemeinen Gleichbehandlungsgrundsatz aus Art. 3 Abs. 1 GG, wonach eine Ungleichbehandlung der Fälle mit einer ähnlichen Interessenlage ungerechtfertigt wäre.¹⁰

Im vorliegenden Fall stehen sich zwei Personengruppen gegenüber: zum einen diejenigen, die die Durchführung

von Betäubung im Rahmen ihrer Berufsausbildung erlernt haben (z. B. Biologielaaboranten, s. Verordnung über die Berufsausbildung im Laborbereich Chemie, Biologie und Lack vom 26. 6. 2009, ChemBioLackAusV), zum anderen Personen, die über eine abgeschlossene Ausbildung mit Bezug zur biomedizinischen Forschung verfügen (z. B. MTA, BTA), jedoch keine Betäubung von Tieren erlernt haben und dies im Rahmen von Fort- und Weiterbildung nachholen möchten. In beiden Fällen geht es einerseits um Berufsausübung, andererseits um den Schutz der Tiere. In beiden Situationen handelt es sich um den Nachweis der zur Betäubung von Tieren notwendigen Sachkunde, die jeweils die gleichen Kenntnisse und Fähigkeiten umfasst. Der einzige Unterschied ist, dass der Verordnungsgeber die Kenntnisse, die im Rahmen der Berufsausbildung direkt anerkennt und über die Anerkennung derjenigen (gleichartigen) Kenntnisse und Fähigkeiten, die erst nach Abschluss der Ausbildung erworben wurden, keine Aussage trifft. Da es um die Anerkennung von der gleichen Sachkunde geht, die lediglich zu unterschiedlichen Zeitpunkten erworben wurde, erscheinen die beiden Sachverhalte miteinander vergleichbar, was die Interessenlage angeht.

2.3.2.4. Zwischenfazit

Es erscheint vertretbar, eine analoge Anwendung der Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV zuzulassen. An dieser Stelle soll jedoch darauf hingewiesen werden, dass eine analoge Anwendung von Vorschriften immer eine gewisse Rechtsunsicherheit in sich birgt, und dass ein Gericht im Falle einer Auseinandersetzung zu einer anderen (und ebenfalls vertretbaren) Überzeugung kommen kann. Insbesondere die in diesem Fall nicht klar ermittelbare Intention des Verordnungsgebers und die Unsicherheit, inwiefern im Falle des Tierversuchsrechts und des Tierschutzrechts im Allgemeinen von einem in sich konsequenten System, in dem eine Interessenabwägung stattfindet, ausgegangen werden kann, machen die analoge Anwendung ggf. angreifbar. Solange keine gefestigte Rechtsprechung zu diesem Problem vorliegt, ist die Möglichkeit der analogen Anwendung von § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV als Vorschlag zur Lösung des Problems der betreffenden Berufsgruppen zu betrachten, keinesfalls jedoch als eine gerichtsfeste Lösung, die zwingend zu befolgen ist.

2.3.3. Argumentation unter Berücksichtigung der a. F. des TierSchG

Die Regelung in der a. F. des Tierschutzgesetzes aus dem Jahr 2006 lautete:

§ 9 TierSchG a. F.

(1) *Tierversuche dürfen nur von Personen durchgeführt werden, die die dafür erforderlichen Fachkenntnisse haben. Tierversuche an Wirbeltieren, ausgenommen Versuche nach § 8 Abs. 7 Nr. 2, dürfen darüber hinaus nur von Personen mit abgeschlossenem Hochschulstudium der Veterinärmedizin oder der Medizin oder von Personen mit abgeschlossenem naturwissenschaftlichen Hochschulstudium oder von Personen, die aufgrund einer abgeschlossenen Berufsausbildung nachweislich die erforderlichen Fachkenntnisse haben, durchgeführt werden. [...]*

(2) *Tierversuche sind auf das unerlässliche Maß zu beschränken. Bei der Durchführung ist der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu berücksichtigen. Im Einzelnen gilt für die Durchführung folgendes:
[...]*

7) Schneider, JA 2008, 174, 175.

8) Auf dieses Problem wird in Bezug auf BTA und MTA u. a. hier hingewiesen: Rembold, Einheitlich geht anders, Laborjournal 2016, 14, 16–17.

9) BR-Drs. 670/12, S. 59.

10) Schneider, JA 2008, 174, 175; Zippelius, Juristische Methodenlehre, 11. Aufl. 2012, § 11 II a).

4. Versuche an Wirbeltieren dürfen vorbehaltlich des Satzes 4 nur unter Betäubung vorgenommen werden. Die Betäubung darf nur von einer Person, die die Voraussetzungen des Absatzes 1 Satz 1 und 2 erfüllt, oder unter ihrer Aufsicht vorgenommen werden. [...]

Die Regelung über die Befugnisse zur Durchführung von Betäubung befand sich im Paragraphen, der alle mit der Durchführung von Tierversuchen verbundenen Aspekte regelte.

Fraglich ist, ob eine analoge Anwendung der Regelung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV auf die Durchführung von Betäubung unter der neuen Rechtslage in systematischer Hinsicht begründbar ist.

Was den neuen Aufbau der relevanten Vorschriften anbelangt, fällt auf, dass die Verordnung bzgl. der Durchführung von Tierversuchen und Betäubung keine bloße Übernahme der alten Regelungen des TierSchG darstellt. Die Modalitäten der Durchführung von Tierversuchen sind nun in einem eigenen Unterabschnitt – §§ 15–30 TierSchVersV – geregelt. Die Vorschriften zur Schmerzlinderung und Betäubung sind in einer neuen redaktionellen Einheit – § 17 TierSchVersV – ausgliedert. Dies könnte zum einen dafür sprechen, dass man der Betäubungsproblematik mehr Bedeutung beimessen wollte und sie deshalb in einem eigenen Paragraphen geregelt hat. Gegen eine solche Annahme spricht jedoch, dass viele Themen, die früher im § 9 TierSchG a.F. verankert waren, nunmehr gesondert im Abschnitt 2, Unterabschnitt 1 der TierSchVersV geregelt sind, sodass eine „Aufwertung“ der Betäubungsthematik eher nicht zu erkennen ist. Die Regelung befindet sich immer noch unter der Überschrift „Durchführung von Tierversuchen“, der einzige Unterschied ist, dass dies früher die Überschrift eines Paragraphen war und in den neuen Vorschriften eines Unterabschnitts. Die Betäubung wird dementsprechend, wie in der alten Regelung auch, als ein möglicher Teil des Tierversuchs angesehen.

Ein weiterer Unterschied zwischen der alten und der neuen Regelung, der sich auf die Analogiefähigkeit des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV auswirken könnte, ist die Tatsache, dass früher die Durchführung von Betäubung durch nicht ausreichend qualifizierte Personen unter Aufsicht zweckunabhängig erlaubt war. Nach der neuen Regelung darf Betäubung nur dann unter Aufsicht und in Anwesenheit einer qualifizierten Person vorgenommen werden, wenn sie Aus-, Fort- und Weiterbildungszwecken dient. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob eine entsprechende Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV den Willen des Verordnungsgebers missachten würde. Um diese Frage zu beantworten, muss das Verhältnis der beiden Normen – § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV und des § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV zueinander untersucht werden. § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV bezieht sich auf die Durchführung des Tierversuchs als Ganzes und eröffnet die Möglichkeit, dass die zuständige Behörde die Durchführung der Versuche durch Personen erlauben kann, die zwar nicht die Voraussetzungen des § 16 Abs. 1 S. 2 und 3 TierSchVersV erfüllen, die für den Versuch erforderlichen Kenntnisse jedoch auf eine andere Art und Weise nachweisen können. Es wäre denkbar, (wie Lorz/Metzger zur alten Fassung des TierSchG) zu argumentieren, dass eine Betäubung letztendlich nicht abgekoppelt vom Versuch stattfindet, sondern vielmehr einen Teil des Versuchs darstellt, sodass eine Ausnahme genehmigung, die sich auf den Versuch bezieht, sich auch automatisch auf die im Rahmen des Versuchs vorzunehmende Betäubung erstrecken müsste. Unter der a.F. des Gesetzes war eine solche Auslegung vertretbar, da unabhängig vom Zweck des Versuchs die Möglichkeit bestand, dass Betäubung unter Aufsicht durchgeführt wird. Dies konnte die Behörde im Rahmen der Ausnahme genehmigung auch anordnen. Durch den Erlass der Verordnung wurde die Regelung jedoch konkretisiert und die Durchführung von Betäubung unter Aufsicht auf Aus-, Fort- und Weiterbildungszwecke

eingeschränkt. Wenn die Behörde befugt wäre, eine Ausnahme genehmigung zu erteilen, ohne die Grenzen des § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV beachten zu müssen, liefe diese Vorschrift letztendlich ins Leere. Dass die Durchführung von Betäubung einen Teil des Versuches darstellen mag, steht einer solchen Auslegung nicht entgegen. Da sich Tierversuche auch bzgl. der vorzunehmenden Eingriffe oder Behandlungen voneinander unterscheiden, muss im Einzelfall geprüft werden, ob die beteiligten Personen die für die Durchführung des konkreten Versuchs notwendigen Fähigkeiten und Kenntnisse nachweisen können.¹¹ In der Regel ist die Anwendung einer Betäubung Teil eines Tierversuchs. Zu diesem konkreten Teil eines Tierversuchs existiert die Vorschrift des § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV als *lex specialis* im Verhältnis zu den allgemeinen Vorschriften über die Durchführung von Versuchen. Diese Vorschrift ist auch im Rahmen der Erteilung einer Ausnahme genehmigung nach § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV zu beachten. Sie bestimmt einen Mindeststandard, von dem nicht abgewichen werden darf. Eine Durchführung der Betäubung unter Aufsicht und in Anwesenheit von Personen, die die Anforderungen des § 16 Abs. 1, S. 1 und 2 TierSchVersV erfüllen, ohne eine Ausnahme genehmigung einholen zu müssen und ohne in diesem Rahmen entsprechende Kenntnisse und Fähigkeiten nachzuweisen, ist demnach nur zu Aus-, Fort- und Weiterbildungszwecken möglich. Dies schließt jedoch nicht aus, dass die Behörde eine Ausnahme genehmigung erteilen darf, wenn die zur Durchführung von Betäubung erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten anderweitig nachgewiesen werden können, als durch Vorlage der unter § 16 Abs. 1 S. 1 und 2 TierSchVersV aufgelisteten Abschlüsse.

