

Weighing of interests for proposed animal experiments

Guidance for applicants
2nd edition (2022)

**Güterabwägung bei
Tierversuchsanträgen**

Wegleitung für Antragstellende

**Pesée des intérêts dans les
demandes pour des
expériences sur animaux**

Guide destiné aux personnes requérantes

Issued by

Ethics Committee for Animal Experimentation (ECAE)
of the Swiss Academies of Arts and Sciences
House of Academies, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern
www.swiss-academies.ch

Design

Howald Biberstein, Basel

Translation

The German text is the authentic version.
English: Jeff Acheson, Bottmingen
Français: cb service, Lausanne

Cover photo

Stefan Schmidlin, Basel
The cover photo shows an intraperitoneal (IP) injection in the mouse,
a procedure frequently performed in animal experiments.

Printing

Ackermanndruck AG, Köniz

1st edition 2017 (2500)

2nd edition 2022 (2500)

Printed copies of this publication are available free
of charge – also in bulk – from: order@samw.ch



Copyright: ©2022 Swiss Academies of Arts and Sciences. This is an open-access publication distributed under the terms of the Creative Commons attribution license (creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Recommended form of citation:

Swiss Academies of Arts and Sciences (2022)

Weighing of interests for proposed animal experiments. Guidance for applicants (2nd ed.).

Swiss Academies Communications 17 (9).

ISSN (print): 2297-8275 (English), 2297-1793 (Deutsch), 2297-1815 (français)

ISSN (online): 2297-184X (English), 2297-1807 (Deutsch), 2297-1823 (français)

DOI: doi.org/10.5281/zenodo.6677313 (EN)



SDGs: The international sustainability goals of the UNO

With this publication, the Swiss Academy of Medical Sciences contributes to SDG 3: «Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages.»

sustainabledevelopment.un.org

www.eda.admin.ch/agenda2030

→ English → The 2030 Agenda → 17 Sustainable Development Goals

- e Weighing of interests for proposed animal experiments** 3
Guidance for applicants

- d Güterabwägung bei Tierversuchsanträgen** 23
Wegleitung für Antragstellende

- f Pesée des intérêts dans les demandes pour des expériences sur animaux** 45
Guide destiné aux personnes requérantes

e

d

f

Weighing of interests for proposed animal experiments

Guidance for applicants

Information on the preparation of this guidance

The Ethics Committee for Animal Experimentation (ECAE) – jointly operated by the Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS) and the Swiss Academy of Sciences (SCNAT) – serves as an expert and advisory body in the area of animal experimentation, reviewing legislation, preparing opinions and issuing recommendations. The present guidance was developed in order to facilitate the conduct and review of the weighing of interests, not only for researchers submitting applications for a licence to perform animal experiments, but also for animal welfare officers, members of cantonal committees on animal experiments and the competent authorities.

The ECAE considered the matter in depth, resulting in the publication of the first edition of the guidance in 2017.

In 2022, following the revision of Form A «Application for licence to perform animal experiment», the ECAE prepared a second edition of the guidance, which is consistent with the current documentation issued by the Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO). Prior to publication, the second edition was also submitted to an expert consultation and revised accordingly.

This guidance was approved by the Executive Board of the SAMS at a meeting held on 29 August 2022.

1. Licensing of animal experiments in Switzerland	6
2. Key element of licensing: the weighing of interests	7
3. Relationship between «dignity» and weighing of interests	8
4. The weighing of interests for proposed animal experiments – a multi-step procedure	9
4.1 Assessment of instrumental indispensability	9
4.2 Assessment of goal-related indispensability	12
4.2.1 Legitimate societal interests	13
4.2.2 Strain imposed on animals	14
5. Step-by-step guide to the weighing of interests	17
5.1 Demonstration of the instrumental indispensability of your experiment	17
Step 1: Explanation of the suitability of your experiment	17
Step 2: Explanation of the necessity of your experiment	18
5.2 Demonstration of goal-related indispensability	18
Step 3: Summary of the experimental objective and anticipated gain in knowledge	19
Step 4: «Strain imposed on animals» – Identification and weighting of strains	19
Step 5: «Legitimate societal interests» – Identification and weighting of interests	20
Step 6: Weighing of interests	21
6. References and links	22

If, as a researcher in Switzerland, you submit an application for a licence to perform animal experiments, you are required under the Animal Welfare Act (AniWA) to consider ethical as well as scientific aspects. The ethical evaluation takes the form of a «weighing of interests». This guidance explains the principle of the weighing of interests for proposed animal experiments and will help you to carry out the procedure correctly.

In addition, for those who review animal experiment applications (animal welfare officers, members of cantonal committees on animal experiments and authorities), this guidance provides assessment criteria.

1. Licensing of animal experiments in Switzerland

Animal experiments in Switzerland are strictly regulated. A justification is essentially required whenever sentient animals are to be used for experimental purposes. In the case of experiments which impose a strain on animals, you also have a responsibility as a researcher to provide such a justification in the form of a weighing of interests. If this is incomplete, not comprehensible or unconvincing, the application must be rejected by the competent authority. Before animal experiment applications are submitted to the competent authority, institutions' animal welfare officers will check that they are complete and, in particular, contain the information required to assess the indispensability of experiments placing a strain on animals, in accordance with Art. 137 of the Animal Welfare Ordinance (AniWO, SR 455.1). Your application will subsequently be reviewed by the competent authority – the cantonal animal protection authorities, supported by a cantonal committee on animal experiments. In the course of the licensing procedure, queries may be raised, which may necessitate revision of the application. In addition, a licence may be issued subject to certain requirements, or the application may be rejected.

Experiments classified as «severity grade 0» are not usually dealt with by the cantonal committee on animal experiments, but are reviewed solely by the competent authority. Irrespective of the degree of severity, research involving animals always requires a clear justification and a licence issued by the authorities.

2. Key element of licensing: the weighing of interests

A weighing of interests is carried out in legal or ethical conflict situations. These arise when it is not possible to give equal consideration to the mutually opposed interests at stake. For example, the Federal Constitution not only guarantees freedom of research (Art. 20) but is also committed to the protection of animals (Art. 80) and respect for the dignity of living beings (Art. 120 para. 2). Accordingly, animal experiments are, firstly, restricted to areas of particular societal interest (e.g. new knowledge on fundamental processes of life, cf. Art. 137 para. 1 AniWO). Secondly, the contribution made by each animal experiment to the realisation of these societal interests has to be weighed against the protection of animals from the imposition of, for example, pain, anxiety or humiliation (cf. Art. 3 AniWA).

Which of the two sides is to be accorded greater weight has to be determined on a case-by-case basis by means of a weighing of interests. This helps to establish whether, in view of the anticipated gain in knowledge, it is appropriate to subject the type and number animals in question to the strains envisaged.

The weighing of interests submitted as part of your application will be reviewed by the licensing authority and the cantonal committee on animal experiments in accordance with Art. 139 para. 4 AniWO. In the case of animal experiments not involving strain (severity grade 0), the competent authority, without consulting external parties, will merely carry out a plausibility check on your animal experiment application, including the evaluation of the strain imposed. In the case of animal experiments involving strain, however, the cantonal committee on animal experiments is responsible for reviewing the correctness of the content of the application and the weighing of interests¹. Here, according to the Federal Supreme Court (BGE 135 II 384 E. 3.4.1.), the cantonal committee on animal experiments is considered to be an «expert special authority», which may if necessary call upon external expertise for the assessment of applications (Hehemann 2019).

1 In some cantons all applications for experiments with primates (including SD 0) are evaluated by the cantonal committee on animal experiments.

3. Relationship between «dignity» and weighing of interests

In Switzerland, the «dignity of living beings» has been enshrined in the Federal Constitution (Art. 120 para. 2) since 1992, and the «dignity of animals» in the Animal Welfare Act (Art. 1 in conjunction with Art. 3 let. a) since 2008. Here, it is important to note that while dignity includes animals' well-being (e.g. avoidance of pain, suffering, harm and anxiety), it is not reducible to it. If the dignity of animals is to be respected, their independence and individual characteristics need to be taken seriously and any interventions need to be critically assessed and justified within the specified legal framework.

According to Art. 3, let. a AniWA, «If any strain imposed on the animal cannot be justified by overriding interests, this constitutes a disregard for the animal's dignity.» The weighing of interests is the means used to determine whether or not a proposed experiment is compatible with the dignity of the animals concerned (Art. 19 para. 4 AniWA). If the weighing of interests indicates that legitimate societal interests are of overriding importance, then the animals' dignity is considered to be respected notwithstanding the strains imposed. In contrast, the dignity of animals is considered to be disregarded if animal experiments are conducted in the absence of a weighing of interests or in cases where the societal interests adduced do not outweigh the strains imposed.

«Dignity» as defined in the Animal Welfare Act

In this Act, *dignity* means the inherent worth of the animal that must be respected when dealing with it. If any strain imposed on the animal cannot be justified by overriding interests, this constitutes a disregard for the animal's dignity. Strain is deemed to be present in particular if pain, suffering or harm is inflicted on the animal, if it is exposed to anxiety or humiliation, if there is major interference with its appearance or its abilities, or if it is excessively instrumentalised. (Art. 3 let. a AniWA)

4. The weighing of interests for proposed animal experiments – a multi-step procedure

Under Art. 17 of the AniWA, animal experiments which may inflict pain, suffering or harm on animals, induce anxiety in them, substantially impair their general well-being or disregard their dignity in any other way are to be limited to the indispensable minimum.

Your responsibility as a researcher, therefore, is not only to show that your animal experiment serves a legitimate scientific purpose. You must also explain why you consider your proposed experiment to be «indispensable». Here, two types of «indispensability» are to be distinguished: your animal experiment must be indispensable both *instrumentally* and in terms of the *goal* pursued.

One of the responsibilities of your institution's animal welfare officer is to ensure that your licence application contains the information required for the assessment of indispensability in accordance with Art. 137 AniWO (Art. 129a AniWO). It is always advisable to discuss this matter with your institution's animal welfare officer at an early stage.

Two steps in the assessment of indispensability

Instrumental indispensability

It is first assessed whether the proposed experiment is suitable and necessary to achieve the research objective. The assessment of instrumental indispensability is a prerequisite for the actual weighing of interests – the assessment of goal-related indispensability.

Goal-related indispensability

It is then assessed whether the anticipated gain in knowledge is of sufficient weight/importance to justify the strain imposed on animals.

4.1 Assessment of instrumental indispensability

To obtain a licence, you must be able to show that the proposed animal experiment is the right «instrument» for achieving your research objective. In particular, the assessment of instrumental indispensability involves two elements: the *suitability* (Form A, Section 38) and the *necessity* (Form A, Section 39) of the proposed experiment.

The *suitability* requirement is met if a method is suitable for achieving the defined experimental objective (Art. 137 para. 3 AniWO). The suitability of your experiment depends on the extent to which the anticipated results will be meaningful (i.e. robust, reproducible, generalisable) and will enable the research question to be answered. The suitability of an experiment can vary within a wide range from «highly suitable» to «unsuitable». Of crucial importance are the various aspects of scientific validity (construct validity, internal and external validity; see Box «Scientific validity»). These include, for example, selection of the most suitable animal model, sound operationalisation (i.e. measurability of the variables of interest), a suitable protocol and compliance with good scientific practice (e.g. with regard to randomisation, blinding, sample size calculation and statistical analysis plan), as well as, if appropriate, information on the specific skills and experience of the personnel concerned. Guidance is offered, for example, by the PREPARE and ARRIVE Guidelines or the Experimental Design Assistant (EDA).

Scientific validity

Construct validity refers to the quality of the animal model (consisting of an intervention and a measured variable) and depends on the degree of correspondence between the animal model and the biological state or process to be investigated. In particular cases, construct validity must be evaluated on the basis of the specific research question.

Internal validity refers to the quality of the postulated cause-effect relationship. Internal validity is present if a change in the dependent variable (a treatment effect) is demonstrably attributable to the experimental treatment. Internal validity thus depends on the use of appropriate control groups (e.g. positive and negative controls) and of measures to prevent systematic error (bias), including randomisation, blinding, sample size calculation and a priori definition of outcome variables and the statistical analysis plan.

External validity refers to the degree to which experimental results can be generalised beyond the specific conditions of a given experiment (e.g. generalisability to other experimental conditions or populations, including humans). A minimum of external validity is essential for the replicability of results, as experimental conditions inevitably differ between independent replicate experiments. The following aspects of experimental design may be taken into account in assessing the external validity (and hence the replicability and generalisability) of experimental results: the division of an experiment into several independent replicates, the systematic variation of one or more independent variables (e.g. mouse line, sex, age, housing conditions or experimenters) and the conduct of multi-laboratory studies.

Necessity calls for the selection of the mildest possible means (Art. 20 para. 1 AniWA). The necessity of your experiment depends on whether the requirements of the 3R principle (replacement, reduction, refinement) have been fully complied with. This is the case if the research objective *cannot* be achieved using alternative (non-animal-based) methods (Art. 137 para. 2 AniWO), or with species lower on the evolutionary scale² (Art. 20 para. 2 AniWA), fewer animals (Art. 137 para. 4 let. a AniWO) and/or methods involving less strain (Art. 20 para. 1 AniWA). Your institution's 3R officer will be glad to provide advice on implementation of the 3R principle.

The 3R principle

Replacement means the use of animal-free methods to avoid or replace animal experiments. These include, for example, experiments in humans, computer simulations (in silico) or the use of established cell cultures. As well as animal-free methods (complete replacement), the term also covers the use of non-sentient animals, or of cells or tissues from animals killed for this purpose (relative replacement). This may include experiments in invertebrates (e.g. *Drosophila*, nematodes, etc.) or the use of primary animal cells or tissues (e.g. stem cells) for cell cultures, organoids and organs-on-chips.

Reduction refers to methods whereby the number of animals per experiment or series of experiments is reduced to the minimum required to obtain valid and reproducible results. These include not only appropriate experimental designs (e.g. factorial designs, longitudinal rather than cross-sectional studies) and biometric planning (sample size calculation), but also methods for avoiding surplus animals in breeding, or the use of online platforms enabling scientists to share organs and tissues from sacrificed animals (e.g. AniMatch).

Refinement refers to methods for reducing the strain imposed on experimental animals or promoting their welfare. Refinement covers the entire lifespan of experimental animals, from breeding to death. It includes, as well as appropriate housing (environmental enrichment) and feeding, acclimation of experimental animals to personnel and to experimental procedures, appropriate handling, non-stressful interventions (e.g. imaging), species-specific anaesthesia and pain relief, good veterinary care, and subsequent rehoming or euthanasia.

2 The requirement that experiments on animals higher on the evolutionary scale may only be carried out if the purpose of the experiment cannot be achieved with animal species lower on the evolutionary scale stands in need of interpretation since, from a biological perspective, no such evolutionary hierarchy exists. The ECAE recommends that «lower on the evolutionary scale» be taken to mean «less sentient» or «less subject to strain as a result of the proposed experiment».

For the demonstration of instrumental indispensability, it is advisable to seek additional expertise, e.g. – depending on the type of experiment – in anaesthesia, pain relief, systematic literature review, or biometric planning. Your institution's animal welfare officer can provide assistance in finding suitable experts.

