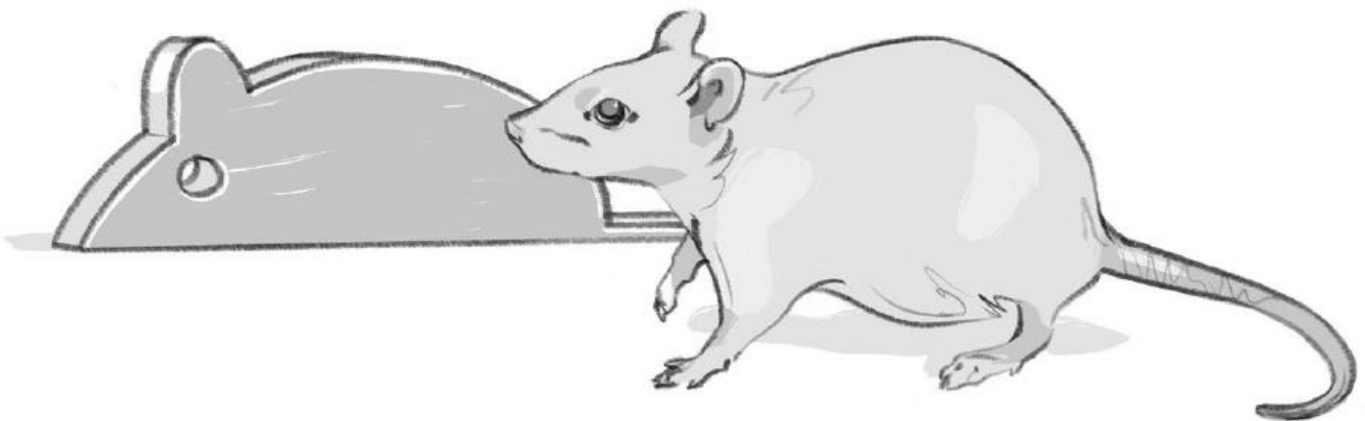




Referate der 12. Tierversuchstagung

# **3R und Ersatzmethoden – bessere Forschung, weniger Tierleid**



Kongresszentrum Hotel Arte, Olten  
20. Juni 2019

**Die Referentinnen und Referenten der 12. STS-Tierversuchstagung  
«3R und Ersatzmethoden – bessere Forschung, weniger Tierleid»  
vom 20. Juni 2019 im Kongresszentrum, Hotel Arte, Olten**

**Luísa Bastos**

Animals in Science Programme Leader, Eurogroup for Animals, Brüssel  
**[l.bastos@eurogroupforanimals.org](mailto:l.bastos@eurogroupforanimals.org)**

**Dr. Eng. Chantra Eskes**

Direktorin 3RCC, Bern  
**[chantra.eskes@swiss3rcc.org](mailto:chantra.eskes@swiss3rcc.org)**

**Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Winfried Neuhaus**

Präsident EUSAAT, Wien  
**[winfried.neuhaus@ait.ac.at](mailto:winfried.neuhaus@ait.ac.at)**

**Dr. Kathrin Herrmann**

Director Refinement Program, Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT),  
Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA  
**[kherrma1@jhu.edu](mailto:kherrma1@jhu.edu)**

**Dr.-Ing. Shirin Kadler**

PostDoc Fachgebiet Medizinische Biotechnologie, Technische Universität, Berlin  
**[shirin.kadler@tu-berlin.de](mailto:shirin.kadler@tu-berlin.de)**

**Dr. Jan van der Valk**

Director 3Rs-Center Utrecht Life Sciences  
**[j.vandervalk@uu.nl](mailto:j.vandervalk@uu.nl)**

**Dr.-Ing. Joachim Wiest**

Geschäftsführer cellasys GmbH, München  
**[wiest@cellasys.com](mailto:wiest@cellasys.com)**

**Dr. Paulin Jirkof**

3R-Koordinatorin, Abt. Tierschutz, Universität Zürich  
**[paulin.jirkof@uzh.ch](mailto:paulin.jirkof@uzh.ch)**

**Judith Bernegger**

Präsidentin Club der Rattenfreunde CH  
**[rattenvermittlung@rattenclub.ch](mailto:rattenvermittlung@rattenclub.ch)**

# Inhalt

Dr. med. vet. MLaw Julika Fitz-Rathgen <b>Einleitung</b> .....	4
Luísa Bastos <b>Auf dem Weg zur Innovation der Biowissenschaften: Steht die EU-Wissenschaftsstrategie mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen im Einklang?</b> .....	5
Dr. Eng. Chantra Eskes <b>Fortschritt der 3Rs in der Schweiz</b> .....	8
Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Winfried Neuhaus <b>3R-Netzwerke in Europa – ein Update</b> .....	9
Dr. Kathrin Herrmann <b>Tierversuche: Auf dem Weg zu einem Paradigmenwechsel</b> .....	10
Dr.-Ing. Shirin Kadler <b>Der Simulierte Mensch</b> .....	12
Dr. Jan van der Valk <b>Fötales Kälberserum – a pain in the dish?</b> .....	15
Dr.-Ing. Joachim Wiest <b>Mikrophysiometrische Alternative zum Draize Test</b> .....	17
Dr. Paulin Jirkof <b>Rehoming von Versuchstieren</b> .....	19
Judith Bernegger <b>Rehoming von Versuchstieren</b> .....	21

Dr. med. vet. MLaw Julika Fitz-Rathgen  
Fachstelle Tierversuche  
Programmverantwortung und Tagungsleitung

## **SCHWEIZER TIERSCHUTZ STS**

Geschäftsstelle  
Dornacherstrasse 101/Postfach  
CH - 4018 Basel

Tel. 0041-(0)61-365 99 99  
Fax 0041-(0)61-365 99 90  
[sts@tierschutz.com](mailto:sts@tierschutz.com)  
[www.tierschutz.com](http://www.tierschutz.com)

# Einleitung

Dr. med. vet. MLaw Julika Fitzi-Rathgen, Fachstelle Tierversuche, Schweizer Tierschutz STS

Es gibt in Europa nur wenige Länder, die noch kein 3R-Zentrum etabliert haben. Manche Länder haben gar mehrere Institutionen, die die Förderung, Entwicklung und den Einsatz von Alternativmethoden und die 3R-Prinzipien (Replace, Reduce, Refine) unterstützen. Auch sind bereits viele länderübergreifende sowie international vernetzte 3R-Organisationen und Plattformen aktiv. Und dennoch sind die Tierversuchs- bzw. Versuchstierzahlen unverändert hoch oder gar gestiegen.