Ein weiterer Umstand, der für eine analoge Anwendung der Ausnahmevorschrift des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV spricht, ist die Tatsache, dass die Behörde eine Ausnahme genehmigung auch für operative Eingriffe erteilen darf, die gem. § 16 Abs. 1 S. 3 TierSchVersV grundsätzlich Personen mit akademischen Abschlüssen vorbehalten sind. Hier wird nur auf das Vorliegen der notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten abgestellt, nicht jedoch darauf, aus welcher Berufsgruppe die Personen stammen. Da operative Eingriffe teilweise sehr komplex sind, z. B. Implantation von Mikrodialysesonden ins Gehirn oder die Okklusion der Arteria cerebri media als Schlaganfallmodell, und deshalb nur von besonders qualifiziertem Personal ausgeführt werden sollten, erscheint es nicht nachvollziehbar, warum der Verordnungsgeber die Möglichkeit der Erteilung von Sondergenehmigungen für Betäubung restriktiver handhaben sollte, während diese Möglichkeit explizit für operative Eingriffe in der Verordnung vorgesehen bleibt. Durch eine analoge Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV wird jedenfalls das Niveau des Tierschutzes nicht beeinträchtigt.

2.3.4. Auslegung unter Berücksichtigung der Richtlinie 2010/63/EU

Zu prüfen ist weiterhin, ob eine analoge Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV mit den Vorgaben der Richtlinie 2010/63/EU vereinbar ist. Gem. Art. 288 Abs. 3 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV) ist eine Richtlinie für die Mitgliedstaaten hinsichtlich des zu erreichenden Ziels verbindlich, überlässt ihnen aber die Wahl der Form und der Mittel zur Zweckerreichung. Die zur Umsetzung einer Richtlinie innerstaatlich erlassenen Rechtsakte müssen auch bei ihrer Anwendung stets richtlinienkonform ausgelegt werden, um sicherzustellen, dass die Erreichung der Richtlinienziele gewährleistet ist. Ziel der Richtlinie ist die Erhöhung des Wohlbefindens der zu wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tiere (Erwägungsgrund 6) im Einklang mit den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen in diesem Bereich und

11) Lorz/Metzger, Tierschutzgesetz, 6. Aufl. 2008, § 9 Rdnr. 8.

im Art. 13 AEUV als Wert der Union verankerten Wohl-
ergehen der Tiere. Zur Rolle der Sicherung entsprechen-
der Qualifikationen des Versuchs durchführenden Perso-
nals äußert sich die Richtlinie im Erwägungsgrund 28:

*„Das Wohlergehen der Tiere, die in Verfahren verwendet wer-
den, ist stark von der Qualität und der beruflichen Sachkunde
des Personals abhängig, das die Verfahren beaufsichtigt, sowie
von den Personen, die die Verfahren durchführen oder dieje-
nigen beaufsichtigen, die für die tägliche Pflege der Tiere ver-
antwortlich sind. Die Mitgliedstaaten sollen durch eine Zulas-
sung oder auf anderem Wege sicherstellen, dass das Personal
angemessen ausgebildet und geschult wird und sachkundig ist.
Darüber hinaus ist es wichtig, dass das Personal beaufsichtigt
wird, bis es die erforderliche Sachkunde erworben und nachge-
wiesen hat. [...]“*

Dieses Ziel darf durch keine innerstaatliche Regelung, bzw.
durch die Auslegung einer solchen, beeinträchtigt werden.

Anforderungen an die Sachkunde des Personals befinden
sich nur in den Art. 23 und 24 der Richtlinie. Es werden
keine besonderen Sachkundeforderungen an die Durch-
führung der im Art. 14 der Richtlinie geregelten Betäu-
bung gestellt. Daraus kann geschlossen werden, dass der
EU-Gesetzgeber die Betäubung als Teil des Tierversuches
betrachtet, und nicht als eine gesonderte Handlung. Eine
solche, oben dargestellte Auslegung des nationalen Rechts
ist somit richtlinienkonform.

Die Richtlinie 2010/63/EU schreibt im Art. 23 Abs. 2
i. V. m. Abs. 3 und Anhang V vor, dass für die Betäubung
die erforderliche Sachkunde nachgewiesen werden muss.
Durch die Formulierung im Art. 23 Abs. 2 S. 4 RL 2010/63
(„Die Mitgliedstaaten gewährleisten durch Zulassungen oder mit
Hilfe anderer Mittel, dass die in diesem Absatz festgelegten An-
forderungen erfüllt sind“) lässt die Richtlinie offen, mit
welchen Mitteln der Nachweis entsprechender Sachkunde ge-
führt werden muss. So ist jede innerstaatliche Regelung
bzw. deren Auslegung zulässig, die diese Voraussetzungen
erfüllt und dem Ziel der Richtlinie – Stärkung des Tierschutzes – dient.

Auch unter Einbeziehung der durch die Europäische Kom-
mission erlassenen Leitlinien über den Rahmen der Aus-
und Fortbildung ergeben sich keine anderen Schlussfolge-
rungen.¹² Diese Leitlinien entfalten zwar keine unmittelbare
Regelungswirkung, im Interesse einer europaweit einheitlichen
Auslegung des EU-Rechts¹³ müssen sich die Behörden
und Gerichte der Mitgliedstaaten bei der Entscheidungsfindung
zumindest mit ihnen auseinandersetzen.¹⁴ Sie verlangen
keine konkreten Berufsabschlüsse als Berechtigung zur
Durchführung von bestimmten Tätigkeiten, sondern legen
den Schwerpunkt auf den Erwerb von den jeweils notwen-
digen Fähigkeiten. Diese Fähigkeiten können im Rahmen
von Modulen erworben werden. Auch der Zeitpunkt des
Erwerbs von Fähigkeiten wird nicht festgelegt, es wird kein
Unterschied gemacht, ob diese während oder erst nach Ab-
schluss der Berufsausbildung erworben worden sind. Hinge-
gen wird als wesentlich erachtet, dass eine Überprüfung der
Sachkunde stattfindet und sichergestellt wird, dass die betei-
ligten Personen jederzeit in der Lage sind, den Anforderun-
gen des Tierschutzes gerecht zu werden.¹⁵ Dies steht mit der
oben vorgeschlagenen Auslegung im Einklang.

Die Auslegung der deutschen Vorschriften, die die
Durchführung bestimmter Tätigkeiten im Rahmen eines
Tierversuchs von der Entscheidung der zuständigen
Behörde abhängig macht, erfüllt die Anforderungen der
Richtlinie, da sichergestellt wird, dass das Vorliegen der
entsprechenden Sachkunde überprüft wird. Die Genehmi-
gungsbehörde ist eine Stelle, die die notwendige fachliche
Kompetenz besitzt, um zu beurteilen, ob die notwendigen
Kenntnisse und Fähigkeiten vorhanden sind.

Folglich ist der Erwerb von zur Durchführung von Be-
täubung notwendigen Kenntnissen und Fähigkeiten nach

einem bereits erfolgten Ausbildungsabschluss richtlinien-
konform. Das Unionsrecht steht auch dem Erlass einer dies-
bezüglichen Ausnahmegenehmigung gem. § 16 Abs. 1 S. 5
TierSchVersV nicht entgegen.

2.4. Fazit

Ein späterer Erwerb von Kenntnissen und Fähigkeiten zur
Durchführung von Betäubung erscheint unionsrechts-
konform und auch im Sinne der durch die TierSchVersV
umzusetzenden Richtlinie. Da jedoch Personen, die diese
Kenntnisse nicht „im Rahmen“ ihrer abgeschlossenen Be-
rufsausbildung erworben haben sich nicht direkt auf § 17
Abs. 2 S. 3 i. V. m. § 16 Abs. 1 S. 2 TierSchVersV berufen
können, benötigen sie eine Sondergenehmigung gem. § 16
Abs. 1 S. 5 TierSchVersV analog. Auch die analoge Anwen-
dung dieser Vorschrift erscheint wegen einer vorhandenen
Regelungslücke sachgerecht und unionsrechtskonform.

3. Befugnis zur Durchführung von Betäubung von Doktoranden ohne Hochschulabschluss

In einer Anfrage an den Nationalen Ausschuss (TierSchG)
wird des Weiteren geschildert, dass eine uneinheitliche
behördliche Praxis bezüglich der Durchführung von Be-
täubung durch Personen ohne Hochschulabschluss, ins-
besondere Doktorandinnen und Doktoranden, die bereits
während ihres Studiums mit der Anfertigung der Promotion
anfangen und dabei tierexperimentell arbeiten. § 17 Abs. 2
S. 3 TierSchVersV bestimmt, dass Personen ohne Hoch-
schulabschluss Betäubung bei Wirbeltieren nur unter Auf-
sicht durchführen dürfen, „soweit die Durchführung der Be-
täubung Ausbildungs-, Fortbildungs- oder Weiterbildungszwecken
dient“. Die Behörden würden diese Regelung unterschiedlich
auslegen. In einigen Bundesländern werde der Begriff
der Ausbildungszwecke auf den Status der betroffenen Per-
son bezogen – dementsprechend würde ein/e Studierende/r
die Betäubung immer zu Ausbildungszwecken ausführen, da
er/sie sich in der Ausbildung befindet. Andererseits werde in
manchen Bundesländern auch die Meinung vertreten, dass
eine Betäubung nur dann zu Ausbildungszwecken erfolgt,
wenn der Versuch, für welchen sie benötigt wird, ebenfalls
zu Ausbildungszwecken stattfindet. Diese Diskrepanz führt
dazu, dass in manchen Bundesländern Studierende, die noch
vor Erlangung ihres Hochschulabschlusses mit der Anfer-
tigung ihrer Doktorarbeit anfangen, befugt sind, die im Ra-
men der für ihre Doktorarbeit erforderlichen Versuche nö-
tigen Narkosen selbständig durchzuführen, während dies in
anderen Bundesländern nicht erlaubt ist.

3.1. Einschlägige Vorschriften

Explizite Regelungen darüber, wer Betäubung an Wirbel-
tieren vornehmen darf befinden sich im § 17 Abs. 2 S. 3
TierSchVersV.

