

Brauchen wir noch Tierversuche?

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas Hartung, Johns Hopkins Center for Alternative to Animal Testing (CAAT), Baltimore, USA, and CAAT-Europe, Universität Konstanz, Deutschland

Die Frage kann nicht beantwortet werden, ohne zu sagen wofür. Wenn wir über Tiermedikamente sprechen, dann brauchen wir sicher klinische Testungen wie auch beim Menschen. Wenn wir Verhaltensstudien machen, brauchen wir sie. Aber brauchen wir sie wirklich in den Hauptverwendungen wie der Entwicklung von Medikamenten, regulatorische Sicherheitsprüfungen, der Produktion von Antikörpern und anderen biologischen Materialien und Teilen der Grundlagenforschung? Vermutlich weniger als viele denken.

Der Grund ist das wir die benötigte Information mit gleicher oder besserer Qualität mit anderen Mitteln erhalten können. Immer mehr werden die Limitationen der Tierversuch-basierten Sicherheitsprüfung zur Vorhersage von Gefahren für den Menschen erkannt. Die Entwicklung von Medikamenten erkennt zunehmend, wie oft Tierversuche zu falschen Entwicklungsentscheidungen geführt haben. Wir erkennen aber auch mehr und mehr die Einschränkungen der traditionellen (humanen) Zellkultur, wie Zellidentität, Differenzierung, genetische Instabilität und Mykoplasmeninfektionen, als auch nicht-homöostatische und nicht-physiologische Kulturbedingungen. Die ständige Beschleunigung technischer Entwicklungen moderner Zellkultur und ihre Integration führt zu, was man oft als "disruptive technologies" bezeichnet. Die Entwicklung von Alternativmethoden für die Produktentwicklung und Sicherheitsprüfung profitiert davon. Die Schaffung großer toxikologischer Datenbanken ("big data") und "data-mining"-Technologien ("artificial intelligence") erlauben prädiktive Computermethoden in neuen Maßstäben. Als ein Beispiel dient unser neuer automatisierter „read-across“ (RASAR, i.e. read-across-based structure activity relationships). Gleichzeitig führt die Kombination von Zellkultur und Bioengineering zu einer Reihe von Technologien, die die Zellkultur mehr organähnlich machen, wie etwa 3D-Kultur, menschliche Stammzell-basierte Modelle, Perfusion, Ko-kulturen, Kombinationen mit Trägermaterialien, Sensoren etc.. Zunehmend führt das zu "organ-on-chip" oder sogar Multi-Organ "human-on-chip" Lösungen. Durch die Wiederherstellung der Organarchitektur, der Homöostase der Zellumgebung und von Organfunktionen, spiegeln diese Modelle sehr viel mehr die physiologische Situation wider. Das Beispiel unserer humanen iPSC-basierten Mini-Gehirne dient dazu, dies zu illustrieren. Die kommerzielle Verfügbarkeit von Organoiden verbessert gleichzeitig ihre Standardisierung und Reproduzierbarkeit.

Diese technischen Fortschritte versprechen, echte "game-changer" zu werden. Kombiniert mit einem zunehmend mechanistischen Ansatz (z.B. „Adverse Outcome Pathway“-Konzepte), integrierten Teststrategien und Evidenz-basierten Methoden der Datenevaluierung und -integration, hat dies eine revolutionäre Veränderung in Bewegung gesetzt, wie wir die biologischen Effekte von Substanzen erfassen.