4.2 Assessment of goal-related indispensability

The assessment of goal-related indispensability represents the actual weighing of interests (Art. 19 para. 4 AniWA) (Form A, Section 40). It reflects the possibility that – even if a proposed experiment is excellent according to scientific criteria, and the 3R principle has been fully implemented – it may be disproportionate and hence impermissible. Your experiment will only be considered indispensable in goal-related terms if the anticipated gain in knowledge (and thus ultimately the contribution to the realisation of legitimate societal interests) appears to be sufficiently important to outweigh the expected strain on animals.

The «contribution to legitimate societal interests» thus needs to be weighed in the scales against the «strain imposed on animals». You should first identify the items to be placed on either side of the scales for your proposed experiment (cf. Sections 4.2.1 and 4.2.2) and then weight the various items as objectively and impartially as possible; this will yield either a favourable or an unfavourable balance of interests for your experiment (cf. Section 5).

Obviously, an application is only to be submitted if you conclude that the balance of interests favours your experiment. The cantonal committee on animal experiments and the regulatory authority may accept your assessment of goal-related indispensability, or come to a different conclusion. The latter may be the case if there are doubts as to the relevance of the research question or hypothesis, the experimental objective, or the anticipated gain in knowledge, or if the strain imposed on the animals is deemed to be too severe – either relative to the experimental objective pursued or in absolute terms (in the sense of an upper limit to acceptable suffering).

4.2.1 Legitimate societal interests

Your experiment will only be permissible if it serves certain legitimate societal interests. According to the AniWO, experimental objectives must serve one of the following legitimate interests: preservation or protection of the life and health of humans or animals, generation of new knowledge on fundamental processes of life, or protection of the natural environment.

Legitimate societal interests

As specified in Art. 137 para. 1 let. a-c AniWO, the legitimate interests which can be taken into account for animal experiments are as follows:

- preservation or protection of the life and health of humans or animals,
- generation of new knowledge on fundamental processes of life, or
- protection of the natural environment

No interests other than the three mentioned above may be invoked. They are, however, to be regarded as essentially equivalent and are not to be played off against each other (FSVO 2020).

As the weighing of interests takes into account the objective of the animal experiment, it is essential to provide a clear formulation of the concrete research question(s) to be answered in exploratory studies, and of the hypothesis/hypotheses to be tested in confirmatory studies (Form A, Section 22). In addition, when the relevance of the experiment is explained, a description must be given of the scientific background, including the aim, the current state of research and the anticipated knowledge to be gained (Form A, Section 20). Here, you should describe the gain in knowledge which is actually to be expected as realistically as possible, avoiding mere speculation.

In assessing the importance of the experimental objective, it is helpful to apply the criteria defined by the major research funding institutions (e.g. SNSF, ERC) for the scientific peer review process, in particular with regard to:

- the anticipated gain in knowledge;
- the scientific importance for the research field and possibly other disciplines;
- special importance on grounds of e.g. scientific or social policy.

4.2.2 Strain imposed on animals

According to Art. 3 let. a AniWA, «strain is deemed to be present in particular if pain, suffering or harm is inflicted on the animal, if it is exposed to anxiety or humiliation, if there is major interference with its appearance or its abilities or if it is excessively instrumentalised». The term «strain» thus covers not only interventions or manipulations experienced as stressful by animals (i.e. pathocentric strain, from *pathos* (Greek) = suffering; see Box «Types of strain imposed on animals»), but also others where this need not be the case (i.e. non-pathocentric strain; see Box «Types of strain imposed on animals»). Animal experiments generally involve strains in both of these categories, which must be described in the licence application (Form A, Section 33).

Types of strain imposed on animals

Pathocentric strain relates to experiential elements, adversely affecting animals' welfare.

These include, according to Art. 3 AniWA:

- pain,
- suffering,
- harm, and
- anxiety.

Non-pathocentric strain is not necessarily experienced as stressful by animals, but it may nonetheless affect their dignity. This includes, according to Art. 3 AniWA:

- excessive instrumentalisation,
- humiliation, and
- major interference with appearance or abilities.

For *pathocentric strain*, experiments are assigned to categories (severity grade 0–3) according to the occurrence and intensity of the various elements (pain, suffering, harm, anxiety) (Art. 24 Animal Experimentation Ordinance). Provided that the animals can largely recover between the interventions and manipulations, a number of strains from the same or different categories (e.g. reduced food supply, repeated blood sampling, animal infection) are not generally added up to yield a higher severity grade. In most cases, therefore, the severity grade of an experiment corresponds to the degree of severity of the greatest strain. The severity grade of an experiment may, however, be increased if animals are subjected to various interventions simultaneously or within a short time and a greater strain is thus expected. Existing knowledge of the actual (retrospective)

strain associated with such interventions may also be taken into account. But even in cases where the severity grade is not increased (e.g. if a strained line is used in an experiment involving strain), *cumulative and repeated strains* are to be taken into account in the weighing of interests: for example, if an experiment involving two SG 2 strains is to be justified, it must yield a more important gain in knowledge than an experiment involving only one SG 2 strain.

To clarify the identification and description of *non-pathocentric strain* (excessive instrumentalisation, humiliation, major interference with appearance or abilities), examples can be found in the Box entitled «Examples of non-pathocentric strain».

It should be noted that while the term «excessive instrumentalization» suggests prejudgement of the outcome of the weighing of interests, there are cases where it is concluded that excessive (in the sense of «substantial») instrumentalisation can in fact be justified by important societal interests. In addition, excessive instrumentalisation and humiliation may be two aspects of the same phenomenon. They arise when an animal's status as an independent being is not given due consideration, or when an animal is used for alien purposes running counter to its own interests. This is the case, for example, in situations where animals suffer a massive loss of control or where they are controlled or constrained to a substantial extent by the experimental conditions.

Examples of non-pathocentric strain

Major interference with appearance or abilities

Nude mice are widely used as model organisms. Because of a genetic mutation, they lack a thymus and body hair. Appropriate measures can be taken to compensate for the animals' weak immune system and lack of hair (aseptic environment, higher ambient temperature, etc.), so that no pathocentric strain arises. However, the breeding of mice with this mutation does involve major interference with the animals' appearance (hairlessness) and abilities (thermoregulation, immune response). This is relevant for the assessment: an experiment involving nude mice which could be conducted with «normal» mice without sacrificing any gain in knowledge will be judged to be inadmissible in the weighing of interests – despite the possible absence of pathocentric strain – because there is no justification for the non-pathocentric strain.

Excessive instrumentalisation and humiliation

Head fixation systems are used in a number of animal species to carry out various measurements (e.g. recording the activity of individual neurons in the brain). Here, the animal's head is secured to an external device for a certain period, usually with the aid of cranial implants. Fixation may involve pathocentric strain for the animal, but non-pathocentric strain may also be taken into account in the weighing of interests if the animal is conscious during fixation. Rigid head fixation restricts the animal's ability to pursue its own interests, leading to a loss of control; the criteria for humiliation and excessive instrumentalisation are thus met.

Pathocentric and non-pathocentric strain can be mitigated by appropriate measures, e.g. by gradually acclimatising animals to the experimental apparatus and procedure, allowing them to actively intervene in and interrupt the experimental procedure, and ensuring that the provision of food and water is not dependent on the time spent in the apparatus.

Other examples of interventions entailing non-pathocentric strain (FSVO 2020):

- Parabiosis (excessive instrumentalisation and humiliation, major interference with appearance or abilities)
- Loss of pain receptors in genetically modified strains (major interference with abilities)
- Immunosuppressed animals (major interference with abilities)
- Dorsal skinfold chambers (mouse model, used e.g. for in vivo vascularisation studies over an extended period) (excessive instrumentalisation and humiliation, major interference with appearance and abilities)
- Interventions causing paralysis (major interference with abilities)
- Killing female offspring where only male offspring are needed (or vice versa) (excessive instrumentalisation).

5. Step-by-step guide to the weighing of interests

Your application for a licence to perform an animal experiment should be submitted using the animex-ch web application. In Sections 38–40 of the application form (Form A), you are asked to explain the suitability and the necessity of your experiment, and to carry out the weighing of interests.

The official FSVO document «Weighing of interests in animal experiments» divides the weighing of interests into seven stages. The present Guidance only deals with those six stages which directly concern the rationale and the weighing of interests in accordance with Sections 38–40 (Stage 2 in the FSVO document «Conducting of the experiment: what precisely will be done?») relates to Sections 20–29, which are mentioned here, but not discussed in detail).

5.1 Demonstration of the instrumental indispensability of your experiment

To demonstrate the instrumental indispensability of your experiment, you must explain why you consider the experiment to be *suitable* and *necessary* in order to achieve the desired objective.

Step 1

Explanation of the suitability of your experiment (Section 38 «Suitability»)

In the first step, you are required to state your reasons for selecting the animal model and experimental method, given the objective of the experiment (Sections 20 and 22), based on the criteria of scientific validity. This includes an account of the validity of the animal model (construct validity) and of the internal and external validity (including reproducibility) of the expected findings (cf. Box «Scientific validity»).

Using the information you provided in Sections 23–30, explain the scientific validity of your experiment. Indicate in particular why and to what extent your experimental approach is suitable for achieving the desired objective, and why and to what extent the method selected is likely to deliver valid and reproducible results.

Suggested wording

- The proposed experiment outlined here is suitable for achieving the desired objective (cf. Sections 20 and 22) because ... (emphasise the quality of the approach adopted and the likelihood of achieving the objective: construct validity, specific expertise and experience of project leaders, etc.).
- The proposed experiment is likely to deliver valid and reproducible results because ...
 - Indicate the measures taken to ensure internal validity (e.g. suitable study design, suitable control groups, measures to prevent bias, such as randomisation, blinding, etc.).
 - Indicate any measures taken to ensure external validity and reproducibility (e.g. both sexes, several mouse lines, several independent replicates, multi-laboratory study, etc.).

Step 2**Explanation of the necessity of your experiment (Section 39 «Necessity»)**

In the second step, you state the reasons why your proposed experiment is necessary in order to achieve the desired objective. To do so, you must explain why this aim cannot be achieved without the use of experimental animals (Replace), with fewer animals (Reduce), and with less strain on the animals (Refine). Here, you must specifically address the implementation of the 3R principle in the planning of your experiment.

Suggested wording

Due consideration has been given to the 3R criteria (Replace, Reduce, Refine):

- Replacement is not possible, as an examination of alternative methods indicated that ... (if appropriate, give details of a systematic literature review of alternative methods).
- Further reduction in the number of animals is not appropriate because ... (give details of biometric planning).
- Refinement has been pursued by ... (specific information on all refinement measures); further reduction of strain is not possible because ... (specific justification for all remaining types of strain).

5.2 Demonstration of goal-related indispensability

To demonstrate the goal-related indispensability of your experiment, you must explain why you consider the experiment to be *appropriate* in order to achieve the desired objective. This involves weighing the anticipated gain in knowledge against the strain imposed on the animals (pain, suffering, harm, etc.), taking ethical considerations into account. This weighing of interests is best carried out in four separate steps (Steps 3–6).

Step 3**Summary of the experimental objective and anticipated gain in knowledge (Section 40 «Weighing of interests»)**

Using the information you provided in Sections 20 and 22, first summarise the objective of the experiment and the questions to be answered or hypotheses to be tested, together with the anticipated gain in knowledge.

Suggested wording

- The animal experiment described here pursues an objective permissible under Art. 137 para. 1 AniWO ... (indicate the general objective of the experiment).
- It is designed to fill the following gap in scientific knowledge ... (describe the knowledge sought in itself).
- The following questions or hypotheses are to be investigated ... (indicate the specific questions or hypotheses).
- The following gains in knowledge are thus being pursued ... (indicate the specific knowledge anticipated).

Step 4**«Strain imposed on animals» – Identification and weighting of strains (Section 40 «Weighing of interests»)**

All the expected strains are to be listed and then weighted. Here, a distinction is to be made between pathocentric and non-pathocentric strains. In enumerating the various strains imposed on animals, reference should be made to Sections 33 and 36 (Form A). Also indicate any mitigating measures to be taken (Form A, Sections 26 and 35).

Suggested wording

- The animals used in the experiment are expected to be subject to the following strains (enumerate all the pathocentric and non-pathocentric strains).

You should then indicate the severity grade of each intervention or state involving strain, in accordance with the FSVO guidance (Technical information – Animal experimentation: Severitydegrees 1.04). Here, recent research literature is also to be taken into account. In addition, indicate whether cumulative strains occur, and how they contribute to the evaluation of the overall strain. The severity grade of the experiment is generally determined by the most severe pathocentric strain. Cumulative strains may, however, increase the severity grade, particularly if animals undergo various interventions simultaneously or within a short time.

In weighting the overall strain, you must also take non-pathocentric strains into account. Although these do not alter the severity grade of the experiment – which relates exclusively to pathocentric strains – they also play a role in the overall evaluation of strains within the severity grade determined. For this purpose, as well as the severity grade, the categories low/moderate/high/very high are to be used.

Suggested wording

- Overall, the strains imposed on the animals in the experiment described here are to be rated as ... [low/moderate/high/very high] (e.g. high, as a result of the sustained, moderate pathocentric strain due to ... and, in addition, persistent non-pathocentric strains due to ...).

Step 5

«Legitimate societal interests» – Identification and weighting of interests (Section 40 «Weighing of interests»)

All aspects of the anticipated gain in knowledge are to be listed. Making reference to Sections 20 and 22, you should again specify the legitimate interest(s) served by your experiment.

Suggested wording

- The experiment contributes to our knowledge of how/whether/why
- This contribution is important for the research field because
- This ultimately serves the legitimate (from a legal perspective) societal interest(s)

The anticipated gain in knowledge should then be weighted, taking into account the likelihood that the experimental objectives will be achieved. This involves evaluating the extent to which the gain in knowledge will contribute to an expansion of the existing state of knowledge and the importance of this contribution for the research field concerned and in relation to the legitimate societal interest(s) which the experiment should ultimately serve. For this purpose, the categories low/moderate/high/very high should again be used.

Suggested wording

- The weighting of the interests is based on the societal interest considered legitimate under Art. 137 para. 1 AniWO ... (e.g. knowledge promoting protection of the natural environment in the area of ...).
- The likelihood that the experimental objectives will be achieved is (e.g. high) because ...
- The anticipated gain in knowledge makes a (e.g. high) contribution to our understanding of ... because
- An improved understanding of ... is of (e.g. very high) relevance for ... because

Items to be included under «Legitimate societal interests»

All the legitimate societal interests applicable in the specific case (from the three categories: preservation or protection of the life and health of humans or animals, generation of new knowledge on fundamental processes of life, protection of the natural environment).

Items to be included under «Strain imposed on animals»

All strains occurring in the specific case, both of a pathocentric (pain, suffering, harm, anxiety) and of a non-pathocentric nature (excessive instrumentalisation, humiliation, major interference with appearance or abilities).