Betäubung ist auch im Art. 14 RL 2010/63 erwähnt, dort
befinden sich jedoch keine Regelungen darüber, welche
Qualifikationen diejenigen Personen erfüllen müssen, die
Betäubung an Tieren vornehmen. Wie oben schon ausge-
führt, wird in den Vorschriften der RL zu der notwendi-

12) http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/education_training/de.pdf.

13) EuGH, Urt. v. 25.6.1992 – C-88/91, ECLI:EU:C:1992:276, Rdnr. 7 – Federconsirzi; Urt. v. 1.6.1999 – C-126/97, ECLI:EU:C:1999:269, Rdnr. 40 – Eco Swiss.

14) Zur Bindungswirkung detailliert siehe: Thomas, Die Bindungswirkung von Mitteilungen, Bekanntmachungen und Leitlinien der EU-Kommission, EuR 2009, 423.

15) Siehe z. B. S. 8 und S. 11 der o.g. Leitlinien (Fn. 12, deutsche Version), die angesprochene „Grundhaltung“ kommt aber noch an vielen anderen Stellen zum Ausdruck.

gen Sachkunde des Personals nur allgemein bestimmt, dass für die jeweils auszuführenden Tätigkeiten die erforderlichen Qualifikationen nachweislich vorliegen müssen, und dass Personen, die diese Sachkunde noch nicht nachweisen können, die jeweiligen Tätigkeiten nur unter Aufsicht von entsprechend qualifizierten Personen ausführen dürfen (Art. 23 und Art. 24 RL 2010/63).

3.2. Welche Eingriffe gelten als vorgenommen zu Aus-, Fort- oder Weiterbildungszwecken?

Zu untersuchen ist, ob Betäubung, die von einer/m Doktorandin/en ohne Hochschulabschluss im Rahmen eines (genehmigten) Tierversuches vorgenommen wird, unter die Regelung des § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV fällt.

Fraglich ist, wie die Begriffe Aus-, Fort und Weiterbildung in diesem Zusammenhang zu definieren sind. Eine aktuelle Definition dieser Begriffe im Kontext des Tierversuchsrechts ist nicht vorhanden. Die drei Begriffe waren jedoch in der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (AVV) zur vorherigen Fassung der TierSchG definiert. Es ist davon auszugehen, dass diese Definition trotz der inzwischen erfolgten Änderung des Gesetzes angewendet oder zumindest als Mindeststandard angesehen werden kann, da mit der Novellierung des Gesetzes jedenfalls keine Lockerung der Auslegung beabsichtigt war. Gem. Nr. 10.1.1.1 AVV TierSchG a.F. ist unter Ausbildung die Vermittlung von Lehrinhalten zu verstehen, die auf einen Berufsabschluss gerichtet ist, z.B. Ausbildung zum Arzt/Ärztin bzw. Tierarzt/Tierärztin, zum Biologielaboranten/zur Biologielaborantin u.ä. Gem. Nr. 10.1.1.2 AVV TierSchG a.F. wird als Fortbildung die Vermittlung von Lehrinhalten nach einem erfolgten Berufsabschluss verstanden, ohne dass dabei ein weiterer Bildungsabschluss angestrebt wird. Weiterbildung ist gem. Nr. 10.1.1.3 AVV TierSchG a.F. die Vermittlung von Lehrinhalten zum Erreichen eines über den erfolgten Berufsabschluss hinausgehenden weiterqualifizierenden Abschlusses (z.B. Fachtierarzt für Versuchstierkunde).

Nr. 10.1.2 AVV TierSchG a.F. bestimmt, dass Lehrprogramme zur Aus-, Fort- und Weiterbildung durch ein Lehrer-Schüler-Verhältnis charakterisiert sind und sich dadurch von wissenschaftlichen Versuchsvorhaben unterscheiden. Gem. Nr. 10.1.3 AVV TierSchG a.F. sind Dissertationen „auf einen über den Stand der wissenschaftlichen Forschung hinausgehenden Erkenntnisgewinn gerichtet und fallen damit unter den 5. Abschnitt des Tierschutzgesetzes“.

In der Praxis sind im Prinzip drei Konstellationen denkbar:

- Betäubung wird unter Aufsicht und in Anwesenheit eines Berechtigten durchgeführt, um Studierenden z.B. der Tiermedizin das Erlernen eines korrekten Vorgehens bei Narkosen zu ermöglichen;
- Betäubung ist notwendig, um einen zu Ausbildungszwecken nötigen Tierversuch durchzuführen, z.B. für das Erlernen einer bestimmten Operationstechnik;
- Studierende, die bereits während ihres Studium mit der Anfertigung ihrer Doktorarbeit anfangen und für die zu untersuchende Fragestellung einen Tierversuch als Methode wählen, führen in diesem Rahmen Betäubung an den verwendeten Tieren durch.

Die erste Konstellation, in welcher Betäubung durch Studierende relevanter Studiengänge durchgeführt werden, um eben diese Fähigkeit zu erlernen, ist zweifellos vom Wortlaut der Vorschrift erfasst, da die Durchführung dieser Maßnahmen zu den Inhalten einer tierärztlichen Ausbildung gehört.

In der zweiten Konstellation handelt es sich um die Durchführung einer Betäubung durch Studierende, da sie zur Durchführung eines zu Ausbildungszwecken durchzuführenden Versuchs notwendig ist. Wenn dies Teil bzw. Voraussetzung eines zu Ausbildungszwecken zulässigen Tierversuchs ist, dann dient dies ebenfalls zu Ausbildungszwecken und ist von dem Bereich der Regelung erfasst.

Versuche, die in Rahmen einer Doktorarbeit durchgeführt werden, sind nach der Definition aus der AVV TierSchG a.F. aus dem Tatbestand der Aus-, Fort- und Weiterbildung ausgeschlossen, da der Zweck einer Doktorarbeit auf einen über den Stand der wissenschaftlichen Forschung hinausgehenden Erkenntnisgewinn gerichtet ist. Für die Betäubung hat das zur Konsequenz, dass diese ebenfalls nicht nach § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV durchgeführt werden kann, da sie keinen Aus-, Fort- oder Weiterbildungszwecken dient.

3.3. Ausnahmegenehmigung für die Durchführung von Narkosen gem. § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV

3.3.1. Direkte Anwendung der Vorschrift

Ähnlich wie im Fall der Ausbildungsberufe ist auch hier keine direkte Anwendung der Ausnahmegenehmigung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV möglich, da sich der Verweis im § 17 Abs. 2 S. 3 TierSchVersV explizit nur auf § 16 Abs. 1 S. 2 TierSchVersV bezieht. Damit kann § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV nicht direkt auf die Durchführung von Betäubung angewendet werden.

3.3.2. Analoge Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV

Zur analogen Anwendung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV wird auf die Ausführungen unter Gliederungspunkt B IV. verwiesen.

3.4. Fazit

Durchführung von Betäubung durch Personen ohne den im § 16 TierSchVersV geforderten Hochschulabschluss ist nur dann unter Aufsicht und in Anwesenheit einer qualifizierten Person zulässig, wenn die Betäubung Aus-, Fort- oder Weiterbildungszwecken dient.

Wenn man der Ansicht folgt, dass die analoge Anwendung der Ausnahmegenehmigung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV zulässig ist, dann ist eine Durchführung von Betäubung durch Doktoranden ohne Hochschulabschluss dann zulässig, wenn die zuständige Behörde eine Ausnahmegenehmigung nach § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV erteilt hat. Voraussetzung für die Erteilung einer solchen Genehmigung ist, dass der Antragsteller nachweisen kann, dass er trotz des fehlenden entsprechenden Hochschulabschlusses i.S.d. § 16 Abs. 1 S. 2 u. 3 TierSchVersV über die zur Durchführung von Betäubung erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten verfügt.

4. Gesamtergebnis

Sowohl im Falle der Ausbildungsberufe, die die Durchführung von Betäubung erst nach Abschluss der Ausbildung erlernen, als auch im Falle von Doktorandinnen und Doktoranden ohne Hochschulabschluss lässt der Wortlaut der Tierschutz-Versuchstierverordnung die Durchführung von Betäubung nicht zu.

Die Bildung einer Analogie birgt stets ein gewisses Risiko in sich, da diese Lösung keineswegs zwingend ist und mangels Rechtsprechung zu diesem Thema keine zuverlässige Aussage darüber getroffen werden kann, ob sie einer gerichtlichen Überprüfung standhalten würde. Gleichwohl könnte eine analoge Anwendung der Ausnahmegenehmigung des § 16 Abs. 1 S. 5 TierSchVersV den Interessen dieser Berufsgruppen Rechnung tragen, ohne die Belange des Tierschutzes einer Gefahr auszusetzen, da die zuständige Behörde letztendlich die Stelle ist, die eine Einschätzung treffen kann, ob die entsprechende Sachkunde tatsächlich vorhanden ist. Diese Vorgehensweise ist auch richtlinienkonform.

Das oberste Ziel der Regelung der §§ 16 und 17 TierSchVersV ist die Sicherung des bestmöglichen Tierschutzes. Daher muss im Falle der Erteilung einer Ausnahmegenehmigung auch gewährleistet sein, dass die zuständige Behörde sich mü-

helos davon überzeugen kann, über welche Kenntnisse und Fähigkeiten der Antragsteller verfügt. Um dies sicherzustellen wäre es zu begrüßen, wenn diese Kenntnisse und Fähigkeiten bereits in den jeweiligen Ausbildungsordnungen explizit ausgewiesen wären. Dabei ist zu beachten, dass dies nicht nur für die Erteilung einer Ausnahmegenehmigung, sondern auch im Falle der im § 16 Abs. 1 Nr. 2 TierSchVersV genannten Studiengänge von Bedeutung ist. Eine einheitliche Praxis bezüglich der Nachweisführung würde die Rechtssicherheit in diesem Bereich deutlich erhöhen.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wieder-

gabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Gilbert Schönfelder

© Der/die Autor(en) 2019. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

Bei dem Einsatz von pharmakologisch wirksamen Substanzen treffen das Tierversuchsrecht und das Arzneimittelrecht aufeinander. Dieser Beitrag zeigt die in der Tierversuchspraxis in diesem Kontext auftretenden Probleme auf und schlägt praxistaugliche Lösungsansätze vor.

1. Einleitung

Im Zusammenhang mit Tierversuchen werden aus verschiedenen Gründen pharmakologisch wirksame Stoffe Tieren verabreicht.

