

FORSCHUNGS METHODEN OHNE TIERVERSUCHE



SCHWEIZER TIERSCHUTZ STS

Vorwort

Grosse Teile der Bevölkerung haben Vorbehalte gegen Tierversuche, insbesondere wie Versuchstiere gehalten werden aber auch gegen fragwürdige Versuchszwecke, etwa Tierversuche zur Entwicklung von Kosmetika. Inwiefern diese Bedenken eher auf Vorstellungen, denn auf konkretem Wissen beruhen, ist schwer zu sagen. Tatsache ist aber, dass Normalsterbliche kaum die Möglichkeit haben, sich darüber zu informieren, wie Versuchstiere gehalten, was für Versuche an ihnen zu welchen Zwecken durchgeführt werden und woher die Tiere stammen. Im Unterschied zu anderen kommerziell betriebenen Tiernutzungen – von der gewerblichen Heimtierzucht über Zoos und Zirkusse bis hin zur Landwirtschaft – bleiben Versuchstierhaltungen und Versuche von der Öffentlichkeit weitestgehend abgeschirmt.

Das ist aus zwei Gründen störend:

1. Ein nicht unerheblicher Teil von Tierversuchen wird durch Steuergelder ermöglicht (Universitäten, Institute). Die Bevölkerung zahlt und gleichzeitig wird ihr faktisch der Zugang verweigert.
2. Der Tierversuchsbereich stellt eine Art geschlossene Gesellschaft in Form einer «Expertokratie» dar (Wissenschaftler, Behörden), die im scharfen Widerspruch zum liberalen demokratischen Rechtsstaat steht, in welchem der Bürger das oberste Organ darstellt. Diese «Expertokratie» hebt im Tierversuchsbereich die Rechte und Pflichten des Bürgers aus, entmündigt ihn.

Der Schweizer Tierschutz STS sieht deshalb die Information über Tierversuche als eine seiner wichtigsten Aufgaben an. Denn nur ein informierter und mündiger Bürger kann seine Verantwortung gegenüber dem Schicksal von jährlich über 700 000 in der Schweiz genutzten und verbrauchten Versuchstieren wahrnehmen.

Die Leiterin der STS-Fachstelle Tierversuche, Frau Dr. med. vet. Julika Fitzl-Rathgen hat für die vorliegende Publikation die wichtigsten Fakten zu Tierversuchen zusammengestellt. Darin wird insbesondere der Frage nachgegangen, ob die heute durchgeführten Tierversuche tatsächlich unerlässlich sind. Im weiteren gibt die Broschüre auch einen Einblick in eine Forschung ohne belastende Tierversuche.

Dr. Hansuli Huber, dipl. ing. agr. ETH
Geschäftsführer Fachbereich

Inhalt

Woran soll man den sonst testen?	3
Forschungsmethoden ohne Tierversuche	3
Warum Tierversuche nicht die Zukunft sind	3
Tierversuche sind ethisch kaum vertretbar	3
Tierversuche können gefährlich sein	4
Fraglicher Nutzen von Tierversuchen	5
Steuergelder für fragwürdige Tierversuche	6
Tierversuchsfreie Methoden sind gute Wissenschaft	7
In-silico-Techniken	7
In-vitro-Methoden	8
Übersicht über die Möglichkeiten	8
Validierung und die Probleme damit	10
Kritikpunkte	11
Was gibt es schon?	
Erfolgsgeschichten der tierversuchsfreien Forschung	12
Die Zukunft gehört tierversuchsfreien Methoden	14
Impfstoffe	16
Grundlagenforschung	16
Tierversuchsfreie Lehrmethoden für Studium und Ausbildung	17
Für eine ethisch vertretbare, am Menschen orientierte Medizin	18
Klinische Forschung	18
Microdosing	19
Epidemiologie	19
Obduktionen	20
Prävention	20
Verzicht auf fragwürdige Tierversuche	21
Warum werden immer noch Tierversuche gemacht?	22
Reduzierung, Ersatz oder Abschaffung?	22
Der tierversuchsfreien Forschung gehört die Zukunft	23
Was kann jeder Einzelne tun? – Kontakt & Links	23
Quellenangaben	24

