

Woran soll man denn sonst **testen**?

Moderne Forschungsmethoden ohne Tierversuche





Woran soll man denn sonst testen?

Moderne Forschungsmethoden ohne Tierversuche

1. Einleitung	3
2. Warum Tierversuche abgeschafft werden müssen	4
Tierversuche sind unmoralisch	4
Tierversuche sind gefährlich	5
Tierversuche sind schlechte Wissenschaft	6
Tierversuche sind Steuergeldverschwendung	7
3. Tierversuchsfreie Methoden sind gute Wissenschaft	8
In-vitro-Methoden	8
Zellkulturen	8
Mini-Organe/Organ-auf-dem-Chip	9
Analytische Verfahren	10
In-silico-Techniken	10
Validierung und die Probleme damit	11
Was gibt es schon? Erfolgsstorys der tierversuchsfreien Forschung	13
Tierversuche versagen im Vergleich zu tierversuchsfreien Methoden	15
Impfstoffe	17
Grundlagenforschung	17
Tierversuchsfreie Lehrmethoden für Studium und Ausbildung	18
4. Für eine ethisch vertretbare, am Menschen orientierte Medizin	19
Klinische Forschung	19
Microdosing	20
Epidemiologie	20
Obduktionen	21
Prävention	21
5. Tierversuche, die nicht ersetzt zu werden brauchen	22
6. Warum werden immer noch Tierversuche gemacht?	23
7. Reduzierung, Ersatz oder Abschaffung?	24
8. Der tierversuchsfreien Forschung gehört die Zukunft	24
9. Was kann jeder Einzelne tun?	25
Anhang: Übersichtstabelle anerkannter „Alternativ“methoden	26



Einleitung 1

Immer wieder wird behauptet, dass Tierversuche notwendig wären, um die Produkte, die wir benutzen, für uns sicher zu machen und um neue Behandlungsmethoden für kranke Menschen zu finden. Tatsächlich sind Tierversuche aber nicht geeignet, die Wirkung und Gefährlichkeit von Stoffen für den Menschen zu beurteilen. Mittlerweile erkennen immer mehr Wissenschaftler, Politiker und Bürger, dass Tierversuche nicht halten, was sie versprechen, und dass die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können.

Auf der anderen Seite sind tierversuchsfreie In-vitro-Methoden nicht nur zuverlässiger und kostengünstiger als Tierversuche, sondern sie haben im Vergleich zum Tierversuch eine höhere Aussagekraft, und sie liefern für den Menschen wirklich relevante Ergebnisse. Die tierversuchsfreie Forschung bietet schon heute eine enorme Vielfalt an Möglichkeiten.

Doch ein Paradigmenwechsel lässt auf sich warten. Noch immer gilt der Tierversuch als der „Goldstandard“ in der Forschung, noch immer werden Tierversuchsprojekte mit Milliarden aus unseren Steuergeldern bezuschusst, während die moderne, tierversuchsfreie Forschung ein Schattendasein führt.

Diese Broschüre geht der Frage nach, warum wir keine Tierversuche brauchen, gibt einen Überblick über Forschungsmöglichkeiten ohne Tiere und beschäftigt sich mit den Problemen, die bei der Einführung dieser wissenschaftlichen Methoden zu bewältigen sind.

2 Warum Tierversuche abgeschafft werden müssen

Tiere sind keine
Messinstrumente



Tierversuche sind unmoralisch

Jedes Jahr leiden und sterben weltweit mindestens 115 Millionen¹ Tiere in den Laboren der chemischen und pharmazeutischen Industrie, der Hochschulen und anderer Forschungseinrichtungen. In Deutschland sind es rund drei Millionen Mäuse, Ratten, Affen, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und andere Tiere.²

Die Tiere werden vergiftet, bestrahlt, infiziert, verbrannt und verstümmelt, sie werden mit Viren, Bakterien und Parasiten infiziert, sie müssen hungern oder dursten, sie werden erstickt oder mit Elektroschocks traktiert, bei ihnen werden Infektionen, Entzündungen, Infarkte, Anfälle oder Krebs hervorgerufen, ihnen werden Elektroden in das Gehirn gesteckt, die Knochen gebrochen, die Augen vernäht, Organe entfernt und wieder eingepflanzt.

In Tierversuchen werden Tiere zu Messinstrumenten degradiert, die nach Gebrauch weggeworfen werden. Doch Tiere sind keine Maschinen. Sie können Freude und Leid, Schmerz und Angst sowie andere Emotionen in ähnlicher Weise wie Menschen empfinden. Tiere leiden in einer vergleichbaren Situation sogar mehr als ein Mensch. Menschen können ihre Lage intellektuell verarbeiten, über den Sinn reflektieren. Hoffnung und Zuversicht machen eine Situation leichter erträglich. Tiere verstehen dagegen nicht, was mit ihnen passiert. Sie sind dem Schmerz und der dumpfen Angst hilflos ausgeliefert.

Achtung und Respekt vor dem Leben, auch vor dem des Tieres, muss das wichtigste Gebot, insbesondere auch ärztlichen und wissenschaftlichen Handelns sein. Vor allem darf kein Zweck die Mittel heiligen. Selbst wenn Tierversuche einen Nutzen für den Menschen hätten, dürften sie nicht durchgeführt werden, weil es moralisch unzulässig ist, Tiere zu quälen. Tieren muss ein eigenständiges Grundrecht, d.h. ein Recht auf ein leidensfreies und ihren Bedürfnissen entsprechendes Leben zugestanden werden.

Tierversuche sind gefährlich



Menschen und verschiedene Tierarten verstoffwechseln Substanzen oft ganz unterschiedlich. Auf Ergebnisse aus Tierversuchen ist daher kein Verlass.

Ergebnisse aus klinischen Studien, die meist an Menschen mittleren Alters stattfinden, sind nicht auf Kinder oder alte Menschen übertragbar, weiterhin gibt es Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Wenn schon die Übertragung von Ergebnissen von einem Menschen auf einen anderen aufgrund von alters- und geschlechtsspezifischen Unterschieden problematisch ist, wie sollen dann Ergebnisse von Ratten oder Fischen Sicherheit für den Menschen schaffen?

Der Mensch unterscheidet sich von den verschiedenen Tierarten wesentlich hinsichtlich des Körperaufbaus, der Organfunktionen und der Verstoffwechslung von Substan-

zen. Die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Tierversuchen auf den Menschen ist daher sehr problematisch.

Wie die Wirkung eines neuen Medikamentes oder einer chemischen Substanz beim Menschen sein wird, lässt sich auf der Grundlage von Tierversuchen nicht mit der nötigen Sicherheit feststellen. Wirkt der neue Stoff beim Menschen genauso wie beim Tier? Wirkt er anders oder gar entgegengesetzt? Erst nachdem eine Substanz beim Menschen eingesetzt wurde, lässt sich erkennen, ob der Mensch in ähnlicher Weise wie das Tier reagiert. Dass man sich trotz dieser Unsicherheit auf Ergebnisse aus Tierversuchen verlässt, hat fatale Folgen.

Die zahllosen, wegen schwerer, oft sogar tödlicher Nebenwirkungen vom Markt genommenen Medikamente sprechen eine deutliche Sprache. Lipobay, Vioxx, Trasylool und Acomplia sind dabei nur die Spitze des Eisbergs. Allein in Deutschland gehen Hochrechnungen zufolge 58.000 Todesfälle pro Jahr auf das Konto von Arzneimittelnebenwirkungen.³

Beispiele von Medikamenten, die wegen schwerer unerwünschter Wirkungen vom Markt genommen werden mussten. Alle waren in ausgiebigen Tierversuchen für sicher befunden worden.

Avandia®	Diabetesmedikament	erhöhtes Schlaganfall- und Herzinfarkttrisiko
Lipobay®	Cholesterinsenker	Muskelzerstörung, Todesfälle
Vioxx®	Rheumamittel	Herzinfarkte, Schlaganfälle, Todesfälle
Trasylool®	Herzmittel	Nierenversagen
Acomplia®	Schlankmacher	psychische Störungen, Suizid

Umgekehrt weiß niemand, wie viele sinnvolle Medikamente nie auf den Markt gelangen, weil sie aufgrund von irreführenden Tierversuchen vorzeitig aussortiert werden. Viele segensreiche Arzneien wie Aspirin, Ibuprofen, Insulin, Penicillin oder Phenobarbital wären uns vorenthalten geblieben, hätte man sich schon in früheren Zeiten auf den Tierversuch verlassen. Diese Stoffe rufen nämlich bei bestimmten Tierarten aufgrund unterschiedlicher Stoffwechselfvorgänge gravierende Schädigungen hervor. Sie wären bei der heutigen Vorgehensweise der Wirkstofffindung durchgefallen.

Die Pharmaindustrie gibt vor, Tierversuche zum Wohle des Menschen durchzuführen, um neue Medikamente zu erforschen. Tatsächlich verfolgen die allermeisten, insbesondere die forschenden Pharmaunternehmen, eine ausschließlich gewinnorientierte Firmenpolitik. Es geht ihnen nicht primär darum, Menschen zu helfen, sondern der Profit steht im Vordergrund. So wird auch nicht vor dubiosen Machen-

schaften zurückgeschreckt. Zum Beispiel kommt es häufig vor, dass Ärzten Kongressreisen u. a. angeboten werden, damit sie ein bestimmtes Präparat verschreiben.⁴

Für jedes neue Arzneimittel mussten Zehntausende Tiere leiden und sterben. Dabei handelt es sich in den allermeisten Fällen nicht einmal um Produkte, die die Medizin voranbringen. Im Gegenteil, von den jährlich rund 2.500 Neuanträgen für Medikamentenzulassungen in Deutschland ist nur alle zwei Jahre eine echte Innovation dabei.⁵ Alle anderen Präparate gibt es schon in ähnlicher Form, oder sie werden nicht benötigt. So wurden beispielsweise von der Firma Bayer völlig normale Alterserscheinungen des Mannes zu einem „Testosteron-Mangel-Syndrom“ erklärt, um einen neuen Absatzmarkt für ein Hormonpräparat zu schaffen. Der Markt in Deutschland ist mit über 100.000 Medikamenten überschwemmt. Die Weltgesundheitsorganisation hält nur 325 Wirkstoffe für notwendig, um menschliche Erkrankungen zu behandeln.⁶

Schädliche Nebenwirkungen von Wirkstoffen werden unter den Tisch gekehrt, z.B. indem nur „positive“ Studien veröffentlicht werden, die „negativen“ aber nicht.⁷ Werden schwerwiegende, oft tödliche Nebenwirkungen eines Präparates bekannt, versuchen die Pharmaunternehmen dies üblicherweise so lange wie möglich zu vertuschen oder schön zu reden. So beispielsweise im Fall des Antidepressivums Zoloft der Firma Pfizer, das zu einer Steigerung der Selbsttötungsabsicht führen kann.⁸ In den USA wur-

den entsprechende Warnungen ausgesprochen. Obwohl die tödliche Nebenwirkung auch in Deutschland längst bekannt war, wurde sie in der Packungsbeilage jahrelang bewusst verschwiegen.

Tierversuche tragen nicht zur Entwicklung neuer Behandlungsmethoden bei. Die Pharmaindustrie führt sie durch, um sich abzusichern, falls mit einem Produkt etwas schief geht.

Beispiele für unterschiedliche Reaktionen von Mensch und Tier auf verschiedene Substanzen		
Substanz	Mensch	Tier
Asbest	Krebs	verträglich für Ratten, Hamster
Arsen	giftig	gut verträglich für Schafe
Contergan	Missbildungen	keine Missbildungen bei Tieren (außer bestimmten Affenarten und Kaninchen)
Cortison	verträglich	Missbildungen bei Mäusen
Morphium	beruhigend	stimulierend bei Katze, Rind, Pferd
Penicillin	gut verträglich	schädlich für Meerschweinchen, Hamster
Paracetamol	gut verträglich	giftig für Katzen
Phenobarbital	gut verträglich	Leberkrebs bei Ratten
Saccharin	gut verträglich	Blasenkrebs bei männlichen Ratten

Tierversuche sind schlechte Wissenschaft

Da die meisten menschlichen Krankheiten bei Tieren nicht vorkommen, werden die Symptome auf künstliche Weise in sogenannten „Tiermodellen“ nachgeahmt. Um zum Beispiel Parkinson auszulösen, wird bei Affen, Ratten oder Mäusen ein Nervengift in das Gehirn injiziert, das Hirnzellen zerstört. Krebs wird durch Genmanipulation oder Injektion von Krebszellen bei Mäusen hervorgerufen. Schlaganfall wird durch das Einfädeln eines Fadens in eine Hirnarterie bei Mäusen erzeugt. Zuckerkrankheit ruft man durch Injektion eines Giftes in Ratten, das die Inselzellen in der Bauchspeicheldrüse zerstört, hervor. Ein Herzinfarkt wird bei Hunden durch Zuziehen einer Schlinge um ein Herzkranzgefäß simuliert.

Die künstlich hervorgerufenen Symptome haben jedoch nichts mit den menschlichen Krankheiten, die sie simulieren sollen, gemein. Wichtige Aspekte der Krankheitsentstehung wie Ernährung, Lebensgewohnheiten, Verwendung von Suchtmitteln, schädliche Umwelteinflüsse, Stress, psychische und soziale Faktoren werden dabei außer Acht gelassen. Ergebnisse aus Studien mit Tieren sind daher irreführend und irrelevant.

Tatsächlich versagt die tierexperimentell ausgerichtete Forschung immer wieder auf ganzer Linie. 95% der potenziellen Arzneimittel, die sich im Tierversuch als wirksam und sicher erwiesen haben, kommen nicht durch die klinische Prüfung, also wenn sie erstmals am Menschen erprobt werden, entweder wegen mangelnder Wirkung oder wegen unerwünschter Nebenwirkungen.^{9,10}

Beispielsweise glaubte man mit der „Erfindung“ der Krebsmaus den Schlüssel zur Bekämpfung bösartiger Tumoren endlich in der Hand zu halten. Forschern der Harvard-Universität war es Mitte der 1980er Jahre gelungen, ein menschliches Krebsgen in das Erbgut von Mäusen einzuschleusen, so dass die Nager frühzeitig Tumore entwickelten. Diese genmanipulierte Maus wurde 1988 in den USA und 1992 in Europa als erstes Säugetier sogar patentiert. Seither wurden Millionen Krebsmäuse „geheilt“. Doch alle bei den Nagern „erfolgreichen“ Behandlungsmethoden versagten beim Menschen.



Foto: cancer.gov

Unzählige „Krebsmäuse“ wurden bereits „geheilt“. Doch beim Menschen versagten alle im Tierversuch „erfolgreichen“ Behandlungsmethoden.