Ass. jur. Justyna Chmielewska, PD Dr. med. vet. Bettina Bert, Dr. med. vet. Barbara Grune, Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren, Berlin, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Gilbert Schönfelder, Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationaler Ausschuss für den Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren; Charité-Universitätsmedizin, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Deutschland

Zum ersten werden, wie bei allen anderen Tieren, auch bei Versuchstieren Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung einer Erkrankung bzw. zur Durchführung einer Narkose oder Analgesie angewendet. Dabei handelt es sich um die klassische Anwendung nach tierärztlicher Indikation, wofür in der Regel zugelassene Arzneimittel verwendet werden. Die Zulässigkeit der Anwendung richtet sich zweifelsohne nach dem Arzneimittelgesetz, sodass diesbezüglich eine gesicherte Rechtslage vorhanden ist.

Ein zweiter Anwendungsfall ist die Verabreichung von pharmakologisch wirksamen Stoffen bei Versuchstieren innerhalb des Zulassungsverfahrens eines Arzneimittels, um dessen Wirkung zu untersuchen. Dies geschieht insbesondere im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuche zur Entwicklung, Herstellung und Prüfung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln zur Anwendung beim Menschen oder beim Tier (§7a Abs. 1 Nr. 4 TierSchG). Hier werden bei Versuchstieren pharmakologisch wirksame Stoffe eingesetzt, die keine zugelassenen Arzneimittel sind. Die Zulässigkeit der Anwendung solcher Substanzen ergibt sich aus der Natur der Sache: Es handelt sich um Tierversuche, die gem. §7a Abs. 1 Nr. 4 TierSchG der Testung von Substanzen dienen: Die Ergebnisse solcher Versuche sind gem. §22 Abs. 2 Nr. 2

AMG im Rahmen des Zulassungsverfahrens vorzulegen, daher bestehen auch keine Zweifel an der Zulässigkeit der Anwendung dieser Substanzen bei Versuchstieren.

Darüber hinaus werden pharmakologisch wirksame Stoffe aber auch bei Versuchstieren zu weiteren Forschungszwecken angewendet, um einen bestimmten biologischen Effekt zu erzielen. Ein Beispiel für eine solche Anwendung ist die Herstellung gentechnisch veränderter Organismen. Mäuse sind noch immer die am häufigsten verwendeten Versuchstiere in der biomedizinischen Forschung,¹ insbesondere weil sie einfach genetisch zu manipulieren sind, um Krankheitsmodelle zu entwickeln. Die Verabreichung der pharmakologisch wirksamen Stoffe Tamoxifen und Tetracyclin wird genutzt, um gezielt die Expression von Genen zu einem bestimmten Zeitpunkt bei den Versuchstieren zu regulieren. Diese Vorgehensweise wird angewandt, um das Tiermodell für weitere Untersuchungen, wie z. B. Beobachtungen der Änderung ihres Phänotyps, zu nutzen. Es besteht jedoch Unklarheit darüber, ob das Verabreichen von Tamoxifen oder anderen pharmakologisch wirksamen Stoffen unter den Tatbestand eines Tierversuches i. S. v. § 7 Abs. 2 TierSchG zu subsumieren ist und ob die Vorschriften des AMG in diesem Fall der Anwendung dieser Substanzen bei Versuchstieren einschlägig sind.

Auf der Suche nach neuen Medikamenten zur Behandlung „hormon-aktiver“ Tumore wurde in den 1960iger und 1970iger Jahren Tamoxifen als neues Medikament zur Behandlung von Brustkrebs erstmals in Großbritannien eingeführt.² Tamoxifen wird als zugelassenes Arzneimittel bei Menschen in der Therapie von Brustdrüsentumoren auch in Deutschland eingesetzt. Vereinfacht dargestellt beruht die Wirkung von Tamoxifen darauf, dass bei der oralen Verabreichung von Tamoxifen durch die Verstoffwechslung im Körper zwei wichtige biologisch aktive Metaboliten (Abbauprodukte) 4-Hydroxy-Tamoxifen und Endoxifen (4-Hydroxy-N-Desmethyl-Tamoxifen) entstehen. Tamoxifen (eher schwach wirksam), 4-Hydroxy-Tamoxifen und Endoxifen binden kompetitiv zu den endogenen Östrogenen an dem zytoplasmatischen Östrogenrezeptor. Dies führt zu einer Abnahme der Zellteilung in östrogen-abhängigen Geweben, was die Abnahme der Proliferation östrogenabhängigen Gewebes bewirkt und das weitere Tumorstadium bzw. Rezidiv verhindert.³

In der tierexperimentellen Forschung nutzte man das Wissen über die pharmakologische Wirkung von Tamoxifen bei der Entwicklung transgener Mausmodelle speziell zum Zweck konditioneller genommodifizierender Eingriffe bei der Maus. Dafür werden sog. induzierbare Cre/LoxP-Rekombinationssysteme verwendet. Im entsprechenden gentechnisch modifizierten Mausmodell wird ein Fusionsprotein bestehend aus der modifizierten Liganden-Bindungsdomäne des Östrogenrezeptors und der Cre-Rekombinase exprimiert.⁴ Nach Verabreichung von Tamoxifen bzw. seines aktiven Metaboliten 4-Hydroxytamoxifen (4-OHT) binden diese an der modifizierten Liganden-Bindungsdomäne des Fusionsproteins. Die fusionierte Cre-Rekombinase verlagert sich vom Zytoplasma in den Zellkern. Dort erkennt es die in das Genom der Maus integrierte Sequenz loxP und schneidet die zwischen zwei loxP-Seiten befindliche DNA aus dem Genom und erzielt so den gewünschten Effekt.⁵ Damit ist es möglich, durch Gabe von Tamoxifen Gene gezielt in verschiedenen Geweben und zu definierten Zeitpunkten auszuschalten und so Tiermodelle zur Untersuchung bestimmter Krankheiten und Pathomechanismen zu schaffen. Die Verabreichung von Tamoxifen bezweckt in diesem Fall die Herbeiführung der konditionellen Genausschaltung. Sie verfolgt weder ein therapeutisches Ziel, noch dient sie der Überprüfung der Wirksamkeit von Tamoxifen als Substanz.

Tamoxifen ist als zugelassenes Humanarzneimittel in Tablettenform erhältlich. Hier liegt der pharmakologisch wirksame Stoff als Tamoxifen zitrat vor. Tamoxifen ist auch

als freie Base im chemischen, biochemischen und pharmazeutischen Fachhandel erhältlich. Beide Substanzen (Tamoxifen zitrat und Tamoxifen freie Base) können auf unterschiedlichem Weg (oral, subkutan und intraperitoneal (i. p.)) der Maus appliziert werden, sind nach entsprechender galenischer Aufbereitung bioverfügbar⁶ und können so ihre pharmakologische Wirkung entfalten. Das zurzeit gängigste Vorgehen zur Verabreichung von Tamoxifen bei Mäusen ist die intraperitoneale Injektion einer eigens dafür aus der Tamoxifen-Base und einer Trägersubstanz hergestellten öligen Suspension. Hierfür ist es jedoch notwendig, dass die wissenschaftlichen Einrichtungen Tamoxifen als reine Laborsubstanz beziehen, um daraus eine entsprechende Suspension herzustellen.

Dieses Vorgehen ruft vielfältige rechtliche Fragen hervor: Zum einen ist zu prüfen, ob diese „vorbereitende Behandlung“ den Tatbestand eines Tierversuches i. S. d. Tierschutzgesetzes erfüllt. Zum anderen ist zu diskutieren, welche Relevanz die Vorschriften des Arzneimittelrechts für diesen Sachverhalt haben.

2. Rechtliche Einstufung der vorbereitenden Behandlung von Versuchstieren mit arzneilich wirksamen Substanzen, um eine gentechnische Modifikation zu induzieren

2.1 Tierversuch gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 3 TierSchG

Da die Anwendung von Tamoxifen eine genetische Modifikation herbeiführt, ist zunächst § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 3 TierSchG zu prüfen, da sich diese Vorschrift explizit auf Veränderungen des Erbguts bezieht.

2.1.1 Eingriff oder Behandlung am Erbgut von Tieren

Ein Tierversuch i. S. d. § 7 Abs. 2 TierSchG setzt zunächst einen Eingriff oder eine Behandlung voraus. Da sich diese Handlung in diesem Fall nicht auf das Tier als solches sondern auf das Erbgut von Tieren bezieht, ist die Definition von Eingriff oder Behandlung dahingehend entsprechend zu modifizieren, dass eine Manipulation stattfinden muss, mit der gezielt eine Modifikation des Genoms herbeigeführt werden soll.⁷

Tamoxifen wird in der Gentechnik dazu eingesetzt, um mit Hilfe des Cre/Lox-Systems bei Tieren Gene gewebespezifisch und zu definierten Zeitpunkten an- bzw. abzu-

- 1) https://www.bmel.de/DE/Tier/Tierschutz/_texte/Tierschutz-Tierforschung.html?docId=10323474#doc10323474bodyText1
- 2) Jordan, Tamoxifen: A most unlikely pioneering medicine, *Nature Reviews* 2003, S. 205 ff., <https://doi.org/10.1038/nrd1031>.
- 3) Fachinformation Tamoxifen 20 mg Tabletten, abrufbar unter: <http://www.abz.de/index.php?eID=dumpFile&t=f&f=40091&g=-1&t=1872%2C1872&token=e7b685d502a40aac35f8e8dac657bb8b41178b9>.
- 4) Zu den Details siehe Metzger u. a., Conditional site-specific recombination in mammalian cells using a ligand-dependent chimeric Cre-recombinase, *PNAS* 1995, S. 6991 ff.
- 5) Zu den Details des Verfahrens siehe z. B. Metzger/Chambon, Site and Time-Specific Gene Targeting in the Mouse, *Methods* 24, 71–80 (2001); Hayashi/McMahon, Efficient Recombination in Diverse Tissues by a Tamoxifen-Inducible Form of Cre: A Tool for Temporally Regulated Gene Activation/Inactivation in the Mouse, *Developmental Biology* 244, 305–318 (2002).
- 6) Andersson u. a., Tamoxifen administration routes and dosage for inducible Cre-mediated gene disruption in mouse hearts, *Transgenic Res* 2010, S. 715, 718 ff.; Whitfield u. a., Tamoxifen administration to mice, *Cold Spring Harb Protoc*, 2015, S. 269 ff., <https://doi.org/10.1101/pdb.prot077966>; Harper/Walpole, Contrasting endocrine activities of cis and trans isomers in a series of substituted triphenylethylenes, *Nature* 1996, S. 87.
- 7) Zu der herkömmlichen Definition des Eingriffes bzw. der Behandlung Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG, Rdnr. 6.