Herausgeber

Schweizer Tierschutz STS
Dornacherstrasse 101, Postfach 461, 4008 Basel
Tel. 061 365 99 99, Fax 061 365 99 90
sts@tierschutz.com, www.tierschutz.com; 2011

Überarbeitung: Dr. med. vet. Julika Fitzl-Rathgen,
Fachstelle Tierversuche, Schweizer Tierschutz STS
Nach einer Textvorlage von: Dipl.-Biol. Silke Bitz,
Dr. med. vet. Corina Gericke, Ärzte gegen Tierversuche e.V.

Woran soll man denn sonst testen?

Forschungsmethoden ohne Tierversuche

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 meistens 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 wirklicher Paradigmenwechsel lässt auf sich warten. Noch immer gilt

der Tierversuch als der «Goldstandard» in der Forschung, noch immer werden Tierversuchsprojekte mit Millionen aus unseren Steuergeldern bezuschusst, während die moderne, tierversuchsfreie Forschung ein Schattendasein führt.

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

Warum Tierversuche nicht die Zukunft sind

Tierversuche sind ethisch kaum vertretbar

Jedes Jahr leiden und sterben weltweit mindestens 115 Millionen¹ Tiere in den Labors der chemischen und pharmazeutischen Industrie, der Hochschulen und anderer Forschungseinrichtungen. In der Schweiz sind es annähernd 800 000 Mäuse, Ratten, Affen, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und andere Tiere.²

Tiere werden vergiftet, bestrahlt, verstümmelt und traumatisiert, 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 entsorgt 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 haben, dürfen sie nicht automatisch 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.

Tiere sind keine
Messinstrumente





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

Tierversuche können gefährlich sein

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 Substanzen. Die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Tierversuchen auf den Menschen ist daher oft 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, kann fatale Folgen haben. Die zahllosen, wegen schwerer, oft sogar tödlicher Nebenwirkungen vom Markt genommenen Medikamente sprechen eine deutliche Sprache. Lipobay®, Vioxx®, Trasylo® und TGN1412 sind dabei nur die Spitze des Eisbergs. In Deutschland gehen Hochrechnungen zufolge 58 000 Todesfälle pro Jahr auf das Konto von Arzneimittelnebenwirkungen, auf die Bevölkerung der Schweiz berechnet könnte dies, infolge hoher Dunkelziffern, für durchschnittlich 3500 Menschen pro Jahr zutreffen. Bei der Swissmedic gingen im Jahr 2009 knapp 5000 Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelreaktionen ein und 200 Todesfälle ste-

hen konkret im Zusammenhang mit Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Bei 165 Fällen wurde der Tod durch das Medikament nachweislich verursacht.³

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 vorenthalten geblieben, hätte man sich schon in früheren Zeiten auf den Tierversuch verlassen. Diese Stoffe rufen nämlich bei bestimmten Tierarten aufgrund unterschiedlicher Stoffwechselforgänge gravierende Schädigungen hervor. **Sie wären bei der heutigen Vorgehensweise der Wirkstofffindung durchgefallen!**

Forscher geben vor, Tierversuche zum Wohle des Menschen durchzuführen. Tatsächlich verfolgen die allermeisten, insbesondere die forschenden Pharmaunternehmen, aber auch eine stark gewinnorientierte Firmenpolitik. So wird manchmal auch nicht vor dubiosen Machenschaften zurückgeschreckt. Zum Beispiel ist es üblich, Ärzten Kongressreisen und anderes anzubieten, damit sie ein bestimmtes Präparat empfehlen.⁴

Für jedes neue Arzneimittel müssen Zehntausende Tiere leiden und sterben. Dabei handelt es sich in vielen Fällen

Beispiele von Medikamenten, die – im Tierversuch unbedenklich – wegen schwerer unerwünschter Wirkungen bei Menschen vom Markt genommen wurden