Step 6

Weighing of interests (Section 40 «Weighing of interests»)

The overall strain imposed on animals is now to be weighed against the legitimate societal interests. To this end, you should once again indicate the various strains occurring in the experiment and the overall strain arising as a result. On the societal interests side, you should again explain the importance of the experiment with regard to the experimental objective. It is not necessary to describe the two sets of items in detail once again; instead, reference may be made to Steps 4 and 5, or to the relevant sections of Form A.

Finally, you should explain clearly why the balance of interests favours your experiment. Rather than using generalisations, give your personal assessment.

Suggested wording

- Based on the strains occurring in the experiment (here, specify the various strains), I rate the overall strain as
- The expected findings will make a ... (here, indicate your weighting) contribution to ... (here, specify the legitimate interests).
- Given the weighting of the societal interests as ... and the overall strain on animals as ..., the outcome of the weighing of interests which I have carried out is ... (conclusion).

By carrying out the weighing of interests correctly, you have fulfilled your legal responsibility: you may submit an application for a licence to perform an animal experiment if, in your judgement, the legitimate societal interests outweigh the strain imposed on animals – i.e. the experiment is proportionate and the dignity of animals is respected.

6. References and links

3RCC – Swiss 3R Competence Centre:
swiss3rcc.org

Animal Welfare Act:
www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2008/414/en

Animal Welfare Ordinance:
www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20080796/index.html

ARRIVE Guidelines:
arriveguidelines.org

BGE 135 II 384 E. 3.4.1.

Ethics Committee for Animal Experimentation of the Swiss Academies of Arts and Sciences (2010):
The dignity of animals and the evaluation of interests in the Swiss Animal Protection Act.
sams.ch/animal-experimentation

Experimental Design Assistant (EDA):
www.nc3rs.org.uk/experimental-design-assistant-eda

Form A:
www.blv.admin.ch/blv/en/home/tiere/tierversuche/forschende.html

FSVO Ordinance on Laboratory Animal Husbandry, the Production of Genetically Modified Animals and Methods of Animal Experimentation:
www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2010/207/en

Hehemann, Lena (2019): Die Genehmigung von Tierversuchen im Spannungsfeld von Tierschutz und Forschungsfreiheit. Schulthess Verlag, Zürich.

PREPARE Guidelines:
norecopa.no/prepare

Technical information Animal experimentation. Severity degrees 1.04:
www.blv.admin.ch/dam/blv/en/dokumente/tiere/publikationen-und-forschung/tierversuche/klassifikation-schweregrad-tv.pdf.download.pdf/116104_EN.pdf

Weighing of interests in animal experiments; guidance issued by the Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO 2020):
www.blv.admin.ch/blv/en/home/tiere/tierversuche/schweregrad-gueterabwaegung.html

Güterabwägung bei Tierversuchsanträgen

Wegleitung für Antragstellende

Hinweise zur Ausarbeitung dieser Wegleitung

Die Kommission für Tierversuchsethik (KTVE), eine gemeinsame Kommission der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) und der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT), ist als Expertise- und Beratungsorgan im Bereich «Tierversuche» angelegt, prüft gesetzliche Erlasse und verfasst Stellungnahmen und Empfehlungen. Die vorliegende Wegleitung wurde erarbeitet, um Personen, die Tierversuchsanträge stellen, aber auch Tierschutzbeauftragten, Mitgliedern der kantonalen Tierversuchskommissionen und den zuständigen Behörden die Durchführung und Beurteilung der damit verbundenen Güterabwägung zu erleichtern.

Die KTVE hat sich vertieft mit der Thematik auseinandergesetzt und 2017 eine erste Ausgabe der Wegleitung veröffentlicht.

Aufgrund der Überarbeitung des Formulars A «Gesuch um Bewilligung für die Durchführung von Tierversuchen» hat die KTVE im Jahr 2022 eine 2. Auflage erarbeitet, die mit den aktuellen Dokumenten des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) konsistent ist. Auch die 2. Auflage wurde vor Drucklegung einer Expertenvernehmlassung unterzogen und entsprechend überarbeitet.

Der Vorstand der SAMW hat die Wegleitung in seiner Sitzung vom 29. August 2022 verabschiedet.

1. Bewilligung von Tierversuchen in der Schweiz	26
2. Kernstück der Bewilligung: die Güterabwägung	27
3. Zum Verhältnis von «Würde» und Güterabwägung	28
4. Die Güterabwägung bei Tierversuchsanträgen – ein mehrstufiges Verfahren	29
4.1 Prüfung der instrumentellen Unerlässlichkeit	29
4.2 Prüfung der finalen Unerlässlichkeit	33
4.2.1 Schutzwürdige Interessen der Gesellschaft	34
4.2.2 Belastungen der Tiere	35
5. Durchführen der Güterabwägung Schritt für Schritt	38
5.1 Nachweis der instrumentellen Unerlässlichkeit Ihres Versuchs	38
Schritt 1: Begründung der Eignung Ihres Versuchs	38
Schritt 2: Begründung der Erforderlichkeit Ihres Versuchs	39
5.2 Nachweis der finalen Unerlässlichkeit	39
Schritt 3: Zusammenfassung des Versuchsziels und des erwarteten Erkenntnisgewinns	40
Schritt 4: Waagschale «Belastungen der Tiere» – Feststellung und Gewichtung der Belastungen	40
Schritt 5: Waagschale «schutzwürdige gesellschaftliche Interessen» – Feststellung und Gewichtung der Interessen	41
Schritt 6: Abwägung der Güter	42
6. Quellen und Links	43

Wenn Sie als Forscherin oder Forscher in der Schweiz ein Gesuch um Bewilligung für die Durchführung von Tierversuchen stellen, müssen Sie gemäss schweizerischem Tierschutzgesetz (TSchG) neben wissenschaftlichen auch ethische Erwägungen vornehmen und nachvollziehbar darlegen. Letzteres geschieht durch eine Güterabwägung. Diese Wegleitung erläutert das Prinzip der Güterabwägung bei Tierversuchsanträgen und unterstützt Sie dabei, diese korrekt durchzuführen.

Zudem stellt diese Wegleitung Personen, die Tierversuchsanträge begutachten (Tierschutzbeauftragte, Mitglieder der Tierversuchskommissionen und Behörden), Kriterien zur Beurteilung zur Verfügung.

1. Bewilligung von Tierversuchen in der Schweiz

Tierversuche sind in der Schweiz streng geregelt. Jede Verwendung von empfindungsfähigen Tieren zu Versuchszwecken bedarf grundsätzlich einer Rechtfertigung. Bei belastenden Tierversuchen ist es zudem Ihre Aufgabe als Forscherin oder Forscher, diese in Form einer Güterabwägung darzulegen. Ist diese unvollständig, nicht nachvollziehbar oder nicht überzeugend, muss die zuständige Behörde das Gesuch ablehnen. Die Tierschutzbeauftragten der Institutionen überprüfen vor der Einreichung an die zuständige Behörde, dass die Bewilligungsgesuche für Tierversuche vollständig sind und dass sie insbesondere die Angaben für die Beurteilung des unerlässlichen Masses von belastenden Tierversuchen nach Art. 137 der Tierschutzverordnung (TSchV) enthalten. Ihr Antrag wird schliesslich von der zuständigen Behörde geprüft. Dies sind die Tierschutzfachstellen der kantonalen Veterinärdienste, welche von einer kantonalen Tierversuchskommission unterstützt werden. Im Verlauf des Bewilligungsverfahrens können Rückfragen gestellt werden, die eine Überarbeitung des Antrags erfordern können. Ferner kann eine Bewilligung Ihres Antrags an Auflagen gebunden sein oder er kann abgelehnt werden.

Versuche mit Schweregrad Null (SG0) kommen in der Regel nicht vor die Tierversuchskommission, sondern werden allein von der zuständigen Behörde geprüft. Forschung mit Tieren bedarf, unabhängig vom Schweregrad, immer einer nachvollziehbaren Begründung und einer behördlichen Bewilligung.

2. Kernstück der Bewilligung: die Güterabwägung

Eine Güterabwägung wird in einer rechtlichen oder ethischen Konfliktsituation durchgeführt. Eine solche liegt vor, wenn auf beiden Konfliktseiten Güter auf dem Spiel stehen, die nicht gleichermaßen berücksichtigt werden können. So gewährt die Bundesverfassung einerseits die Freiheit der wissenschaftlichen Forschung (Art. 20 BV) und ist andererseits dem Tierschutz (Art. 80 BV) und der Achtung der Würde der Kreatur (Art. 120 Abs. 2 BV) verpflichtet. Um diesen Aspekten Rechnung zu tragen, wurden Tierversuche einerseits auf Bereiche von besonderem gesellschaftlichem Interesse beschränkt (z. B. neue Kenntnisse über grundlegende Lebensvorgänge, vgl. Art. 137 Abs. 1 TSchV). Andererseits gilt es, den Beitrag jedes Tierversuchs zur Verwirklichung dieser gesellschaftlichen Interessen gegenüber dem Schutz der Tiere vor Belastungen (z. B. Schmerzen, Angst, Erniedrigung, vgl. Art. 3 TSchG) abzuwägen.

Welche der beiden Seiten stärker zu gewichten ist, muss in jedem einzelnen Fall durch eine Güterabwägung ermittelt werden. Diese hilft bei der Klärung der Frage, ob es angesichts des erwarteten Erkenntnisgewinns angemessen ist, die vorgesehene Art und Anzahl von Tieren den geplanten Belastungen auszusetzen.

Die von Ihnen vorgelegte Güterabwägung wird gemäss Art. 139 Abs. 4 TSchV durch die Bewilligungsbehörde und die Tierversuchskommission geprüft. Bei nicht belastenden Tierversuchen (SGO) nimmt die zuständige Behörde ohne Konsultation externer Beteiligter nur eine qualifizierte Plausibilitätskontrolle Ihres Tierversuchsantrags, einschliesslich der Belastungseinschätzung, vor. Bei belastenden Tierversuchen hingegen ist die Tierversuchskommission für eine materielle Prüfung des Gesuchs, also eine Prüfung auf inhaltliche Richtigkeit, und der Güterabwägung zuständig¹. Dabei gilt die kantonale Tierversuchskommission gemäss Bundesgericht (BGE 135 II 384 E. 3.4.1.) als eine «sachkundige Spezialbehörde», die nötigenfalls zur Beurteilung von Gesuchen externe Expertise beiziehen kann (Hehemann 2019).

1 In manchen Kantonen werden zudem alle Versuche an Primaten (einschliesslich SGO) der Tierversuchskommission zur Prüfung vorgelegt.

3. Zum Verhältnis von «Würde» und Güterabwägung

In der Schweiz wurde 1992 die «Würde der Kreatur» in der Bundesverfassung (Art. 120 Abs. 2 BV) und 2008 die «Würde des Tieres» im Tierschutzgesetz (Art. 1 TSchG i. V. m. Art 3 Bst. a TSchG) verankert. Dabei ist wichtig zu beachten, dass die Würde das Wohlergehen (Vermeiden von Schmerzen, Leiden, Schäden und Angst) der Tiere umfasst, jedoch nicht auf dieses reduziert werden kann. Die Achtung der Würde bedingt, das Tier in seiner Eigenständigkeit und Eigenart ernst zu nehmen und alle Handlungen an Tieren kritisch zu hinterfragen und im gesetzlich vorgegebenen Rahmen zu rechtfertigen.

Das TSchG hält in Art. 3 Bst. a fest: «Die Würde des Tieres wird missachtet, wenn eine Belastung des Tieres nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann.» Die Güterabwägung ist das Mittel, um festzustellen, ob ein Versuchsvorhaben mit der Würde der betroffenen Tiere vereinbar ist oder nicht (Art. 19 Abs. 4 TSchG). Ergibt die Güterabwägung, dass schutzwürdige Interessen der Gesellschaft überwiegen, gilt die Würde der Tiere trotz der den Tieren zugemuteten Belastungen als geachtet. Eine Missachtung der Würde des Tieres liegt dagegen vor, wenn Tierversuche durchgeführt werden, die keiner Güterabwägung unterzogen wurden oder bei denen die geltend gemachten Interessen der Gesellschaft die Belastungen der Tiere nicht überwiegen.

Der «Würde-Begriff» im Tierschutzgesetz

In diesem Gesetz bedeutet Würde: «Eigenwert des Tieres, der im Umgang mit ihm geachtet werden muss. Die Würde des Tieres wird missachtet, wenn eine Belastung des Tieres nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann. Eine Belastung liegt vor, wenn dem Tier insbesondere Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden, es in Angst versetzt oder erniedrigt wird, wenn tief greifend in sein Erscheinungsbild oder seine Fähigkeiten eingegriffen oder es übermässig instrumentalisiert wird.» (Art. 3 Bst. a TSchG)

4. Die Güterabwägung bei Tierversuchsanträgen – ein mehrstufiges Verfahren

Das TSchG schreibt in Art. 17 vor, dass Tierversuche, die dem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, es in Angst versetzen, sein Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigen oder seine Würde in anderer Weise tangieren können, auf das unerlässliche Mass zu beschränken sind.

Ihre Aufgabe als Forscherin bzw. Forscher ist es deshalb nicht nur darzulegen, dass Ihr Tierversuch einem legitimen Versuchszweck dient. Sie müssen auch begründen, weshalb Sie Ihr Versuchsvorhaben für «unerlässlich» halten. Dabei sind zwei Arten von «Unerlässlichkeit» zu unterscheiden: Ihr Tierversuch muss sowohl *instrumentell* wie auch *final* unerlässlich sein.

Es gehört zu den Aufgaben der Tierschutzbeauftragten Ihrer Institution, Ihr Bewilligungsgesuch hinsichtlich der Angaben zur Beurteilung des unerlässlichen Masses nach Art. 137 TSchV zu überprüfen (Art. 129a TSchV). Eine frühzeitige Besprechung mit dem bzw. der Tierschutzbeauftragten Ihrer Institution empfiehlt sich in jedem Fall.

4.1 Prüfung der instrumentellen Unerlässlichkeit

Für das Erlangen einer Bewilligung müssen Sie darlegen können, dass der geplante Tierversuch das richtige «Instrument» ist, um Ihr Versuchsziel zu erreichen. Bei der Prüfung der instrumentellen Unerlässlichkeit geht es konkret um zwei Aspekte: die *Eignung* (Formular A, Ziffer 38) und die *Erforderlichkeit* (Formular A, Ziffer 39) Ihres Versuchsvorhabens.

Zwei Stufen der Prüfung auf Unerlässlichkeit

Instrumentelle Unerlässlichkeit

Hier wird geprüft, ob das Versuchsvorhaben geeignet und erforderlich ist, um das Versuchsziel zu erreichen. Die Prüfung auf instrumentelle Unerlässlichkeit ist Voraussetzung für die eigentliche Güterabwägung, die Prüfung der finalen Unerlässlichkeit.

Finale Unerlässlichkeit

Abschliessend wird geprüft, ob die erwarteten Erkenntnisse (geliebig genug sind, um die Belastungen der Tiere zu rechtfertigen).