schalten. Damit bewirkt die durchgeführte Handlung in der Tat eine Veränderung im Genom des betroffenen Tieres. Gleichwohl kann hier angezweifelt werden, ob die reine Applikation von Tamoxifen tatsächlich mit einer Manipulation „am Erbgut“ von Tieren gleichzusetzen ist. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 3 TierSchG geht auf das Gentechnikgesetz vom 20.6.1990 (BGBl. I S. 1080, Art. 5) zurück. Das Ziel dieser Regelung war, Versuche am Erbgut zum Schutz der davon betroffenen Tiere zu beschränken.⁸ Bezweckt wurde mit dieser Regelung, dass auch diejenigen Fälle unter den Begriff des Tierversuchs subsumiert werden können, bei denen die Manipulationen zu Versuchszwecken statt am lebenden Tier an Eizellen oder Embryonen vorgenommen wird und die Möglichkeit besteht, dass dadurch entweder das später entstehende Tier oder das Trägartier Schmerzen, Leiden oder Schäden erfährt.⁹ Dies ergibt sich auch aus der systematischen Gegenüberstellung der verschiedenen Regelungsalternativen des § 7 Abs. 2 S. 1 TierSchG: Während von Nr. 1 alle Varianten des klassischen experimentellen Versuchs umfasst sind, bei welchen ein Eingriff oder eine Behandlung direkt am Tier vorgenommen wird, decken die Regelungen der Nr. 2 und 3 die etwas weniger typischen Fälle eines Tierversuchs ab: Zum einen den Fall der Zucht von Tieren, bei der die Nachkommen Schmerzen, Leiden oder Schäden erfahren können, zum anderen den Fall, in welchem eine genetische Manipulation am Erbgut, d. h. zunächst in Zellen außerhalb des Tierorganismus, stattfindet, wodurch jedoch Tiere erzeugt werden können, die ebenfalls Schmerzen, Leiden oder Schäden erleiden können.

2.1.2 Zwischenergebnis

Damit fällt die Induktion eines Gen-Knockouts durch Gabe von Tamoxifen oder anderen chemischen Substanzen nicht unter den Tatbestand des § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 3 TierSchG.

2.2 Tierversuch gem. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 1 TierSchG

Wie oben schon erwähnt, umfasst der Tatbestand des § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 1 TierSchG den klassischen experimentellen Tierversuch. Dieser setzt voraus, dass am Tier ein Eingriff oder eine Behandlung zu Versuchszwecken stattfinden, die zur Konsequenz haben kann, dass das Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden erfährt.

2.2.1 Eingriff oder Behandlung

Zunächst müsste es sich bei der Gabe von Tamoxifen um einen Eingriff oder eine Behandlung handeln. Unter Eingriffen werden Maßnahmen verstanden, die zu einer Störung der körperlichen Unversehrtheit führen oder physiologische Abläufe auf Zeit oder auf Dauer verändern.¹⁰ Durch eine i.p.-Injektion wird die Bauchhöhle perforiert und eine Substanz injiziert. Dadurch wird die körperliche Unversehrtheit des Tieres beeinträchtigt, sodass ein Eingriff i. S. d. Tierschutzgesetzes vorliegt.

Im Falle der Tamoxifen-Gabe über das Futter liegt kein Eingriff vor, da keine invasive Handlung durchgeführt wird. Dennoch könnte es sich um eine Behandlung i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 1 TierSchG handeln. Unter Behandlungen sind Beeinträchtigungen der körperlichen Integrität zu verstehen, die noch nicht die Schwelle zum Eingriff erreichen. Diese können direkt oder indirekt sein, als Beispiel werden in der Literatur u. a. Fütterungsversuche genannt.¹¹ Mit der Gabe einer Substanz im Futter wird diese vom Tier aufgenommen und der Körper den entsprechenden Wirkungen ausgesetzt. Damit ist eine Behandlung i. S. d. Tierschutzgesetzes zu bejahen.

2.2.2 Zu Versuchszwecken

Zu Versuchszwecken wird eine Maßnahme vorgenommen, wenn mit ihr eine wissenschaftliche Fragestellung, die noch nicht hinreichend geklärt ist, beantwortet werden soll.¹²

Die Gabe von Tamoxifen bewirkt, dass ein Gen ausgeschaltet wird, damit das Tier den für das spätere experimentelle Vorgehen anvisierten Phänotyp zeigt. Das bedeutet, dass es bei der Gabe von Tamoxifen nicht darum geht, die eigentliche Wirkung dieses pharmazeutischen Wirkstoffes zu untersuchen, sondern dass Tamoxifen bei diesen Versuchen lediglich als Werkzeug dient. Dennoch ist die Gabe von Tamoxifen Teil einer wissenschaftlichen Fragestellung und trägt dazu bei, neue Erkenntnisse zu erzielen. Die Induktion einer genetischen Modifikation ist der erste Schritt im Ablauf des gesamten Experiments, die als „Vorbereitungshandlung“ nicht von dem „eigentlichen“ Versuch getrennt betrachtet werden kann. Die Gabe von Tamoxifen und die darauffolgenden Untersuchungen, seien es Untersuchungen von Gewebe am getöteten Tier oder die Durchführung von weiteren Tests oder Behandlungen an lebenden Tieren, bilden vielmehr eine Einheit. Die Situation, dass Versuchstiere durch einen bestimmten Eingriff oder Behandlung auf die eigentliche „experimentelle“ Handlung vorbereitet werden, kommt häufig vor, z. B. bei der Gabe von bestimmten Substanzen vor Verhaltensversuchen oder eine stereotaktische Operation. Ähnlich verhält es sich auch mit der Gabe von Tamoxifen. Das Auslösen eines Gen-Knockouts ist die Grundlage für weiteres wissenschaftliches Vorgehen im Rahmen eines Tierversuchs und bildet mit ihm eine logische und tatsächliche Einheit. Für diese Einschätzung spricht ebenfalls, dass im Falle des § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 3 TierSchG alle vorbereitenden Eingriffe, die an lebenden Tieren vorgenommen werden, die potentiell belastend sind (etwa Erzeugung der Superovulation, Entnahme der Eizellen, Vasektomie bei männlichen Tieren, Einsetzen der manipulierten Eizellen beim Muttertier) als Tierversuch gesehen werden, und zwar sowohl i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 3 als auch Nr. 1 TierSchG.¹³

2.2.3 Möglichkeit des Auftretens von Schmerzen, Leiden oder Schäden beim betroffenen Tier

Die Gabe von Tamoxifen mittels einer i.p.-Injektion ist schon an sich ein invasiver Eingriff, der Schmerzen verursachen kann, ebenso sind durch die Wirkung von Tamoxifen auf den Körper des Tieres Schmerzen, Leiden oder Schäden nicht ausgeschlossen. Die Gabe von Tamoxifen über das Futter verursacht zwar als solche keine Schmerzen, Leiden oder Schäden. Aufgrund der Wirkung des pharmazeutischen Wirkstoffes auf den Körper des Tieres können jedoch trotzdem unerwünschte Wirkungen auftreten.¹⁴

Darüber hinaus kann das Tier weitere Schmerzen, Leiden oder Schäden erfahren, je nachdem mit welchen physiologischen und biochemischen Konsequenzen der mittels Tamoxifen induzierte Phänotyp einhergeht. Darüber hinaus ist die Möglichkeit des Auftretens von Schmerzen, Leiden oder Schäden im Hinblick auf das gesamte Versuchsgesche-

8) Lorz/Metzger, Tierschutzgesetz, 6. Aufl. 2008, § 7 TierSchG, Rdnr. 10 ff.

9) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG, Rdnr. 8.

10) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 5 TierSchG, Rdnr. 5.

11) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG, Rdnr. 6.

12) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG, Rdnr. 6.

13) Hirt/Maisack/Moritz, Tierschutzgesetz, 3. Aufl. 2016, § 7 TierSchG, Rdnr. 8.

14) In der Literatur wird z. B. von (z. T. vorübergehendem) Gewichtsverlust berichtet: Andersson u. a., Tamoxifen administration routes and dosage for inducible Cre-mediated gene disruption in mouse hearts, Transgenic Res 2010, 715, 721 f.; Kiermeyer u. a., Optimization of Spatiotemporal Gene Inactivation in Mouse Heart by Oral Application of Tamoxifen Citrate, genesis 2007, 11, 12.

hen zu beurteilen, die Gabe von Tamoxifen ist, wie oben dargelegt, nur ein Teil davon.

2.3 Ergebnis

Damit ist die Behandlung von Versuchstieren mit Substanzen wie Tamoxifen, um einen bestimmten Phänotyp zu induzieren, als Tierversuch i. S. d. § 7 Abs. 2 S. 1 Nr. 1 TierSchG anzusehen.

3. Anwendbarkeit der arzneimittelrechtlichen Vorschriften

Im Zusammenhang mit dem Einsatz von pharmazeutischen Wirkstoffen bei Versuchstieren werden jedoch weitere rechtliche Probleme aufgeworfen. In der Praxis stellen sich die Anwender oft die Frage, ob der Einsatz von Tamoxifen in der oben beschriebenen Konstellation den Vorschriften des Arzneimittelrechts unterliegt. Die Zweifel wurzeln darin, dass die Substanz Tamoxifen auch als Humanarzneimittel auf dem Markt existiert. Daher ist eine Klärung des Verhältnisses zwischen dem Tierversuchsrecht und dem Arzneimittelrecht notwendig.