TGN1412	Immunmedikament	Multiorganversagen, Amputationen
Lipobay®	Cholesterinsenker	Muskelzerstörung, Todesfälle
Vioxx®	Rheumamittel	Herzinfarkte, Schlaganfälle, Todesfälle
Trasylo®	Herzmittel	Nierenversagen
Acomplia®	Schlankmacher	psychische Störungen, Selbstmord

nicht um Produkte, die die Medizin voranbringen. Im Gegenteil, von den jährlich rund 2500 Neuanträgen für Medikamentenzulassungen in Deutschland ist nur alle zwei Jahre eine echte Innovation dabei. Als Wundermittel angepriesene Therapeutika halten längst nicht das, was sie versprechen. So zum Beispiel auch der Roche-Umsatzrenner Avastin®, der gegen den Brust-Krebs wirkungslos sein soll und auch schwere Nebenwirkungen verursacht.⁵ Die allermeisten Präparate gibt es schon in ähnlicher Form oder sie werden eigentlich 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 der Schweiz ist mit mehr als 6500 und in Deutschland mit über 60 000 Medikamenten überschwemmt, mit unerfreulichen Folgen für die privaten und staatlichen Auslagen für die «Gesundheitskosten». Die Weltgesundheitsorganisation hält nur 325 Wirkstoffe für notwendig, um menschliche Erkrankungen zu behandeln.⁶

Schädliche Nebenwirkungen von

Wirkstoffen werden nicht immer bekannt, indem oft nur «positive» Studien veröffentlicht werden, die «negativen» aber nicht.⁷ Werden schwerwiegende, oft tödliche Nebenwirkungen eines Präparates bekannt, versuchen Pharmaunternehmen dies immer wieder dies 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 wurden entsprechende Warnungen aus-

gesprochen. Obwohl die tödliche Nebenwirkung auch in Deutschland längst bekannt war, wurde sie in der Packungsbeilage jahrelang bewusst verschwiegen.

Tierversuche tragen nur marginal zur Entwicklung neuer Behandlungsmethoden bei. Die Pharmaindustrie führt sie auch durch, um sich gegen Schadensersatzklagen abzusichern, falls mit einem Produkt etwas schief geht und weil gesetzliche Vorgaben einen Teil der Versuche vorschreiben.

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 einige Affenarten und beim Kaninchen)
Cortison	verträglich	Missbildungen bei Mäusen
Morphium	beruhigend	stimulierend bei Katze, Rind, Pferd
Penicillin	gut verträglich	schädlich für Meerschweinchen, Kaninchen, Hamster
Paracetamol	gut verträglich	giftig für Katzen
Phenobarbital	gut verträglich	Leberkrebs bei Ratten
Saccharin	gut verträglich	Blasenkrebs bei männlichen Ratten

Fraglicher Nutzen von Tierversuchen

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 wenig 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 häufig irreführend und irrelevant.

Tatsächlich versagt die tierexperimentell ausgerichtete Forschung immer wieder. 92% der potentiellen Arzneimittel, die sich im Tierversuch als wirksam und sicher erwiesen haben, kommen

nicht durch die klinische Prüfung⁹, entweder wegen mangelnder Wirkung oder wegen unerwünschter Nebenwirkungen. Von den 8% der Wirkstoffe, die eine Zulassung erhalten, wird die Hälfte später wieder vom Markt genommen, weil sich beim Menschen weitere schwerwiegende, oder gar tödliche Nebenwirkungen herausstellen.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 tausende Krebsmäuse «geheilt». Doch alle bei den Nagern «erfolgreichen» Behandlungsmethoden versagten bisher beim Menschen.

Regelmässig kündigt die tierexperimentelle Forschung grosssprecherisch 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 erwiesen. Doch die Hoffnungen der betroffenen Patienten werden immer wieder enttäuscht. Von den gefeierten Wundermitteln hört man nie wieder etwas. Der Mensch ist eben doch keine 70 kg Maus.

Wissenschaftliche Studien stellen Nutzen von Tierversuchen in Frage

Nicht nur Tierversuchsgegner und Tierschützer, sondern auch immer mehr unabhängige, wissenschaftliche Studien stellen den Nutzen gewisser Tierversuche 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.