Regelmäßig kündigt die tierexperimentelle Forschung einen Durchbruch bei allen möglichen Krankheiten an. Im Tierversuch hätte sich diese oder jene Behandlungsmethode im Kampf gegen Alzheimer, Parkinson, Multiple Sklerose, Krebs, Arterienverkalkung usw. als erfolgreich er-

wiesen. Doch die Hoffnungen der betroffenen Patienten werden so gut wie immer enttäuscht. Von den gefeierten Wundermitteln hört man nie wieder etwas. Der Mensch ist eben doch keine Maus.

Wissenschaftliche Studien stellen Nutzen von Tierversuchen in Frage

Nicht nur Tierversuchsgegner, sondern auch immer mehr unabhängige, wissenschaftliche Studien stellen den Nutzen von Tierversuchen in Frage. Sie belegen, dass Tierversuchsergebnisse oft nicht mit den am Menschen gewonnenen Erkenntnissen übereinstimmen, und dass Tierversuche für die klinische Anwendung beim Menschen häufig irrelevant sind.

Eine Studie fand heraus, dass die meisten Substanzen, die in Tests an Mäusen wirken, beim Menschen nichts nützen oder sogar Schaden anrichten. 603 Substanzen zur Behandlung von Hirnschlag waren an Mäusen getestet worden, wovon 374 als wirksam eingestuft wurden. 97 davon wurden am Menschen getestet, wo jedoch nur eine einzige Substanz wirkte. Und diese hatte man nur ausgewählt, weil sie zuvor beim Menschen bei Hirnschlag geholfen hatte. Bei der Testung eines Medikaments gegen Amyotrophe Lateralsklerose versagten beim Menschen alle 70 Substanzen, die sich an Mäusen bewährt hatten.¹¹

In einer Studie wurden über 25.000 Veröffentlichungen aus führenden Fachjournals zur Grundlagenforschung aus den Jahren 1979 bis 1983 analysiert. 101 enthielten klare Aussagen, dass die Ergebnisse großes Potential für die Anwendung in der Human-

medizin haben, aber nur 5 davon führten bis 2003 zu eingeschränkten klinischen Anwendungen und nur in einem Fall folgte eine weit verbreitete Anwendung.¹²

In einer weiteren Studie verglichen 39 Autoren von 20 US-amerikanischen und kanadischen Forschungsinstituten Genveränderungen von Mäusen und Menschen bei Verbrennungen, Blutvergiftung, akuter Lungenentzündung und anderen schweren Verletzungen und Entzündungen. Menschen reagieren offensichtlich viel stärker als Mäuse, was die Autoren mit der evolutionären Entwicklung begründen. Nager können verdorbene Lebensmittel zu sich nehmen, von denen Menschen krank werden würden. Bei Mäusen ist eine ein Millionen Mal höhere Dosis Bakterien als beim Menschen nötig, um einen tödlichen Blutvergiftungsschock auszulösen. Die medizinische Forschung solle daher ihren Schwerpunkt mehr auf die komplexen menschlichen Krankheiten legen, anstatt sich auf Tierversuche zu verlassen, folgern die Autoren.¹³

Tierversuche nützen nicht nur nichts, sie schaden sogar. Sie spiegeln eine Sicherheit wider, die nicht vorhanden ist und sie halten, wegen der falschen Ergebnisse, die sie liefern, den medizinischen Fortschritt nur auf.

Tierversuche sind Steuergeldverschwendung

Ungefragt und ob wir wollen oder nicht, subventionieren wir alle Tierversuche mit unseren Steuergeldern. Wie viele öffentliche Gelder von Bund, Ländern und der EU tatsächlich in die tierexperimentelle Forschung fließen, weiß niemand genau. Statistiken darüber gibt es nicht. Allein für die Baukosten einzelner neuer Tierlabore werden zweistellige Millionenbeträge ausgegeben. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), die in großem Maße Tierversuche im Hochschulbereich finanziert, steht jährlich ein Etat von

rund 3 Milliarden Euro größtenteils aus der Staatskasse zur Verfügung.¹⁴ Demgegenüber muten die jährlich rund 6 Millionen Euro regelmäßige staatliche Unterstützung für 3R-Forschung (S. 24) wie ein Almosen an. Dabei geht die geringe Summe nicht einmal komplett in tierversuchsfreie Forschung, sondern auch in das so genannte Refinement, d. h. Maßnahmen zur Verbesserung der Haltung oder Verminderung der Schmerzen.

Tierversuchsfreie Methoden sind gute Wissenschaft



In-vitro-Methoden

Die In-vitro-Forschung bietet eine große Palette an Möglichkeiten. Im Folgenden werden verschiedene Systeme vorgestellt, die heute bereits in der Forschung angewandt werden.

In vitro (lat.: „im Reagenzglas“):

Test-Systeme mit schmerzfreier Materie in Form von Zellen, Geweben, Organpräparaten, Mikroorganismen usw.

In vivo (lat.: „im Lebenden“):

Versuche, die im lebenden Organismus stattfinden.

Zellkulturen

Man unterscheidet primäre und permanente Zellkulturen. Primäre Zellen werden direkt aus dem Organismus gewonnen. Häufig werden dafür zuvor getötete Tiere verwendet. Dabei ist der Einsatz menschlicher Zellen sehr viel sinnvoller. Solche Zellen, z. B. von Leber, Haut, Knorpel oder Knochenmark, stammen aus „Abfallmaterial“ von klinisch notwendigen Operationen, Organspenden sowie Plazenten und Nabelschnüren, die bei Geburten anfallen. Primäre Zellen sterben nach einer gewissen Zeit ab. Ihre Kultivierung ist also nur zeitlich begrenzt möglich. Zellen, die sich über einen langen Zeitraum kultivieren lassen, bezeichnet man als permanente Zellen. Sie können sich unaufhörlich teilen und

sind praktisch unbegrenzt lebensfähig. Dies ist häufig bei Tumoren der Fall. Mittlerweile gibt es viele Tausende verschiedene Zelllinien.

Dank einer Technik, für die es 2012 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin gab, kann aus Zellen eines Menschen jedes beliebige Körpergewebe gebildet werden. Dazu entnimmt man einer Person einige Zellen, z. B. aus der Haut, diese werden zurückprogrammiert zu sogenannten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS), aus denen wiederum Zellen verschiedener Organe etwa Leber, Herz oder Niere hergestellt werden können.

Warum tierische Zellen die falsche Wahl sind

Testmethoden, die mit tierischem Material arbeiten, sind ethisch ebenso wenig zu rechtfertigen wie ein Tierversuch. Aus wissenschaftlicher Sicht macht es zudem keinen Sinn, an tierischen Zellen oder Organen zu forschen, da sie vom falschen Organismus stammen und somit gravierende Fehlergebnisse hervorbringen können. Wird beispielsweise eine Sonnencreme an Hautzellen getestet, die von Mäusen stammen, kann man nicht vorhersehen, wie die menschliche Haut oder gar verschiedene Hauttypen reagieren werden. Viel zu groß sind die Unterschiede im Aufbau der einzelnen Hautschichten von Maus und Mensch und in der Empfindlichkeit der menschlichen Hauttypen. Menschbezogene, und damit aussagekräftige Daten, können nur durch Testung an schmerzfreiem menschlichen Material gewonnen werden oder durch Methoden wie im Kapitel „Für eine ethisch vertretbare, am Menschen orientierte Medizin“ (S. 19) beschrieben.

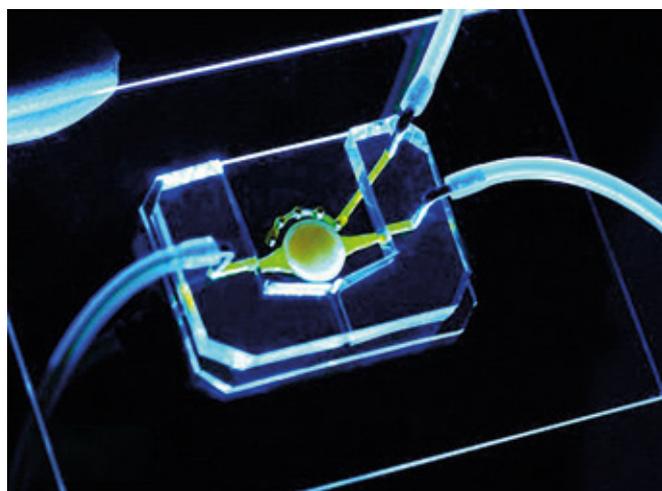


Foto: BIOLines

Das Auge-auf-dem-Chip besteht aus menschlichen Augenhornhaut- und Bindegewebszellen sowie einem blinzelnenden Augenlid.

Mini-Organe/Organ-auf-dem-Chip

Die **Organ-auf-dem-Chip-Technologie** boomt. Atmende Lungen, schlagende Herzen und filternde Nieren in Smartphone- oder USB-Stick-Größe – die Organ-auf-dem-Chip genannte Technologie wartet mit immer neuen Innovationen auf. Nerven, Blut-Hirn-Schranke, Herz, Leber, Darm, Auge, Immunsystem, Nieren, Blutgefäße, Haut, kombiniert als Mini-Mensch und selbst Krankheiten-Chips, mit denen Hepatitis B, Alzheimer, Krebs oder Arterienverkalkung erforscht werden können, sind von verschiedenen Instituten und Firmen bereits entwickelt worden.

Mini-Organe oder Organoide sind nur wenige Millimeter große Abbilder echter Organe. Meist werden sie aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) gebildet und auf kleinen Kunststoff-Chips aufgebracht. Die Miniaturisierung ermöglicht eine Automatisierung von Testabläufen, so dass sich tausende Substanzen in kürzester Zeit testen lassen, zuverlässig, preisgünstig und schnell und – im Gegensatz zum Tierversuch – auf den Menschen übertragbar.

Diese Organchip-Systeme sind nicht nur aus ethischen Gründen auf dem Vormarsch, weil so unzähligen Tieren der Tod im Labor erspart bleibt, sondern auch, weil sie viel effektiver sind. Zudem legen sie den Grundstein für die personalisierte Medizin. Bei diesem Zukunftsmodell wird aus Zellen eines Patienten ein Patient-auf-einem-Chip generiert, an dem nun speziell auf ihn zugeschnittene Medikamente getestet werden können.

Einige Beispiele:

■ Lunge-auf-dem-Chip

Wissenschaftler der Harvard Universität, Boston, haben eine künstliche Lunge-auf-dem-Chip entwickelt. In einem System aus winzigen Mikrokanälchen aus flexiblem Kunststoff werden menschliche Lungenzellen angesiedelt. Die Kanälchen lassen sich durch ein Vakuum strecken. So kann die natürliche Atembewegung der Lungenbläschen nachgeahmt werden. Eine Testsubstanz wie beispielsweise Nanopartikel werden mit einem Luftstrom in das System geleitet, um den Übergang von Substanzen in der Atemluft in die Lungenbläschen nachzustellen.¹⁵

■ Niere-auf-dem-Chip

Forscher an der Universität von Michigan, Ann Arbor, USA, entwickelten eine Niere-auf-dem-Chip, bei der die Filterfunktion der menschlichen Niere nachgeahmt wird. Tests laufen in einer kontrollierten, reproduzierbaren Umgebung ab. Der Chip bietet humanrelevante Testergebnisse für Arzneimitteltests mit wesentlich geringeren Kosten als „Tiermodelle“.¹⁶

■ Darm-auf-dem-Chip

Forschern des Wyss Institute an der Harvard-Universität in Boston ist es gelungen, einen menschlichen Minidarm zu

kreieren. Der Chip in der Größe eines USB-Sticks enthält kleine Schläuche, die innen mit menschlichen Dünndarmzellen ausgekleidet werden. Außen fließt eine Flüssigkeit vorbei, die das Blut in den kleinen Blutgefäßen des Darms simuliert. So kann der Übergang von Substanzen aus dem Blut in den Darm studiert werden. Im Darmlumen haben die Wissenschaftler Bakterien der menschlichen Darmflora angesiedelt, die bei der Verstoffwechslung von Substanzen und der Entstehung vieler Krankheiten eine bedeutende Rolle spielen. Mittels einer Vakuumpumpe werden die Schläuche gestreckt und gestaucht, um die Darmperistaltik nachzuahmen. Die Forscher wollen auf diese Weise Krankheiten wie Morbus Crohn besser erforschen und neue Therapien entwickeln.¹⁷

■ Pulsierende Miniherzen

Amerikanische Wissenschaftler haben ein „Myheart™“ genanntes Miniherz aus Blutzellen von Menschen generiert. Die Blutkörperchen werden zu pluripotenten Stammzellen umprogrammiert, aus denen dann Herzgewebe gezüchtet wird. Die haselnussgroßen Miniherzen sind genetisch und physiologisch identisch mit dem jeweiligen Patienten. An diesen können pharmakologische Substanzen getestet werden, die genau auf den Patienten zugeschnitten sind.¹⁸

■ Minihirn

Selbst Minigehirne mit Nervenzellen aus verschiedenen Hirnregionen gibt es bereits. Mit dieser Methode konnte u.a. untersucht werden, wie das Zika-Virus das Gehirn eines ungeborenen Kindes schädigt. Das Virus hat vor allem in Brasilien zu zahlreichen Neugeborenen mit einem ungewöhnlich kleinen Kopf und kleinem Gehirn geführt. Mit Hilfe des Minihirns kamen Forscher dem Mechanismus auf die Spur. Die erbsengroßen Organe lassen sich sogar standardisieren, d. h. Tausende absolute gleiche Minihirne können eingefroren und gelagert werden. Alzheimer, Autismus, Schizophrenie oder Parkinson sollen so erforschbar werden – Krankheiten, bei denen der Tierversuch auf ganzer Linie versagt hat.¹⁹

■ Auge-auf-dem-Chip

An der University of Pennsylvania, Philadelphia, wurde ein Auge-auf-dem-Chip bestehend aus menschlichen Augenhornhaut- und Bindehautzellen entwickelt. Um die Situation möglichst realistisch nachzubilden, haben die Forscher ein mechanisches Augenlid gebaut, das sich über der Hornhaut auf und ab bewegt. Die schützende und Feuchtigkeit verteilende Funktion des Lids ist für das Auge essenziell. So können chronische Augenkrankheiten wie trockenes Auge erforscht und neue Wirkstoffe getestet werden.²⁰

■ Weiblicher Genitaltrakt-auf-dem-Chip

Ein Team der Northwestern University, Chicago, hat einen 5-Organchip mit Eierstock, Eileiter, Gebärmutter, Vagina und Leber konstruiert. Die Miniorgane sind durch Schläuche

In jedem der kleinen Gefäße einer sogenannten Mikrotiterplatte wachsen Zellen.