In der Schweiz wurden 2017 knapp 615`000 Tiere in Tierversuchen verbraucht – nur gerade 15`000 Tiere weniger als 2016. In Deutschland ist die Zahl verglichen zum Vorjahr gar um 50`000 Tiere gestiegen auf gesamt 2,8 Mio. Tiere. Auch in Österreich sind die Zahlen seit 2013 kontinuierlich angestiegen um 15% auf knapp 240`000 Tiere im Jahr 2016. Weltweit werden weit über 100 Mio. Tiere jährlich für Tierversuche genutzt. Die Tendenz ist steigend, unter anderem auch, weil die Grundlagenforschung mit gentechnisch veränderten Tieren boomt und weil Tierversuche für viele ForscherInnen immer noch der «Golden Standard» sind.

Die Erwartungen an die 3R-Kompetenzzentren sind daher vielerorts hoch. Sie stehen auch in der Verantwortung mehr Transparenz aufzuzeigen, z. B. in der Umsetzung der 3R-Prinzipien, der Reduktion und dem Ersatz von Tierversuchen. Bis heute lässt sich beispielsweise kaum eruieren, wie viele Tiere durch die bisherigen 3R-Massnahmen eingespart werden konnten oder in der Haltung, beim Handling und in den Versuchen weniger leiden müssen. Auch das Rehoming von Versuchstieren hat an Bedeutung gewonnen im Sinne von «Culture of Care» für die in der Forschung genutzten Tiere und einer möglichen zweiten Chance auf ein Leben nach dem Tierversuch. Ein erstes erfolgreiches Umsetzungsbeispiel liegt vor.

Wir möchten Sie herzlich dazu einladen, mit uns die Entwicklungen und Verbesserungen im 3R-Bereich sowie bei den Alternativmethoden zu verfolgen und stellen Ihnen nachfolgend konkrete Forschungsprojekte im Bereich der Ersatzmethoden vor.

# Auf dem Weg zur Innovation der Biowissenschaften: Steht die EU-Wissenschaftsstrategie mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen im Einklang?

Lúisa Bastos, Programmleiterin von Animals in Science, Eurogroup for Animals, Brüssel

In der EU werden jährlich über 12 Millionen Tiere in der Forschung, für Versuche und die Bildung verwendet.<sup>1</sup> Die Zahl der für diese Zwecke eingesetzten Tiere ist immer noch nicht rückläufig, trotz der ständigen Investitionen in Alternativen zu Tieren in der Wissenschaft der Europäischen Union und ihrer Verpflichtung, die Verwendung von Tieren auf diesem Gebiet vollständig zu ersetzen.<sup>2</sup>

Die zunehmende wissenschaftliche Evidenz, die einen Bedarf nach mehr menschenrelevanter Wissenschaft für eine signifikante Verbesserung des Gesundheitswesens darlegt, zeigt ebenfalls keine Wirkung auf die vorgelegten Zahlen. In den letzten Jahrzehnten wiesen systematische Überprüfungen tierexperimenteller Studien konstant auf den geringen wissenschaftlichen Wert dieses Verfahrens hin.<sup>3-11</sup> Heute wissen wir, dass es nicht gelungen ist, durch Tierversuche zur Entwicklung neuer Therapien von Erkrankungen wie Krebs<sup>12</sup> oder Alzheimer<sup>13</sup> beizutragen. Sie versagten bei der Vorhersage der Toxizität von Substanzen für den Menschen<sup>14</sup> und sogar beim Verstehen der wesentlichen Eigenschaften von Medikamenten.<sup>15</sup>

2010 wurde eine neue Richtlinie zum Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tieren angenommen, doch die Konformitätskontrolle der nationalen Umsetzungsmassnahmen läuft noch. Die erste Überprüfung der Richtlinie zeigte, dass ihre Umsetzung möglicherweise zur Folge hat, dass jene, die Tierversuche einsetzen, zunehmend das Gefühl haben, diese Tierversuche seien gerechtfertigt. Zudem scheinen das Konzept und die Praxis der 3Rs – Replacement (Ersatz), Reduction (Verringerung) und Refinement (Verbesserung) – zu stagnieren.<sup>16,17</sup>

Ein Aspekt der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere ist, dass sie den Mindeststandard vorgibt, der von Tierzüchtern, -händlern und -nutzern eingehalten werden muss, wenn sie Tiere für wissenschaftliche Zwecke halten oder verwenden. Obwohl die Richtlinie auf eine Harmonisierung des Binnenmarkts abzielt, so gewährt sie den Mitgliedstaaten doch eine gewisse Flexibilität bezüglich Umsetzung.

So haben Mitgliedstaaten beispielsweise die Verfahren zur Projektbewertung und -bewilligung unterschiedlich umgesetzt. Zwei Extreme: Einige haben die Verfahren in eine zuständige nationale Behörde integriert; andere überlassen die Verantwortung den das Projekt vorschlagenden Institutionen. Schaut man sich jedoch genauer an, wer für die Evaluierung der Projektanträge verantwortlich ist, wird klar, dass die Evaluierung von tierversuchsbasierten Projekten in den meisten Fällen von Personen durchgeführt wird, die eine Beziehung zu Tierversuchen haben.

Die wahrscheinliche Voreingenommenheit der Projektgutachter ist möglicherweise ein Faktor, der die Innovation in der Biowissenschaft behindert. Ohne eine umfassende Beurteilung von Anträgen durch Experten aus anderen Wissenschaftszweigen berücksichtigt die Beurteilung das erste der 3Rs nicht in vollem Masse – Replacement, den Ersatz. Ohne eine Beurteilung durch eine professionelle Zielgruppe wie etwa Mediziner wird die Möglichkeit eines potenziellen Nutzens aus dem Projektergebnis nicht berücksichtigt. Eine ganzheitliche Forschungsstrategie muss einerseits gewährleisten, dass ein Projekt als Grundlage das bestmöglich genutzte historische Wissen um die wissenschaftlichen Auswirkungen sowie die 3R-Prinzipien verwendet und dass Bildung und Ressourcen verfügbar sind, um Wissenschaftler zu befähigen, sich auf eine tierversuchsfreie Forschung hinzubewegen. Die EU sowie die nationale Wissenschaftspolitik müssen wissenschaftliche Evidenzen, politische Ziele und das gegenwärtige Paradigma mitberücksichtigen.