In einer Übersichtsarbeit aus England wurden die Ergebnisse verschiedener Behandlungsmethoden bei Versuchstieren und Patienten anhand entsprechender Fachartikel verglichen. Bei nur drei der sechs untersuchten Krankheitsbilder gab es Übereinstimmungen. Bei der anderen Hälfte waren die untersuchten Behand-

lungsmethoden im Tierversuch erfolgreich, beim Menschen nützten sie jedoch nichts oder waren sogar schädlich.¹¹

In einer weiteren Vergleichsstudie stellte ein britisches Wissenschaftlerteam fest, dass sich die Ergebnisse von gleichermassen an Tieren und Menschen durchgeführten Studien oft ganz erheblich voneinander unterscheiden. Die ungenauen Ergebnisse aus Tierversuchen können Patienten gefährden und sind zudem eine Verschwendung von Forschungsgeldern, heisst es in der Arbeit.¹²

In einer deutschen Studie wurden 51 in Bayern genehmigte Tierversuchsanträge auf ihre klinische Umsetzung analysiert. Das Wissenschaftlerteam fand heraus, dass auch nach zehn Jahren bei keinem einzigen Projekt eine Umsetzung in der Humanmedizin nachweisbar war.¹³

Steuergelder für fragwürdige Tierversuche

Ungefragt und ob wir wollen oder nicht, subventionieren wir alle Tierversuche mit unseren Steuergeldern. Wie viele öffentliche Gelder von Bund und Kantonen

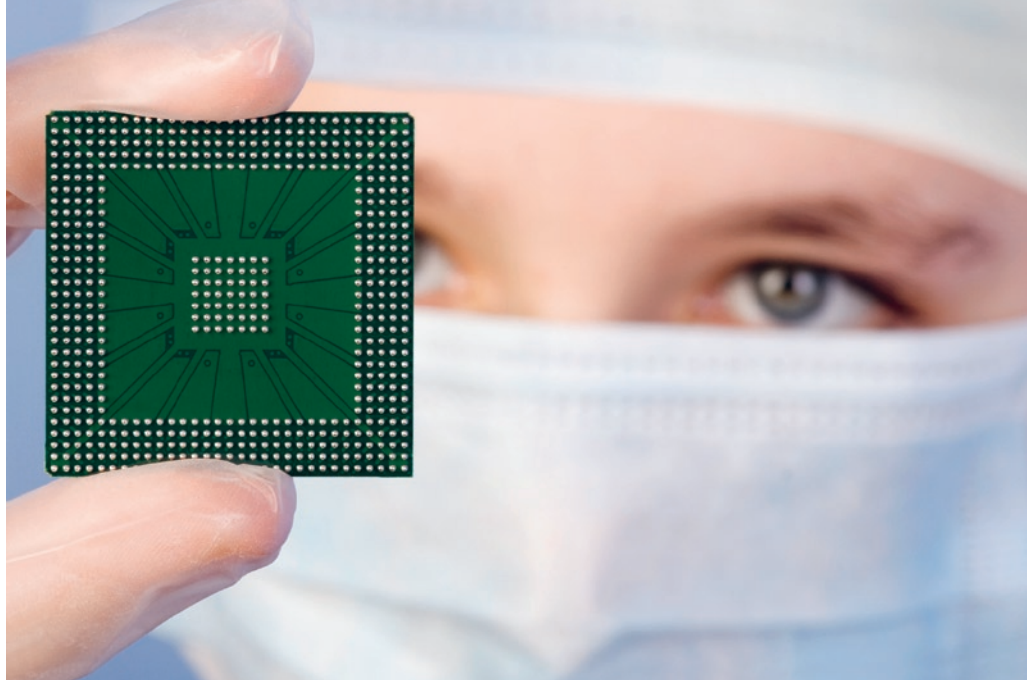
tatsächlich in die tierexperimentelle Forschung fliessen, weiss bislang niemand genau. Statistiken darüber gibt es nicht. Allein für die Baukosten einzelner