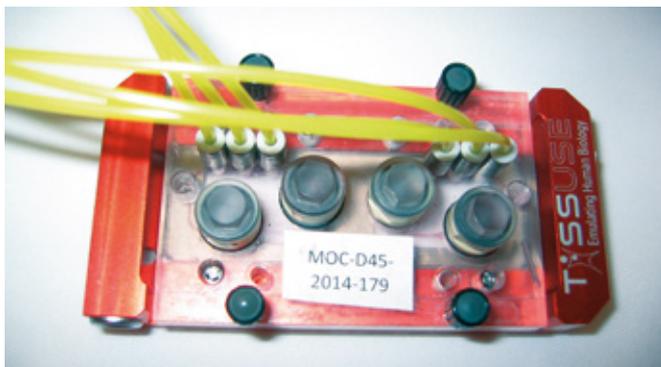


Viele der heute existierenden In-vitro-Methoden können zwar nicht vorhersagen, wie ein kompletter Organismus, ein ganzer Mensch, reagieren wird. Allerdings können Tierversuche dies genauso wenig. Bei Tieren handelt es sich zwar um einen ganzen Organismus, aber um den falschen. Tierversuchsfreie Methoden mit menschlichen Zellen und Miniorganen, kombiniert mit speziellen Computerprogrammen, liefern, im Gegensatz zum Tierversuch, genaue und aussagekräftige Ergebnisse.

che miteinander verbunden. Eine Pumpe befördert eine blutähnliche Flüssigkeit von Organ zu Organ, versorgt diese mit Nährstoffen und transportiert Stoffwechselprodukte ab. Gibt man Hormone in den Kreislauf, entwickelt sich ein 28-Tage-Menstruationszyklus! Mit dem EVATAR getauften System wollen die Wissenschaftler Krankheiten der Fortpflanzungsorgane und neue Wirkstoffe erforschen. Eine männliche Version ist in Arbeit.²⁰

■ Multiorganchips

Wissenschaftler der Berliner Firma TissUse haben Doppelorganchips aus Haut und Leber oder aus Leber- und Nervengewebe und einen Vier-Organ-Chip, der aus Darm, Leber, Niere und Haut besteht, entwickelt. Ziel ist es, Modelle mit mehr als zehn Organen zu bauen. Diese Multiorganchips, die so groß wie ein Smartphone sind, spiegeln die physiologischen Abläufe im menschlichen Organismus wieder. Die menschlichen Organe werden um den Faktor 100.000 verkleinert und mit einem künstlichen Blutkreislauf verbunden, so dass eine Verstoffwechslung von Substanzen an einem humanen Modell möglich ist. Durch die Verwendung von Zellen männlicher und weiblicher Personen oder Patienten mit Diabetes oder Alzheimer kann noch realitätsnähere Forschung betrieben werden.²¹



Die Zellkammern auf dem Multiorganchip werden mit menschlichen Zellen besiedelt und mit einem „Blutkreislauf“ verbunden.

Mikroorganismen

An Bakterien oder Pilzen lassen sich zahlreiche Untersuchungen zur Giftigkeit oder möglichen schädigenden Wirkung von Chemikalien durchführen. In der Praxis bedient man sich dieser Verfahren in großem Stil, da sie schnell und aussagekräftig sind. Beispielsweise wird der nach seinem Entwickler benannte Ames-Test, der mit Salmonellen arbeitet, standardmäßig in der Pharmaprüfung eingesetzt, um potenzielle arzneiliche Wirkstoffe darauf hin zu untersuchen, ob sie das Erbgut schädigen können. Verschiedene OECD-Prüfvorschriften zur erbgutverändernden Wirkung beruhen auf Tests an Bakterien oder Hefen.

Analytische Verfahren

Früher wurden zur Diagnose von Infektionskrankheiten und für die quantitative und qualitative Analyse von körpereigenen Substanzen, wie zum Beispiel Insulin oder anderen Hormonen, zahllose Tierversuche durchgeführt. In den 1960er und -70er Jahren entwickelte man Analyseverfahren, die sehr viel präziser waren und zudem – als Nebeneffekt – auf Tierversuche verzichteten.

Bei der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) werden die unterschiedlichen chemischen Eigenschaften von Substanzen analysiert. Das Verfahren ersetzt in Deutschland unter anderem einen qualvollen Test mit Mäusen, bei dem Muscheln auf darin enthaltene Gifte getestet werden.

In-silico-Techniken

Technisch ausgefeilte Computermodelle können Informationen über Struktur, Wirkung und Giftigkeit von Substanzen, wie zum Beispiel von neuen Arzneimitteln oder Chemikalien, liefern. Computermodelle wie QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship) basieren auf menschlichen Daten. Unter Einbeziehung der Molekularstruktur einer Substanz kann ihre wahrscheinliche Wirkung vorausgesagt werden. Andere Modelle, wie CADD (Computer-Assisted Drug Development) werden von der Pharmaindustrie eingesetzt, um potenziell unwirksame oder toxische Stoffe schon auf einer frühen Stufe der Arzneimittelentwicklung auszusondern.

Validierung und die Probleme damit

Die „**Methode Tierversuch**“ gilt seit mehr als hundert Jahren als „Goldstandard“ in der Wissenschaft und hat so auch Eingang in unzählige Gesetze gefunden, vorgeblich, um Mensch und Umwelt vor schädigenden Einflüssen zu schützen. Beispiele hierfür sind in Deutschland das Pflanzenschutzmittelgesetz, das Chemikaliengesetz, das Gentechnikgesetz, das Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz, das Waschmittelgesetz oder das Arzneimittelgesetz. Auch auf EU- und internationaler Ebene gibt es Vorschriften, die zum Beispiel dann gelten, wenn ein Produkt außerhalb von Deutschland vermarktet werden soll.

Für die Sicherheitsprüfung von Chemikalien gibt es europaweit und international verbindliche Testvorschriften, die zahlreiche Versuche an Tieren beinhalten. In Europa ist dies das Chemikaliertestprogramm REACH, auf internationaler Ebene gibt es entsprechende OECD Testvorschriften. Bei einem Großteil der in diesen Prüfvorschriften vorgegebenen Tests handelt es sich um Versuche an Tieren.

Einige der in den EU- und OECD-Prüfvorschriften verankerten Tierversuche stammen aus den 1930er/40er Jahren und wurden bis heute nicht daraufhin überprüft, ob sie sich überhaupt eignen, Gesundheitsrisiken für den Menschen sicher bewerten zu können.

Da eine wirkliche Sicherheit für den Verbraucher nur mit durchdachten, tierversuchsfreien, auf den Menschen bezogenen Tests erreicht werden kann, muss wissenschaftlich fundierten und ethisch vertretbaren Methoden der Weg frei gemacht werden. Hierbei müssen allerdings große Hürden überwunden werden.

Denn bevor eine tierversuchsfreie Methode behördlich anerkannt wird und in Gesetze Eingang finden kann, muss sie den Prozess der **Validierung** durchlaufen, indem sie auf ihre wissenschaftliche Aussagefähigkeit und die Zuverlässigkeit der Ergebnisse hin überprüft wird. Ein wichtiger Schritt hierbei ist die Durchführung einer Ringstudie. Dafür wird die neue Methode mit bekannten Substanzen in verschiedenen Laboren nach einem einheitlichen Versuchsaufbau getestet und unabhängig voneinander bewertet. Wurde eine Methode erfolgreich validiert, wird darauf hingearbeitet, dass sie behördlich anerkannt und in gesetzlichen Vorschriften verankert wird. Um zu verhindern, dass Tierversuche aufgrund von Vorschriften außerhalb Europas durchgeführt werden, ist es von großer Bedeutung, dass tierversuchsfreie Methoden nicht nur europaweit, sondern international anerkannt und die Testvorschriften harmonisiert werden. Eine zentrale Rolle in diesen Prozessen spielen das Europäische Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden (ECVAM) und die Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET).

Die für die gesetzliche Sicherheitsprüfung vorgeschriebenen Tierversuche sind allerdings nur für einen kleinen Teil der Tierversuche insgesamt verantwortlich. In den letzten Jahren lag ihr Anteil in Deutschland bei nur 20 % aller Tierversuche. Viel gravierender sind die Bereiche der Arzneimittelforschung sowie der Grundlagenforschung, die eine große Bandbreite an Forschungsaktivitäten umfasst. Hierunter fallen Untersuchungen, die dem reinen Interesse des Experimentators dienen und wofür Tierversuche nahezu nach Belieben durchgeführt werden können. Beispiele hierzu finden sich im Kapitel „Tierversuche, die nicht ersetzt zu werden brauchen“ (S. 22). Seit einigen Jahren sind auch Tierversuche in der Gentechnik in Mode gekommen, was zu einem immensen Anstieg der Tierversuchszahlen führt.

ZEBET: Die Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET) ist im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin angesiedelt und wurde 1989 gegründet. Sie ist eine wissenschaftliche Einrichtung, die die Aufgabe hat, insbesondere im Bereich der gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuche Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch zu dokumentieren, zu bewerten und ihre Anerkennung national und international zu empfehlen und auch durchzusetzen.

ECVAM: Das Europäische Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden (European Centre for the Validation of Alternative Methods) entwickelt tierversuchsfreie Verfahren oder solche, die zumindest die Tierzahl reduzieren und das Tierleid vermindern. ECVAM validiert Testmethoden und setzt sich für deren behördliche Anerkennung ein. In einer Datenbank werden die neuen Methoden dokumentiert.

OECD: Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (Organisation for Economic Co-operation and Development) ist eine zwischenstaatliche Organisation mit Sitz in Paris, die rund 30 Industriestaaten umfasst.

In der OECD tauschen sich die Regierungen aus und erörtern und erarbeiten international verbindliche Standards. Es werden unter anderem rechtsverbindliche Verträge und Richtlinien beschlossen wie beispielsweise die OECD-Richtlinien zur Testung von Chemikalien, die in weiten Teilen auf Tierversuchen basieren. Die OECD-Anerkennung von tierversuchsfreien Verfahren für die Chemikaliertestung auf internationaler Ebene ist daher von großer Bedeutung, damit bei Vermarktung einer Substanz über die Landes- oder EU-Grenzen hinaus einheitliche Standards für Testmethoden gelten, die im Optimalfall keine Tierversuche beinhalten.

REACH ist die Chemikalien-Verordnung der EU und steht für Registrierung, Evaluierung und Autorisierung von Chemikalien. Das 2007 in Kraft getretene Regelwerk schreibt vor, dass bis 2018 mehrere tausend Chemikalien auf ihre Giftigkeit geprüft worden sein sollen.

Kritikpunkte

Die OECD gibt vor, dass ihre Testvorschriften nur validierte Methoden enthalten sollen, d.h. solche, die wissenschaftlich zuverlässige und wiederholbare Ergebnisse liefern. Dies gilt theoretisch nicht nur für tierversuchsfreie Methoden (in vitro), sondern auch für Tierversuche (in vivo). Jedoch werden diese Vorgaben in der Praxis nicht eingehalten. Nach wie vor wird für Tierversuche und „Alternativ“methoden mit zweierlei Maß gemessen. Während „Alternativ“methoden von der Entwicklung bis zur Anwendung aufwändige, langwierige und kostspielige Validierungsstudien und Ringversuche durchlaufen müssen, um ihren wissenschaftlichen Wert unter Beweis zu stellen, wurden Tierversuche nie einer solchen Prozedur unterzogen.

Da Tierversuche schon lange angewendet werden, begründet man deren Relevanz und Verlässlichkeit mit der Erfahrung, die man mit ihnen gesammelt hat. So wird die Methode Tierversuch noch immer als „Goldstandard“ betrachtet, der mehr Vertrauen entgegengebracht wird als tierversuchsfreien Verfahren. Und das, obwohl wissenschaftlich belegt ist, dass Tierversuche unzuverlässig sind, um Rückschlüsse auf Risiken von Chemikalien für den Menschen zuzulassen. Schon ab 1962 kamen Zweifel an der Zuverlässigkeit des Tests am Kaninchenaugen auf.²² In einer Ringstudie aus dem Jahr 1971 wurde gezeigt, dass der Draize-Test in seinen Ergebnissen unververtretbare Schwankungen aufweist, somit in seiner Aussagekraft unzuverlässig und als wissenschaftliche Methode nicht gerechtfertigt ist (siehe Kasten).²³

In einer anderen Studie wurden die krebserregenden Eigenschaften von Stoffen bei Ratten und Mäusen verglichen. 46% der getesteten Substanzen waren karzinogen bei Ratten, aber nicht bei Mäusen oder umgekehrt.²⁴ Wenn schon die Ergebnisse bei Ratten und Mäusen nicht übereinstimmen, verwundert es nicht, dass anhand von Tierversuchsergebnissen keine verlässliche Aussage für den Menschen getroffen werden kann. So riefen in einer 1983 durchgeführten Studie von 19 bekanntermaßen beim Menschen krebserregenden Stoffen wie Dichlorvos und Lindan nur sieben auch bei Nagern Krebs hervor. Die Fehlerquote lag also bei 63%.²⁵ Umgekehrt wurde Saccharin zwei Jahrzehnte lang fälschlicherweise als krebserregend eingestuft, weil männliche Ratten davon Blasenkrebs bekamen. Umfangreiche Bevölkerungsstudien hatten dem Süßstoff keinerlei Krebsrisiko bescheinigt. Trotzdem verlangte die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA, dass Saccharinverpackungen mit einem Warnhinweis versehen werden mussten. Erst im Jahr 2000 wurde der Fehler eingestanden. Ratten haben eine andere Urinzusammensetzung als Menschen.

Obwohl der Tierversuch erwiesenermaßen eine mangelhafte und unzuverlässige Methode ist, werden tierversuchsfreie Methoden daran gemessen, und man erwartet, dass sie die gleichen Ergebnisse hervorbringen. Paradoxerweise räumt man ihnen nur dann eine wissenschaftliche Relevanz ein.

Beispiel für die Unzuverlässigkeit von Tierversuchen: Der Draize-Test

In einer Ringstudie wurde schon in den 1970er Jahren nachgewiesen, dass der Test am Auge von Kaninchen vollkommen ungeeignet ist, um zuverlässige Rückschlüsse über die schädliche Wirkung von chemischen Stoffen zu treffen.²³

Zwölf Substanzen wurden in verschiedenen Laboren im Draize-Test auf ihre Haut- und Schleimhautverträglichkeit geprüft. Die Ergebnisse waren vollkommen unterschiedlich. Manche Testsubstanzen wurden von einigen Laboren als „stark reizend“ eingestuft, von anderen als „nicht reizend“. Die Methode wird somit den grundlegenden Anforderungen an eine wissenschaftliche Methode nicht gerecht und erlaubt keine zuverlässige Aussage über die Gefahr

für den Menschen. Ursache hierfür ist der grundsätzlich unterschiedliche Bau des Auges von Mensch und Kaninchen. Das Kaninchen hat ein drittes Augenlid (Nickhaut), das den Kontakt zwischen Hornhaut und Testsubstanz verändern kann. Der Tränenmechanismus des Kaninchens ist weniger ausgeprägt als beim Menschen, was zu Unterschieden in der Dauer der Einwirkung einer Substanz führt. So kann beim Kaninchen der Lidschlagreflex 20 Minuten lang ausbleiben, was zu einer längeren Verweildauer der Substanz im Auge führt.