Die *Eignung* ist gegeben, wenn eine Methode dazu geeignet ist, das definierte Versuchsziel zu erreichen (Art. 137 Abs. 3 TSchV). Die Eignung Ihres Versuchs hängt davon ab, wie aussagekräftig (d. h. wie belastbar, reproduzierbar und generalisierbar) die zu erwartenden Ergebnisse sein werden und wie umfassend sich Ihre Fragestellung damit beantworten lässt. Die Eignung eines Versuchs kann innerhalb einer grossen Bandbreite von «sehr gut geeignet» bis «ungeeignet» variieren. Ausschlaggebend sind die verschiedenen Aspekte wissenschaftlicher Validität (Modellvalidität, interne und externe Validität; siehe Kasten «Wissenschaftliche Validität»). Dazu gehören unter anderem die Wahl des am besten geeigneten Tiermodells, eine gute Operationalisierung (d. h. wie die Fragestellung messbar gemacht wird), ein geeigneter Versuchsplan, die Einhaltung der Kriterien der guten wissenschaftlichen Praxis (u. a. bezüglich Randomisierung, Verblindung, Stichprobenberechnung und statistischem Auswertungsplan) sowie ggf. Hinweise auf spezifische Fähigkeiten und Erfahrung des Personals. Orientierung bieten z. B. die Inhalte der PREPARE- und ARRIVE-Guidelines oder der Experimental Design Assistant EDA.

Wissenschaftliche Validität

Modellvalidität (auch Konstruktvalidität genannt) bezieht sich auf die Qualität des Tiermodells (bestehend aus einer Manipulation und einer Messvariable) und hängt vom Grad der Übereinstimmung zwischen dem Tiermodell und dem zu untersuchenden biologischen Zustand oder Prozess ab. Modellvalidität muss im Einzelfall anhand der konkreten Fragestellung beurteilt werden.

Interne Validität bezeichnet die Güte der postulierten Ursache-Wirkungs-Beziehung. Eine solche ist gegeben, wenn eine Veränderung in der abhängigen Variablen (Behandlungseffekt) nachweislich auf die Versuchsbehandlung zurückgeführt werden kann. Interne Validität hängt somit von der Verwendung geeigneter Kontrollen (z. B. positive und negative Kontrollen) sowie von Massnahmen zur Vermeidung systematischer Fehler (Verzerrung, Bias) ab, einschliesslich Randomisierung, Verblindung, Berechnung der Stichprobengrösse, a-priori-Definition der Ergebnisvariablen und des statistischen Analyseplans.

Externe Validität bezeichnet den Grad der Generalisierbarkeit eines Versuchsergebnisses über die spezifischen Versuchsbedingungen hinaus (z. B. Übertragbarkeit auf andere Versuchsbedingungen oder -populationen, einschliesslich Menschen). Ein Mindestmass an externer Validität ist Voraussetzung für die Replizierbarkeit von Versuchsergebnissen, weil sich die Versuchsbedingungen zwischen unabhängigen Wiederholungsversuchen zwangsläufig unterscheiden. Folgende Massnahmen sind geeignet, um die externe Validität (und somit die Replizierbarkeit und Generalisierbarkeit) von Versuchsergebnissen abzuschätzen: Aufteilung des Versuchs in mehrere, unabhängige Replikate, systematische Variation einer oder mehrerer unabhängiger Variablen (z. B. Mauslinie, Geschlecht, Alter, Haltungsverhältnisse oder Experimentatoren) oder Durchführung von Multilabor-Studien.

Die *Erforderlichkeit* verlangt, dass auf verschiedenen Ebenen das mildeste Mittel zu wählen ist (Art. 20 Abs. 1 TSchG). Die Erforderlichkeit Ihres Versuchs hängt davon ab, ob Sie die Anforderungen des 3R-Prinzips (Replace, Reduce, Refine) umfassend berücksichtigt haben. Dies ist dann der Fall, wenn das Versuchsziel *nicht* mit tierversuchsfreien Methoden (Art. 137 Abs. 2 TSchV), mit evolutiv niedriger stehenden Tierarten² (Art. 20 Abs. 2 TSchG), mit weniger Tieren (Art.

2 Die Forderung, dass Versuche an evolutiv höher stehenden Tieren nur durchgeführt werden dürfen, wenn der Zweck nicht mit evolutiv niedriger stehenden Tierarten erreicht werden kann, ist auslegungsbedürftig, da es eine solche evolutive Hierarchie aus biologischer Sicht nicht gibt. Die KTVE empfiehlt «evolutiv niedriger stehend» im Sinne von «weniger empfindungsfähig» bzw. «durch den geplanten Versuch weniger belastet» zu interpretieren.

137 Abs. 4 Bst. a TSchV) und/oder mit weniger belastenden Methoden (Art. 20 Abs. 1 TSchG) zu erreichen ist. Die 3R-Verantwortlichen Ihrer Institution beraten Sie gerne hinsichtlich der Umsetzung des 3R-Prinzips.

Das 3R-Prinzip

Replacement bezeichnet das Vermeiden oder Ersetzen von Tierversuchen durch tierfreie Methoden. Dazu gehören u. a. Versuche an Menschen, Computersimulationen oder die Verwendung etablierter Zellkulturen. Neben tierfreien Methoden (vollständiges Replacement) umfasst Replacement auch die Verwendung von nicht-empfindungsfähigen Tieren oder von Zellen oder Geweben von Tieren, die zu diesem Zweck getötet wurden (relatives Replacement). Dazu gehören u. a. Versuche an wirbellosen Tieren (z. B. *Drosophila*, Nematoden etc.), die Verwendung von primären Zellen oder Geweben von Tieren (z. B. Stammzellen) für Zellkulturen, Organoide und Organs-on-chips.

Reduction bezeichnet Verfahren zur Verminderung der Anzahl Tiere pro Versuch oder Versuchsreihe auf die geringstmögliche Anzahl, die zur Erzielung aussagekräftiger und reproduzierbarer Ergebnisse erforderlich ist. Dazu gehören einerseits geeignete Versuchspläne (z. B. faktorielle Versuchspläne, Longitudinalstudien statt Querschnittstudien) und eine biometrische Planung (Stichprobenberechnung), andererseits Verfahren zur Vermeidung überzähliger Tiere in der Zucht oder Sharing-Plattformen zur gemeinsamen Nutzung von Tieren für die Probengewinnung (z. B. Animatch).

Refinement bezeichnet Verfahren zur Verminderung von Belastungen bzw. zur Förderung des Wohlergehens der Versuchstiere. Refinement umfasst die gesamte Lebensspanne der Versuchstiere von der Zeugung bis zum Tod. Dazu gehören neben einer möglichst tiergerechten Unterbringung (*environmental enrichment*) und Fütterung der Tiere die Angewöhnung der Versuchstiere an das Personal und die Versuchsbehandlungen, der Umgang mit den Tieren (z. B. Handling Methoden), schonende Versuchseingriffe und -manipulationen (z. B. bildgebende Verfahren), tierartspezifische Anästhesie und Analgesie, gute tierärztliche Versorgung sowie die abschliessende Weitervermittlung oder schonende Tötung der Tiere.

Für die Darlegung der instrumentellen Unerlässlichkeit empfehlen wir Ihnen das Einholen zusätzlicher Expertise, je nach Art Ihres Versuchs etwa in Anästhesie, Analgesie, systematischer Literatursuche und biometrischer Planung. Die Tierschutzbeauftragten Ihrer Institution können Ihnen helfen, entsprechende Experten und Expertinnen zu finden.

4.2 Prüfung der finalen Unerlässlichkeit

Die Prüfung der finalen Unerlässlichkeit entspricht der eigentlichen Güterabwägung (Art. 19 Abs. 4 TSchG) (Formular A, Ziffer 40). Sie reflektiert die Möglichkeit, dass Ihr Versuchsvorhaben – selbst wenn es nach wissenschaftlichen Kriterien exzellent ist und das 3R-Prinzip umfassend umgesetzt wurde – unverhältnismässig und daher unzulässig sein könnte. Ihr Versuch gilt nur dann als final unerlässlich, wenn der zu erwartende Erkenntnisgewinn (und damit letztlich der Beitrag zur Verwirklichung eines der schutzwürdigen gesellschaftlichen Interessen) so gewichtig erscheint, dass er die zu erwartenden Belastungen der Tiere überwiegt.

Hierbei werden also die Inhalte der beiden Waagschalen «Beitrag zu schutzwürdigen Interessen der Gesellschaft» und «Belastungen der Tiere» gegeneinander abgewogen. Dazu benennen Sie, welche Güter in Ihrem Versuch in den Waagschalen liegen (vgl. Kap 4.2.1 und 4.2.2). Anschliessend gewichten Sie die einzelnen Güter möglichst objektiv und unvoreingenommen, was zum Ausgang der Güterabwägung zugunsten oder zuungunsten Ihres Versuchs führt (vgl. Kap. 5).

Selbstverständlich reichen Sie als Antragsteller bzw. Antragstellerin Ihr Gesuch nur ein, wenn Ihre Güterabwägung zugunsten Ihres Versuchs ausfällt. Die Tierversuchskommission und die Bewilligungsbehörde können Ihre Einschätzung der finalen Unerlässlichkeit teilen oder zu einem anderen Schluss kommen. Letzteres ist der Fall, wenn Zweifel an der Relevanz der Forschungsfrage oder Hypothese, des Versuchsziels oder des erwarteten Erkenntnisgewinns bestehen oder wenn die den Tieren zugefügten Belastungen als zu gravierend eingeschätzt werden, entweder relativ, gemessen am angestrebten Versuchsziel, oder absolut, im Sinne einer Obergrenze des zumutbaren Leidens.

4.2.1 Schutzwürdige Interessen der Gesellschaft

Ihr Versuch kann nur zulässig sein, wenn er bestimmten schutzwürdigen gesellschaftlichen Interessen dient. Laut Tierschutzverordnung können Versuchsziele zur Geltung gebracht werden, die einem der folgenden schutzwürdigen Interessen dienen: der Erhaltung oder dem Schutz des Lebens und der Gesundheit von Mensch und Tier, der Gewinnung neuer Kenntnisse über grundlegende Lebensvorgänge oder dem Schutz der natürlichen Umwelt.

Schutzwürdige Interessen der Gesellschaft

Die schutzwürdigen Interessen, die bei Tierversuchen berücksichtigt werden können, sind in Art. 137 Abs. 1 Bst. a-c TSchV abschliessend festgelegt und umfassen:

- Erhaltung oder Schutz des Lebens und der Gesundheit von Mensch und Tier
- neue Kenntnisse über grundlegende Lebensvorgänge
- Schutz der natürlichen Umwelt

Es können keine anderen als die drei genannten Interessen geltend gemacht werden. Diese sind jedoch grundsätzlich als gleichwertig anzusehen und können nicht gegeneinander ausgespielt werden (BLV 2020).

Da die Güterabwägung das mit dem Tierversuch angestrebte Ziel berücksichtigt, ist es unabdingbar, bei explorativen Versuchen die konkrete(n) Forschungsfrage(n) und bei konfirmatorischen Studien die zu prüfende(n) Hypothese(n) klar zu formulieren (Formular A, Ziffer 22). Zur Begründung der Relevanz muss zudem der wissenschaftliche Hintergrund dargestellt werden, einschliesslich Versuchsziel, aktuellem Forschungsstand und erwartetem Erkenntnisgewinn (Formular A, Ziffer 20). Dabei sollten Sie den tatsächlich zu erwartenden Erkenntnisgewinn Ihres Versuchs möglichst realistisch beschreiben und von spekulativen Ausblicken absehen.

Hilfreich für die Einschätzung der Bedeutung des Versuchsziels ist der Rückgriff auf Kriterien des wissenschaftlichen Begutachtungsprozesses (Peer Review) gemäss den massgebenden Forschungsförderungsinstitutionen (z. B. SNF, ERC), insbesondere auf:

- den erwarteten Erkenntnisgewinn;
- die wissenschaftliche Bedeutung für das Forschungsgebiet und evtl. weitere Disziplinen;
- eine besondere Bedeutung aus z. B. wissenschafts- oder gesellschaftspolitischen Gründen.

4.2.2 Belastungen der Tiere

Belastungen der Tiere liegen gemäss Art. 3 Bst. a Satz 2 TSchG vor, «wenn dem Tier insbesondere Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden, es in Angst versetzt oder erniedrigt wird, wenn tief greifend in sein Erscheinungsbild oder seine Fähigkeiten eingegriffen oder es übermässig instrumentalisiert» wird. Unter den Begriff Belastung fallen also sowohl Eingriffe und Manipulationen, die vom Tier als belastend erlebt werden (sogenannte pathozentrische Belastungen; von *pathos* (gr.), das Leid; s. Kasten «Belastungen»), als auch solche, bei denen dies nicht der Fall zu sein braucht (sogenannte nicht-pathozentrische Belastungen; s. Kasten «Belastungen»). In einem Tierversuch kommen meist Belastungen aus beiden Kategorien vor, die im Bewilligungsgesuch beschrieben werden müssen (Formular A, Ziffer 33).

Belastungen der Tiere

Pathozentrische Belastungen beziehen sich auf erlebensrelevante Kriterien, die das Wohlergehen der Tiere beeinträchtigen. Dazu gehören gem. Art. 3 TSchG:

- Schmerzen,
- Leiden,
- Schäden und
- Angst.

Nicht-pathozentrische Belastungen sind für das Tier nicht notwendigerweise als Belastung erfahrbar, können aber dennoch die tierliche Würde tangieren. Dazu gehören gem. Art. 3 TSchG:

- übermässige Instrumentalisierung,
- Erniedrigung und
- tiefgreifende Eingriffe in Erscheinungsbild oder Fähigkeiten.

Für *pathozentrische Belastungen* wird je nach Auftreten und Ausprägung der einzelnen Kriterien (Schmerzen, Leiden, Schäden, Angst) eine Schweregradeinteilung (SG0–SG3) des Versuchs vorgenommen (Art. 24 Tierversuchsverordnung). Sofern sich die Tiere zwischen den Eingriffen und Manipulationen weitgehend erholen können, werden mehrere Belastungen aus derselben oder aus unterschiedlichen Schweregrad-Kategorien (z. B. Futterreduktion, wiederholte Blutentnahme, Infektion des Tieres) in der Regel nicht zu einem höheren Schweregrad aufaddiert. Der Schweregrad eines Versuchs entspricht deshalb in den meisten Fällen dem Grad der schwerwiegendsten Belastung. Der Schweregrad

des Versuchs kann sich jedoch erhöhen, wenn an den Tieren verschiedene Eingriffe gleichzeitig oder innerhalb kurzer Zeit vorgenommen werden und dadurch eine erhöhte Belastung erwartet wird. In Betracht gezogen werden können auch vorhandene Erkenntnisse über die tatsächliche (retrospektive) Belastung derartiger Eingriffe. Doch auch in Fällen, in denen sich der Schweregrad nicht erhöht (z. B. wenn eine belastete Zuchtlinie in einem belastenden Versuch eingesetzt wird), sind *kumulative und wiederholte Belastungen* bei der Güterabwägung zu beachten: Damit z. B. ein Versuch gerechtfertigt werden kann, der zwei Belastungen der Kategorie SG2 erfordert, muss er einen gewichtigeren Erkenntnisgewinn erbringen als ein Versuch, der nur *eine* SG2-Belastung beinhaltet.