§ 81 AMG trifft eine Regelung über das Verhältnis des Arzneimittelgesetzes zu anderen Rechtsgebieten, mit welchen es Überschneidungen gibt. Demnach bleiben die Vorschriften des Tierschutzgesetzes unberührt. Mit dieser Formulierung kann Verschiedenes zum Ausdruck gebracht werden: wenn sich die Anwendungsbereiche nicht überschneiden, kann es sich dabei um einen klarstellenden Hinweis auf andere Rechtsnormen handeln. Diese Formulierung kann jedoch auch das Gebot ausdrücken, dass beide Rechtsgebiete nebeneinander angewendet werden sollen oder dass ein bestimmtes Rangverhältnis besteht.¹⁵

Aus der Regelung des § 81 AMG ergibt sich jedenfalls zunächst, dass die dort genannten bundesrechtlichen Regelungen nicht vom AMG beschränkt oder verdrängt werden sollen, sondern gehen dem AMG vor, falls sie im Verhältnis zum AMG widersprüchliche Inhalte enthalten¹⁶ bzw. neben dem AMG Anwendung finden.¹⁷

Die Nennung des Tierschutzgesetzes in dieser Vorschrift erfolgte jedoch insbesondere im Hinblick auf die pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen von Arzneimitteln, deren Vorlage im Rahmen des Zulassungsantrags nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 AMG vorgeschrieben ist, sowie die klinischen Prüfungen von Arzneimitteln bei Tieren nach § 59 AMG. Mit der Regelung des § 81 AMG wollte der Gesetzgeber sicherstellen, dass auch im Rahmen der o. g. gesetzlich geforderten Prüfungen die tierschutzrechtlichen Belange Beachtung finden.¹⁸

Da die Kollisionsregelung keine Antwort auf die hier relevante Frage liefern kann, ist deshalb zu prüfen, ob im Falle der Anwendung von Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug bei Versuchstieren der Tatbestand des § 1 AMG erfüllt ist und damit der Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes eröffnet ist.

3.1 Arzneimittelleigenschaft

Das Arzneimittelgesetz kommt gem. §§ 1, 2 AMG nur dann zur Anwendung, wenn es sich bei der fraglichen Substanz um ein Arzneimittel handelt. So ist zu prüfen, ob Substanzen wie Tamoxifen, die zur Induktion eines Phänotyps benutzt werden, in dieser konkreten Art ihrer Anwendung als Arzneimittel i. S. d. AMG anzusehen sind.

3.1.1 Begriff des Arzneimittels im Sinne des Arzneimittelgesetzes

Das Arzneimittelgesetz unterscheidet im § 2 Abs. 1 zwischen sog. Präsentationsarzneimitteln (§ 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG) und den Funktionsarzneimitteln (§ 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG). Darüber hinaus gelten gem. § 2 Abs. 2 AMG be-

stimmte Gegenstände als Arzneimittel, obwohl sie die Definition des § 2 Abs. 1 AMG nicht erfüllen, sog. fiktive Arzneimittel. Für die Bestimmung, ob die Anwendung von Tamoxifen als „gentechnisches Werkzeug“ in den Anwendungsbereich des AMG fällt ist entscheidend, ob Tamoxifen in der Form einer reinen Laborchemikalie die Definition eines Arzneimittels i. S. d. AMG erfüllt. Diese Prüfung soll sich explizit auf Tamoxifen in Form einer Laborchemikalie und die daraus durch die Wissenschaftler hergestellte Injektionslösung bzw. Futtermittel beziehen, da Tamoxifen zumeist in diesen Formen bei Versuchstieren zur Anwendung kommt. Es kommt hingegen nicht darauf an, ob die für den humanen Gebrauch bestimmten Tamoxifen-Tabletten in diesem Fall als Arzneimittel anzusehen sind.

§ 2 Abs. 3 AMG schließt bestimmte Erzeugnisse aus dem Anwendungsbereich des AMG aus. Die hier relevante Laborchemikalie Tamoxifen fällt jedoch eindeutig nicht unter diesen Tatbestand, da es sich hier offensichtlich nicht um Lebensmittel, kosmetische Mittel, Tabakerzeugnisse bzw. andere im § 2 Abs. 3 AMG aufgelistete Produkte handelt.

3.1.1.1 Präsentationsarzneimittel nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG

Zunächst muss sich bei einem Arzneimittel um einen Stoff oder eine Zubereitung aus Stoffen handeln. Was unter dem Begriff eines Stoffes zu verstehen ist, ist im § 3 AMG legal definiert. Demnach sind gem. § 3 Nr. 1 AMG Stoffe chemische Elemente und chemische Verbindungen sowie deren natürlich vorkommende Gemische und Lösungen. Sowohl Tamoxifen als auch andere Substanzen, deren Verwendung als „gentechnisches Werkzeug“ denkbar ist, sind in jedem Fall chemische Verbindungen und damit Stoffe i. S. d. Arzneimittelgesetzes.

Die aus der Reinsubstanz hergestellte Lösung wird entweder in den Körper von Mäusen injiziert oder die Tiere werden mit einem tamoxifenhaltigen Futtermittel gefüttert, um einen bestimmten Phänotyp zu erzeugen. Damit liegt auch eine Anwendung im tierischen Körper gem. § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG vor.

Des Weiteren muss es sich bei Präsentationsarzneimitteln um Produkte handeln, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten oder krankhaften Beschwerden bestimmt sind. Entscheidend ist dabei, dass die jeweiligen Produkte objektiv oder subjektiv dazu geeignet sind, den therapeutischen bzw. prophylaktischen Zwecken zu dienen.¹⁹

Bei dem hier relevanten Produkt handelt es sich um Tamoxifen als Laborchemikalie. Diese Chemikalie an sich ist nicht auf die Art und Weise verarbeitet, die notwendig wäre, um sie zur Behandlung oder Prophylaxe von Krankheiten einzusetzen. Dazu müsste dieser Stoff zunächst in eine entsprechende Darreichungsform in einer entsprechenden Konzentration gebracht werden. Daher eignet sich diese Chemikalie zunächst nur für den Einsatz im Labor, um bestimmte Effekte im Rahmen von Versuchen hervorzurufen oder Untersuchungen durchzuführen.

Damit handelt es sich in dieser Form um kein Mittel mit Eigenschaften zur Heilung, Linderung oder Verhütung von menschlichen oder tierischen Krankheiten.

So ist die Laborchemikalie kein Präsentationsarzneimittel i. S. d. § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG.

15) Handbuch der Rechtsförmlichkeit, BMJV, S. 42f. http://www.bmjv.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF/Themenseiten/RechtssetzungBuerokratieabbau/HandbuchDerRechtsfoermlichkeit_deu.pdf?__blob=publicationFile.

16) Nickel in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl. 2016, § 81 AMG, Rdnr. 2.

17) Rehmann, Arzneimittelgesetz, 4. Aufl. 2014, § 81 AMG, Rdnr. 1.

18) Nickel in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl. 2016, § 81 AMG, Rdnr. 5.

19) Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl. 2016, § 2 AMG, Rdnr. 80.

3.1.1.2 Funktionsarzneimittel gem. § 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG

Es könnte sich jedoch um ein Funktionsarzneimittel handeln. Ähnlich wie beim Begriff des Präsentationsarzneimittels muss es sich bei einem Funktionsarzneimittel um Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen handeln, die wiederum im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet werden können. Wie oben bereits festgestellt, ist diese Voraussetzung erfüllt.

Ein Funktionsarzneimittel i. S. d. § 2 Abs. 1 Nr. 2 Buchst. a AMG muss darüber hinaus eins der in dieser Vorschrift genannten Ziele verfolgen, d. h. physiologische Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen.

Zu prüfen ist, ob die Verabreichung von Tamoxifen, um einen Gen-Knockout herbeizuführen, mit einem der o. g. Ziele erfolgt.

Unter physiologischen Funktionen sind in diesem Kontext die natürlichen Lebensvorgänge zu verstehen. Es sind alle Vorgänge und Aufgaben, die der menschliche oder tierische Körper in seiner Gesamtheit oder durch einzelne Körperteile oder Organe verrichtet. Als Beispiele für physiologische Funktionen werden das Wachstum, die Regeneration, die Atmung sowie die Aktivität des Nervensystems, des Herz-Kreislaufsystems und des Stoffwechsels genannt.²⁰

Es ist fraglich, ob bei Tamoxifengabe zur Induktion eines Gen-Knockouts eine Einwirkung auf die physiologischen Funktionen des Körpers überhaupt stattfindet. Mit der Gabe dieser Substanz werden indirekt Veränderungen der DNA bewirkt, d. h. Tamoxifen bindet an einen genetisch modifizierten Östrogenrezeptor, was dazu führt, dass die Cre-Recombinase das Zielgen aus der DNA schneiden kann. Daraus könnte geschlussfolgert werden, dass Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug nicht unmittelbar die physiologischen Vorgänge beeinflusst. Eventuelle Veränderungen der physiologischen Vorgänge, die mit dem Gen-Knockout und der Manifestation des entsprechenden Phänotyps einhergehen, sind erst die Folge der genetischen Modifikation, nicht aber unmittelbar der Gabe von Tamoxifen als solchen.

Andererseits könnte jedoch argumentiert werden, dass der durch Gabe von Tamoxifen induzierte Phänotyp in der Regel Auswirkungen auf physiologische Funktionen mit sich bringt. Aufgrund der so begründeten Kausalität zwischen der Gabe von Tamoxifen und dem Auftreten einer Veränderung von physiologischen Funktionen im Tier könnte eine Beeinflussung physiologischer Funktionen i. S. d. § 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG bejaht werden.