Die pH-Werte des Kammerwassers sind unterschiedlich (Mensch pH 7,1-7,3; Kaninchen pH 8,2), ebenso Dicke, Gewebestruktur und biochemische Eigenschaften der Hornhaut von

Kaninchen und Mensch (Hornhautdicke Mensch 0,51mm, Kaninchen 0,37mm).



Foto: Cruelty Free International

Beim Draize-Test werden Chemikalien in die Augen von Kaninchen gerieben. Der Test ist nicht nur äußerst grausam, sondern auch vollkommen unzuverlässig.

Kein bloßer Ersatz

Der Ausdruck „Alternative“ impliziert, dass ein Tierversuch durch etwas anderes ersetzt wird. Tatsächlich sind tierversuchsfreie Methoden aber nicht ein bloßer Ersatz, sondern sie stellen einen **Fortschritt gegenüber Tierversuchen** dar. In Wissenschaftskreisen wird der Begriff „Alternative“ auch häufig für Methoden verwendet, die Tierversuche nicht ersetzen, sondern nur reduzieren oder verfeinern. Solche Methoden sind für die Ärzte gegen Tierversuche e.V. aus ethischen und wissenschaftlichen Gründen inakzeptabel. Siehe dazu das Kapitel „Reduzierung, Ersatz oder Abschaffung?“ (S. 24).

Ein Problemfeld stellt auch das parallele Vorhandensein von Tierversuchen und der entsprechenden sogenannten

„Alternativ“methode in Prüfvorschriften dar. Eine bloße Ergänzung der Prüfrichtlinien um eine „Alternativ“methode parallel zum Tierversuch birgt die Gefahr, dass die Testanwender am „altbewährten“ Tierversuch haften und so die neue Methode nicht zur Anwendung kommt.

In den Testvorschriften der OECD sind eine Reihe In-vitro-Tests als echte „Alternative“ zum jeweiligen In-vivo-Test aufgeführt, beispielsweise Tests zur Hautabsorption, Hautkorrosivität und zur Untersuchung von Chromosomenschäden. Da aber beide Methoden nebeneinander erlaubt sind, wird dem Anwender die Wahl gelassen, welchen Test er bevorzugt, was die Anwendung der In-vitro-Methode behindert (siehe dazu die Übersichtstabelle S. 26/27).

Was gibt es schon?

Erfolgsgestories der tierversuchsfreien Forschung

In der Praxis zeigt sich immer wieder, dass sich sehr wohl und gerade ohne Tierversuche medizinischer Fortschritt erlangen lässt. Immer mehr Forscher erkennen das und widmen sich innovativen tierversuchsfreien Methoden.

Monoklonale Antikörper sind Proteine, die in der Diagnostik und Krebstherapie eine große Rolle spielen. Ihre Produktion erfolgte üblicherweise in der sogenannten Aszites-Maus. Dabei werden weiße Blutkörperchen von Mäusen mit Krebszellen vereint und in die Bauchhöhle von anderen Mäusen injiziert, wo sich diese tumorartig vermehren. Nach einigen Tagen wird die Flüssigkeit, die sich im Bauch der Mäuse gebildet hat, abgezapft, um die monoklonalen Antikörper zu gewinnen. Für die Mäuse ist dies mit ungeheuren Schmerzen verbunden. Sie sterben schließlich oder werden getötet. Dank hochwertiger In-vitro-Systeme, die in den 1980er und 1990er Jahren entwickelt wurden, ist heute die Produktion in der Aszites-Maus in Deutschland sowie in den Niederlanden und der Schweiz, bis auf wenige Ausnahmen, verboten. Bei einer Reihe von Verfahren wie der „Tecnomouse“ oder „Glasmaus“ wird der erste Schritt, d.h. die Gewinnung der weißen Blutzellen in der Maus, beibehalten. Die tumorartige Produktion der monoklonalen Antikörper erfolgt in Kulturflaschen. Inzwischen können monoklonale Antikörper auch ganz ohne die Verwendung von Tieren hergestellt werden. Statt Mäuse produzieren bei der „Phage Display Library“ genannten Methode Bakterien die gewünschten Antikörper.

Da bei der Injektion von Impfstoffen und Infusionslösungen die Verunreinigung mit Fieber auslösenden Bakterienstoffen, den sogenannten Pyrogenen, eine Gefahr für Patienten darstellt, ist ein **Pyrogentest** gesetzlich vorgeschrieben. Bislang erfolgte dieser Test an Kaninchen, denen die Substanz ins Blut injiziert wird, um mögliche Fieberreaktionen zu erkennen. Die Kaninchen werden

während des Versuchs so fixiert, dass sie sich nicht bewegen können. Die Ergebnisse sind unzuverlässig, da die Temperatur der Tiere durch nicht erfasste Faktoren beeinflusst werden kann und bei Wiederholungen starke Schwankungen zeigt.

Bereits in den 1990er Jahren wurde von Wissenschaftlern an der Universität Konstanz ein tierversuchsfreier Pyrogentest entwickelt, der mit menschlichem Blut arbeitet. Bei dem PyroDetect genannten Test wird eine möglicherweise Fieber auslösende Substanz den Blutproben freiwilliger Spender hinzugefügt. Anschließend wird mit Hilfe von Farbreaktionen vollautomatisch berechnet, ob und in welchem Maße die weißen Blutzellen Botenstoffe aus-



Foto: One Voice

Statt in Kästen fixierten Kaninchen Infusionslösungen zu injizieren kann ein Test mit menschlichem Blut verwendet werden, um Fieber auslösende Stoffe aufzuspüren.



Die Verwendung afrikanischer Krallenfrösche für Schwangerschaftstests gehört dank biochemischer Verfahren der Vergangenheit an.

schütten. Mit dieser Methode erhält man sehr genaue und wiederholbare Ergebnisse, die aussagekräftig für den Menschen sind. Der Test wurde 2010 in der EU als Ersatzmethode anerkannt.

Im Bereich der **Diagnostik** sind in den letzten Jahrzehnten sehr viele Tierversuche ersetzt worden. Um eine entsprechende Therapie einleiten zu können, ist es wichtig herauszufinden, ob ein Patient (Mensch oder Tier) an einer bestimmten bakteriellen, viralen oder parasitären Erkrankung leidet. Zur Abklärung eines Infektionsverdachts werden Proben des Patienten, z.B. Speichel, Blut, Harn, Gewebe usw. entnommen und an ein Labor geschickt, wo entsprechende Untersuchungen vorgenommen werden. In früheren Zeiten bedeutete dies fast immer Tierversuche. Nach Injektion des Untersuchungsmaterials in ein ‚Versuchstier‘ zeigten sich im positiven Fall, oft unter entsetzlichen Leiden des Tieres, typische Symptome oder Veränderungen der Organe. Im negativen Fall, d.h. wenn der Patient die fragliche

Krankheit nicht hatte, blieben die ‚Versuchstiere‘ symptomlos. Heute gibt es zahlreiche In-vitro-Methoden, dennoch werden für die Diagnostik immer noch Tiere verwendet. Es gibt – bis auf wenige Ausnahmen – keine nationalen oder internationalen Richtlinien, welche die Untersuchungsmethoden vorschreiben.

Ein Beispiel: Seit über hundert Jahren wurden Meer-schweinchen für die **Tuberkulosediagnostik** eingesetzt. Ihnen wurde das Untersuchungsmaterial, z.B. Speichel, in die Flanke injiziert. Nach 6-8 Wochen wurden die Tiere getötet und auf spezifische Organveränderungen untersucht. Moderne Kultivierungstechniken auf speziellen Nährböden ermöglichen heute die Anzüchtung der Tuberkuloseerreger. In den angelsächsischen Ländern ist dieser Tierversuch verboten.

Noch vor wenigen Jahrzehnten wurden umfangreiche Tierversuche durchgeführt, um herauszufinden, ob ein Mensch **zuckerkrank** ist. Ebenso wurden früher für die Erkennung von **Vitaminmangelerkrankungen** langwierige Tierversuche durchgeführt. Die Tests waren zeitraubend, unzuverlässig und mit einer hohen Fehlerquote belastet. Heute gibt es moderne analytische Methoden, mit deren Hilfe menschliche Erkrankungen schnell und sicher diagnostiziert werden können.

Im Jahr 1930 entdeckte man, dass Hormone im Urin schwangerer Frauen nach Injektion bei afrikanischen Krallenfröschen binnen weniger Stunden eine Eiablage auslösen. Der Bedarf von Krallenfröschen für die **Schwangerschaftsfeststellung** war enorm und brachte die Tierart an den Rand der Ausrottung. Später wurden die Frösche in den Laboren gezüchtet, um die große Nachfrage zu befriedigen. Heute ist die Bestimmung von Schwangerschaftshormonen ohne Tierversuche kein Problem mehr.

Jahrzehntelang wurde in Deutschland der sogenannte **Fischttest** zur Bestimmung der Giftigkeit von industriellem Abwasser und zur Ermittlung der Gebühren für das Einleiten von Industrieabwässern in Flüsse durchgeführt. Der Test war nach der Abwasserverordnung (AbwV) und im Abwasserabgabengesetz (AbwAG) vorgeschrieben. Etwa 40.000 bis 50.000 Goldorfen, eine Süßwasserfischart, mussten dafür Jahr für Jahr qualvoll ihr Leben lassen. Dabei wurde ermittelt, bei welcher Verdünnung des Abwassers nach 48 Stunden nicht mehr alle Versuchsfische an Vergiftung sterben. Bereits seit 1997 sind verschiedene tierversuchsfreie Tests mit Bakterien oder Algen, die alle empfindlicher reagieren als der Fischttest, in der Abwasserverordnung verankert und hätten damit anstelle des Fischttests eingesetzt werden können. Auf Druck der Tierschutzbewegung und nach jahrelangem Tauziehen wurde 2005 der Tierversuch im Abwasserabgabengesetz durch einen Test mit Fischeiern ersetzt. Warum der Fischttest trotz Vorhandensein verschiedener Ersatzverfahren nicht schon 1997 gestrichen wurde und noch ein weiterer „Alternativ“test entwickelt wurde, ist nicht verständlich.

Tierversuchsfreie Botox-Testung

Das Nervengift Botulinumtoxin (besser bekannt unter dem Handelsnamen „Botox“) wird für medizinische Zwecke, vor allem aber zur Glättung von Gesichtsfalten eingesetzt. Jede einzelne Produktionseinheit wird in einem grausamen Tierversuch getestet. Bei diesem sogenannten LD50-Test wird Gruppen von Mäusen das Gift in verschiedenen Dosierungen in die Bauchhöhle injiziert, um die Dosis zu ermitteln, bei der die Hälfte der Tiere stirbt. Es kommt zu Lähmungen und Atemnot. Die Mäuse ersticken schließlich qualvoll. Mindestens 600.000 Mäuse wurden weltweit jedes Jahr so zu Tode gequält.²⁶ Der amerikanische Hersteller Allergan erhielt 2011 und die Frankfurter Firma Merz 2015 eine Zulassung für selbst entwickelte Zelltests. Zumindest den größten Teil der LD50-Tests sparen diese Firmen seither ein. Die Konzerne Ipsen und Eisai führen jedoch nach wie vor ausschließlich die qualvollen Mäuse-Versuche durch.



Die Zellen werden im Brutschrank kultiviert.



Nach Zugabe einer Testsubstanz wird das Wachstum der Zellen unter dem Mikroskop beurteilt.

Tierversuche versagen im Vergleich zu tierversuchsfreien Methoden

Zahlreiche Beispiele liefern den Beleg dafür, dass der Tierversuch nicht nur ethisch, sondern auch wissenschaftlich eine Sackgasse ist. Tierversuchsfreie Verfahren bieten eine Reihe unschlagbarer Vorteile. Würde man einen Rollentausch vollziehen und von Tierversuchen verlangen, dass sie sich an der tierversuchsfreien Methode messen müssen, würde kein Tierversuch es in behördliche Vorschriften schaffen. Wie Vergleichsstudien immer wieder gezeigt haben, liefern Tierversuche im Gegensatz zur entsprechenden tierversuchsfreien Methode keine wiederholbaren Ergebnisse und erfüllen somit nicht die Kriterien für eine behördliche Anerkennung.

Nichtsdestotrotz werden Tiertests ungeprüft als Standard gesetzt. So beispielsweise im Falle des Tests auf Giftigkeit durch Sonnenlichteinfluss (Phototoxizität). Da es hierfür keine anerkannte, einheitliche Methode gab, wurde ein Tierversuch konstruiert. Cremes, Lotionen und andere Körperpflegemittel werden auf die geschorene Rückenhaut von Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten oder Mäusen aufgetragen. Dann werden die Tiere in enge Röhren gesteckt, damit sie sich nicht mehr bewegen können, und mit UV-Licht bestrahlt. Anhand von vagen Beobachtungen der Hautveränderungen werden Rückschlüsse über die Giftigkeit gemacht. Diese ungeeignete Methode muss-

Welche Bedeutung haben In-vitro-Systeme im Vergleich zum Tierversuch?

Wissenschaftlich gut ausgearbeitete In-vitro-Systeme haben gegenüber Tierversuchen eine Reihe von unschlagbaren Vorteilen.

- **Zuverlässigkeit:** Studien mit Zell- und Gewebekulturen bringen gut reproduzierbare und eindeutige Ergebnisse, weil ausschnitthaft ein ganz spezieller Einfluss oder eine spezielle Veränderung untersucht werden können, während im Tierversuch üblicherweise der Gesamtvorgang, z.B. einer Vergiftung oder einer Schädigung, beurteilt wird. Dies gilt vor allem bei In-vitro-Studien mit Humanmaterial, weil die Verarbeitung (Metabolismus) einer Substanz zwischen Tier und Mensch sehr unterschiedlich sein kann.
- **Empfindlichkeit:** In-vitro-Systeme reagieren zum Teil wesentlich empfindlicher auf toxische Einflüsse als das lebende Tier.
- **Kosten:** Studien mit Zellkulturen sind, wenn sie einmal etabliert sind, deutlich billiger als Tierversuche.
- **Dauer:** Studien mit In-vitro-Systemen bringen Ergebnisse im Verlauf von Stunden, während tierexperimentelle Studien Wochen, Monate oder gar Jahre dauern können.
- **Anzahl:** Mit In-vitro-Systemen lässt sich z.B. bei toxikologischen Studien eine große Anzahl von Pharmaka oder Chemikalien parallel untersuchen, während mit tierexperimentellen Systemen die Möglichkeiten zahlenmäßig begrenzt sind.