Zur Verdeutlichung der Erfassung und Beschreibung der *nicht-pathozentrischen Belastungen* (übermäßige Instrumentalisierung, Erniedrigung, tiefgreifende Eingriffe in Erscheinungsbild oder Fähigkeiten) finden Sie anbei Beispiele (vgl. Kasten «Beispiele für nicht-pathozentrische Belastungen»).

Zu beachten ist, dass der Begriff «übermäßige Instrumentalisierung» eine Vorwegnahme des Ausgangs der Güterabwägung suggeriert; es gibt jedoch Fälle, in denen die Güterabwägung ergibt, dass eine übermäßige (im Sinne von «erhebliche») Instrumentalisierung durch gewichtige gesellschaftliche Interessen gerechtfertigt werden kann. Übermäßige Instrumentalisierung und Erniedrigung können zudem zwei Aspekte desselben Phänomens darstellen. Sie liegen vor, wenn dem Tier als eigenständigem Lebewesen nicht Rechnung getragen wird oder es fremden Zwecken unterworfen wird, die seinen eigenen Interessen widersprechen. Dies gilt etwa in Situationen eines massiven Kontrollverlusts für das Tier oder wenn Tiere hochgradig durch die Versuchsbedingungen gesteuert bzw. eingeschränkt werden.

Beispiele für nicht-pathozentrische Belastungen

Tiefgreifende Eingriffe in Erscheinungsbild und Fähigkeiten

Nacktmäuse (nude mice) werden verbreitet als Modellorganismen eingesetzt. Diesen fehlen aufgrund einer Mutation der Thymus und das Haarkleid. Das schwache Immunsystem und das fehlende Fell können durch geeignete Massnahmen (keimfreie Umgebung, höhere Raumtemperaturen etc.) kompensiert werden, sodass den Tieren keine pathozentrischen Belastungen entstehen. Die Zucht solchermaßen mutierter Mäuse bedeutet allerdings einen tiefgreifenden Eingriff ins Erscheinungsbild (Haarlosigkeit) und die Fähigkeiten (Thermoregulation, Immunantwort) der Mäuse. Dies ist für die Beurteilung relevant: Ein Versuch mit Nacktmäusen, der ohne Verlust an Erkenntnisgewinn mit «normalen» Mäusen durchgeführt werden kann, wird in der Güterabwägung trotz allfälliger Abwesenheit pathozentrischer Belastungen als unzulässig beurteilt, weil die nicht-pathozentrischen Belastungen keine Rechtfertigung erhalten.

Übermässige Instrumentalisierung und Erniedrigung

Kopffixierungen werden bei verschiedenen Tierarten eingesetzt, um unterschiedliche Messungen (z. B. Aktivität einzelner Nervenzellen im Gehirn) durchzuführen. Dabei wird der Kopf der Tiere meist mithilfe von Schädelimplantaten über einen gewissen Zeitraum an einer externen Einrichtung fixiert. Die Fixation kann mit pathozentrischen Belastungen für die Tiere verbunden sein, bei der Abwägung können aber auch nicht-pathozentrische Belastungen ins Gewicht fallen, wenn das Tier während der Fixation bei Bewusstsein ist. Die starre Kopffixierung des Tieres beschränkt das Ausleben eigener Interessen und führt damit zu einem Kontrollverlust, wodurch die Kriterien der Erniedrigung und der übermässigen Instrumentalisierung erfüllt sind.

Pathozentrische wie auch nicht-pathozentrische Belastungen können durch geeignete Massnahmen gemindert werden, z. B. indem die Tiere schrittweise an die Versuchsapparatur und an den Versuchsablauf gewöhnt werden, indem ihnen die Möglichkeit gegeben wird, aktiv in den Versuchsablauf einzugreifen und diesen abubrechen und indem die Versorgung der Tiere mit Futter und Wasser nicht von der Verweildauer in der Versuchsapparatur abhängig gemacht wird.

Weitere Beispiele für Eingriffe, die mit nicht-pathozentrischen Belastungen verbunden sind (BLV 2020):

- Parabiose (übermässige Instrumentalisierung und Erniedrigung, tiefgreifende Eingriffe in Erscheinungsbild oder Fähigkeiten)
- Verlust von Schmerzrezeptoren bei gentechnisch veränderten Stämmen (tiefgreifende Eingriffe in Fähigkeiten)
- Immunsupprimierte Tiere (tiefgreifende Eingriffe in Fähigkeiten)
- Dorsal skinfold chambers (Mausmodell, das z. B. für In-vivo-Studien zur Vaskularisation über einen längeren Zeitraum verwendet wird; übermässige Instrumentalisierung und Erniedrigung, tiefgreifende Eingriffe in Erscheinungsbild und Fähigkeiten)
- Eingriffe, die Lähmungen verursachen (tiefgreifende Eingriffe in Fähigkeiten)
- Töten von weiblichen Jungtieren, wenn nur männliche gebraucht werden (oder umgekehrt; übermässige Instrumentalisierung)

5. Durchführen der Güterabwägung Schritt für Schritt

Ihren Tierversuchsantrag reichen Sie mithilfe der Webapplikation animex-ch ein. Unter den Ziffern 38–40 im Gesuchsformular (Formular A) werden Sie am Schluss um Ihre Begründung für die Eignung und Erforderlichkeit Ihres Versuchs und um die abschliessende Güterabwägung gebeten.

Das offizielle BLV-Dokument «Güterabwägung bei Tierversuchen» gliedert die Güterabwägung in sieben Schritte. Die vorliegende Wegleitung geht nur auf die sechs Schritte ein, welche die Begründung und Güterabwägung unter den Ziffern 38–40 direkt betreffen (Schritt 2 des BLV-Dokuments «Durchführung des Versuchs: was wird genau gemacht?» betrifft die Ziffern 20–29, worauf hier zwar Bezug genommen, aber nicht näher eingegangen wird).

5.1 Nachweis der instrumentellen Unerlässlichkeit Ihres Versuchs

Zum Nachweis der instrumentellen Unerlässlichkeit Ihres Versuchs müssen Sie darlegen und begründen, weshalb Sie Ihren Versuch für *geeignet* und *erforderlich* halten, um das angestrebte Versuchsziel zu erreichen.

Schritt 1

Begründung der Eignung Ihres Versuchs (Ziffer 38 Eignung)

Im ersten Schritt müssen Sie die Wahl des Tiermodells und der Versuchsmethoden im Hinblick auf das Versuchsziel (Ziffern 20 und 22) anhand von Kriterien der wissenschaftlichen Aussagekraft begründen. Dazu gehört die Darstellung der Validität des Tiermodells (Modellvalidität) sowie der internen und externen Validität (einschliesslich der Reproduzierbarkeit) der zu erwartenden Ergebnisse (s. Kasten «Wissenschaftliche Validität»).

Legen Sie unter Rückgriff auf die Ziffern 23–30 die wissenschaftliche Aussagekraft Ihres Versuchs dar. Begründen Sie insbesondere, weshalb und in welchem Masse Ihr Versuchsansatz zur Erreichung des angestrebten Versuchsziels geeignet ist und weshalb und in welchem Masse Ihre Methodenwahl aussagekräftige und reproduzierbare Ergebnisse verspricht.

Formulierungsvorschläge

- Das skizzierte Versuchsvorhaben ist geeignet, um das angestrebte Versuchsziel (s. Ziffern 20 und 22) zu erreichen, weil ... (Qualität des Versuchsansatzes und Wahrscheinlichkeit der Zielerreichung betonen: Modellvalidität, spezifische Expertise und Erfahrung der Versuchsleitung etc.).

- Das Versuchsvorhaben verspricht aussagekräftige und reproduzierbare Ergebnisse, weil ...
 - Nennen der Massnahmen zur Sicherstellung von interner Validität (z. B. geeignetes Studiendesign, geeignete Kontrollgruppen, Massnahmen zur Vermeidung von Bias, z. B. Randomisierung, Verblindung etc.).
 - Nennen allfälliger Massnahmen zur Sicherstellung von externer Validität und Reproduzierbarkeit (z. B. beide Geschlechter, mehrere Mauslinien, mehrere unabhängige Replikate, Multilaborstudie etc.).

Schritt 2

Begründung der Erforderlichkeit Ihres Versuchs (Ziffer 39 Erforderlichkeit)

Im zweiten Schritt legen Sie dar, weshalb Ihr Versuchsvorhaben erforderlich ist, um das angestrebte Versuchsziel zu erreichen. Dazu müssen Sie begründen, weshalb das Versuchsziel nicht ohne Verwendung von Versuchstieren (Replace), mit weniger Tieren (Reduce) und mit geringeren Belastungen für die Tiere (Refine) erreicht werden kann. Dazu müssen Sie konkret auf die Umsetzung des 3R-Prinzips im Rahmen Ihrer Versuchsplanung eingehen.

Formulierungsvorschläge

Den Kriterien des 3R-Prinzips (Replace, Reduce, Refine) wird bestmöglich Rechnung getragen:

- Replacement ist nicht möglich, weil die Prüfung von Alternativmöglichkeiten ergab, dass ... (ggf. Angaben zu systematischer Literatursuche von Alternativmethoden).
- Eine weitere Reduktion der Tierzahl ist nicht sinnvoll, weil ... (Angaben zur biometrischen Planung).
- Dem Refinement wurde Rechnung getragen durch ... (konkrete Angaben zu allen Refinement-Massnahmen). Eine weitere Verminderung der Belastungen ist nicht möglich, weil... (konkrete Begründung für alle verbleibenden Belastungen).

5.2 Nachweis der finalen Unerlässlichkeit

Zum Nachweis der finalen Unerlässlichkeit Ihres Versuchs müssen Sie darlegen und begründen, weshalb Sie Ihren Versuch für *angemessen* halten, um das angestrebte Versuchsziel zu erreichen. Dies tun Sie mit der abschliessenden Abwägung des erwarteten Erkenntnisgewinns gegenüber den zu erwartenden Belastungen der Tiere (Schmerzen, Leiden, Schäden etc.) unter Einbezug ethischer Überlegungen. Diese Güterabwägung nehmen Sie am besten in vier separaten Schritten (Schritte 3–6) vor.

Schritt 3

Zusammenfassung des Versuchsziels und des erwarteten Erkenntnisgewinns (Ziffer 40 Güterabwägung)

Stellen Sie unter Rückgriff auf Ihre Formulierungen unter den Ziffern 20 und 22 zuerst summarisch das Versuchsziel und die konkreten Fragestellungen bzw. Hypothesen sowie den erwarteten Erkenntnisgewinn dar.

Formulierungsvorschläge

- Der hier beschriebene Tierversuch dient dem gem. Art. 137 Abs. 1 TSchV zulässigen Versuchsziel ... (Nennung des allgemeinen Versuchsziels).
- Er wurde geplant, um folgende Forschungslücke zu schliessen ... (Beschreibung der angestrebten Erkenntnis an sich).
- Folgende Fragestellungen bzw. Hypothesen werden damit untersucht ... (Nennung der konkreten Fragestellungen bzw. Hypothesen).
- Damit werden folgende Erkenntnisgewinne angestrebt ... (Nennung der konkret erwarteten Erkenntnisse).

Schritt 4

Waagschale «Belastungen der Tiere» – Feststellung und Gewichtung der Belastungen (Ziffer 40 Güterabwägung)

Listen Sie nun alle zu erwartenden Belastungen auf und nehmen Sie anschließend eine Gewichtung der Belastungen vor. Unterscheiden Sie dabei zwischen pathozentrischen und nicht-pathozentrischen Belastungen. Zur Auflistung der Belastungen der Tiere nehmen Sie Bezug auf die Ziffern 33 und 36 (Formular A). Nennen Sie hier auch belastungsmindernde Massnahmen (Formular A, Ziffern 26 und 35).

Formulierungsvorschlag

- Es ist damit zu rechnen, dass die im Versuch verwendeten Tiere folgende Belastungen erfahren (Auflistung aller pathozentrischen und nicht-pathozentrischen Belastungen).

Anschliessend nennen Sie den Schweregrad jedes belastenden Eingriffs oder Zustands anhand der Tierversuch-Schweregradrichtlinie (BLV-Fachinformation Schweregrade 1.04). Es ist dabei auch neue Forschungsliteratur mit einzubeziehen. Geben Sie zudem an, ob kumulative Belastungen auftreten und wie diese bei der Bewertung der Gesamtbelastung ins Gewicht fallen. Der Schweregrad des Versuchs richtet sich in der Regel nach der schwersten pathozentrischen Be-

lastung. Kumulative Belastungen können den Schweregrad des Versuchs jedoch erhöhen, insbesondere, wenn an den Tieren verschiedene Eingriffe parallel oder innerhalb kurzer Zeit vorgenommen werden.

Für die Gewichtung der Gesamtbelastung müssen Sie auch nicht-pathozentrische Belastungen berücksichtigen. Diese verändern zwar nicht den Schweregrad des Versuchs, der sich ausschliesslich auf pathozentrische Belastungen bezieht. Sie haben jedoch auch ein Gewicht bei der Gesamtbewertung der Belastungen innerhalb des ermittelten Schweregrades. Verwenden Sie dafür neben dem Schweregrad die Kategorien gering/mittel/hoch/sehr hoch.

Formulierungsvorschlag

- Die im hier beschriebenen Versuch für die Tiere auftretenden Belastungen sind gesamthaft als ... [gering/mittel/hoch/sehr hoch] einzustufen (z. B. hoch, aufgrund der langandauernden, mittelschweren pathozentrischen Belastung durch ... sowie zusätzlich anhaltenden nicht-pathozentrischen Belastungen durch ...).

Schritt 5

Waagschale «schutzwürdige gesellschaftliche Interessen» – Feststellung und Gewichtung der Interessen (Ziffer 40 Güterabwägung)

Listen Sie alle Aspekte des zu erwartenden Erkenntnisgewinns auf. Nennen Sie unter Bezug auf die Ziffern 20 und 22 nochmals das/die schutzwürdige(n) Interesse(n), dem/denen Ihr Versuch dient.

Formulierungsvorschläge

- Der Versuch trägt zu unserem Wissen darüber bei, wie/ob/warum
- Dieser Beitrag ist für das Forschungsgebiet bedeutend, weil
- Dies dient letztlich dem/den gesetzlich schutzwürdigen, gesellschaftlichen Interesse(n)

Anschliessend nehmen Sie unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit, dass die Versuchsziele erreicht werden, eine Gewichtung des erwarteten Erkenntnisgewinns vor. Dazu bewerten Sie den Umfang bzw. die Grösse des Beitrags des Erkenntnisgewinns zur Erweiterung des bestehenden Kenntnisstands sowie die Bedeutung dieses Beitrags für das betreffende Forschungsgebiet und bezogen auf das schutzwürdige gesellschaftliche Interesse, dem der Versuch letztlich dienen soll. Verwenden Sie dafür wiederum die Kategorien gering/mittel/hoch/sehr hoch.