Die Entscheidung darüber, welcher der genannten Auslegungsvarianten Vorzug zu geben ist, erscheint jedoch entbehrlich. Auch wenn der zweiten Auslegungsvariante gefolgt wird und angenommen wird, dass Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug physiologische Funktionen beeinflusst, so darf die wesentliche Aufgabe des Stoffes, welcher als Funktionsarzneimittel in Betracht gezogen wird, nicht unberücksichtigt bleiben.²¹ Die Einstufung einer Substanz als Funktionsarzneimittel kann nicht alleine deshalb erfolgen, weil diese Substanz nachteilige Wirkungen auf den Organismus entfaltet. Das AMG sieht schließlich die Funktion eines Arzneimittels in der Therapie von Krankheiten bzw. in der Bekämpfung von unerwünschten körperlichen Zuständen. Dafür spricht auch, dass die Beeinflussung von physiologischen Funktionen in einer Reihe mit den Begriffen „Korrektur“ und „Wiederherstellung“ physiologischer Funktionen genannt wird, die eindeutig das Element einer positiven Einwirkung auf den Körper bzw. einer therapeutischen Intention beinhalten. Es ist aus dem Gesamtzusammenhang auch nicht erkennbar, dass das Tatbestandsmerkmal der Beeinflussung physiologischer Funktionen einen anderen Charakter haben

soll. Daher spricht die systematische Auslegung dafür, dass nur Produkte mit therapeutischer oder prophylaktischer Zweckbestimmung unter den Begriff des Funktionsarzneimittels subsumiert werden sollen. Von seiner Zweckbestimmung her soll das Arzneimittelgesetz keine Produkte erfassen, mit denen primär andere Zwecke verfolgt werden.²² Die Eigenschaft eines Funktionsarzneimittels wurde bisher insbesondere für diverse Ernährungs- oder Genussmittel verneint.²³ Der Begriff des Funktionsarzneimittels erfüllt zwar gewissermaßen die Funktion eines Auffangtatbestandes zum Begriff des Präsentationsarzneimittels, er darf dennoch nicht zu weit ausgelegt werden. Die physiologischen Funktionen können nämlich durch zahlreiche Substanzen beeinflusst werden, wie z. B. Lebensmittel, Genussmittel oder auch Giftstoffe. All diese Substanzen unter den Begriff des Funktionsarzneimittels zu subsumieren, obwohl sie keinen arzneimittelspezifischen Bezug aufweisen, würde zu nicht mehr sachgerechten Ergebnissen führen.²⁴

Diese Grundsätze, die in der oben zitierten Rechtsprechung zur rechtlichen Einstufung von E-Zigaretten erarbeitet wurden, lassen sich gut auf die Situation von der Anwendung von Tamoxifen bei Versuchstieren übertragen. Auch hier findet zwar eine (nachteilige) Beeinflussung der physiologischen Funktionen statt, diese dient jedoch einem bestimmten experimentellen Zweck und hat zu keinem Zeitpunkt die Zielsetzung einer Therapie oder Bekämpfung unerwünschter körperlicher Zustände beim Tier. Genauer gesagt, geht es hier ausschließlich darum, ein geeignetes Modell für die anvisierte wissenschaftliche Fragestellung zu generieren. Das Tier und sein Körper stehen als solche im Moment der Tamoxifengabe nicht einmal im Mittelpunkt.

Die Motivation des Gesetzgebers, die Kategorie des Funktionsarzneimittels einzuführen, war auch Mittel, die keines der Ziele aus § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG verfolgen und dennoch arzneimittelspezifisch konzipiert sind, in den Anwendungsbereich des AMG aufzunehmen, da auch von diesen Mitteln Gefahren und Risiken ausgehen können, vor welchen das AMG die Bevölkerung schützen möchte. Als Beispiel werden hier Anästhetika, Aphrodisiaka, orale Kontrazeptiva oder Dopingmittel genannt.²⁵ Bei allen diesen Mitteln handelt es sich zweifelsohne um Produkte, die physiologische Funktionen des Körpers beeinflussen, die jedoch nicht unter § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG fallen. Dass jedoch auch bei diesen Mitteln aufgrund ihrer Wirkung auf den Körper eine gesetzliche Regelung notwendig ist, erscheint nachvollziehbar. Der Einsatz von Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug kann jedoch mit den Substanzen, für die die Regelung geschaffen wurde, nicht verglichen werden.

Dieses Ergebnis wird auch durch eine Betrachtung der allgemeinen Ziele des Arzneimittelgesetzes und ihre Gegenüberstellung mit den Zielen des Tierversuchsrechts untermauert.

20) Kügel/Müller/Hoffmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl. 2016, § 2 Rdnr. 88; KG, PharmR 2000, 339, 340; BVerwG, Urt. v. 25.7.2007 – 3 C 21/06, NVwZ 2008, 439, 440.

21) OVG Münster, Beschl. v. 23.4.2012 – 13 B 127/12, NVwZ 2012, 767, 768.

22) OVG Münster, Beschl. v. 23.4.2012 – 13 B 127/12, NVwZ 2012, 767, 768; Rennert, NVwZ 2008, 1179, 1184.

23) VG Köln, Urt. vom 20.3.2012 – 7 K 3169/11; VG Frankfurt (Oder), Beschl. vom 14.10.2011 – 4 L 191/11; Rehmann, AMG 3. Aufl., § 2 Rdnr. 2 und 6.

24) OVG Münster, Beschl. v. 23.4.2012 – 13 B 127/12, NVwZ 2012, 767, 768; EuGH, Urt. v. 15.11.2007 – C-319/05, ECLI:EU:C:2007:678 – Kommission/Deutschland, EuZW 2008, 56, Rdnr. 63–65; VG Köln, Urt. v. 20.3.2012 – 7 K 3169/11, Rdnr. 108 f.

25) Kügel/Müller/Hoffmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl. 2016, § 2 Rdnr. 86.

Das Tierversuchsrecht und das Arzneimittelrecht verfolgen unterschiedliche Zwecke. Während das Tierversuchsrecht Teil des Tierschutzrechts ist und den rechtlichen Rahmen für die Durchführung von Tierversuchen unter dem Gesichtspunkt des Tierschutzes definiert, ist das Ziel des Arzneimittelgesetzes die Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier sowie der Arzneimittelsicherheit (Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit). Der von einem Gesetz verfolgte Zweck grenzt auch den durch den Gesetzgeber intendierten Anwendungsbereich dieses Gesetzes ein. Zu untersuchen ist daher, ob sich die Anwendungsbereiche des Tierschutzgesetzes und des Arzneimittelgesetzes gegenseitig ausschließen oder überschneiden, sodass das Arzneimittelgesetz auch auf tierexperimentelle Forschung Anwendung findet. Der auf den ersten Blick wahrnehmbare mögliche Überschneidungspunkt der beiden Anwendungsbereiche ist die Tatsache, dass beide Gesetze dem Schutz von Tieren dienen. Gleichwohl tun sie dies auf eine unterschiedliche Art und Weise. Das Arzneimittelgesetz will sicherstellen, dass eine ordnungsgemäße Versorgung der Tiere mit Arzneimitteln stattfindet (§ 1 AMG), bezieht sich also auf die Stellung des Tieres als Patienten. Das Tierschutzgesetz und die darin enthaltenen Regelungen des Tierversuchsrechts sind hingegen ethisch motiviert und bezwecken den Schutz der Tiere vor Schmerzen, Leiden und Schäden, für die sich kein vernünftiger Grund nachweisen lässt (§ 1 TierSchG). Darüber hinaus ist die Aufgabe des Tierversuchsrechts, einen angemessenen Ausgleich zwischen dem schrankenlos gewährleisteten Grundrecht der Wissenschaftsfreiheit und dem Tierschutz zu schaffen.

Hinsichtlich der genauen Abgrenzung der Anwendungsbereiche der beiden Gesetze ist eine differenzierte Betrachtung geboten. Da auch zu Versuchszwecken gezüchtete und verwendete Tiere sich in der Stellung eines Patienten befinden können, ist in einer solchen Situation die Anwendbarkeit der Vorschriften des Arzneimittelgesetzes zu bejahen. Sobald es sich jedoch um die Anwendung von Arzneimitteln an Tieren handelt, die Teil des experimentellen Versuchsdesigns ist, erscheint der Ausschluss der Anwendbarkeit vom AMG sachgerecht. Eine erweiternde Auslegung des Funktionsarzneimittelbegriffes erscheint hier nicht geboten. Für diese Unterscheidung sprechen mehrere Gründe, insbesondere die systematische Auslegung der beiden Gesetze.

Die einzige explizite Regelung zu Versuchstieren, die das Arzneimittelgesetz trifft, bezieht sich auf klinische Prüfungen und Rückstandsprüfungen bei lebensmittelliefernden Tieren (§ 59 AMG). Es handelt sich hier um eine Ausnahme bezüglich der Anwendung von nicht zugelassenen Arzneimitteln für die o. g. klinischen bzw. Rückstandsprüfungen. Der Grund für die strenge Regulierung der Anwendung von Arzneimitteln bei lebensmittelliefernden Tieren ist der Verbraucherschutz. Insbesondere sollten mit der 16. AMG-Novelle Maßnahmen ergriffen werden, um den Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung zu reduzieren.²⁶ Aus der systematischen Stellung dieser Regelung kann geschlossen werden, dass der Gesetzgeber im AMG lediglich den Bereich regeln wollte, in dem sich die Problematik der Durchführung von Tierversuchen und der Verbraucherschutz treffen. Es ist davon auszugehen, dass es dem Gesetzgeber bekannt war, dass auch im Bereich der Tierversuche Arzneimittel verwendet werden, dennoch wurde lediglich diese eine, sehr spezifische Regelung getroffen.

Für diese Schlussfolgerung spricht auch der Rechtsgedanke des § 73 Abs. 2 Nr. 2 AMG. § 73 AMG regelt ein grundsätzliches Verbringungsverbot für nicht zugelassene Arzneimittel. § 73 Abs. 2 Nr. 2 AMG bestimmt jedoch auch, dass dieses Verbot nicht gilt, wenn die Verbringung für den Eigenbedarf der Einrichtungen für Forschung und Wissenschaft bestimmt ist und die Substanz zu wissenschaftlichen Zwecken benützt wird. Damit schafft das AMG eine Aus-

nahme für die Bedürfnisse der Forschung. Diese Regelung könnte in dem systematischen Zusammenhang so gedeutet werden, dass es dem Gesetzgeber durchaus bewusst war, dass für die Forschung großzügigere Regelungen gelten müssen, da es eben dem Wesen der Wissenschaft entspricht, Wirkungen von bestimmten Substanzen zu untersuchen oder durch ihren Einsatz bestimmte Effekte hervorzurufen. Dabei darf es keine Rolle spielen, ob diese Substanzen formell als Arzneimittel i. S. d. AMG anzusehen sind oder nicht, solange die Anwendung zu rein wissenschaftlichen Zwecken stattfindet und keine Gefährdung von Verbraucherinnen und Verbrauchern zu befürchten ist.

Diesen Ansatz bestätigt im Übrigen auch der Entwurf einer EU-Verordnung über Tierarzneimittel,²⁷ mit dem angestrebt wird, einen einheitlichen und auf die Bedürfnisse des Veterinärsektors zugeschnittenen Rechtsrahmen zu schaffen und gleichzeitig die Gesundheit von Mensch und Tier zu schützen. Dieser Entwurf sieht im Art. 2 Nr. 4 Buchst. e vor, dass Tierarzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind, vom Anwendungsbereich dieser Verordnung ausgeschlossen sein sollen. Der EU-Gesetzgeber erkennt damit die Notwendigkeit an, für die Forschung Ausnahmen von den allgemeinen Vorschriften über den Umgang mit Arzneimitteln zu schaffen.