Im Bereich Innovation führende Wissenschaftler beklagen immer wieder das Gleiche: sie erhalten nur begrenzt Unterstützung dafür, mit ihren Forschungen weiterzumachen. Doch gemäss der EU-Richtlinie 2010/63 sind die Europäische Kommission sowie die Mitgliedstaaten dafür verantwortlich, die Entwicklung, Validierung und Aufnahme alternativer Ansätze zu fördern (Artikel 47). Wissenschaftliche Strategien können ihre Unterstützung kanalisieren, um einen Wandel hin zu einer für den Menschen relevanten, tierversuchsfreien Forschung zu priorisieren und zugleich tierexperimentelle Forschung zu vermeiden. Zu den prioritären Gebieten zählen Bereiche, in denen bereits alternative Methoden existieren (z.B. medizinische und tiermedizinische Aus- und Weiterbildung), in denen beide parallel erforscht werden (z.B. Organtransplantation), oder wo diese ohne grössere technische Herausforderungen entwickelt werden können (z.B. Aus- und Weiterbildung in Tierversuchskunde).

Der Fortschritt in Bereichen, für welche Tierversuche keinen Einfluss bzw. nicht beigetragen hatten, kann anfänglich mit den in Artikel 58 der Richtlinie 2010/63/EU vorgesehenen thematischen Überprüfungen angegangen werden. Neben einer Analyse der Anwendbarkeit, des Entwicklungsstands sowie des Potenzials von tierversuchsfreien Ansätzen in spezifischen Forschungsbereichen sollte eine unabhängige, einvernehmliche thematische Überprüfung idealerweise zu einer Strategie führen, um die Verwendung von Tieren in bestimmten Gebieten der Forschung und Bildung oder für Versuche allmählich auslaufen zu lassen.

Abschliessend vermochten politisches Engagement und wissenschaftliche Innovationen zwar die Möglichkeiten einer tierfreien Forschung aufzuzeigen, konkrete Massnahmen, die die wissenschaftliche Entwicklung effektiv in eine andere Richtung zu lenken vermag sind jedoch noch zu gering, um sichtbare Ergebnisse für die Wissenschaft, Gesundheit der Menschen und das Tierwohl bereitzuhalten.

#### Referenzen:

1. Europäische Kommission, GD Umwelt. Nationale Statistikberichte der EU-Mitgliedstaaten (2014 und spätere), [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/member\\_states\\_stats\\_reports\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/member_states_stats_reports_en.htm).
2. Rat, E. Europäische Kommission (2010) Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere. Ispra, Italien Institut für Gesundheit und Verbraucherschutz (2010).
3. Lindl, T., Voelkel, M. & Kolar, R. [Animal experiments in biomedical research. An evaluation of the clinical relevance of approved animal experimental projects]. ALTEX 22, 143–151 (2005).
4. Perel, P. et al. Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: systematic review. BMJ 334, 197–197 (2007).
5. Roberts, I. Does animal experimentation inform human healthcare? Observations from a systematic review of international animal experiments on fluid resuscitation. BMJ 324, 474–476 (2002).
6. Corpet, D. E. & Pierre, F. How good are rodent models of carcinogenesis in predicting efficacy in humans? A systematic review and meta-analysis of colon chemoprevention in rats, mice and men. European Journal of Cancer 41, 1911–1922 (2005).
7. Martić-Kehl, M. I., Wernery, J., Folkers, G. & Schubiger, P. A. Quality of Animal Experiments in Anti-Angiogenic Cancer Drug Development – A Systematic Review. PLOS ONE 10, e0137235 (2015).
8. Banwell, V., Sena, E. S. & Macleod, M. R. Systematic Review and Stratified Meta-analysis of the Efficacy of Interleukin-1 Receptor Antagonist in Animal Models of Stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 18, 269–276 (2009).
9. Knight, A. Systematic reviews of animal experiments demonstrate poor contributions toward human healthcare. Rev Recent Clin Trials 3, 89–96 (2008).
10. Knight, A. Systematic reviews of animal experiments demonstrate poor human clinical and toxicological utility. Altern Lab Anim 35, 641–659 (2007).



# Fortschritt der 3Rs in der Schweiz

Chantra Eskes, PhD, Ing., Direktorin 3RCC, Bern

Das 3R Kompetenzzentrum Schweiz (3RCC) wurde im März 2018 als gemeinnütziger Verein gegründet und fördert die 3R-Prinzipien – d.h. den Ersatz (Replace), die Verringerung (Reduce) und die Verbesserung (Refine) von Tierversuchen – in der Schweiz und unterstützt deren Umsetzung in den Biowissenschaften, wobei es seinen Schwerpunkt auf Forschung, Bildung und Kommunikation legt.

Das Schweizer 3RCC ist eine gemeinsame Initiative von Hochschulen, Industrie, Aufsichts- und Regierungsbehörden sowie Tierschutzorganisationen ([www.swiss3rcc.org](http://www.swiss3rcc.org)). In den ersten Monaten wurde bereits die Struktur des Zentrums festgelegt sowie Aufsichtsrat (Executive Board), wissenschaftlicher Beirat (Scientific Advisory Board) und Geschäftsleitung (Directorate) bestellt. Zudem wurde eine Umfrage an 183 Forschungsgruppen verschickt, die in der Schweiz an 3Rs arbeiten, um sie zu aktuellen Lücken und Möglichkeiten zur Implementierung der 3Rs in der Schweiz zu befragen. Das Ergebnis der Umfrage half bei der Identifikation der vorrangigen Bedürfnisse bezüglich Finanzierung, Bildungsprogrammen und Kommunikation.

Das 3RCC war in diesem ersten Jahr äusserst aktiv und hat ein **Forschungsförderprogramm** auf die Beine gestellt. Eine erste offene Aufforderung zur Einreichung von Projektvorschlägen wurde im November 2018 lanciert und schloss im Januar 2019 mit für alle 3Rs verfügbaren Mitteln in einer Höhe von CHF 1'265'000. Auf der Grundlage dieses Auswahlverfahrens wurden von den 47 eingereichten Anträgen sechs Forschungsprojekte ausgewählt. Das Kompetenzzentrum hat ausserdem einen Aufruf zu Nominierungen des „**3Rs Award**“ gestartet. Der Gewinner des Awards wird am „**3Rs Day**“ bekanntgegeben, welcher im September 2019 stattfindet.

Auf Stufe Studenten, Hochschulabsolventen, Berufs- und Weiterbildungsgruppen wurde eine Kartierung der bestehenden **Bildungsprogramme** im Bereich der 3R durchgeführt. Aufgrund der Ergebnisse dieser Kartierung und der oben erwähnten Umfrage wurden Empfehlungen zur Umsetzung eines 3Rs-Bildungsprogramms auf Bachelor-Niveau ausgesprochen, einschliesslich einer Liste mit Empfehlungen der zu behandelnden Themen. Das 3RCC arbeitet ebenfalls an der Entwicklung eines e-Learning-Moduls zur Förderung der Implementierung von Alternativen zu Tierversuchen. Zu Bildungszwecken sammelt es ausserdem Informationen zum Einsatz alternativer Methoden in der Schweiz und hat eine Arbeitsgruppe Biostatistik ins Leben gerufen, die gute Versuchsanordnungen, Biostatistikverfahren und -support fördern soll.