Formulierungsvorschläge

- Die Gewichtung der Interessen beruht auf dem gemäss Art. 137 Abs. 1 TSchV schutzwürdigen gesellschaftlichen Interesse ... (z. B. Erkenntnisse zum Schutz der natürlichen Umwelt im Bereich ...).
- Die Wahrscheinlichkeit, dass die Versuchsziele erreicht werden, ist (z. B. hoch), weil
- Der zu erwartende Erkenntnisgewinn leistet einen (z. B. hohen) Beitrag zum Verständnis von... , weil
- Ein besseres Verständnis von ... ist von (z. B. sehr hoher) Relevanz für ... , weil

Güter in der Waagschale «schutzwürdige Interessen der Gesellschaft»

Alle im konkreten Fall geltenden schutzwürdigen gesellschaftlichen Interessen (aus den drei Kategorien: Erhaltung oder Schutz des Lebens und der Gesundheit von Mensch und Tier, neue Kenntnisse über grundlegende Lebensvorgänge, Schutz der natürlichen Umwelt).

Güter in der Waagschale «Belastung der Tiere»

Alle im konkreten Fall auftretenden Belastungen sowohl pathozentrischer Art (Schmerzen, Leiden, Schäden, Angst) als auch nicht-pathozentrischer Art (übermässige Instrumentalisierung, Erniedrigung, tiefgreifender Eingriff in Erscheinungsbild oder Fähigkeiten).



Schritt 6

Abwägung der Güter (Ziffer 40 Güterabwägung)

Wägen Sie nun die Gesamtbelastung der Tiere und die schutzwürdigen Interessen gegeneinander ab. Legen Sie dazu nochmals dar, welche Belastungen im Versuch auftreten und welche Gesamtbelastung sich daraus ergibt. Auf der Interessenseite erläutern Sie nochmals, welche Bedeutung der Versuch im Hinblick auf das Versuchsziel hat. Dabei müssen Sie die Belastungs- und Interessenseite nicht erneut im Detail beschreiben, sondern können auf die Schritte 4 und 5 bzw. auf die entsprechenden Ziffern in Formular A Bezug nehmen.

Legen Sie abschliessend nachvollziehbar dar, warum Ihre Güterabwägung zugunsten Ihres Versuchs ausfällt. Drücken Sie sich nicht verallgemeinernd aus, sondern geben Sie Ihre persönliche Einschätzung wieder.

Formulierungsvorschlag

- Aufgrund der im Versuch auftretenden Belastungen (nennen Sie hier die konkreten Belastungen), bewerte ich die Gesamtbelastung als
- Die zu erwartenden Erkenntnisse liefern einen ... (nehmen Sie hier eine Gewichtung vor) Beitrag zu ... (nennen Sie hier die schutzwürdigen Interessen).
- Unter Berücksichtigung der Gewichtung der Interessen als ... und der Gesamtbelastung der Tiere als ... ergibt die von mir durchgeführte Güterabwägung ... (Fazit).

Mit der korrekten Durchführung der Güterabwägung haben Sie Ihre gesetzlich geforderte Verantwortung wahrgenommen: Sie reichen ein Tierversuchsvorhaben ein, falls Ihrer Beurteilung zufolge die schutzwürdigen Interessen der Gesellschaft die Belastungen der Tiere überwiegen, der Versuch also verhältnismässig ist und die Würde des Tieres geachtet wird.

6. Quellen und Links

3RCC – 3R-Kompetenzzentrum Schweiz: swiss3rcc.org

Anleitung Güterabwägung bei Tierversuchen, herausgegeben vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV):

www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierversuche/schweregrad-gueterabwaegung.html

ARRIVE Guidelines: arriveguidelines.org

Bundesgerichtsentscheid BGE 135 II 384 E. 3.4.1.

Experimental Design Assistant (EDA): www.nc3rs.org.uk/experimental-design-assistant-eda

Ethikkommission für Tierversuche der Akademien der Wissenschaften Schweiz (2010), Würde des Tieres und Güterabwägung im Schweizerischen Tierschutzgesetz: www.samw.ch/tierversuche

Fachinformation Tierversuche. Schweregrade 1.04:

www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/publikationen-und-forschung/tierversuche/klassifikation-schweregrad-tv.pdf.download.pdf/116104_DE.pdf

Formular A: www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierversuche/forschende.html

Hehemann, Lena (2019): Die Genehmigung von Tierversuchen im Spannungsfeld von Tierschutz und Forschungsfreiheit. Schulthess Verlag, Zürich.

PREPARE Guidelines: norecopa.no/prepare

Tierschutzgesetz: www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20022103/index.html

Tierschutzverordnung: www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20080796/index.html

Tierversuchsverordnung: www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2010/207/de

Pesée des intérêts dans les demandes pour des expériences sur animaux

Guide destiné aux personnes requérantes

Indications concernant l'élaboration du présent guide

La Commission pour l'éthique dans les expérimentations animales (CEEA), une commission conjointe de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) et de l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT), est un organe d'expertise et de conseil dans le domaine des expérimentations animales; elle examine des actes législatifs et rédige des prises de position et des recommandations. Le présent guide a été élaboré pour simplifier les requêtes pour des expériences sur animaux, mais aussi pour faciliter l'évaluation de la pesée des intérêts aux délégué.e.s à la protection des animaux, aux membres des commissions cantonales pour les expériences sur les animaux et aux autorités compétentes en ce qui concerne la réalisation et l'évaluation de la pesée des intérêts.

La CEEA a livré une réflexion soutenue sur cette thématique qui a abouti à la publication de la première édition du guide en 2017.

Suite au remaniement du formulaire A «Demande pour expérience sur animaux», la CEEA a élaboré une deuxième édition en 2022, en adéquation avec les documents actuels de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV). Avant son impression, la 2^e édition a été soumise à des procédures de consultation et remaniée en conséquence.

Le Comité de direction de l'ASSM a adopté le guide lors de la séance du 29 août 2022.

1. Autorisation de procéder à des expérimentations animales en Suisse	48
2. La pesée des intérêts: élément clé de l'autorisation	49
3. Relation entre «dignité» et pesée des intérêts	50
4. Pesée des intérêts dans les demandes pour des expériences sur animaux – une procédure en plusieurs étapes	51
4.1 Vérification de l'indispensabilité instrumentale	51
4.2 Vérification de l'indispensabilité finale	55
4.2.1 Intérêts dignes de protection de la société	56
4.2.2 Contraintes pour les animaux	57
5. Réalisation d'une pesée des intérêts pas-à-pas	60
5.1 Démonstration de l'indispensabilité instrumentale de votre expérience	60
Étape 1: Justification de l'adéquation de votre expérience	60
Étape 2: Justification de la nécessité de votre expérience	61
5.2 Démonstration de l'indispensabilité finale	62
Étape 3: Synthèse de l'objectif visé et du gain de connaissances escompté	62
Étape 4: Plateau de la balance «Contraintes imposées aux animaux» – établissement et pondération des contraintes	62
Étape 5: Plateau de la balance «Intérêts publics dignes de protection» – établissement et pondération des intérêts	63
Étape 6: Pesée des intérêts	65
6. Sources et liens	66

Conformément à la loi fédérale sur la protection des animaux (LPA), les chercheurs.euses qui déposent une demande d'autorisation de pratiquer des expériences sur animaux doivent prendre en compte, en plus des éléments scientifiques, également des considérations éthiques et les présenter de manière compréhensible. Pour ce faire, il est nécessaire de procéder à une pesée des intérêts. Ce guide détaille le principe de la pesée des intérêts dans les requêtes pour des expériences sur les animaux et vous soutient dans sa mise en œuvre.

Le document fournit également des critères d'évaluation aux personnes qui évaluent les requêtes pour des expériences sur les animaux (délégué.e à la protection des animaux, membres des commissions pour les expériences sur les animaux et autorités).

1. Autorisation de procéder à des expérimentations animales en Suisse

En Suisse, les expérimentations animales sont soumises à des règles très strictes. Toute utilisation d'animaux sentients à des fins d'expérimentations doit être justifiée. En cas d'expériences causant des contraintes sur les animaux, il est également de votre devoir, en tant que chercheur.euse, de fournir cette justification sous la forme d'une pesée des intérêts. Si celle-ci n'est pas complète, pas compréhensible ou pas convaincante, l'autorité compétente doit rejeter la demande. Avant qu'elles ne soient présentées à l'autorité compétente, les délégué.e.s à la protection des animaux au sein des institutions vérifient que les demandes d'autorisation pour expériences sur animaux sont complètes et en particulier que les indications pour l'évaluation du caractère indispensable des expériences causant des contraintes aux animaux ont été fournies selon l'art. 137 de l'ordonnance sur la protection des animaux (OPAn). Votre requête est ensuite évaluée par l'autorité compétente: les services cantonaux spécialisés dans la protection des animaux auprès des services vétérinaires cantonaux, soutenus par une commission cantonale pour les expériences sur les animaux. L'examen de la requête peut soulever des questions susceptibles d'exiger une reformulation de cette dernière. Par ailleurs, votre requête peut être soumise à des conditions ou rejetée.

Les projets dont le degré de gravité est de zéro (DG0) ne sont, en principe, pas soumis à la commission pour les expériences sur les animaux, mais sont uniquement examinés par l'autorité compétente. Indépendamment du degré de gravité, la recherche impliquant des animaux nécessite toujours une justification fondée et une autorisation délivrée par une autorité compétente.

2. La pesée des intérêts: élément clé de l'autorisation

D'une façon générale, une pesée des intérêts est réalisée quand une situation soulève des problèmes juridiques ou éthiques, lorsque pour les deux parties des intérêts s'opposent et sont difficiles à concilier. La Constitution fédérale garantit d'une part la liberté de la recherche scientifique (art. 20 Cst.) et oblige d'autre part à la protection des animaux (art. 80 Cst.) ainsi qu'au respect de l'intégrité (en allemand: Würde) des organismes (art. 120, al. 2, Cst.). Pour tenir compte de ces aspects, les expérimentations animales ont d'une part été limitées aux domaines liés à des intérêts publics particuliers (cf. «connaissances nouvelles sur des phénomènes vitaux essentiels» à l'art. 137, al. 1, OPAn). Il convient d'autre part d'évaluer la contribution de chaque expérimentation à la réalisation de ces intérêts publics par rapport à la protection des animaux contre les contraintes (p. ex. douleurs, anxiété, avilissement, cf. art. 3 LPA).

La pesée des intérêts détermine au cas par cas la partie à laquelle il convient d'accorder le plus de poids. Cela aide à établir si, au regard du gain de connaissances escompté, les contraintes imposées aux animaux impliqués dans l'expérimentation sont justifiées.

La pesée des intérêts que vous soumettez est évaluée conformément à l'art. 139, al. 4, OPAn par l'autorité chargée de délivrer l'autorisation et la commission pour les expériences sur les animaux. Lorsque des expériences n'imposent pas de contraintes pour les animaux (DGO), l'autorité compétente procède uniquement à un contrôle de plausibilité qualifié de votre requête pour des expériences sur les animaux, évaluation des contraintes comprise, sans consultation de parties prenantes extérieures. En revanche, lorsque des expériences imposent des contraintes pour les animaux¹, il incombe à la commission pour les expériences sur les animaux de procéder à une vérification matérielle de la demande, et donc d'établir son exactitude sur le fond et d'effectuer la pesée des intérêts. D'après le Tribunal Fédéral Suisse (ATF 135 II 384 consid. 3.4.1.), la commission pour les expériences sur les animaux est considérée comme une «autorité spéciale compétente» qui peut, si nécessaire, faire appel à une expertise externe pour l'évaluation des demandes (Hehemann 2019).

1 Dans certains cantons, toutes les expériences sur les primates (y compris DGO) sont soumises à l'examen de la commission cantonale pour les expériences sur les animaux.

3. Relation entre «dignité» et pesée des intérêts

En Suisse, «l'intégrité des organismes» est ancrée dans la Constitution fédérale (art. 120, al. 2, Cst.) depuis 1992 et la «dignité de l'animal» depuis 2008 dans la loi fédérale sur la protection des animaux (art. 1 LPA en rel. avec l'art 3, let. a, LPA). Il importe à cet égard de noter que la dignité comprend le bien-être des animaux (prévention des douleurs, des maux, des dommages et de l'anxiété) mais ne peut être réduite à cet aspect. Le respect de la dignité suppose que l'identité et la spécificité de l'animal soient prises en compte, que toute intervention sur un animal fasse l'objet d'une réflexion critique et soit justifiée dans les limites du cadre légal.

La LPA précise dans l'art. 3, let. a, qu'«il y a atteinte à la dignité de l'animal lorsque la contrainte qui lui est imposée ne peut être justifiée par des intérêts prépondérants.» La pesée des intérêts permet de déterminer si un projet de recherche respecte la dignité de l'animal concerné ou non (art. 19, al. 4, LPA). Lorsque la pesée des intérêts conclut que les intérêts publics dignes de protection sont prépondérants, on considère que la dignité des animaux est respectée malgré les contraintes qui sont imposées à ces derniers. En revanche, il y a atteinte à la dignité de l'animal lorsque des expérimentations animales sont réalisées sans avoir été soumises à une pesée des intérêts ou lorsque les intérêts publics avancés ne priment pas les contraintes imposées aux animaux.

La notion de «dignité» dans la loi sur la protection des animaux

Au sens de [cette] loi, on entend par dignité: «la valeur propre de l'animal, qui doit être respectée par les personnes qui s'en occupent; il y a atteinte à la dignité de l'animal, lorsque la contrainte qui lui est imposée ne peut être justifiée par des intérêts prépondérants. Il y a contrainte notamment lorsque des douleurs, des maux ou des dommages sont causés à l'animal, lorsqu'il est mis dans un état d'anxiété ou avili, lorsqu'on lui fait subir des interventions modifiant profondément son phénotype ou ses capacités, ou encore lorsqu'il est instrumentalisé de manière excessive.» (art. 3, let. a, LPA)

4. Pesée des intérêts dans les demandes pour des expériences sur animaux – une procédure en plusieurs étapes

L'art. 17 LPA précise que les expériences pouvant causer aux animaux des douleurs, des maux ou des dommages, les mettre dans un état d'anxiété, perturber notablement leur état général ou porter atteinte à leur dignité d'une autre manière doivent être limitées à l'indispensable.

Votre devoir, en tant que chercheur.euse, ne se limite donc pas à exposer en quoi votre expérimentation animale sert un but d'expérimentation légitime. Vous devez aussi justifier pourquoi vous considérez que votre projet de recherche est «indispensable». Ce faisant, on distingue deux types d'«indispensabilité»: votre expérience sur animaux doit être indispensable tant du point de vue *instrumental* que *final*.

Il incombe au ou à la délégué.e à la protection des animaux de votre institution d'examiner votre demande d'autorisation compte tenu des indications pour l'évaluation du caractère indispensable selon l'art. 137 OPAn (art. 129a OPAn). Le recours au ou à la délégué.e à la protection des animaux de votre institution est recommandé dans tous les cas.

4.1 Vérification de l'indispensabilité instrumentale

Pour obtenir une autorisation, vous devez être capable de démontrer que l'expérimentation prévue est le bon «instrument» pour atteindre l'objectif visé. Concrètement, la vérification de l'indispensabilité instrumentale concerne deux aspects: l'*adéquation* (formulaire A, chiffre 38) et la *nécessité* (formulaire A, chiffre 39) de votre projet de recherche.