Foto: DavidBGray/istock.com

Mit automatisierten Zelltests kann die Giftigkeit von Substanzen schnell und zuverlässig überprüft werden.

te ihre Aussagekraft nie unter Beweis stellen, fand aber problemlos Eingang in behördliche Prüfvorschriften. Und das, obwohl eine nachweislich bessere tierversuchsfreie Methode existiert. Beim 3T3-Neutralrot-Test wird die Substanz an Zellkulturen getestet. Die Anzahl der Zellen, die unter UV-Licht absterben, lässt Rückschlüsse auf die Giftigkeit zu. Diese Methode liefert sehr genaue und wiederholbare Ergebnisse. Bei der Validierung der Zellkulturmethode zeigte sich, dass die Tierversuchsergebnisse so schlecht waren, dass sie nicht als Vergleich herangezogen werden konnten. Eine Arbeitsgruppe der OECD fand heraus, dass Ergebnisse aus den Tierversuchen nur zu 40% mit den vom Menschen her bekannten Daten übereinstimmten.²⁷ Bereits 1991 gab die OECD aufgrund der großen Schwächen ihre Bemühungen auf, diesen Tierversuch zu harmonisieren. Schließlich wurde für die Validierung des 3T3-Neutralrot-Tests auf Human-daten zum Vergleich zurückgegriffen. Ein bislang einmaliger Vorgang beim Prozedere der Validierung.

Kosten und Dauer

Die amerikanische Umweltschutzbehörde EPA und die US-Nationalinstitute für Gesundheit (NIH) kündigten 2008 an, langfristig Chemikalien und andere Stoffe mit automatisierten Systemen auf Zellbasis testen zu wollen.²⁸ Tierversuche seien unzuverlässig, dauerten lange und seien zu teuer. Was im Tierversuch mehrere Wochen oder Monate dauert, kann mit automatisierten Zelltests innerhalb von Stunden erledigt werden. Roboter können pro Tag mehrere tausend Stoffe abprüfen. Mit Tierversuchen wäre das ein Ding der Unmöglichkeit. Die beiden amerikanischen Behörden sind sich sicher, dass in Zukunft Giftigkeitsprüfungen nur ohne Tierversuche zu bewältigen sein werden.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über typische Kosten einzelner toxikologischer Tierversuche und der entsprechenden In-vitro-Methode.²⁹

Giftigkeitstest	Typische Kosten	
	Tierversuch	In-vitro-Test
Augenreizung	€ 1.400	€ 750
Hautkorrosivität (Hautätzung)	€ 1.400	€ 115 - 650
Hautreizung unter Lichteinfluss (Phototoxizität)	€ 7.850	€ 1.000
Schädigung des Erbguts (Mutation)	€ 23.900	€ 15.900
Schädigung des Erbguts (Schwesterchromatidaustausch)	€ 17.500	€ 6.400
Schädigung des Erbguts (ungeplante DNS-Synthese)	€ 25.500	€ 8.800
Pyrogentest (fiebersauslösende Substanzen)	€ 315	€ 85

Impfstoffe

Einmal auf dem Markt, müssen Medikamente nicht mehr weiter getestet werden. Anders sieht es bei sogenannten immunologischen Arzneimitteln (IAM), wie Impfstoffen und Immunsereen, aus. Aufgrund von natürlichen Schwankungen beim Herstellungsprozess muss jede einzelne Produktionseinheit (Charge) erneut einer Prüfung unterzogen werden. Das Deutsche und Europäische Arzneibuch sowie einige andere nationale und internationale Bestimmungen legen eine Reihe strenger Prüfkriterien für jede Charge fest. So sind Tierversuche für die Überprüfung der Reinheit, Unschädlichkeit und Wirksamkeit der Produkte nachzuweisen, bevor eine staatliche Kontrollbehörde die Abgabe an den Handel freigibt. Bei manchen IAM werden Tiere nicht nur zur Chargenprüfung, sondern auch zur Herstellung verwendet. So wurden Impfstoffe gegen Krankheiten wie Tollwut, Kinderlähmung, Staupe oder Schweinepest früher generell im Tier hergestellt. Heute ist die Produktion von Impfstoffen größtenteils auf Zellkulturen umgestellt. Für einige Impfstoffe werden auch bebrütete Hühnereier eingesetzt.

Die Wirksamkeitsprüfung bei der Chargenkontrolle von Impfstoffen wird allerdings immer noch größtenteils an Tieren vorgenommen. Diese Tests sind besonders schmerzhaft für die Tiere. Mäuse, Meerschweinchen oder Hamster werden mit dem Impfstoff einer Charge geimpft, ein Teil der Tiere bleibt als Kontrolle ungeimpft. Dann werden sie mit dem jeweiligen Krankheitserreger infiziert um festzustellen, ob der Impfstoff typische Krankheitssymptome zu verhindern vermag. Allein die Injektion des Krankheitserregers, die häufig direkt in das Gehirn erfolgt, ist schon eine Tortur. Die mangelhaft oder ungeimpften Tiere erleiden zudem einen qualvollen Tod. Der Test wird wegen seiner Ungenauigkeit selbst in Fachkreisen kritisiert.³⁰

Dennoch gibt es auch in der Impfstoffprüfung positive Entwicklungen. So wurden beispielsweise ELISA-Tests, mit denen sich bestimmte Proteine nachweisen lassen, zur Prüfung von Impfstoffen gegen Schweinerotlauf und Tetanus in das Europäische Arzneibuch aufgenommen.

Grundlagenforschung

Unter „Grundlagenforschung“ werden Experimente und Studien zusammengefasst, mit denen das allgemeine biologische und medizinische Wissen erweitert werden soll. Viele Tierversuche im Bereich der Grundlagenforschung sind vollkommen zweckfrei und dienen lediglich der Karriere einzelner Personen (siehe Kapitel „Tierversuche, die nicht ersetzt zu werden brauchen“, S. 22). Teilweise geht es aber auch um die Erforschung menschlicher Erkrankungen sowie möglicher Therapieansätze. Da Tiere meist natürlicherweise nicht an den zu untersuchenden menschlichen Krankheiten leiden, bedient man sich sogenannter „Tiermodelle“. Der Begriff „Tiermodell“ bedeutet, dass ein Tier chirurgisch, toxisch oder gentechnisch so geschädigt wird, dass es die Symptome der menschlichen Erkrankung zeigt. Um beispielsweise epileptische Anfälle auszulösen, werden Ratten oder Mäusen giftige Substanzen injiziert oder sie werden mit Elektroschocks traktiert. Im Bereich der Schlaganfall-Forschung werden bei Ratten oder Mäusen Blutgefäße im Gehirn vorübergehend verschlossen. Als „Modell“ für rheumatische Erkrankungen wird Tieren eine reizende Flüssigkeit in die Kniegelenke gespritzt, um dort eine Entzündung hervorzurufen. Hunden wird eine Schlinge um eine Herzkranzarterie einoperiert, die von außen gezogen werden kann, um einen Herzinfarkt auszulösen. In der Krebsforschung bekommen Mäuse menschliche Krebszellen unter die Haut gespritzt. Häufig werden auch gentechnisch veränderte Tiere verwendet, die bedingt durch einen natürlichen oder absichtlich herbeigeführten Gendefekt an Krankheiten wie Diabetes, Bluthochdruck oder Krebs leiden.



Foto: Cruelty Free International

Bei gesunden Hunden wird ein künstlicher Herzinfarkt durch Verschluss einer Herzkranzarterie ausgelöst. Die Ursachen des Herzinfarkts beim menschlichen Patienten werden dabei nicht berücksichtigt.

Aber bei dieser Art von Forschung werden wesentliche Aspekte der menschlichen Krankheit völlig außer Acht gelassen. Die Krankheit des Menschen ist ein multifaktorielles Phänomen, das heißt, sie ist erst durch ein Zusammenspiel von vielfältigen physischen und psychischen Faktoren über einen langen Zeitraum entstanden. Dazu gehören ernährungs- und umweltbedingte Einflüsse, individuelle Veranlagung, Stress und unterschiedlichste soziale Bedingungen. Die menschliche Krankheit ist also mit dem künstlich hervorgerufenen Defekt am Tier nicht zu vergleichen. Ent-

sprechend versagt die tierexperimentell ausgerichtete Forschung bei der Bekämpfung der heutigen Zivilisationskrankheiten wie Krebs, Herz- und Kreislauferkrankungen, Diabetes, Rheuma etc.

Demnach wäre die Erforschung und Beeinflussung der Hauptursachen der heutigen Krankheiten wichtig, statt immer wieder neue, aber unbrauchbare „Tiermodelle“ zu entwickeln (siehe Kapitel „Für eine ethisch vertretbare, am Menschen orientierte Medizin“, S. 19).

Viele wissenschaftliche Fragestellungen im Rahmen der Grundlagenforschung lassen sich zudem mit In-vitro-Methoden untersuchen. An dieser Stelle seien nur einige wenige Beispiele genannt:

- Mit Nervenzellkulturen kann die Ausschüttung von Überträgerstoffen der Nervenzelle untersucht werden

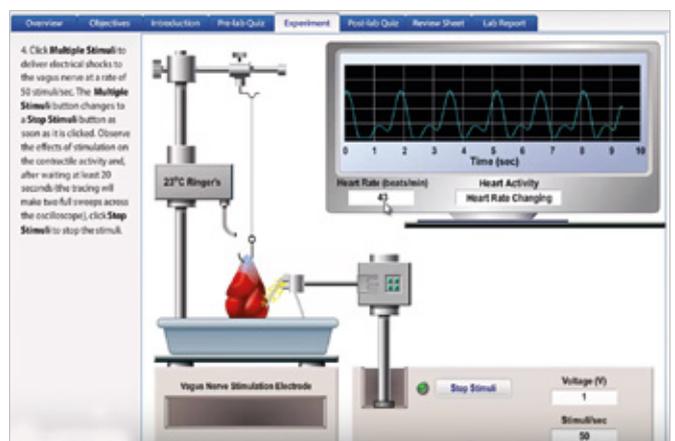
sowie deren pharmakologische Beeinflussung. So kann nach Arzneimitteln im Bereich der Parkinson'schen Krankheit, der Epilepsien und der Schmerzforschung gesucht werden.

- An Kulturen von Krebszellen können Ausbreitung und Wachstum von Tumoren studiert und neue krebshemmende Medikamente getestet werden.
- Zellkulturen der verschiedenen Zellarten menschlicher Arterien lassen sich in der Arterioskleroseforschung einsetzen. Die Arterien fallen bei Nieren und Lebertransplantationen an. So können Ursache und Behandlung von Gefäßwinderkrankungen erforscht werden.
- Kultivierte Herzmuskelzellen behalten auch im Reagenzglas ihre Fähigkeit bei, sich zusammenzuziehen. Mit ihrer Hilfe können physiologische Zusammenhänge und die Wirkung herzwirksamer Medikamente getestet werden.

Tierversuchsfreie Lehrmethoden für Studium und Ausbildung

Studierende der Biologie, Human- und Tiermedizin müssen an vielen deutschen Hochschulen Versuche an getöteten Tieren durchführen. Im Praktikum zur Physiologie, der Lehre von den natürlichen Lebensvorgängen, steht der klassische Froschversuch immer noch an erster Stelle. Seit seiner Erfindung im Jahre 1780 haben Generationen von Studierenden in aller Welt Millionen von Fröschen geköpft, um an ihren Muskeln und Nerven die Gesetzmäßigkeiten der Physiologie zu untersuchen. Auch Sektionen eigens zu diesem Zweck getöteter Insekten, Regenwürmer, Schnecken, Fische, Ratten und anderer Tiere stehen auf dem Studienprogramm. Auf der anderen Seite stehen heute mindestens 1.200 tierversuchsfreie Lehrmittel zur Verfügung³¹. Zahlreiche Universitäten setzen bereits auf diese Innovationen, während andere immer noch auf archaischen Methoden beharren.

Mit interaktiven Computerprogrammen lassen sich die klassischen Froschversuche sowie zahlreiche andere Experimente und sogar Sektionen virtuell am Bildschirm nachvollziehen. Die Physiologie kann mit harmlosen Selbstversuchen am eigenen Körper erfahren werden. Mit myographischen Verfahren lassen sich, anstelle eines Froschmuskels, Nerv- und Muskelströme am Daumen eines Studenten bestimmen. Operationsmodelle aus Kunststoff eignen sich zur Übung chirurgischer Fingerfertigkeiten. Auch für das Erlernen der Anatomie der Tiere ist es absolut nicht notwendig, extra Tiere zu töten. Aus medizinischen Gründen eingeschläferte oder tot aufgefundene Tiere können zu diesem Zweck verwendet werden. Wenn solche Tiere plastiniert,



Mit modernen Computersimulationen können Organfunktionen anschaulich dargestellt werden.

d.h. in einen plastikartigen Zustand überführt werden, sind sie zudem unbegrenzt haltbar.

Operieren lernt ein angehender Arzt zunächst durch Übungen an menschlichen Leichen und ein Tierarzt an toten, auf natürliche Weise gestorbenen oder aus medizinischer Indikation eingeschläferten Tieren. Im nächsten Schritt erfolgt das Assistieren bei einem erfahrenen Chirurgen, bis man schließlich in der Lage ist, selbst Operationen – zunächst unter Aufsicht – am Patienten vorzunehmen. Nur so lässt sich das chirurgische Handwerk erlernen, nicht durch Übungen an ‚Versuchs‘tieren.

4

Mit tomographischen Verfahren können Organe und sogar Funktionen eines Menschen dreidimensional dargestellt werden.