Seit seiner Gründung veröffentlicht das Kompetenzzentrum regelmässig Newsletter und ist über seine Webseite und die sozialen Medien äusserst aktiv bei der regelmässigen Verbreitung von **Informationen zu den 3Rs sowie den Aktivitäten des 3RCC**. Zudem werden die 3R-Grundsätze gefördert, indem das Zentrum innerhalb und ausserhalb der Schweiz wissenschaftliche Tagungen organisiert und daran teilnimmt. Das 3RCC unterstützt das Bundesamt für Gesundheit bei der Ausarbeitung von Leitfäden über Alternativen zu Tierversuchen und bietet Hilfestellung bei der internationalen **regulatorischen Umsetzungsarbeit** von Testleitfäden, die auf alternativen Methoden zu Tierversuchen fussen.

## Notizen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



# 3R-Netzwerke in Europa – ein Update

Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Winfried Neuhaus, Präsident EUSAAT, Wien  
AIT - Austrian Institute of Technology GmbH, Center Health and Bioresources, Kompetenzzentrum Molekulardiagnostik, Giefinggasse 4, 1210 Wien, Österreich

Dieses Netzwerk will die europäischen 3R-Zentren und -Unternehmen zusammenbringen mit dem Ziel, sich über Best-Practice-Lösungen auszutauschen, die Kommunikation zu verbessern, den Informationsaustausch zu fördern und den Raum für gemeinsame Initiativen vorzubereiten.

Nach dem ersten Treffen der Vertreter der 3R-Zentren und -Unternehmen am EUSAAT-Kongress in Linz (Österreich) im September 2018 übernahm die Freie Universität Berlin die Organisation des Anschlusstreffens am 14. und 15. März 2019.

Es wurden die wichtigsten gemeinsamen Ziele identifiziert: die 3R weiter voranzubringen, lokal bei der Umsetzung der Zielsetzungen von Richtlinie 2010/63/EU zu helfen und Strategien sowie Methoden zu entwickeln, um auf die Wissenschaftler in der Grundlagenforschung zuzugehen und sich mit ihnen zu vernetzen. Das Netzwerk könnte ausserdem als Plattform genutzt werden, um Erfahrungen über eine Vielzahl von Themen auszutauschen wie etwa über die Art und Weise, wie die verschiedenen 3R-Zentren und -Unternehmen aufgebaut wurden, wie sie Veranstaltungen organisieren oder die Finanzierung sichern. Es könnte zudem dem Austausch von Lehrstrategien und -ressourcen zur Integrierung der 3Rs in die Bildung dienen.

Die Vertreter eröffneten das Treffen mit einer Vorstellung ihrer Ziele, ihrer institutionellen oder gesellschaftlichen Struktur, ihrer Instrumente und Kompetenzen. Im Laufe der Diskussionen wurde klar, dass gerade die Diversität seiner Mitglieder die eigentliche Stärke des Netzwerks sein könnte, denn sie decken viele verschiedene Themen ab und verfügen über Experten zu den Bereichen Refinement, Reduction und Replacement von Tierversuchen.

Themen mit einem dringenden Handlungsbedarf wurden identifiziert und bestimmten Arbeitsgruppen zugewiesen. Die Fortschritte dieser Arbeitsgruppen wurden am dritten Treffen im Rahmen des FELASA-Kongresses im Juni 2019 präsentiert.

Bisher beteiligen sich Mitglieder aus Dänemark, Deutschland, Italien, Luxemburg, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, der Tschechischen Republik, Ungarn und dem Vereinigten Königreich – und das Netzwerk wächst weiter. Institutionen aus mehreren anderen Ländern stehen in Kontakt mit dem Netzwerk und haben den Wunsch geäußert, ihm beizutreten.

Beim Netzwerk handelt es sich um eine völlig unabhängige, offene und freie Gemeinschaft, die sehr stark von den Initiativen ihrer Akteure und deren persönlichem Einsatz abhängt. Es fusst auf dem bottom-up Ansatz. Jedes 3R-Zenter oder 3R-Unternehmen ist willkommen.

Derzeitiger Koordinator: Winfried Neuhaus ([winfried.neuhaus@ait.ac.at](mailto:winfried.neuhaus@ait.ac.at))

## Notizen

---

---

---

---

---

---

---

---

# Tierversuche: Auf dem Weg zu einem Paradigmenwechsel

Dr. Kathrin Herrmann, Assistant Scientist, Johns Hopkins University, Bloomberg School of Public Health, Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT)

Oft bieten die rechtlichen Reformen auf der ganzen Welt nicht genügend Instrumente, um zumindest die grundlegendsten Bedürfnisse der Tiere zu schützen, geschweige denn ihr Wohlbefinden. Gegenüber anderen Rechtsvorschriften scheint hingegen die Richtlinie 2010/63/EU des europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere mit ihrer Aussage radikal, das letztendliche Ziel sei es, Verfahren mit lebenden Tieren für wissenschaftliche Zwecke und Bildungszwecke vollständig zu ersetzen, sobald dies wissenschaftlich möglich ist (Europäisches Parlament, 2010, Punkt 10).

Leider bietet die Richtlinie keinen Aktionsplan, wie dieses lang erwartete Ziel zu erreichen sei. Dennoch ist es nicht unrealistisch, dass dieser entscheidende Wandel erreicht werden kann, denn wir verfügen über die notwendigen Argumente gegen den mangelhaften, irreführenden und unethischen Einsatz von Tieren in der Wissenschaft (Archibald, 2018; Archibald et al., 2018; Herrmann und Jayne, im Druck; Pound und Ritskes-Hoitinga, 2018). Dem breiten Publikum sind diese Einschränkungen noch nicht weitgehend bekannt und es liegen zudem Nachweise vor, wonach diese Einschränkungen von Versuchsleitern, deren Arbeiten auf der Verwendung von Tieren beruhen, nicht beachtet oder einfach ignoriert werden (beispielsweise Fitzpatrick et al., 2018; Franco et al., 2018). Deshalb ist es unerlässlich, die Öffentlichkeit über den biomedizinischen Industriekomplex und seine Praktiken unvoreingenommen zu informieren, um den dringend benötigten Paradigmenwechsel in der biomedizinischen Forschung, Bildung und den Tierversuchen zu ermöglichen und zu fördern.