Les deux étapes de la vérification de l'indispensabilité

Indispensabilité instrumentale

Il s'agit de vérifier si un projet de recherche est adéquat et nécessaire pour parvenir à l'objectif visé. La vérification de l'indispensabilité instrumentale est un préalable à la pesée des intérêts en soi, la vérification de l'indispensabilité finale.

Indispensabilité finale

Il convient pour terminer de vérifier si les connaissances escomptées sont suffisamment importantes pour justifier les contraintes imposées aux animaux.

Il y a *adéquation* lorsqu'une méthode permet d'atteindre le but de l'expérience (art. 137, al. 3, OPAn). L'adéquation de votre projet dépend d'une part de la force de conviction des résultats escomptés (c'est-à-dire de leur solidité et des possibilités de les reproduire et de les généraliser) et d'autre part de la capacité du projet à répondre aux questions soulevées. L'adéquation d'une expérimentation peut varier sur une large échelle, de «très adéquate» à «inadéquate». Les différents aspects de la validité scientifique (validité du modèle, validité interne et externe; cf. encadré «Validité scientifique») sont déterminants. Cela comprend notamment le choix d'un bon modèle animal, une bonne opérationnalisation (c'est-à-dire le fait de pouvoir mesurer la question de recherche), un plan d'expérience approprié ainsi que les critères de la bonne pratique scientifique (concernant entre autres la randomisation, le recours à une étude en aveugle et les modèles statistiques) ainsi que, le cas échéant, des indications relatives aux aptitudes spécifiques et à l'expérience du personnel. Les contenus des guidelines PREPARE et ARRIVE ou l'Experimental Design Assistant (EDA), par exemple, peuvent servir de fil conducteur.

Validité scientifique

La **validité conceptuelle** (également appelée validité de construit) se réfère à la validité du modèle animal (constitué d'une manipulation et d'une variable de mesure) et dépend du degré d'adéquation entre le modèle animal et l'état ou processus biologique à analyser. La validité conceptuelle doit être évaluée au cas par cas selon les questions concrètes de l'expérience.

La **validité interne** désigne la qualité du lien de cause à effet supposé. Elle est établie lorsqu'un changement dans les variables dépendantes (effet de traitement) peut être attribué de manière avérée au traitement de l'expérience. La validité interne dépend donc de l'emploi de contrôles adéquats (p. ex. contrôles positifs et négatifs) et de mesures de prévention des erreurs systématiques (déformation, biais), y compris la randomisation, le recours à une étude en aveugle, le calcul de la taille d'échantillon, la définition a priori des variables du résultat et du plan d'analyse statistique.

La **validité externe** désigne le degré de généralisation possible des résultats d'une expérience selon des conditions spécifiques (p. ex. reproductibilité dans d'autres conditions ou avec d'autres populations, êtres humains y compris). La reproductibilité des résultats requiert un degré minimum de validité externe, car les conditions de l'expérience varient nécessairement entre des tentatives indépendantes. Les mesures suivantes sont adéquates pour évaluer la validité externe (et donc la reproductibilité et la généralisation possible) des résultats de l'expérience: répartition de l'expérience en plusieurs répliques indépendantes, variation systématique d'une ou de plusieurs variables indépendantes (p. ex. lignée de souris, sexe, âge, conditions de détention ou expérimentateurs) ou réalisation d'études multi-site.

La *nécessité* exige d'opter pour le moyen le plus doux à différents niveaux (art. 20 al. 1 LPA). Pour remplir le critère de la nécessité, les exigences du principe des 3R (*replace, reduce, refine*; en français: remplacement, réduction, raffinement) doivent être satisfaites, c'est-à-dire que l'objectif de l'expérience *ne peut pas* être atteint avec des méthodes n'impliquant pas d'animaux (art. 137, al. 2, OPAn), avec des espèces animales d'un rang moins élevé du point de vue de l'évolution² (art. 20, al. 2, LPA), avec un nombre réduit d'animaux (art. 137,

2 L'exigence de ne mener des expériences sur des animaux d'un rang plus élevé du point de vue de l'évolution que s'il n'est pas possible d'atteindre le but visé avec des animaux d'un rang moins élevé est sujette à interprétation, dans la mesure où il n'existe pas une telle hiérarchie de l'évolution du point de vue biologique. La CEEA recommande d'interpréter l'expression «d'un rang moins élevé» dans le sens de «moins sensibles» ou «pour lesquels l'expérience prévue engendre moins de contraintes».

al. 4, let. a, OPAn) et/ou avec des méthodes moins contraignantes (art. 20, al. 1, LPA). Les responsables 3R de votre institution vous aideront à mettre en œuvre le principe des 3R.

Le principe des 3R

Le **remplacement** désigne le fait d'éviter les expérimentations animales ou de les remplacer par des méthodes sans animaux. Cela recouvre notamment les expériences sur des êtres humains, des simulations informatiques ou l'utilisation de cultures de cellules établies. Parallèlement aux méthodes sans animaux (remplacement intégral), le remplacement recouvre également l'utilisation d'animaux non sentients ou de cellules ou tissus d'animaux mis à mort à cet effet (remplacement relatif). Cela comprend notamment les expériences sur des animaux invertébrés (p. ex. drosophiles, nématodes, etc.), l'utilisation de cellules primaires (p. ex. cellules souches) pour les cultures de cellules, d'organoïdes et d'organes sur puce.

La **réduction** désigne la procédure de diminution du nombre d'animaux par expérience ou série d'expériences au strict minimum nécessaire pour obtenir des résultats solides et reproductibles. Cela recouvre d'une part des plans d'expérience adéquats (p. ex. plans d'expérience factoriels, études longitudinales au lieu d'études transversales) et une planification biométrique (calcul des échantillons), d'autre part des procédures de prévention d'un surnombre d'animaux élevés ou des plateformes de partage pour l'utilisation commune d'animaux aux fins du prélèvement d'échantillons (p. ex. Animatch).

Le **raffinement** désigne la procédure de réduction de la contrainte en vue de favoriser le bien-être des animaux de laboratoire. Il recouvre toute la durée de vie des animaux de laboratoire, de la reproduction à la mort. Outre un hébergement le plus respectueux possible (*environmental enrichment*) et l'alimentation, cela comprend l'acclimatation des animaux de laboratoire au personnel et aux traitements de l'expérience, le traitement des animaux (p. ex. méthodes de manipulation), des interventions et des manipulations douces (p. ex. procédés d'imagerie), une anesthésie et une analgésie spécifiques à l'espèce animale, de bons soins vétérinaires ainsi que le transfert final ou la mise à mort des animaux dans des conditions décentes.

Pour démontrer l'indispensabilité instrumentale, il peut être utile de rechercher une expertise supplémentaire, par exemple en anesthésie, analgésie, planification biométrique ou à travers une recherche systématique dans la littérature, en fonction de la nature de l'expérience projetée. Les délégué.e.s à la protection des animaux de votre institution peuvent vous aider à rechercher les expert.e.s correspondant.e.s.

4.2 Vérification de l'indispensabilité finale

La vérification de l'indispensabilité finale correspond à la pesée des intérêts (art. 19, al. 4, LPA) (formulaire A, chiffre 40). Elle envisage la possibilité que votre projet d'expérience – même s'il est excellent selon les critères scientifiques et respecte entièrement le principe des 3R – pourrait être disproportionné et donc irrecevable. Votre projet est considéré comme finalement indispensable lorsque le gain de connaissances escompté (et donc finalement, sa contribution à la réalisation de l'un des intérêts publics dignes de protection) semble tel, qu'il l'emporte sur les contraintes imposées aux animaux.

Ainsi, la «contribution aux intérêts publics dignes de protection» et les «contraintes imposées aux animaux» sont mises en balance. Pour ce faire, vous désignez quels intérêts vous placez dans les plateaux de la balance (cf. chapitres 4.2.1 et 4.2.2). Vous évaluez ensuite, aussi objectivement que possible et en toute impartialité, d'une part les éléments favorables et d'autre part les éléments défavorables à votre expérience (cf. chapitre 5).

Il va de soi qu'en tant que personne requérante, vous ne soumettez votre projet que si la pesée des intérêts joue en faveur de votre essai. La commission pour les expériences sur les animaux et l'autorité chargée de délivrer l'autorisation peuvent partager votre estimation de l'indispensabilité finale ou arriver à une conclusion différente. Ce dernier cas peut survenir en présence de doutes quant à la pertinence de la question soulevée ou des hypothèses, de l'objectif de l'expérimentation ou du gain de connaissances escompté ou lorsque les contraintes infligées aux animaux sont considérées comme trop lourdes, soit par rapport à l'objectif visé, soit dans l'absolu au sens d'une limite supérieure de la souffrance acceptable.

4.2.1 Intérêts dignes de protection de la société

Votre expérience sur animaux ne peut être recevable que lorsqu'elle sert des intérêts publics dignes de protection. Selon l'ordonnance sur la protection des animaux, il est possible d'invoquer des objectifs servant l'un des intérêts dignes de protection suivants: maintien ou protection de la vie et de la santé de l'être humain et de l'animal, gain de nouvelles connaissances concernant des processus vitaux fondamentaux ou protection de l'environnement naturel.

Intérêts dignes de protection de la société

Les intérêts dignes de protection susceptibles d'être pris en compte dans les expérimentations animales sont énumérés à l'art. 137, al. 1, let. a-c, OPA n et comprennent

- la sauvegarde et la protection de la vie ou de la santé humaines ou animales;
- l'acquisition de nouvelles connaissances sur des phénomènes vitaux essentiels;
- la protection de l'environnement naturel.

Aucun autre intérêt ne peut être invoqué. Ceux-ci doivent être en principe considérés comme équivalents et ne peuvent être opposés l'un à l'autre (OSAV 2020).

Comme la pesée des intérêts tient compte de l'objectif visé à travers l'expérimentation animale, il est essentiel de formuler clairement la/les question(s) concrète(s) dans le cadre des expériences exploratoires et la/les hypothèse(s) à vérifier dans le cadre des études confirmatoires (formulaire A, chiffre 22). Pour justifier la pertinence, il faut également exposer le contexte scientifique (formulaire A, chiffre 20), y compris l'objectif visé, l'avancement des recherches et le gain attendu en termes de nouvelles connaissances. Il importe ici de décrire de manière aussi réaliste que possible le gain de connaissances effectivement attendu de votre expérimentation en renonçant à toute perspective de nature spéculative.

Pour l'évaluation de l'importance de l'objectif visé, il peut être utile de recourir aux critères des processus d'évaluation scientifique (*peer review*) conformément aux principales institutions de recherche (p. ex. FNS, ERC), notamment sur

- le gain attendu en termes de nouvelles connaissances;
- l'importance scientifique pour le domaine de recherche et, éventuellement, d'autres disciplines;
- une signification particulière, p. ex. pour des politiques, scientifiques ou sociétales.

4.2.2 Contraintes pour les animaux

Selon l'art. 3, let. a, phrase 2, LPA, il y a contrainte notamment «lorsque des douleurs, des maux ou des dommages sont causés à l'animal, lorsqu'il est mis dans un état d'anxiété ou avili, lorsqu'on lui fait subir des interventions modifiant profondément son phénotype ou ses capacités, ou encore lorsqu'il est instrumentalisé de manière excessive». Les «contraintes» englobent des interventions vécues comme pénibles par l'animal (= contraintes dites pathocentriques; du grec *pathos*, la souffrance; cf. encadré «Contraintes»), mais également d'autres interventions que l'animal ne perçoit pas forcément comme pénibles (contraintes dites non pathocentriques, cf. encadré «Contraintes»). Le plus souvent, les expérimentations animales présentent des contraintes des deux catégories à décrire dans la demande d'autorisation (formulaire A, chiffre 33).

Contraintes pour les animaux

Les **contraintes pathocentriques** concernent les interventions vécues comme pénibles et affectant le bien-être des animaux. D'après l'art. 3 LPA, elles comprennent:

- les douleurs,
- les maux,
- les dommages,
- l'anxiété.

Les **contraintes non pathocentriques** ne sont pas nécessairement vécues comme contraintes par l'animal, mais elles peuvent néanmoins porter atteinte à leur dignité. D'après l'art. 3 LPA, elles comprennent:

- l'instrumentalisation excessive,
- l'aviissement,
- les interventions modifiant profondément le phénotype ou les capacités.

Pour les *contraintes pathocentriques*, une répartition selon le degré de gravité (DG0 – DG3) est établie en fonction de différents critères (douleurs, maux, dommages, anxiété) et de leur sévérité (art. 24 de l'ordonnance sur l'expérimentation animale). Si les animaux peuvent se reposer dans une large mesure entre les interventions et les manipulations, les contraintes relevant des mêmes catégories de degré de gravité ou de différentes catégories (réduction de l'alimentation, prélèvements sanguins répétés, infection de l'animal) ne sont généralement pas additionnées et n'accroissent pas le degré de gravité. Le degré de gravité d'une expérience correspond par conséquent au niveau de la contrainte

la plus lourde dans la plupart des cas. Le degré de gravité de l'expérience peut toutefois augmenter lorsque les animaux sont soumis à différentes interventions concomitantes ou sur un court laps de temps, et qu'il faut donc s'attendre à une contrainte accrue. Il est également possible de prendre en considération les connaissances existantes en lien avec la contrainte effective (rétrospective) de telles interventions. Même dans les cas où le degré de gravité n'augmente pas (p. ex. lorsqu'une lignée présentant un phénotype invalidant est utilisée dans une expérience assortie de contraintes), les *contraintes cumulatives et répétées* doivent être prises en compte dans la pesée des intérêts: par exemple, pour justifier un essai qui comporte deux contraintes de la catégorie DG2, il faut que celui-ci apporte un gain de connaissances plus élevé qu'un essai qui *ne* comporte qu'une seule contrainte de DG2.

Les exemples présentés dans l'encadré ci-dessous («Exemples de contraintes non pathocentriques») illustrent la caractérisation et la description des *contraintes non pathocentriques* (instrumentalisation excessive, avilissement, interventions modifiant profondément le phénotype ou les capacités).

Notez que si le terme d'«instrumentalisation excessive» permet par lui-même d'anticiper le résultat de la pesée des intérêts, il existe néanmoins des cas, où la pesée des intérêts conclut qu'une instrumentalisation excessive (dans le sens de «sévère») peut être justifiée par des intérêts publics prépondérants. Par ailleurs, l'instrumentalisation excessive et l'avilissement peuvent constituer deux aspects du même phénomène, qui se manifestent lorsque l'animal n'est pas respecté en tant que créature vivante autonome et qu'il est traité à d'autres fins contraires à son intérêt. Il s'agit notamment de situations de perte massive de contrôle ou lorsque les animaux sont pilotés ou limités à outrance par les conditions de l'expérience.