Für eine ethisch vertretbare, am Menschen orientierte Medizin

Klinische Forschung

Ein Großteil des heutigen medizinischen Wissens basiert auf klinischer Forschung, der sorgfältigen Beobachtung von kranken Menschen. Studien an Patienten mit Störungen des Immunsystems haben wertvolle Schlüsselinformationen zum Verständnis von körpereigenen Abwehrreaktionen geliefert. Die portugiesischen Neurowissenschaftler Antonio und Hanna Damasio beobachteten Patienten mit Hirnschädigungen und brachten Veränderungen ihrer Verhaltensweisen mit den beschädigten Teilen des Gehirns in Zusammenhang.³² Insbesondere beim Schlaganfall gelangten sie zu wichtigen Erkenntnissen. Das Ärzteehepaar gehört heute zu den weltweit angesehensten Neurologen. Dem gegenüber stehen 500 Stoffe aus der Tierversuchsforschung, die bei künstlich an Tieren herbeigeführten Schlaganfällen den Schaden reduzieren, sich jedoch allesamt beim Menschen als unwirksam erwiesen.³³

Die Entwicklung vieler segensreicher Medikamente beruht auf klinischer Beobachtung. Auf diese Weise wurde die Wirksamkeit des Schlafmittels Phenobarbital in der Epilepsitherapie entdeckt sowie die aus Fingerhutarten gewonnenen Wirkstoffe Digoxin und Digitoxin bei der Behandlung von herzkranken Patienten. Die Verwendung von aus der Rinde des Chinarindenbaumes gewonnenen Chinidin zur Regulierung von Herzrhythmusstörungen gründete auf der Beobachtung, dass das fast identische, zur Malariabehandlung eingesetzte Medikament Chinin, Herzflimmern bei einem Patienten reduzierte.

Auch viele andere Schlüsselentdeckungen der Medizin gehen nicht auf Tierversuche zurück. Das Stethoskop wurde 1819 von dem französischen Mediziner René Laënnec erfunden, indem er Papier zusammenrollte, um den Brustkorb von herz- und lungenkranken Patienten abzuhören. Auch Cochlea-Implantat, Herzkatheter und Tiefenhirnstimulation (Hirnschrittmacher), eine Behandlungsmethode für Parkinson-Kranke, sind keineswegs durch Tierversuche entstanden, wie immer wieder behauptet wird. Sie wurden durch erfindungsreiche und mutige Ärzte und Wissenschaftler entwickelt – unter größter Vorsicht direkt am Krankenbett oder gar durch Selbstversuche.

Heute gibt es eine Reihe von medizinischen Geräten, die eine sichere, ethisch vertretbare Forschung am Menschen ermöglichen. Blutanalysegeräte, Elektronenmikroskope, Elektrokardiographie (EKG), Elektroenzephalographie (EEG), Ultraschall, Endoskopie, DNA-Analysen usw. – all diese Techniken erlauben detaillierte Untersuchungen menschlicher Patienten. Mit modernen computergestützten, bildgebenden Verfahren, wie der Magnetresonanztomographie und Positronenemissions-Tomographie, können Organe und sogar Funktionen eines lebenden Körpers dreidimensional dargestellt werden. Selbst die Verarbeitung von Nervenreizen im Gehirn kann schmerzlos an Freiwilligen untersucht werden. Diese Art der Forschung liefert relevante Daten, die menschlichen Patienten, die z.B. an Alzheimer, Parkinson oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden, tatsächlich helfen können.

Microdosing

Microdosing ist eine relativ neue Technik im Bereich der Arzneimittelforschung, bei der Freiwillige eine extrem kleine Dosis eines potenziellen Medikamentes verabreicht bekommen. Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung des Stoffes werden mit hochempfindlichen Methoden gemessen.

Für dieses sogenannte pharmakokinetische Profil eines Arzneimittels sind In-vitro-Methoden nur bedingt geeignet. Aber die normalerweise zu diesem Zweck durchgeführten Tierversuche geben genauso wenig Aufschluss. Die einzelnen Tierarten und der Mensch haben einen oftmals vollkommen unterschiedlichen Stoffwechsel. Bei Aspirin beispielsweise beträgt die Halbwertszeit, das heißt, die Zeit, nach der noch die Hälfte einer Dosis im Blut nachweisbar ist, beim Menschen 20-24 Stunden. Katzen brauchen doppelt so lange, um diesen Wirkstoff abzubauen, so dass bei wiederholter Verabreichung die Gefahr der Vergiftung besteht. Aspirin an Pferde zu verabreichen ist zwecklos, da es bei dieser Tierart innerhalb von einer Stunde abgebaut und

ausgeschieden wird. Microdosing umgeht diese Problematik und setzt direkt am Menschen an.

Eine Microdosis ist so klein, dass sie keinerlei pharmakologische Wirkung bei der Versuchsperson hat. Sie wird definiert als 1/100 der angenommenen therapeutisch wirksamen Dosis oder maximal 100 Mikrogramm, je nachdem, welche Dosis kleiner ist.³⁴ In regelmäßigen Blut- und Urinproben wird der Weg der Substanz durch den Körper verfolgt. Erst seit wenigen Jahren gibt es Messgeräte, die empfindlich genug sind, um die winzigen Mengen im Körper nachzuweisen. Wenn man einen Liter einer Testsubstanz in die gesamten Weltmeere kippen würde, könnte sie mit der Accelerator-Massenspektrometrie (AMS) noch aufgespürt werden. Der Nachweis wird durch radioaktive Markierung mit ¹⁴C möglich, wobei die Radioaktivität so gering ist, dass sie der Versuchsperson nicht schadet. Bei Substanzen, die im Zentralnervensystem wirken sollen, kann deren Anreicherung z.B. im Gehirn zudem mit der Positronen-Emissionstomographie (PET) sichtbar gemacht werden.

Epidemiologie

Foto: Gina Sanders/otolia.com



Dass die Entstehung von Krankheiten maßgeblich durch unsere Lebensweise beeinflusst wird, wurde durch Bevölkerungsstudien aufgedeckt.

Unter Epidemiologie versteht man Bevölkerungsstudien, also Untersuchungen an Gruppen von Menschen. Auf diese Weise können die Zusammenhänge zwischen bestimmten Krankheiten und dem Lebensstil sowie den Lebensumständen von Menschen, wie Ernährung, Gewohnheiten und Arbeit, aufgedeckt werden. Die Epidemiologie entwickelte sich aus der Beobachtung von Infektionskrankheiten. Im 19. Jahrhundert konnten hygienische und soziale Missstände als Ursachen für die Seuchenzüge der damaligen Zeit identifiziert werden. Aufgrund der Ergebnisse aus epidemiologischen Untersuchungen konnten vorbeugende Maßnahmen abgeleitet werden.

Auf diese Weise wurde beispielsweise die Beziehung zwischen Rauchen und Krebs aufgedeckt. Noch in den 1950er Jahren bezweifelte man die schädlichen Auswirkungen des Rauchens, nicht zuletzt aufgrund irreführender Tierversuchsergebnisse. Die Auswertung von 7.000 epidemiologischen Studien im ‚Surgeon General’s Report on Smoking and Health‘ im Jahr 1964 ließ keinen Zweifel mehr offen: Zigarettenrauch verursacht Lungenkrebs und chronische Bronchitis.³⁵

Jahrzehntelang wurden krebserregende Eigenschaften von Asbest verleugnet, weil Ratten den Stoff wesentlich besser tolerieren als der Mensch. In einer Studie wurde festgestellt, dass Menschen gegenüber Asbest 300-mal empfindlicher sind als Ratten. In einer anderen Untersuchung mussten Ratten eine 100-fach höhere Konzentration As-

Prävention

best als Asbestarbeiter einatmen, um Lungenkrebs zu bekommen und sogar eine 1000-fach höhere, um Krebs des Bauch- und Brustfells zu entwickeln. Hamster sind gegenüber Asbest sogar noch unempfindlicher.³⁶ Die krebsauslösende Wirkung von Asbest wurde schließlich durch Studien mit Asbestarbeitern aufgedeckt.

Unser Wissen über die Übertragungswege des HIV und über die vor AIDS schützenden Maßnahmen beruht ausschließlich auf epidemiologischen Studien. Im Fall von AIDS ist Vorbeugung nicht nur das bessere Mittel, sondern das einzige.

Die wohl berühmteste und zugleich längste epidemiologische Studie ist die Framingham-Studie, in deren Rahmen seit 1948 die Bewohner der gleichnamigen Stadt in Massachusetts, USA, bezüglich ihrer Herz-Kreislauf-Gesundheit beobachtet werden. Von den ursprünglich 5.209 Bürgern sind inzwischen die meisten verstorben, doch die Studie wird mit ihren Kindern und Kindeskindern fortgeführt. Die in nunmehr 80 Jahren gewonnenen Daten brachten bahnbrechende Erkenntnisse bezüglich der Risikofaktoren, der Entstehung, des Fortschreitens und der Folgen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Schon in den 1960er Jahren wurde klar, Rauchen, hoher Cholesterin-Spiegel, hoher Blutdruck, Fettleibigkeit, Bewegungsmangel sowie psychosoziale Faktoren erhöhen das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Obduktionen

Die Untersuchung Verstorbener gibt Aufschluss über die Entstehung von Krankheiten und die durch Krankheiten bedingten Veränderungen der Organe. Die Leichenöffnung war für Wissenschaftler zu allen Zeiten eine unschätzbare Quelle wertvoller Erkenntnisse. Die Pathologie, die Lehre von der Entstehung der Krankheiten, trug maßgeblich zum Verständnis verschiedener Erkrankungen bei, z. B. Diabetes, Hepatitis, Blinddarmentzündung, Typhus, chronische Darmentzündung (Colitis ulcerosa), angeborene Herzfehler und Nebenschilddrüsenüberfunktion.³⁷ Autopsien stellen eine wichtige Ergänzung zur klinischen Forschung dar.

Es ist eine dramatische Fehlentwicklung, dass die Anzahl der Obduktionen seit Jahren rückläufig ist.³⁸ Gründe sind finanzieller Art – für diese Art der Forschung werden kaum Gelder locker gemacht – sowie gesellschaftlicher Art. Obwohl die Untersuchung Toter das Leben anderer Menschen retten könnte, stehen viele Angehörige der Leichenöffnung, insbesondere bei Kindern, ablehnend gegenüber.

Die Haupttodesursachen sind heute dank epidemiologischer Studien bekannt. Die Hälfte aller Menschen der westlichen Welt stirbt heutzutage an vermeidbaren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, ein Viertel an Krebs. Mehr als Dreiviertel aller Krebserkrankungen werden hervorgerufen durch Rauchen, zu viel Fleisch und Fett, Umweltgifte, Alkohol und andere vermeidbare Ursachen. Die vermeidbaren Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind ebenfalls Rauchen, fettreiche Ernährung und Alkohol, außerdem Stress, Übergewicht und Bewegungsmangel.

Dass Dreiviertel aller Westeuropäer an Krankheiten sterben, deren Ursachen bekannt und zum großen Teil vermeidbar sind, ist ein Armutszeugnis für die tierexperimentelle Forschung. Präventive Maßnahmen könnten Millionen Menschenleben retten. Doch dafür werden kaum Gelder bereit gestellt. Stattdessen werden unsere Steuergelder verschwendet, um in Mäusegenen nach den „Ursachen“ dieser Massenerkrankungen zu suchen.



Durch eine gesündere Lebensweise könnten zahlreiche Krankheitsfälle vermieden werden.

5 Tierversuche, die nicht ersetzt zu werden brauchen

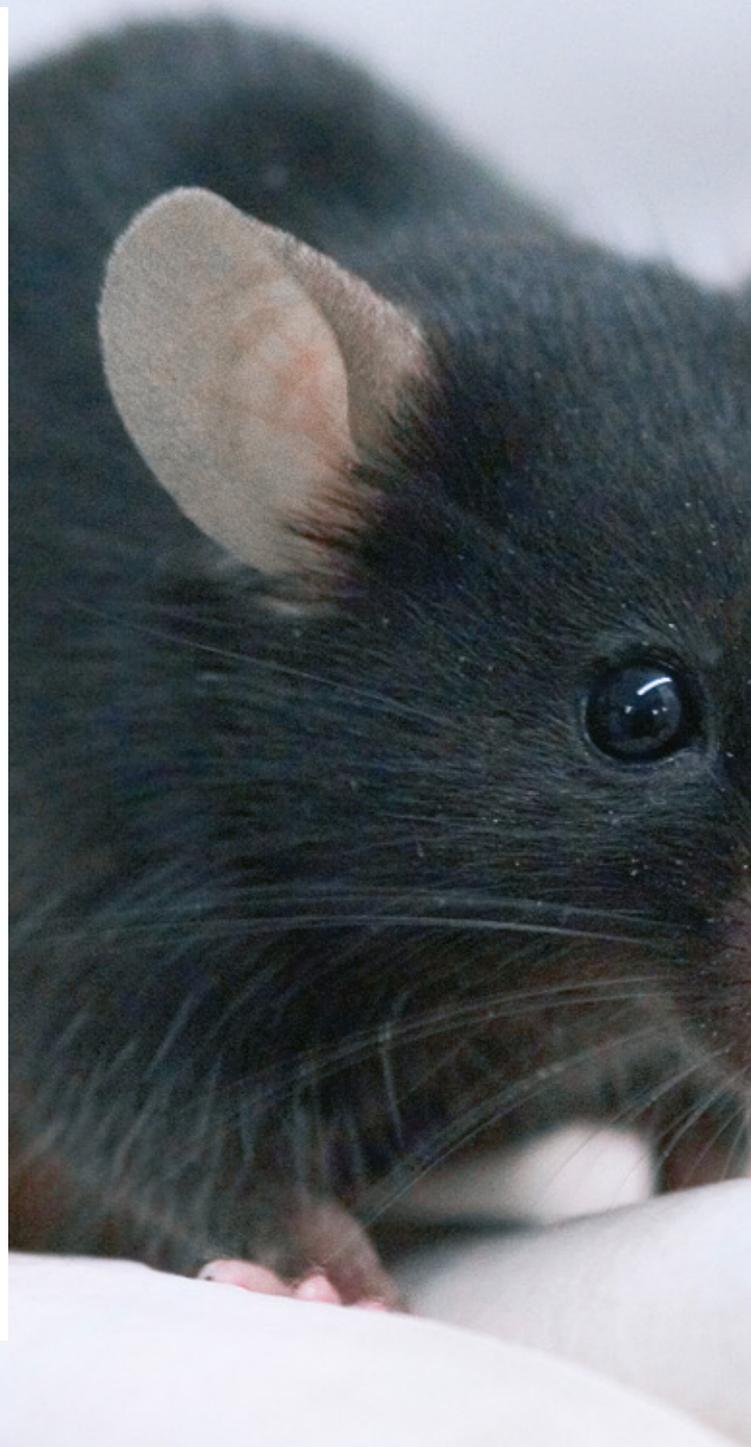
Wer glaubt, Tierversuche würden durchgeführt, um neue Therapien für kranke Menschen zu entwickeln, irrt gewaltig. Viele tierexperimentelle Projekte besonders im Bereich der Grundlagenforschung haben nicht einmal vorgeblich einen Nutzen für die Medizin. Es geht lediglich um das Einstreichen von Forschungsgeldern, um Neugier und an erster Stelle um Fachartikel. Je länger die Liste der Veröffentlichungen, desto leichter können Forschungsgelder kassiert werden. Die Forschung wird dabei zum Selbstzweck. Die Leidtragenden sind die Tiere, aber auch wir Steuerzahler, die wir diesen Unsinn finanzieren.