Daher beginnt dieses Referat mit der Erläuterung einiger wichtigster Mängel von Tierversuchen. Es wird aufgezeigt, dass Tiermodelle zum Schutz von Menschen und zur Kontrolle vieler Erkrankungen versagen (Kramer und Greek, 2018; Teil 5, Herrmann und Jayne, 2019). Dargelegt wird zudem die Verschwendung von Ressourcen für solche Forschungen (Kapitel 10, Herrmann und Jayne, 2019). Darüber hinaus werden die Schäden erörtert, die sich durch die auf Tierversuche basierende Forschung sowohl für die nicht-humanen Tiere wie auch für die Menschen ergeben (Archibald, 2018; Kapitel 13, Herrmann und Jayne, 2019).

Der zweite Teil des Referates konzentriert sich auf Möglichkeiten, sich für eine tierversuchsfreie Welt der Wissenschaft einzusetzen. Einige bedeutende Hürden sind unter anderem die vagen Bestimmungen über den Ersatz von Tieren (besonders im Bereich der Grundlagen- und angewandten Forschung) (Kapitel 1 und 6, Herrmann und Jayne, 2019), mangelnde Bildung über tierversuchsfreie, humanrelevante Ansätze, ungenügende Finanzierung der Weiterentwicklung von Modellen ohne Tierversuche (Kapitel 1 und 24, Herrmann und Jayne, 2019) sowie ihre Verankerung in der Wissenschaft (Kapitel 24, Herrmann und Jayne, 2019).

Zudem besteht auf politischer Ebene eine Nachfrage nach gesellschaftlichem Handeln, die für das Erreichen dieser unerlässlichen wissenschaftlichen Revolution ausschlaggebend ist (Kapitel 5 und 7, Herrmann und Jayne, 2019). Das Referat schliesst mit dem Aufzeigen von Möglichkeiten, wie die breite Öffentlichkeit zum Paradigmenwechsel, weg vom Einsatz von Tieren in für Forschung, Bildung und Versuche beitragen kann.

## Referenzen:

Archibald, K. (2018). Animal research is an Ethical issue for humans as well as for Animals. *Journal of Animal Ethics*, 8(1), S. 1-11.



# Der Simulierte Mensch

Dr.-Ing. Shirin Kadler, Technische Universität Berlin

Versuchstiere werden zurzeit hauptsächlich für

- den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn der biologischen Grundlagenforschung,
- der Erforschung des Einsetzens und Fortschreitens einer Erkrankung und für
- Toxizitätstests neuer Therapiestrategien eingesetzt.

Die Entwicklung humaner Modelle, welche diese drei Einsatzgebiete abdecken, wird einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung und Reduzierung von Tierexperimenten leisten und fügt sich damit in das Konzept des Landes Berlin in dieser Frage ein.

Die Erkenntnisse, die wir mit Hilfe neuer humaner Modelle gewinnen können, lassen sich in drei Untergruppen unterteilen.

1)

Der menschliche Körper besteht aus **Organen und Geweben**, in welchen Zellen miteinander und mit ihrer einzigartigen extrazellulären Matrix interagieren. Dieses Zusammenspiel bildet die Grundlage für ihre spezifischen Funktionsfähigkeiten.

Die Weiterentwicklung komplexer 3D Zellkulturen (mithilfe des Bioprinting und/oder der Mikrofluidik) ermöglichen die Erstellung jener funktionellen Einheit; dem Organoid.

Diese Organoide simulieren dann einen Aspekt unseres komplexen Organismus und ermöglichen die Erforschung des streng choreografischen Miteinanders verschiedener Zelltypen eines Gewebes.

2)

Es gibt über 300 verschieden **Zell**typen in unserem Körper. Die Aufgaben und Funktion jeder einzelnen ist noch nicht ausreichend erforscht. Mit Hilfe aktueller Technologien wie dem CyTOF (Cytometry Time Of Flight) kann beispielsweise von einer Patienten-Biopsie jede einzelne Zelle auf ca. 40 Eigenschaften parallel untersucht werden. Und das mit einer Geschwindigkeit von 500-1000 Zellen pro Sekunde.

Auf diese Weise können ohne den Einsatz eines Versuchstieres neue Tumormarker identifiziert werden.

3)

Die Fortschritte der Technologien im Bereich der Genomsequenzierung lassen mittlerweile Hochdurchsatzanalysen in wenigen Tagen bis Stunden zu. Somit ist man in der Lage große Personengruppen (unterschiedlichen Geschlechts, Alters und ethnischer Herkunft) zu analysieren und mit den Daten einer erkrankten Patientengruppe zu vergleichen. Ein Krankheitsbild kann somit wesentlich detaillierter abgebildet werden und richtungsweisend für mögliche Therapieansätze sein.

Auch wenn (fast) alle Zellen eines Menschen die gleiche Erbinformation tragen, unterscheiden sie sich durch die Art und Menge der Proteine, die sie synthetisieren, um funktionsfähig in ihrem Organ oder Gewebe zu sein. Mit Hilfe der Proteomic kann dieses einzigartige **Subzelluläre** Profil analysiert und mit Datenbanken verglichen werden. Dies ermöglicht die Identifikation neuer Proteinkomplexe und/oder Interaktionspartner.

Der Forschungsbau „**Der Simulierte Mensch**“ (Si-M) wurde gemeinsam von der Technischen Universität Berlin (TU Berlin) und der Charité Universitätsmedizin Berlin (Charité) beantragt. Die Initiatoren sind Prof. Andreas Thiel (Charité) und Prof. Roland Lauster (TU Berlin). Beide sind Experten auf ihren Gebieten der Regenerativen Immunologie und Technologien für fortgeschrittene 3D Kultivierung.

Nur mit den Ressourcen der Charité und der TU Berlin kann das besondere Forschungsvorhaben an der Schnittfläche der Ingenieurwissenschaften und der Medizin realisiert werden. In dem Gebäude werden Wissenschaftler\*Innen aus beiden Institutionen gemeinsam daran arbeiten die Funktionen menschlicher Zellen und Gewebe mit neuen Technologien der 3D Kultivierung, Multi-Organ-Chips oder des 3D Bioprinting zu simulieren.



Abbildung 1: Animierte Innenansicht des Forschungsbaus „Der Simulierte Mensch“ vom Entwurf (Rechte: Architekturbüro HDR GmbH).