Die Schaffung der verschiedenen Kategorien der Arzneimittel beruht vor allem auf der Überlegung, eine bestmögliche und sichere Versorgung der Bevölkerung und der Tiere mit Arzneimitteln zu gewährleisten und gleichzeitig eine entsprechende Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sicherzustellen. So soll der Verbraucher vor den sich aus der Verwendung von Arzneimitteln ergebenden Gefahren geschützt werden. All diese Aspekte spielen jedoch bei der Anwendung von Tamoxifen als gentechnisches Werkzeug keine Rolle. Der Verbraucher kommt in der Regel mit Laborchemikalien nicht in Berührung, da die Abgabe solcher Substanzen durch besondere Vorschriften streng geregelt ist. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die solche Substanzen in Versuchen einsetzen, sind in diesem Fall weniger schutzbedürftig, da sie sachkundig sind.

In der Praxis werden Sorgen geäußert, dass keine ausreichende Kontrolle über die Verabreichung von Substanzen wie Tamoxifen an Versuchstiere gewährleistet werden kann, wenn die Anwendbarkeit des Arzneimittelgesetzes auf diesen Sachverhalt verneint wird. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Anwendung von jeglichen Substanzen während eines Tierversuchs schon per se einer strengen Kontrolle unterliegt, da Tierversuche genehmigungspflichtig sind. Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens müssen die Antragsteller detailliert darlegen, welche Eingriffe bzw. Behandlungen mit welchen Substanzen bei den Tieren durchgeführt werden. Die Behörde hat hier zu einen die Möglichkeit, entsprechende Auflagen zu erteilen, wenn sie der Meinung ist, dass die durch den Antragsteller anvisierte Art und Weise der Verabreichung die Tiere einem zu großen Risiko aussetzt. Zum anderen kann die Behörde durch vor Ort Kontrollen sicherstellen, dass die Substanzen sachgemäß eingesetzt werden. Dadurch wird den Belangen des Tierschutzes angemessen Rechnung getragen. Diese Meinung teilt auch das im Wege des Eilverfahrens mit der Problematik befasste Verwaltungsgericht Gera. In dem Beschluss vom 4. Mai 2018 ist das Gericht der Ansicht des Antragsgegners, die Anwendung des AMG würde der Sicherstellung des Tierwohls dienen, nicht gefolgt. Vielmehr hat das Gericht festgestellt, dass es nicht ersichtlich sei, inwiefern die Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Vorschriften dem Wohl der Versuchstiere dienen kann. Aus dem

26) Heßhaus/Laber-Probst in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl. 2016, § 56a AMG, Rdnr. 2.

27) Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel, COM (2014) 558 final.

Tierschutzgesetz ließe sich diese Ansicht jedenfalls nicht begründen.²⁸ Auch hält das Gericht Tamoxifen in Form der Laborchemikalie nicht für einen Stoff, der § 2 Abs. 1 Nr. 2a AMG unterfällt. Nach der Meinung des VG Gera kann die pharmakologische Wirkung alleine nicht ausreichen, um einen Stoff als Arzneimittel im Sinne des AMG zu klassifizieren. Das Gericht weist zu Recht daraufhin, dass bei der Auslegung des Arzneimittelbegriffes immer eine wertende Gesamtbetrachtung der Umstände anzustellen ist. Diese ergebe vorliegend, dass Tamoxifen als Laborchemikalie nicht als Arzneimittel anzusehen ist, da der Einsatz dieses Stoffes den Zweck des AMG nicht im Geringsten tangiert.²⁹

Da im Bereich der Tierversuche der Verbraucherschutz i. d. R. keine Rolle spielt, besteht auch keine Notwendigkeit von zusätzlichen Einschränkungen der Anwendung bestimmter Substanzen im Tierversuch. Damit ist Tamoxifen in Form einer Laborchemikalie nicht als Arzneimittel i. S. d. Arzneimittelgesetzes sondern lediglich als eine pharmakologisch wirksame Substanz einzustufen.

3.2 Regeln zum Bezug von Substanzen und Zubereitung der entsprechenden Injektionslösung bzw. des Futters durch die Forschenden

Der Bezug von Tamoxifen und anderen Substanzen, die im Tierversuch eingesetzt werden, muss unter Beachtung der Vorschriften erfolgen, die den Handel mit solchen Substanzen und den Bezug von ihnen regeln, wie insbesondere das Chemikaliengesetz (ChemG) und die Chemikalien-Verbotsverordnung (ChemVerbotsV).

4. Fazit

Die Anwendung von pharmakologisch aktiven Substanzen an Tieren tangiert mehrere Rechtsbereiche. Deshalb ist eine eindeutige rechtliche Einordnung schwierig und muss stets im Hinblick auf den Sinn und Zweck der Gesetze erfolgen. Die Abwägung unter Berücksichtigung der Belange des Tierschutzes, der Wissenschaftsfreiheit und der Regelungsziele des AMG bezüglich des Umgangs mit Arzneimitteln gebietet es, die Anwendung von Tamoxifen als „gentechnisches Werkzeug“ zuzulassen, ohne dass diese

Art der Anwendung den Vorschriften des Arzneimittelrechts unterliegt.

Damit das Wohlbefinden der Tiere nicht unnötig beeinträchtigt wird, muss sichergestellt werden, dass die anzuwendende Injektionslösung unter Beachtung von hygienischen Vorschriften hergestellt wird. Dazu ist es jedoch nicht notwendig, dass die Anwendung von Tamoxifen bei Versuchstieren unter das Arzneimittelgesetz fällt. Die Herstellung der Lösung nach pharmazeutischen Grundsätzen sowie die Sicherstellung, dass die Injektion nach allen Regeln der Kunst durch qualifiziertes Personal durchgeführt wird, kann im Rahmen des Genehmigungsverfahrens kontrolliert werden. Die zuständige Behörde kann bezüglich der Herstellung der Injektionslösung entsprechende Auflagen erteilen, um die Einhaltung entsprechender Standards zu gewährleisten. Ggf. kann die Behörde auch die Vorlage von entsprechenden Standard Operating Procedures (SOPs) oder anderen Verfahrensweisungen anordnen. Auf diese Art und Weise kann ein angemessener Ausgleich zwischen den verschiedenen relevanten Belangen erreicht werden.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

28) VG Gera, Beschl. v. 4. 5. 2018 – 2 E 383/18 Ge, S. 8.

29) VG Gera, Beschl. v. 4. 5. 2018 – 2 E 383/18 Ge, S. 9f.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Gilbert Schönfelder , Rechtliche Aspekte der Anwendung des pharmakologisch wirksamen Stoffs Tamoxifen bei der konditionellen Genausschaltung im Versuchstier Maus, NuR (2019) 41: 26

<https://doi.org/10.1007/s10357-018-3457-4>

Bettina Bert, Antje Dörendahl, Nora Leich, Julia Vietze, Matthias Steinfath, Justyna Chmielewska, Andreas Hensel, Barbara Grune, Gilbert Schönfelder (2017); Rethinking 3R strategies: Digging deeper into AnimalTestInfo promotes transparency in in vivo biomedical research, PLoS Biol 15(12): e2003217

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003217>

Impact Factor 2017: 9,163

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder, Probleme aus der tierversuchsrechtlichen Praxis: Rechtliche Einordnung der Genotypisierungsmethoden sowie der Zucht immunmodifizierter Tiere, NuR (2017) 39: 385

<https://doi.org/10.1007/s10357-017-3190-4>

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder; Rechtliche Probleme der Betäubung von Versuchstieren, NuR (2017) 39: 538

<https://doi.org/10.1007/s10357-017-3212-2>

Barbara Grune, Bettina Bert, Justyna Chmielewska, Stefanie Banneke, Michael Oelgeschläger, Christopher Weidner, Elisa Wistorf, Marlon Schneider, Gilbert Schönfelder, Andreas Hensel; Das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am BfR; Rundschau für Fleischhygiene und Lebensmittelüberwachung, 2017 S. 28-31.

Bettina Bert, Justyna Chmielewska, Andreas Hensel, Barbara Grune, Gilbert Schönfelder; The animal experimentation quandary: stuck between legislation and scientific freedom; EMBO reports (2016) 17, 790-792

<https://doi.org/10.15252/embr.201642354>

Impact Factor 2017: 8,749

Bettina Bert, Justyna Chmielewska, Sven Bergmann, Maximilian Busch, Wolfgang Driever, Karin Finger-Baier, Johanna Höbner, Almut Köhler, Nora Leich, Thomas Misgeld, Torsten Nöldner, Annegret Reiher, Manfred Scharl, Anja Seebach-Sproedt, Thomas Thumberger, Gilbert Schönfelder, Barbara Grune; Considerations for a European animal welfare standard to evaluate adverse phenotypes in teleost fish, EMBO J, 35: 1151–1154

<https://doi.org/10.15252/emboj.201694448>

Impact Factor: 10,557

Justyna Chmielewska, Bettina Bert, Barbara Grune, Andreas Hensel, Gilbert Schönfelder; Der "vernünftige Grund" zur Tötung von überzähligen Tieren. Eine klassische Frage des Tierschutzrechts im Kontext der biomedizinischen Forschung, NuR (2015) 37: 677
<https://doi.org/10.1007/s10357-015-2903-9>

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich während der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Als erstes gebührt der Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. Gilbert Schönfelder, der die Durchführung dieser interdisziplinären Arbeit angestoßen und ermöglicht hat, und den Entstehungsprozess mir vielen Wertvollen Anregungen und Diskussionen begleitet hat.

Meinen Kolleginnen vom Bundesinstitut für Risikobewertung, Frau Dr. Barbara Grune und Frau PD Dr. Bettina Bert möchte für die zahlreichen anregenden Diskussionen danken, die es mir ermöglicht haben, die naturwissenschaftliche und veterinärmedizinische Perspektive besser zu verstehen und sachgerecht in der juristischen Auseinandersetzung zu berücksichtigen.

Darüber hinaus danke ich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Abteilung 9 für den wertvollen interdisziplinären Austausch.