In der Internet-Datenbank (www.datenbank-tierversuche.de) der Ärzte gegen Tierversuche e.V. ist eine Vielzahl solcher Tierversuche dokumentiert.

Beispiele von in Deutschland genehmigten und durchgeführten Tierversuchen:

- An der Uni Leipzig wurde herausgefunden, dass Winterschlaf das Nervengewebe von Hamstern schützt und so z.B. Alzheimer vorbeugen kann.³⁹
- Am Bundesinstitut für Ernährung in Karlsruhe wurden Kälbern Carotinoide verfüttert, um der Frage nachzugehen, warum Tomaten und Melonen so gesund für Menschen sind.⁴⁰
- Um die Folgen eines akuten Lärmtraumas auf das Innenohr von Meerschweinchen zu untersuchen, wurden an der Uni Mainz die Ohren der Tiere mit Gewehrschusslärm (156 +/- 4 dB) beschallt. Anschließend wurden die Meerschweinchen getötet.⁴¹
- Am Institut für Vogelforschung in Wilhelmshaven wurden 22 an der Nordsee gefangene Silbermöwen sechs Tage lang nicht gefüttert. Ziel war es, herauszufinden, wie lange Möwen hungern können.⁴²
- Am Hertie-Institut in Tübingen wurde Ratten ein Stück der linken Gehirnhälfte abgesaugt, um Elektroden in einen Nervenknötchen zu stecken. Dann wurden Schnurrhaare der Tiere in den Haarfollikel hineingedrückt und gleichzeitig elektrische Impulse an dem Nervenknötchen gemessen.⁴³
- Was passiert im Hirngewebe bei genetisch veränderten Mäusen, die durch den Geruch von Fuchskot vor Schreck erstarren, war die Fragestellung einer Versuchsreihe der Universität Magdeburg.⁴⁴
- Am Hirnforschungs-Institut der Universität Bremen wurde heranwachsenden Ratten Alkohol in die Bauchhöhle injiziert. Im Erwachsenenalter durchliefen die Tiere verschiedene Verhaltens- und Gedächtnisexperimente und wurden schließlich getötet, um ihre Gehirne zu untersuchen. Das erstaunliche Ergebnis dieser Studie: Alkohol ist nicht gut für Kinder und Jugendliche.⁴⁵

Für solche Forschungsprojekte braucht nicht nach tierversuchsfreien Methoden gesucht zu werden. Diese Tierversuche können ersatzlos gestrichen werden.



6 Warum werden immer noch Tierversuche gemacht?

Wenn Tierversuche so schlechte Ergebnisse liefern und In-vitro-Methoden so viel besser sind, stellt sich die Frage, warum immer noch so viele Tiere in Versuchen sterben müssen.

Das oftmals geradezu krampfhaftes Festhalten am Tierversuch hat nicht wissenschaftliche Gründe, sondern basiert größtenteils auf Tradition. Vor mehr als 150 Jahren wurde der Tierversuch maßgeblich durch den französischen Physiologen Claude Bernard (1813 – 1878) zum Prüfstein jeglicher medizinischen und wissenschaftlichen Erkenntnis erhoben. Die Bernard'sche Lehre setzt sich bis heute in einem wissenschaftlichen Weltbild fort, das nur Erkenntnisse akzeptiert, die analytisch nachvollziehbar sowie mess- und reproduzierbar sind. Im Rahmen dieses Wissenschafts-systems werden Krankheiten zu technischen Defekten und Tiere zu Messinstrumenten.

So wird denn auch die Qualität eines Forschers nicht daran gemessen, wie vielen Menschen er geholfen hat, sondern an der Menge seiner Fachpublikationen. Nach dem Motto „Publish or perish“ (Veröffentlichen

oder untergehen) kann man sich nur mit einer langen Liste von Veröffentlichungen in Fachzeitschriften in der Welt der Wissenschaft profilieren. Die Qualität wissenschaftlicher Zeitschriften wiederum wird anhand des sogenannten Impaktfaktors beurteilt; je höher der Impaktfaktor, desto angesehener die Zeitschrift und desto besser für die Karriere. Zeitschriften mit einem Schwerpunkt auf tierexperimentell ausgerichteter Forschung haben die höchsten Impaktfaktoren. Klinische und soziologische Forschung ist weit weniger angesehen. Von der Publikationsliste ist die Höhe der Forschungsgelder abhängig. Diese werden in neue Tierversuche gesteckt, die wieder eine neue Publikation ergeben. Dieses absurde System erhält sich selbst und verschlingt Unsummen in Form von Forschungsgeldern, Drittmitteln oder Stipendien, ohne dass etwas Sinnvolles für kranke Menschen dabei herauskommt.

Ein weiteres Problem ist die mangelnde finanzielle Förderung der tierversuchsfreien Forschung sowie langwierige Anerkennungsverfahren, die den Einsatz von In-vitro-Methoden verzögern oder gar verhindern.

Für die Pharmaindustrie schließlich haben Tierversuche eine Alibifunktion. Wenn mit einem Medikament etwas schief geht, kann der Hersteller auf die durchgeführten Tierstudien verweisen, in denen die Nebenwirkungen nicht aufgetreten waren und so seine Hände in Unschuld waschen. Tierversuche sind bei der Pharmaindustrie auch beliebt, weil man mit ihnen alles beweisen kann, was man will. Irgendeine Tierart und Versuchs-anordnung wird schon die gewünschten Ergebnisse liefern.

7 Reduzierung, Ersatz oder Abschaffung?

Im Jahre 1959 wurde von den britischen Forschern William Russell und Rex Burch das sogenannte 3R-Konzept vorgestellt.

Die 3R stehen für:

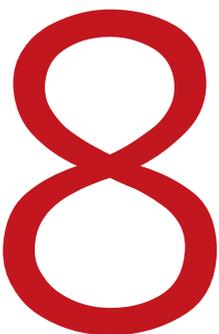
- **Replacement (Ersatz):** Der Tierversuch wird durch eine tierversuchsfreie Methode ersetzt.
- **Reduction (Reduzierung):** Anstelle des herkömmlichen Tierversuchs wird eine Methode eingesetzt, die die Anzahl der Versuchstiere verringert.
- **Refinement (Verfeinerung):** Maßnahmen, die die Leiden der Tiere vermindern. Aber auch verbesserte Haltungsbedingungen zählen hierzu.

Dieses Konzept beruht auf der Annahme, der Tierversuch sei eine prinzipiell sinnvolle Methode. Eine Abkehr von ihr wird nicht in Erwägung gezogen. Für Tierversuchsgegner sind die Rs Reduction

und Refinement indiskutabel. Selbst der Ersatz (Replacement) ist nur bedingt zu akzeptieren, impliziert er doch, dass der Tierversuch im Prinzip eine geeignete Methode sei, die lediglich ersetzt zu werden braucht, um zu relevanten Ergebnissen für den Menschen zu gelangen.

Tatsächlich sind Tierexperimente nicht nur aus ethischen Gründen abzulehnen, sondern auch, weil es sich um eine falsche Methode handelt, die nicht übertragbare Ergebnisse liefert. Dieser wissenschaftskritische Aspekt wird bei der 3R-Philosophie nicht berücksichtigt. In Wissenschaftskreisen wird auch von „Alternativmethoden“ oder „Ersatz- und Ergänzungsmethoden“ gesprochen. Auch diese Formulierungen sind irreführend, da tierversuchsfreie Methoden keinen bloßen Ersatz, sondern, im Gegensatz zum Tierversuch, gute Wissenschaft darstellen.

Der tierversuchsfreien Forschung gehört die Zukunft



Der Tierversuch ist eine unnötige Testmethode, ein Relikt vergangener Zeiten, das im 21. Jahrhundert keinen Platz haben darf. Anstatt an Forschungsmethoden aus dem vorletzten Jahrhundert festzuhalten, müssen die wissenschaftlichen Forschungsmethoden ohne Tierversuche, klinische Studien am Menschen sowie die Prävention von Krankheiten ausgebaut werden, um in der Medizin zu Fortschritten zu gelangen.

Trotz mangelhafter finanzieller Förderung hat die In-vitro-Forschung bereits enorme Fortschritte erzielt. Manche Tierversuche, die vor wenigen Jahren noch als absolut unverzichtbar galten, sind heute schon Geschichte. Was heute noch undenkbar ist, kann morgen schon Realität sein. Den Grundstein dafür hat die Tierversuchsgegnerbewegung gelegt. Ihr jahrzehntelanger unermüdlicher Druck auf Politik und Wissenschaft hat die Erforschung tierversuchsfreier Methoden maßgeblich vorangetrieben. Jeder Einzelne von uns kann dazu beitragen, diese Entwicklung weiter zu beschleunigen.

Was kann jeder Einzelne tun?



Unterstützen Sie unsere Arbeit für eine moderne Medizin und Forschung ohne Tierversuche!

- Informieren Sie sich, damit Sie argumentieren können.
- Verbreiten Sie unsere Informationsschriften.
- Werden Sie Mitglied oder Fördermitglied. Je größer unsere Vereinigung wird, desto stärker ist die Stimme, mit der wir für die Tiere sprechen können.
- Machen Sie bei unseren Kampagnen mit. Weitere Informationen unter www.aerzte-gegen-tierversuche.de.
- Schreiben Sie Leser-, Hörer- und Zuschauerbriefe.
- Schreiben Sie an die Bundesregierung: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 11055 Berlin und fordern Sie eine verstärkte finanzielle Förderung und beschleunigte Anerkennung tierversuchsfreier Verfahren und ein gesetzliches Verbot von Tierversuchen.

Quellen:

- 1 Taylor K et al.: Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use. *Alternatives to Laboratory Animals* in 2005. *ATLA* 2008; 36(3): 327-342
- 2 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft: Versuchstierzahlen 2016
- 3 Schnurrer JU, Frölich JC: Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. *Der Internist* 2003; 44: 889-895
- 4 Grill M, Hansen H: Vorsicht Pharma. *Stern* 34/2007, S. 100-108
- 5 Schönhöfer P in ARD-Sendung Fakt, 20.8.2001
- 6 WHO: WHO releases first global reference guide on safe and effective use of essential medicines. Pressemitteilung vom 4.9.2002
- 7 Paulus J: Kranke Machenschaften. *Bild der Wissenschaft*. 10/2005, S. 27-31
- 8 Das Pharma-Kartell – Wie wir als Patienten betrogen werden. *ZDF Frontal 21*, Sendung vom 09.12.2008
- 9 KMR Group Inc.: Annual R&D General Metrics Study Highlights New Success Rate and Cycle Time Data, 08.08.2012
- 10 Arrowsmith J: A decade of change. *Nature Reviews Drug Discovery* 2012; 11: 17-18
- 11 Couzin-Frankel J: When mice mislead. *Science* 2013; 342: 922-925
- 12 Chalmers I et al.: Research: increasing value, reducing waste 1: How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *The Lancet* 2014; 383 (9912): 156-165
- 13 Seok J et al.: Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases. *PNAS* 2013; 110(9): 3507-3512
- 14 Jahresbericht Aufgaben und Ergebnisse - Programme und Projekte, DFG 2016, S. 220
- 15 Lunge auf dem Chip. *Welt der Physik*, 25.06.2010
- 16 Kim S, et al. Pharmacokinetic profile that reduces nephrotoxicity of gentamicin in a perfused kidney-on-a-chip. *Biofabrication* 2016; 8: 015021. doi: 10.1088/1758-5090/8/1/015021
- 17 Wyss Press release: Harvard's Wyss Institute creates living human gut-on-a-chip, 27.03.2012
- 18 Schönstein J: Diese Firma züchtet pulsierende Miniherzen in Reagenzgläsern. *Welt.de* 13.10.2017
- 19 Hamilton J: Minibrains could help drug discovery for Zika and for Alzheimer's. *NRP24*, 13.11.2016
- 20 Kwon D: Organs on chips. *The Scientist*, 28. August 2017
- 21 Multiorganchip statt Tierversuche. *Laborwelt*, 25.2.2015
- 22 Russel KL, Hoch SG: Product development and rabbit eye irritation. *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Ass.* 1962; 37: 27-32
- 23 Weil CS, Scala RA: Study of intra- and interlaboratory variability in the results of rabbit eye and skin irritation tests. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1971; 19: 276-360
- 24 Di Carlo, FJ. *Drug Metabolism Reviews* 1984; 15: 409-413
- 25 Salzburg D: The lifetime feeding study in mice and rats – an examination of its validity as a bioassay for human carcinogens. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1983; 3: 63-67
- 26 Bitz S: The botulinum neurotoxin LD50 test – problems and solutions. *ALTEX* 2010; 27(2): 114-116
- 27 Spielmann H: Alternativen in der Toxikologie, in: Gruber HP/Spielmann H (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Spektrum Verlag 1996, S. 120
- 28 Davisson A: Ein Ende aller Tierversuche? *Technology Review*, 10.03.2008
- 29 Tabelle zitiert nach: McIvor E, Seidle T: Within REACH – Intelligent Testing Strategies for the Future EU Chemicals Regulation. Vier Pfoten (Hrsg.), Sept. 2006. Einzelquellen siehe dort.
- 30 Cußler K, Hendriksen CFM: Stand der Entwicklung von Alternativmethoden bei der Prüfung immunologischer Arzneimittel, in: Gruber HP/Spielmann H (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Spektrum Verlag 1996, S. 163-190
- 31 InterNICHE-Alternativdatenbank, <http://www.interniche.org/de/alternatives>, Abruf am 26.04.2018
- 32 Palca J: Insights from broken brains. *Science* 1990; 248(4957): 812-814
- 33 Van der Worp, BH et al.: Can Animal Models of Disease Reliably Inform Human Studies? *PlosMedicine* 2010; 7: e10000245
- 34 Rani PU, Naidu MUR: Phase 0 – Microdosing strategy in clinical trials. *Indian J Pharmacol* 2008; 40(6): 240-242
- 35 1964 Surgeon General's Report on Smoking and Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion
- 36 Langley G: A regulatory Smokescreen. *BUAV/ECEAE (Hrsg.)* 2004, S. 9-10
- 37 Beeson PB: The growth of knowledge about a disease: hepatitis. *Am J Med* 1979; 67(3): 366-370
- 38 Corona T et al.: Improving the autopsy rate in a teaching hospital. *Archive of Pathology and Laboratory Medicine* 2003; 127(11): 1408-1409
- 39 Härtig W et al.: Hibernation model of tau phosphorylation in hamsters: selective vulnerability of cholinergic basal forebrain neurons – implications for Alzheimer's disease. *European Journal of Neuroscience* 2007; 25: 69-80
- 40 Sicilia T et al.: Novel Lycopene metabolites are detectable in plasma of preruminant calves after Lycopene supplementation. *Journal of Nutrition* 2005; 135: 2616-2621
- 41 Heinrich UR et al.: Endothelial nitric oxide synthase upregulation in the guinea pig organ of Corti after acute noise trauma. *Brain Research* 2005; 1074: 85-96
- 42 Trotske U et al.: The influence of fasting on blood and plasma composition of herring gulls (*Larus argentatus*). *Physiological and Biochemical Zoology* 1999; 72(4): 426-437
- 43 Stüttgen MC et al.: Responses of rat trigeminal ganglion neurons to longitudinal whisker stimulation. *Journal of Neurophysiology* 2008; 100: 1879-1884
- 44 Janitzky K et al.: Behavioral effects and pattern of brain c-fos mRNA induced by 2,5-dihydro-2,4,5-trimethylthiazoline, a component of fox feces odor in GAD67-GFP knock-in C57BL/6 mice. *Behavioural Brain Research* 2009; 202: 218-224
- 45 Stephan Röskam et al.: Effects of neonatal and peripubertal ethanol treatment on various aspects of adult rat behavior and brain anatomy. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2009; 27: 249-256