Im Gegensatz zu bereits bestehenden Kooperationsprojekten soll in dem Gebäude das gemeinsame Entwickeln der Modelle „Seite an Seite“ im gleichen Laborumfeld praktiziert werden. Auf diese Weise können sowohl die Entwicklungen von Organmodellen, gleichzeitig aber auch die technologischen Entwicklungen angepasst und optimiert werden. Somit wird das Gebäude auch nicht in der Mitte getrennt und zu einer Hälfte durch Wissenschaftler\*Innen der Charité bzw. der TU Berlin besetzt. Vielmehr werden nur jene Wissenschaftler\*Innen beider Institutionen einziehen, welche ein gemeinsames Kooperationsprojekt beantragt und über Drittmittel finanziert haben. Sie werden in einem Labor und einem Büro arbeiten, können die neusten Geräte und Technologien des Si-M nutzen und auf diese Weise ihre Vision zielführend realisieren.

Im Institut für Biotechnologie der TU Berlin wurden in den Bereichen 3D Kultivierung humaner Zellen, mikrofluidisch gekoppelten Systeme und im Bioprinting neue Technologien etabliert, die in dem Konzept eine tragende Rolle spielen. Darüber hinaus verfügt das Institut über große Expertisen in den Bereichen der Protein- und RNA-Technologien

Die Charité hat mit dem BIH Centrum für Regenerative Therapien (BCRT) einen starken Motor neuer Forschungsschwerpunkte. Im Fokus stehen dort vor allem onkologische, immunologische und regenerative Fragestellungen.

Die gekoppelte Simulation mehrerer humaner Gewebe eröffnet besonders im Bereich neuer Krebstherapien und Infektionen völlig neue Forschungsansätze, die eine hohe klinische



# Fötales Kälberserum – a pain in the dish?

Dr. Jan van der Valk, 3Rs-Centre Utrecht Life Sciences, Fakultät für Veterinärmedizin, Universität Utrecht

Die Verwendung von Tieren zu Forschungszwecken stellt heute nicht nur ein Dilemma für die Forschung dar, sie erregt auch grosse Besorgnis besonders in der breiten Öffentlichkeit. Zudem anerkennt die Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (2010/63/EU), dass Tiere einen intrinsischen Wert haben und ihre Verwendung in der Forschung auf ein absolutes Mindestmass beschränkt werden sollte. Des Weiteren sehen wir uns gerade in einer Krise bezüglich der Reproduzierbarkeit in der Forschung, insbesondere gegenüber einer solchen, in der Tiere und Erzeugnisse tierischer Herkunft verwendet werden. Als Lösung dieses Problems sollte die Verwendung von Tieren und Erzeugnissen tierischer Herkunft, wo immer möglich, vermieden werden. Die Anwendung von Methoden mit Zell- und Gewebekulturen (*in vitro*) gilt und ist allgemein als eine Vorgehensweise anerkannt, die das oben genannte Problem löst. Doch ist dies wirklich der Fall?

Fötales Kälberserum (FKS), auch als Fötales Bovines Serum (FBS) bekannt, ist ein gebräuchliches, beinahe universelles Supplement von Zellkulturmedien. Doch FKS wird, unter hoher Leidenswahrscheinlichkeit, mit einer Herzpunktion von Rinderföten gewonnen, die während des Schlachtens im Leib einer trächtigen Kuh aufgefunden wurden. Da es sich ausserdem um ein natürliches Produkt handelt, ist die Zusammensetzung des FKS unbekannt und variiert von Charge zu Charge. Dies kann sich auf die Experimente auswirken und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigen.

In der Vergangenheit konzentrierten sich zwei Workshops auf fötale Schmerzen und Stress während der Blutentnahme für die FBS-Herstellung<sup>1</sup> sowie auf aktuelle *in vitro*-Methoden, frei von FBS oder anderen tierischen Bestandteilen.<sup>2</sup> Es werden Empfehlungen abgegeben, um das Leiden des Rinderfötus während der Blutentnahme zur Serumgewinnung zu vermeiden. Zudem werden Strategien zur Entwicklung von Tierserum-freien Medien diskutiert, insbesondere von chemisch definierten Medien.

In den jüngsten Jahren wurde ein immenser Aufwand betrieben, um Lysate humaner Thrombozyten, obwohl bislang nicht definiert, als vollwertige Alternative zu FBS als Zellkultursupplement zu etablieren. Diese Entwicklung sowie die erfolgreichen, serumfreien Anwendungen in mikrophysiologischen Systemen und bei Organchip-Technologien führte zu einem dritten Workshop über FBS, Alternativen zu Seren und serumfreien Medien.<sup>3</sup> Man gelangte zu folgenden Schlüssen:

- Es besteht ein Widerspruch, wenn die Serumgewinnung in einer für die Tiere leidvollen Weise geschieht und für die Etablierung einer Methode eingesetzt wird, welche Tierversuche ersetzen will.
- Findet die Gewinnung von FBS aus lebenden Rinderföten im letzten Drittel ihrer Entwicklung auf dem Territorium der EU statt, kommt zusätzlich zur moralischen Problematik noch eine rechtliche hinzu, denn diese erfordert eine regulatorische Projektevaluation, einschliesslich einer Kosten-Nutzen-Analyse.
- Um im Arbeitsalltag eines Zellkulturlabors serumfrei arbeiten zu können, ist es wünschenswert, (neue) *in vitro*-Methoden unter serumfreien, vorzugsweise chemisch definierten Bedingungen zu etablieren.
- Es sollten serumfreie Online-Datenbanken mit umfassenden Suchfunktionen und kostenlosem Zugang eingerichtet werden (siehe: <https://fcs-free.org/>).

Im Gegensatz zu FBS sind die bevorzugten, chemisch definierten Medien zelltypspezifisch. Für mehrere Zelltypen wurden inzwischen chemisch definierte Medien entwickelt. Um





# Mikrophysiometrische Alternative zum Draize Test

Dr.-Ing. Joachim Wiest, Geschäftsführer cellasys GmbH, München

Seit Jahrzehnten wird der Draize-Test als Augenreizungstest angewendet. Dabei wird die untersuchte Substanz in das Auge eines Kaninchens gegeben und – je nach der sich ergebenden Reizung – einer der drei Reizungskategorien zugeordnet. Die Klassifizierungen des Globalen Harmonisierten Systems der Vereinten Nationen (UN GHS) sind: nicht reizend oder nicht klassifiziert (UN GHS: ohne Kategorie), reversible Augenschäden (UN GHS: Kategorie 2) und irreversible Augenschäden (UN GHS: Kategorie 1). Es existieren alternative Methoden zur Ermittlung von Substanzen ohne Kategorie und der Kategorie 1 [1]. Es gibt jedoch keine validierte Methode zur Ermittlung von Substanzen der Kategorie 2. Dieser Mangel an Methoden führt zum fortwährenden Gebrauch des Draize-Tests in der Europäischen Union. Abbildung 1 zeigt Daten aus Deutschland und der Europäischen Union (erweitert aus [2] – die aktualisierten Daten der Europäischen Union werden Ende 2019 veröffentlicht).