Exemples de contraintes non pathocentriques

Interventions modifiant profondément le phénotype et les capacités

Des souris athymiques (*nude mice*) sont largement utilisées comme organismes modèles. Suite à une mutation génétique, elles sont dépourvues de thymus et de poils. Le système immunitaire déficient et l'absence de poils peuvent être compensés par des mesures appropriées (environnement stérile, température ambiante plus élevée, etc.) de telle façon que les animaux ne subissent aucune contrainte pathocentrique. Toutefois, l'élevage de souris ainsi mutées correspond à une intervention modifiant profondément le phénotype (absence de poils) et les capacités (thermorégulation, réponse immunitaire) de ces animaux. L'élément suivant est décisif pour l'évaluation: une expérimentation avec des souris athymiques pouvant être réalisée avec des souris «normales» sans perte de connaissances sera jugée irrecevable dans la pesée des intérêts malgré l'absence éventuelle de contraintes pathocentriques, car les contraintes non pathocentriques ne peuvent être justifiées.

Instrumentalisation excessive et avilissement

Employée chez différentes espèces d'animaux afin d'effectuer diverses mesures (p. ex. activité de certains neurones dans le cerveau), l'immobilisation de la tête consiste à fixer la tête de l'animal durant un certain temps à un dispositif externe, le plus souvent à l'aide d'implants crâniens. Cette immobilisation peut entraîner des contraintes pathocentriques pour les animaux, mais des contraintes non pathocentriques peuvent aussi entrer en ligne de compte dans la pesée des intérêts si l'animal est conscient durant la procédure. L'immobilisation de la tête de l'animal le gêne dans la réalisation des fonctions de ses intérêts propres et conduit ainsi à une perte de contrôle, ce qui remplit les critères de l'avilissement et de l'instrumentalisation excessive.

Il est possible d'alléger les contraintes pathocentriques et non pathocentriques grâce à des mesures adéquates, par exemple en acclimatant progressivement les animaux au dispositif et au déroulement de l'expérimentation, en leur donnant la possibilité d'intervenir activement dans le déroulement de l'expérience et de l'interrompre et en veillant à ce que l'approvisionnement en eau et en alimentation des animaux ne dépendent pas de la durée de leur séjour dans le dispositif d'expérimentation.

Autres exemples d'interventions liées à des contraintes non pathocentriques (OSAV 2020):

- Parabiose (instrumentalisation excessive et avilissement, interventions modifiant profondément le phénotype ou les capacités);
- Perte de récepteurs de douleur chez des souches génétiquement modifiées (interventions modifiant profondément les capacités);
- Animaux immunodéprimés (interventions modifiant profondément les capacités);
- *Dorsal skinfold chambers* (modèle de souris utilisé pour des études de vascularisation in vivo sur une longue période; instrumentalisation excessive et avilissement, interventions modifiant profondément le phénotype ou les capacités);
- Interventions causant une paralysie (interventions modifiant profondément les capacités);
- Mise à mort de nouveau-nés femelles lorsqu'on n'a besoin que de nouveau-nés mâles (ou inversement; instrumentalisation excessive).

5. Réalisation d'une pesée des intérêts pas-à-pas

Vous soumettez votre requête pour une expérience sur animaux à l'aide de l'application Web animex-ch. Aux chiffres 38–40 à la fin du formulaire de demande (formulaire A), vous êtes invité.e à justifier l'adéquation et la nécessité de votre expérience et à procéder à une pesée définitive des intérêts.

Le document officiel «Pesée des intérêts dans l'expérimentation animale» de l'OSAV divise la pesée des intérêts en sept étapes. Le présent guide aborde uniquement les six étapes qui concernent directement la justification et la pesée des intérêts aux chiffres 38–40 (l'étape 2 «Réalisation de l'expérience: en quoi consiste-t-elle exactement?» du document de l'OSAV concerne les chiffres 20–29, dont il est fait référence ici, mais sans être détaillés).

5.1 Démonstration de l'indispensabilité instrumentale de votre expérience

Pour démontrer l'indispensabilité instrumentale de votre expérience; vous devez présenter et justifier pourquoi vous considérez que votre expérience est *adéquate* et *nécessaire* pour parvenir à l'objectif visé.

Étape 1

Justification de l'adéquation de votre expérience (chiffre 38 Adéquation)

Dans la première étape, vous devez justifier le choix du modèle animal et des méthodes expérimentales au vu de l'objectif visé (chiffres 20 et 22) sur la base des critères de la pertinence scientifique. Vous devez notamment présenter la validité du modèle animal (validité conceptuelle) ainsi que la validité interne et externe (y compris la reproductibilité) des résultats escomptés (cf. encadré «Validité scientifique»).

Présentez la pertinence scientifique de votre projet en vous basant sur les chiffres 23–30. Justifiez en particulier pourquoi et dans quelle mesure votre approche est adéquate pour atteindre les objectifs de l'expérience et pourquoi et dans quelle mesure le choix de la méthode promet des résultats parlants et reproductibles.

Proposition de formulation

- Le projet de recherche, tel qu'il est présenté, est adéquat pour atteindre les objectifs de l'expérience (cf. chiffres 20 et 22), car... (souligner la qualité de l'approche choisie et la probabilité d'atteindre les objectifs: validité du modèle, expertise spécifique et expérience de la conduite d'expériences, etc.).
- Le projet de recherche promet des résultats solides et reproductibles, car...
 - Mention des mesures destinées à garantir la validité interne (p. ex. conception adéquate de l'étude, groupes de contrôle adéquats, mesures de prévention des biais, comme une randomisation, une étude en aveugle, etc.);
 - Mention des mesures éventuellement destinées à garantir la validité externe et la reproductibilité (p. ex. deux sexes, plusieurs lignées de souris, plusieurs variables indépendantes, étude multi-site, etc.).

Étape 2

Justification de la nécessité de votre expérience (chiffre 39 Nécessité)

La deuxième étape consiste à démontrer que votre projet de recherche est nécessaire pour parvenir à l'objectif visé. Par ailleurs, vous devez justifier pourquoi l'objectif de l'expérience ne peut être atteint sans animaux de laboratoire (remplacement), avec moins d'animaux (réduction) et causant moins de contrainte pour les animaux (raffinement). Pour ce faire, vous devez concrètement aborder la mise en œuvre du principe 3R dans la planification de votre expérience.

Proposition de formulation

Il est tenu compte au maximum des critères 3R (remplacement, réduction, raffinement):

- Le remplacement n'est pas possible, car la vérification des possibles alternatives a montré que... (le cas échéant, indications concernant la recherche systématique de méthodes alternatives dans la littérature).
- Une réduction du nombre d'animaux n'est pas opportune, car... (indications concernant la planification biométrique).
- L'exigence du raffinement a été prise en compte par... (indications concrètes concernant tous les raffinements); une diminution des contraintes n'est pas possible, car...(justification concrète pour toutes les contraintes restantes).

5.2 Démonstration de l'indispensabilité finale

Pour démontrer l'indispensabilité finale de votre expérience, vous devez présenter et justifier pourquoi vous considérez que votre expérience est *adaptée* pour parvenir à l'objectif visé. Vous le faites avec la pesée des intérêts définitive du gain de connaissances escompté par rapport aux contraintes à prévoir sur les animaux (douleurs, maux, dommages, etc.) compte tenu de réflexions éthiques. Dans l'idéal, effectuez cette pesée des intérêts en quatre étapes (étapes 3-6).

Étape 3

Synthèse de l'objectif visé et du gain de connaissances escompté (chiffre 40 Pesée des intérêts)

Présentez d'abord sommairement l'objectif de votre expérimentation puis les questions concrètes et hypothèses ainsi que le gain de connaissances escompté en vous basant sur vos formulations aux chiffres 20 et 22.

Proposition de formulation

- Conformément à l'art. 137, al. 1, OPAn, l'expérimentation animale décrite ici vise l'objectif.. (= mention de l'objectif général de l'expérimentation).
- Elle a été planifiée dans le but de combler la lacune suivante dans la recherche... (description du gain de connaissances escompté).
- Les questions ou hypothèses suivantes sont explorées... (mention des questions concrètes ou des hypothèses).
- Les gains de connaissances suivants sont visés... (mention des connaissances concrètes escomptées).

Étape 4

Plateau de la balance «Contraintes imposées aux animaux» - établissement et pondération des contraintes (chiffre 40 Pesée des intérêts)

Énumérez à présent toutes les contraintes envisagées et procédez à une pondération de ces dernières. Ce faisant, opérez une distinction entre contraintes pathocentriques et contraintes non pathocentriques. Énumérez les contraintes imposées aux animaux en vous référant aux chiffres 33 et 36 (formulaire A). Citez également les mesures susceptibles de réduire les contraintes (formulaire A, chiffre 26 et 35).

Proposition de formulation

- Les animaux impliqués dans l'expérience seront vraisemblablement soumis aux contraintes suivantes... (liste de toutes les contraintes pathocentriques et non pathocentriques).

Indiquez ensuite le degré de gravité de chaque intervention causant une contrainte ou de chaque état contraignant en vous basant sur la directive relative au degré de gravité des expériences sur animaux (fiche thématique de l'OSAV Degrés de gravité 1.04). Il convient aussi de prendre en compte la littérature scientifique récente. Indiquez également s'il y a des contraintes cumulatives et quelle est leur importance pour l'évaluation de la contrainte totale. En règle générale, le degré de gravité de l'expérience est défini selon la plus lourde contrainte pathocentrique. Les contraintes cumulatives peuvent toutefois augmenter le degré de gravité de l'expérience, en particulier lorsque les animaux sont soumis à différentes interventions parallèles ou sur un laps de temps réduit.

Votre pondération de la contrainte totale doit aussi tenir compte des contraintes non pathocentriques. Bien que celles-ci ne changent pas le degré de gravité de l'expérience, qui se rapporte exclusivement aux contraintes pathocentriques, elles exercent également une importance sur l'évaluation générale des contraintes dans le degré de gravité établi. Pour ce faire, employez le degré de gravité, ainsi que les catégories faible/moyen/élevé/très élevé.

Proposition de formulation

- Les contraintes imposées aux animaux, telles qu'elles sont décrites dans la présente expérience, peuvent être globalement classées comme... [faibles/moyennes/élevées/très élevées] [p. ex. élevées en raison d'une contrainte durable de gravité moyenne causée par...].

Étape 5**Plateau de la balance «Intérêts publics dignes de protection» – établissement et pondération des intérêts (chiffre 40 Pesée des intérêts)**

Énumérez tous les aspects du gain de connaissances escompté. En référence aux chiffres 20 et 22, indiquez à nouveau l'intérêt digne de protection/les intérêts dignes de protection servi(s) par votre expérimentation.

Proposition de formulation

- L'expérience contribue à nos connaissances s'agissant de déterminer comment/si/pourquoi... .
- Cette contribution est significative pour ce domaine de recherche parce que... .
- Conformément à la loi, elle sert le(s) intérêt(s) public(s) digne(s) de protection suivant(s)... .

Procédez ensuite à une pondération du gain de connaissances escompté en tenant compte de la probabilité que les objectifs de l'expérience soient atteints. Estimez l'étendue et l'ampleur de la contribution du gain de connaissances à l'amélioration du niveau de connaissances actuel et l'importance de cette contribution pour le champ de recherche concerné, au regard de l'intérêt public digne de protection qui doit être servi par l'expérience. Pour ce faire, employez à nouveau les catégories faible/moyen/élevé/très élevé.

Proposition de formulation

- La pondération des intérêts repose sur les intérêts publics dignes de protection conformément à l'art. 137, al. 1, OPAn... (p. ex. connaissances concernant la protection de l'environnement naturel dans le domaine).
- La probabilité d'atteindre les objectifs de l'expérience est (p. ex. élevée) car...
- Le gain de connaissances escompté fournit une contribution (p. ex. élevée) à la compréhension de... car...
- Une meilleure compréhension de... est (p. ex. de très grande) importance pour... car...

Intérêts dans le plateau «Intérêts publics»

Tous les intérêts dignes de protection pour la société dans le cas concret (des trois catégories que sont le maintien ou protection de la vie et de la santé de l'être humain et de l'animal, les nouvelles connaissances concernant des processus vitaux fondamentaux et la protection de l'environnement naturel).

Intérêts dans le plateau «Contraintes imposées aux animaux»

Toutes les contraintes survenant dans le cas concret, qu'elles soient pathocentriques (douleurs, maux, dommages, anxiété) ou non pathocentriques (instrumentalisation excessive, avilissement, interventions modifiant profondément le phénotype ou les capacités de l'animal).



Étape 6

Pesée des intérêts (chiffre 40 Pesée des intérêts)

Procédez maintenant à une pesée de la contrainte totale des animaux par rapport aux intérêts dignes de protection. Décrivez à nouveau les contraintes imposées durant l'expérience et la contrainte totale qui en résulte. S'agissant des intérêts, expliquez à nouveau l'importance de l'expérience au vu de l'objectif visé. Il ne s'agit pas ici de décrire à nouveau les contraintes et les intérêts dans le détail, vous pouvez par exemple vous référer aux étapes 4 et 5 ou aux chiffres correspondants du formulaire A.

Pour finir, vous devez démontrer pourquoi votre pesée des intérêts est en faveur de votre expérience. Ne généralisez pas, exprimez votre évaluation personnelle.

Proposition de formulation

- Compte tenu des contraintes imposées durant l'expérience (indiquez ici les contraintes concrètes), j'évalue la contrainte totale comme... .
- Les connaissances escomptées fournissent une contribution... (effectuez ici une pondération) à... (indiquez ici les intérêts dignes de protection).
- Compte tenu de la pondération des intérêts, ..., et de la contrainte générale imposée aux animaux, ..., la pesée des intérêts que j'ai effectuée... (Conclusion).

En réalisant une pesée des intérêts correcte, vous assumez votre responsabilité comme l'exige la loi: vous soumettez un projet d'expériences sur des animaux si votre évaluation montre que les intérêts publics dignes de protection priment les contraintes imposées aux animaux, c'est-à-dire que l'expérience est proportionnelle et la dignité de l'animal est respectée.

6. Sources et liens

3RCC – Centre de compétence suisse 3R: swiss3rcc.org

ARRIVE Guidelines: arriveguidelines.org

Arrêt du Tribunal Fédéral Suisse ATF 135 II 384 consid. 3.4.1.

Commission d'éthique pour l'expérimentation animale des Académies suisses des sciences (2010), La dignité de l'animal et la pesée des intérêts dans la loi fédérale sur la protection des animaux: assm.ch/experimentation-animale

Dignité de l'animal: instructions pour effectuer la pesée des intérêts, publié par l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) (19.12.2018): www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierversuche/schweregrad-gueterabwaegung.html

Experimental Design Assistant (EDA): www.nc3rs.org.uk/experimental-design-assistant-eda

Formulaire A: www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierversuche/forschende.html

Hehemann, Lena. (2019) Die Genehmigung von Tierversuchen im Spannungsfeld von Tierschutz und Forschungsfreiheit. Schulthess Verlag, Zurich. (ouvrage en allemand)

Information technique expérimentation animale. Degrés de gravité 1.04 (OSAV): www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/tiere/publikationen-und-forschung/tierversuche/klassifikation-schweregrad-tv.pdf.download.pdf/116104_FR.pdf

Loi fédérale sur la protection des animaux (LPA): www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20022103/index.html

Ordonnance sur la protection des animaux (OPAn): www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20080796/index.html

Ordonnance sur l'expérimentation animale: www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2010/207/

PREPARE Guidelines: norecopa.no/prepare