Übersicht anerkannter „Alternativ“methoden

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick darüber, was im Hinblick auf die Reduzierung der gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuche bereits politisch erzielt werden konnte und welche Testmethoden für Chemikalien Eingang in EU-weit oder international gültige Prüfvorschriften gefunden haben. Gemessen an den langwierigen Prozessen und dem immensen Tierleid ist es zwar ermutigend, dass nur wenige tierversuchsfreie Methoden anerkannt wurden und viele Verfahren lediglich eine Abwandlung eines Tierversuchs darstellen. Wenigstens helfen diese Tests aber, einige Tiere vor einem grausamen Tod zu bewahren. Weitere anerkannte tierversuchsfreie Methoden siehe Kapitel „Was gibt es schon?“ und „Impfstoffe“.

Tab.: Auf OECD- und EU-Ebene anerkannte Methoden

Prüfzweck	Name der Testvorschrift / Tierversuch	3R-Methode	Status / Beitrag zur Reduzierung der Tierversuche
Chemikaliestests			
Hautabsorption / Hautresorption (Aufnahme einer Substanz)	OECD 427, EU B.44 Substanz wird Ratten oder anderen Tieren auf die geschorene Rückenhaut aufgetragen.	OECD 428, EU B.45 In-vitro-Test zur Hautabsorption. Menschliche oder tierische Haut.	Anerkannt auf EU- und OECD-Ebene; Nur teilweise Ersatz des Tierversuchs.
Hautsensibilisierung (u.a. um allergische Reaktionen zu erkennen)	OECD 406, EU B.6 Test an Meerschweinchen.	OECD 429, EU B.42 Lokaler Lymphknotentest zur Hautsensibilisierung (LLNA und rLLNA). Die Substanz wird Mäusen auf das Ohr aufgetragen und die Produktion von Lymphozyten im Lymphknoten gemessen.	Anerkannt auf EU- und OECD-Ebene; Mäuse statt Meerschweinchen. Reduzierung der Tierzahl und des Tierleids. Meerschweinchentest muss angewandt werden, wenn die Testsubstanz sich nicht in vorgegebenen Lösungsmitteln lösen lässt.
		OECD 442a/442b, EU B.50/51 Lokaler Lymphknotentest zur Hautsensibilisierung. Varianten des LLNA.	Anerkannt auf OECD-Ebene, Reduzierung der Tierzahl und des Tierleids.
		OECD 442c In ChemicoSkin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA) OECD 442d In Vitro Skin Sensitisation ARE-Nrf2 Luciferase Test	Seit 2015 anerkannt auf OECD-Ebene; unklar, ob tierische Zellen verwendet werden.
		OECD 442e In Vitro Skin Sensitisation	Seit 2017 anerkannt auf OECD-Ebene; umfasst drei Tests, z. B. h-CLAT mit humanen Zellen.
Phototoxizitätstest (Giftigkeit einer Substanz durch Lichteinfluss)	Keine anerkannte Prüfvorschrift. Die Substanz wird Mäusen, Meerschweinchen oder Kaninchen auf die Haut aufgebracht und UV-bestrahlt.	OECD 432, EU B.41 3T3 NRU Phototoxizitätstest. Test an Mauszellen. Schädlichkeit der Substanz wird anhand von Farbreaktionen ermittelt.	Anerkannt auf EU- und OECD-Ebene; Ersatz; Verwendung einer permanenten (unsterblichen) Mauszelllinie.
Akute Giftigkeit: Hautirritation und -korrosion (irreversible Schädigung der Haut)	OECD 404, EU B.4 Albino-Kaninchen wird die Substanz auf die geschorene Rückenhaut gerieben.	OECD 431, EU B.40 bis Skin corrosivity test (SkinEthic™ RHE, EpiSkin™, EpiDerm™, EST-1000™). Test an menschlicher Haut.	Anerkannt als Ersatzmethode auf EU- und OECD-Ebene. Es bleibt dem Anwender überlassen, ob er Rattenhaut (OECD 430) oder menschliche Haut (OECD 431) verwendet.
		OECD 430, EU B.40 Rat TER skin corrosivity test. Test an der Haut von getöteten Ratten.	Anerkannt auf EU- und OECD-Ebene; Verminderung des Tierleids, da die Tiere zuvor getötet werden.
Akute Giftigkeit: Hautkorrosion		OECD 435 In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion (CORROSITEX). Test mittels künstlichem Barriersystem und chemischer Reaktion.	Anerkannt auf OECD-Ebene; sehr begrenzte Anwendungsmöglichkeit; Reduzierung der Tierzahl und Verminderung des Leids; Tierversuch wird zusätzlich durchgeführt, wenn In-vitro-Methode keinen Hinweis auf Schädlichkeit gibt.
Akute Giftigkeit: Hautirritation		OECD 439, EU B.46 Rekonstruierte menschliche Hautmodelle (EpiSkin und Modified EpiDerm™ SIT).	Anerkannt auf EU- und OECD-Ebene.
Akute orale Giftigkeit	OECD 401, EU B.1 Akute orale Giftigkeit (LD50-Test), seit Dezember 2002 gestrichen und durch OECD 420, 423, 425 ersetzt. Substanz wird Ratten in den Magen verabreicht; mindestens drei Dosierungen.	OECD 423, EU B.1 tris Acute Toxic Class Method (ATC). Test an Ratten oder anderen Nagetieren. Die letale Dosis wird in 2-4 Schritten anhand von vorhergehenden Dosierungen ermittelt.	Anerkannt als Ersatzmethode auf EU- und OECD-Ebene. Reduzierung der Tierzahl, sonst wie herkömmlicher Tierversuch.
		OECD 420, EU B.1 bis Fixed Dose Procedure; Test an Ratten oder anderen Nagetieren; die letale Dosis wird schrittweise ermittelt; je nachdem ob Tiere sterben, wird die Dosis erniedrigt oder erhöht.	Anerkannt als Ersatzmethode auf EU- und OECD-Ebene. Reduzierung der Tierzahl, sonst wie herkömmlicher Tierversuch.
		OECD 425 Up-and-Down Procedure. Test an Ratten oder anderen Nagetieren. Die letale Dosis wird durch Ausprobieren ermittelt; je nachdem, ob Tiere sterben, wird Dosis erniedrigt oder erhöht.	Anerkannt als Ersatzmethode auf OECD-Ebene; auf EU-Ebene gilt OECD-Vorschrift gleichermaßen. Reduzierung der Tierzahl, sonst wie herkömmlicher Tierversuch.
		OECD 129 Starting doses for acute oral toxicity. Test zur Ermittlung der Anfangsdosis für Tests auf akute orale Giftigkeit.	Reduzierung der Tierzahl.

Prüfzweck	Name der Testvorschrift / Tierversuch	3R-Methode	Status / Beitrag zur Reduzierung der Tierversuche
Chemikaliientests			
Akute Giftigkeit durch Inhalation	OECD 403 Ratten müssen eine Substanz zwangseinatmen	OECD 403 Acute Inhalation Toxicity Method.	Anerkannt auf OECD-Ebene, Reduzierung der Tierzahl, sonst wie herkömmlicher Tierversuch.
		OECD 436 Acute Toxic Class Method (ATC) Es werden fixe Dosierungen verwendet. Der Tod der Tiere ist der Endpunkt.	Anerkannt auf OECD-Ebene, Reduzierung der Tierzahl, sonst wie herkömmlicher Tierversuch.
Akute Augenreizung / -verätzung	OECD 405, EU B.5 Test am Auge von Albino-Kaninchen.	HET-CAM-Test (Hen's egg test - chorio-allantoic membrane). Test am bebrüteten Hühnerei.	Seit 2002 in der EU als Vortest anerkannt; zeigt sich eine Substanz am Hühnerei unschädlich, wird sie zusätzlich am Kaninchenauge getestet.
		IRE (Isolated rabbit enucleated eye). Test am isolierten Kaninchenauge.	Seit 2002 in der EU als Vortest anerkannt; Substanzen, die auf keine Schädigung hinweisen, werden zusätzlich am Kaninchenauge getestet.
		OECD 460 Fluorescein Leakage Test. Test an permanenter (unsterblicher) Hundenzelllinie.	Auf OECD-Ebene anerkannt.
		OECD 437, EU B.47 BCOP (Bovine corneal opacity and permeability). Test an der Hornhaut von Rinderaugen (Schlachtmaterial).	Seit 2002 in der EU als Vortest anerkannt. Substanzen, die auf eine milde bis moderate Schädigung hinweisen, werden zusätzlich an Kaninchen getestet.
		OECD 438, EU B.48 ICE (Isolated chicken eye assay). Test am isolierten Hühnerauge (Schlachtmaterial).	Seit 2002 in der EU als Vortest anerkannt. Substanzen, die auf keine oder eine geringe bis moderate Schädigung hinweisen, werden zusätzlich an Kaninchen getestet.
		OECD 491 Short Time Exposure In Vitro Test Method	Seit 2015 auf OECD-Ebene anerkannt; Test an Zellen aus der Cornea von Kaninchen, nur eingeschränkter Ersatz, z.B. zur Risiko-Klassifizierung von Chemikalien.
		OECD 492 Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method	Seit 2015 auf OECD-Ebene anerkannt; Test mit rekonstruierter menschlicher Cornea, nur eingeschränkter Ersatz.
Test auf Erbgut schädigende Wirkung (Mutagenität)	z.B. OECD 475, EU B.11 Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test. Tieren wird Substanz verabreicht, sie werden getötet und das Knochenmark wird untersucht.	OECD 487 In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test (MNvit). Chromosomenschäden nach Einwirkung von Chemikalien. menschliche Zellen oder Zellen von Nagetieren.	Auf OECD-Ebene als Reduktions-Methode anerkannt. Reduzierung von Tierversuchen, indem die Aussagekraft bereits bestehender Zell-Tests (z.B. OECD 473 In-vitro-Test auf Mutation in Säugetierzellen) verbessert wird.
		OECD 490 In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Thymidine Kinase Gene	Umfasst zwei Tests zum Aufspüren von Chemikalien, die Genmutationen auslösen.
Test auf Auswirkung für das Hormonsystem	Kein entsprechender Tierversuch in den OECD-Vorschriften vorhanden.	OECD 455, zwei Methoden: 1. Stably Transfected Transactivation In Vitro Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists and Antagonists. Test an einer unsterblichen Zelllinie menschlicher Gebärmutterhalskrebszellen. 2. BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation Test (LUMI-CELL ER). Test an einer unsterblichen menschlichen Eierstockkrebszelllinie.	Auf OECD-Ebene anerkannt.
		OECD 493 Test Guideline for Human Recombinant Estrogen Receptor (hrER)	Umfasst zwei Tests zum Aufspüren hormonwirksamer Substanzen.
Test auf Entwicklungsschäden der Nachkommen	OECD 415 (Ein-Generationen-Reproduktionsstudie) bzw. OECD 416 (Zwei-Generationen-Reproduktionsstudie). Verabreichung einer Substanz an Ratten oder Mäuse und deren Nachkommen der ersten und zweiten Generation.	OECD 443 Erweiterte Ein-Generationen-Reproduktionsstudie; Test an der zweiten Generation entfällt.	Auf OECD-Ebene anerkannt. Tierversuch, der weniger Tiere verwendet (1.200 statt üblicherweise etwa 2.600 Tiere pro Test).
Ökotoxizität (umweltschädigende Wirkung)			
Akute Giftigkeit für Fische	OECD 203, EU C.1 Bestimmung der Konzentration einer Substanz im Wasser, die 50% einer Prüfgruppe von Fischen innerhalb einer bestimmten Einwirkungsdauer tötet (LD50).	OECD 126 Fish Threshold Approach (FTA). An Algen, Bakterien oder Wasserflöhen wird eine Schwellenkonzentration ermittelt. Test an Fischen dann mit einer bestimmten Dosierung.	Reduzierung der Tierzahl, sonst wie herkömmlicher Tierversuch. Auf OECD-Ebene anerkannt, auf EU-Ebene in REACH-Leitfaden „Informationsanforderungen und Chemikaliensicherheit“ aufgenommen.

Stand: Mai 2018

Quellen:

www.oecd-ilibrary.org

www.oecd.org

<http://tsar.jrc.ec.europa.eu>

Altex - Alternatives to Animal Experimentation



Impressum

Ärzte gegen Tierversuche e.V.
Goethestraße 6-8
51143 Köln
Telefon: 02203-9040990
Fax: 02203-9040991
E-Mail: info@aerzte-gegen-tierversuche.de
www.aerzte-gegen-tierversuche.de

Text: Dipl.-Biol. Silke Strittmatter, Dr. med. vet. Corina Gericke
Fotos: WavebreakMediaMicro/fotolia.com (Titelbild);
alle Fotos ohne Nennung der Quelle sind von
Ärzte gegen Tierversuche e.V.
Gestaltung: vego-design.de

Vereinskonto
Sparda-Bank
IBAN: DE30 5009 0500 0000 9517 31
BIC: GENODEF 1512

Ärzte gegen Tierversuche e.V. ist als gemeinnützig und
besonders förderungswürdig anerkannt. Spenden und
Beiträge sind steuerlich absetzbar.

© 2018 Ärzte gegen Tierversuche e.V.