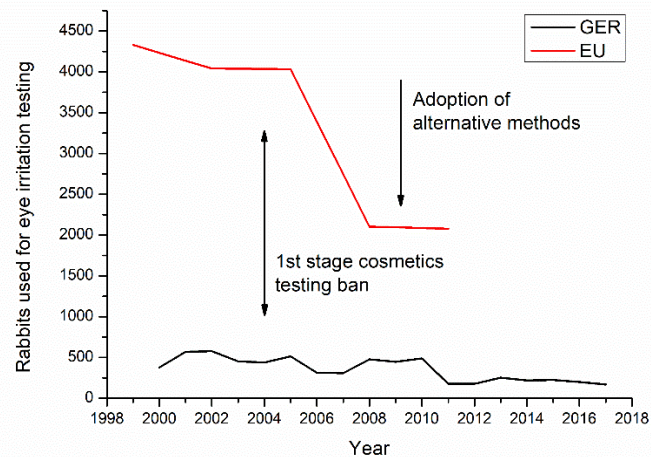


Abbildung 1: Anzahl der zwischen 1998 und 2017 für Augenreizungstests in Deutschland und der Europäischen Union verwendeten Kaninchen.

In der Präsentation wird detailliert eine alternative, auf einem intelligenten mobilen Labor für *in-vitro*-Diagnostik (IMOLA-IVD) (Abbildung 2) basierende Methode zur Bestimmung des Augenreizungspotenzials vorgestellt [3] und es werden Bestimmungsmöglichkeiten von Substanzen der Kategorie 2 erörtert [4,5].

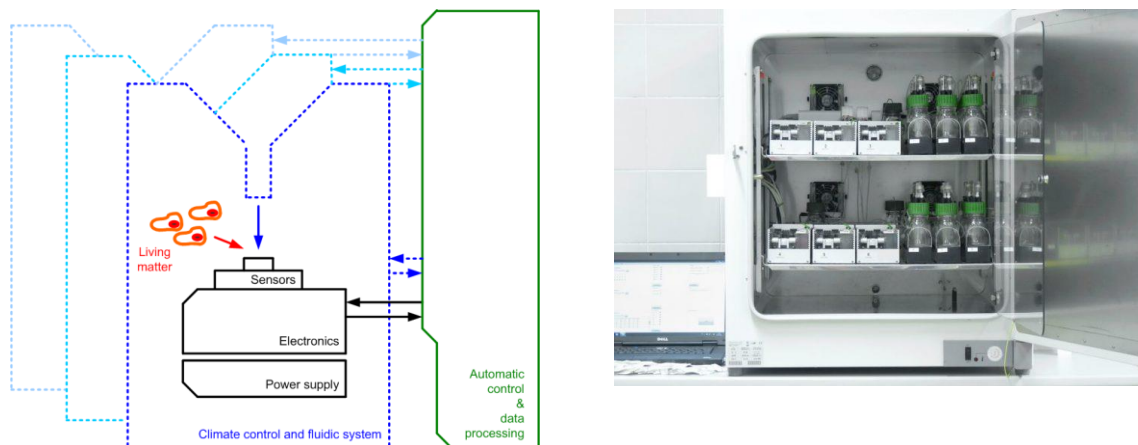


Abbildung 2: Intelligentes mobiles Labor für in-vitro-Diagnostik (IMOLA-IVD). Links: Prinzip, rechts: Laborsystem.



# Rehoming von Versuchstieren

Dr. Paulin Jirkof, Abteilung Tierschutz, Universität Zürich

Projekte zur Vermittlung ehemaliger Versuchstiere, wie Katzen und Hunde, an private Halter werden bereits seit einigen Jahrzehnten von Forschungseinrichtungen betrieben. Das Rehoming von kleineren Versuchstieren wie Nagern hingegen ist noch weniger bekannt. In einer Zusammenarbeit des Schweizer Tierschutzes (STS) mit der Universität Zürich kam im Herbst 2018 ein Rehoming-Projekt zustande, dessen Ziel es ist, geeigneten Ratten aus dem Tierversuch ein neues Leben in privaten Händen zu ermöglichen.

Initiativen der forschenden Pharmaindustrie und verschiedener, universitärer Tierhaltungen, mit und ohne die Unterstützung von Tierschutzorganisationen, liefern vielversprechende Beispiele für die erfolgreiche Vermittlung ehemaliger Versuchs- oder Zuchttiere als Haustiere. Studien zum Erfolg der Vermittlung von Beagles aus deutschen Forschungseinrichtungen berichten z. B. dass über 90% der Personen, die einen Laborbeagle adoptierten wieder ein Labortier aufnehmen würden (z.B. Döring et al. 2017).

Rehoming wird in einigen Labors auf freiwilliger Basis schon seit Jahren praktiziert und es existieren einige nationale Empfehlungen zur Vermittlung von Versuchstieren. Dennoch wurde durch die Veröffentlichung der Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere, die Tierversuche in den EU Mitgliedstaaten regelt, Bemühungen zur Vermittlung von Versuchstieren in den letzten Jahren belebt. Zwei Artikel dieser EU Richtlinie beschreiben nämlich eine Verpflichtung zur Ausarbeitung von Rehoming-Programmen durch die jeweiligen Forschungseinrichtungen. Um Laboratorien und Institutionen bei der Umsetzung dieser Programme zu unterstützen entstanden und entstehen gerade verschiedene nationale (z.B. in den Niederlanden, durch das Netherland National Committee for the protection of animals used for scientific purposes) und internationale Empfehlungen (z.B. Federation for Laboratory Animal Science Associations). Für die Schweiz gibt es zum jetzigen Zeitpunkt noch keine nationale Empfehlung zum Rehoming von Versuchstieren.

Die Universität Zürich (UZH) ist sich der Verantwortung bewusst, die die Nutzung von Tieren in der Forschung mit sich bringt. Dies schliesst eine Verantwortung für das Wohlergehen der Tiere während der Versuche aber auch für ihr Schicksal nach Abschluss der Versuche ein. Während grössere Versuchstiere wie Katzen bereits seit langem erfolgreich durch die jeweiligen Forschergruppen der UZH an private Halter vermittelt werden, gab es bisher kein formelles Rehomingprojekt für Labornager an der UZH. In einer Zusammenarbeit des STS und des Clubs der Rattenfreunde mit der Universität Zürich kam im Herbst 2018 nun ein Rehoming-Projekt zustande, dessen Ziel es ist Ratten aus dem Tierversuch ein neues Leben in privaten Händen zu ermöglichen.

Aus versuchsbedingten und rechtlichen Gründen können nicht alle Labortiere vermittelt werden. Seit Herbst 2018 konnten aber bereits circa 70 für die Vermittlung geeignete Ratten an den Club der Rattenfreunde abgegeben werden. Versuchsratten werden an der UZH in Gruppen gehalten, an den Menschen sozialisiert und fortlaufend auf ihre Gesundheit überprüft. Die üblichen Laborrattenstämme, wie z.B. Sprague Dawley, zeichnen sich durch eine gute Verträglichkeit in gleichgeschlechtlichen Gruppen und zum Menschen aus und eignen sich daher gut als Haustiere.

Das Rehoming-Projekt erfährt grosse Unterstützung durch die experimentellen Tierhaltungen und die beteiligten Forschungsgruppen. Insbesondere Forschende, Tierärzte und Tierpfleger, die mit der Pflege der vermittelten Tiere beauftragt waren, empfinden es als positiv auf diesen Weg den Tieren ein neues Leben als Haustier zu ermöglichen.

In Zukunft möchten wir dieses Projekt weiterführen und wenn möglich auch auf andere kleine Versuchstiere, wie Kaninchen und Mäuse, ausweiten.



Foto: Ehemalige Labor-Ratten (Stamm Sprague Dawley) auf dem Transport zur vermittelnden Organisation (Foto: J. Bernegger, Club der Rattenfreunde).

#### **Literatur:**

Döring, D., Nick, O., Bauer, A., Küchenhoff, H., & Erhard, M. H. (2017). How do rehomed laboratory beagles behave in everyday situations? Results from an observational test and a survey of new owners. *PloS one*, 12(7), e0181303.

#### **Notizen**

---

---

---

---

---

---

---

---

# Rehoming von Versuchstieren

Judith Bernegger, Präsidentin Club der Rattenfreunde CH

Nach der Ausreise: Wie geht es weiter?

Gut verpackt und bestens versorgt treten die Laborratten ihre Reise in die Pflegestelle an. Nach ihrer Ankunft werden sie erst mit der Pflegestation bekannt gemacht. Alles ist anders: das neue Zuhause, Gerüche, Geräusche, Umgebung, auch das Licht und die Menschen sind ungewohnt. Die Einrichtung ist auch ungewohnt. Für viele Tiere kann das ein Stressfaktor sein, nicht so jedoch für die Labortiere. Es ist spannend zu beobachten, wie sie aufgeregt im ganzen Domizil umher rennen und alles genau abschnüffeln. Keine Scheu, keine Angst nur Neugier pur. Leitern hoch und wieder runter; sofern sie mehrere Stöcke schon kennen. Rein in das Haus und wieder raus. Und das da? Was ist das? Liegeplatz? Nö, das ist dann die Toilette.

Sie gewöhnen sich recht schnell an das neue Leben. Nach einigen Tagen schon werden die angebotenen Pellets verschmählt. Stattdessen stürzen sie sich auf den Körnernapf und es wird hoffnungsfroh auf den Frischfutternapf gewartet. Gurke geht weg wie warme Semmeln, Karotten anfänglich auch. Gurke ist das, was sie ab dem ersten Tag bekommen. Die ersten Tage werden die Gurkenscheiben noch abgezählt wie auch die Karotten. Sie werden mit Zurückhaltung an das tägliche Frischfutter gewöhnt. Erst lernen sie verschiedene Gemüse kennen. Vor allem wird auf magenschonendes Gemüse geachtet, welche auch gut für die Verdauung sind. Fenchel gehört dazu, Chicorée, Zucchini und Kürbis. Salat wird frühestens nach einer Woche in kleinen Portionen angeboten. Es macht Spass, den Neuankömmlingen das Frischfutter herzurichten. Wohlwissend, dass der Napf ratzeputz leergefressen wird. Mäkeln kommt erst später.

Die Vermittlung der Tiere ist ein weiterer Punkt auf der Reise der Ratten in ein Haustierleben. Nicht jede Anfrage endet auch mit einer Adoption. Warum? Albinos sind nicht unbedingt jedermanns Sache. Die roten Augen schrecken einige Rattenliebhaber ab. Es stehen Fragen im Raum: „Wie kann ich die Tiere unterscheiden? Es sind ja alle weiss.“ Es sind alle weiss, ja. Doch wenn man sich mit den Ratten beschäftigt, sieht man schnell die Unterschiede. Sei es charakterlich, sei es das unterschiedliche Rot der Augen, sei es auch die Ohrenhaltung. Manch eines trägt seine Ohren mehr seitlich, ein anderes stellt sie „auf Durst“. Diese Ratte ist frecher, die andere etwas sanfter. Einige sind schlauer, mutiger und andere wiederum orientieren sich an ihren Gefährten: wenn die das macht kann ich das auch. Ratten sind überaus faszinierende Tiere. Ein jedes hat seine eigene Persönlichkeit.

Dann ist die Frage der Haltung ausschlaggebend: stimmt es für die Tiere? Wir sind eine Tierschutzorganisation und halten uns streng an die gesetzlichen Vorgaben. Da gibt es kein Auge zudrücken. Gerne geben wir auch Tipps zur Optimierung eines Käfigs, der vielleicht von den Grundmassen her korrekt, jedoch eher dürrig eingerichtet ist. Viele im Handel erhältliche Käfige tragen der Lauffreudigkeit der Ratten keine Rechnung, sondern sind mit kleinen Sitztabellen ausgestattet, die kaum Spielraum lassen. Wenn der Interessent hier abblockt, sich nicht kooperativ zeigt, dann war es das auch für uns.

Ich möchte hier jedoch nicht ins Detail eines optimalen Rattenheimes eingehen, das führt zu weit. Ich möchte nur aufzeigen, dass dem zukünftigen Zuhause der Laborratten - und jedem durch uns zu vermittelnden Tier - eine sehr hohe Priorität eingeräumt wird. Nur das Unterbringen ist für uns nicht zielgerichtet; das neue Zuhause sollte so optimal wie möglich sein. Des Weiteren ist auch die Erfahrung in der Rattenhaltung ein Punkt, der abgeklärt wird. Was nicht heisst, dass ein Rattenanfänger ungeeignet wäre, Labortiere aufzunehmen. Auch Anfänger können durchaus die richtigen Adoptanten sein. Wichtig ist die Einstellung. Es gibt Rattenhalter, die sich ihrer Verantwortung den Tieren gegenüber nicht bewusst sind, sondern Ratten quasi als Wegwerfartikel betrachten: wenn es nicht mehr passt, weg damit. Damit werden wir