neuer Tierlabors werden zweistellige Millionenbeträge ausgegeben. Der vom Bund alimentierte Schweizerische Nationalfond (SNF) investiert jährlich etwa 80 Millionen Franken in die biomedizinische Forschung und finanziert damit jährlich 500 Projekte mit Tierversuchen. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), die in grossem Masse Tierversuche im Hochschulbereich finanziert, steht jährlich ein Etat von rund 1,7 Milliarden Euro grösstenteils aus der Staatskasse zur Verfügung.¹⁴ Demgegenüber muten die jährlichen Bundes-Subventionen von 425 000 Franken in die Stiftung Forschung 3R bzw. 2,5 bis 4 Millionen Euro staatliche Unterstützung für die tierversuchsfreie Forschung in Deutschland wie ein Almosen an.

Unzählige «Krebsmäuse» wurden bereits «geheilt». Doch beim Menschen versagten die im Tierversuch «erfolgreichen» Behandlungsmethoden.



Mikrochips werden mit menschlichen Zellen bestückt und funktionieren wie ein winziger Organismus.



Tierversuchsfreie Methoden sind gute Wissenschaft

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 potentiell unwirksame oder toxische Stoffe schon auf einer frühen Stufe der Arzneimittelentwicklung auszusondern.

Ein neu entwickelter Chip kombiniert Computer- und In-vitro-Methoden miteinander. In einem an der amerikanischen Cornell University erfundenen System aus winzigen Gängen und Kammern auf einem Mikrochip werden menschliche Zellen von Magen, Darm, Leber, Blut, Niere usw. angesiedelt. Ein Wirkstoff zirkuliert in einer Nährflüssigkeit durch den künst-

lichen «Mini-Menschen». Die Wirkung in den einzelnen Organen, seine Verstoffwechslung sowie die mögliche Entstehung giftiger Abbauprodukte soll so getestet werden. Sogar Krankheiten des Menschen können mit dem Mikrochip nachgeahmt werden. Das Team an der Cornell University arbeitet an der Simulation von Krebs. Kombinationen von Wirkstoffen können in den mit Krebszellen beschichteten «Organen» des Chips auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit geprüft werden. Tests, die am Tier leidvolle Monate dauern, lassen sich mit Hilfe der Chips innerhalb von ein bis zwei Tagen durchführen.¹⁵ Das System ist inzwischen patentiert und wird von der amerikanischen Firma Hurel vertrieben.

In den USA wurde von Forschern des Rensselaer Polytechnic Instituts der Universität Berkeley in Kalifornien ein Biochip entwickelt, der aus einer Kombination von Algen und menschlichen Zellen oder Leberenzymen besteht. Die Testsubstanz wird in das System gegeben und anhand der Färbung ist erkennbar, ob eine Chemikalie schädlich ist oder ein Medika-

ment die gewünschte Wirkung zeigt.¹⁶

Am Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrum in Leipzig wurde ein dreidimensionaler Biochip entwickelt, der wie ein Minilabor funktioniert. Ein Stück Gewebe wird in den Biochip gegeben und ein Medikament hinzugefügt. An den Biochip sind Elektroden angeschlossen, um Strom durch das System zu leiten. Anhand des elektrischen Widerstands lässt sich die Auswirkung eines Wirkstoffes beurteilen. Künftig sollen auf diese Art Medikamente für spezifische Tumore schnell, zuverlässig und kostengünstig gefunden und damit eine gezieltere Patientenbehandlung ermöglicht werden.¹⁷

In-vitro-Methoden

Viele der heute existierenden Zellkultur-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 Geweben, kombiniert mit speziellen Computerprogrammen, liefern, im Gegensatz zum Tierversuch, oft genauere und aussagekräftigere Ergebnisse.

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.



An dreidimensionalen menschlichen Hautzellkulturen kann die Ätzwirkung von chemischen Stoffen getestet werden.

Übersicht über die Möglichkeiten

Die In-vitro-Forschung bietet eine grosse Palette an Möglichkeiten. Im Folgenden werden verschiedene Methoden vorgestellt, die heute in der Forschung angewandt werden. Nicht alle kommen ganz ohne Tierleid aus, helfen aber immerhin die Zahl der lebenden Tiere zu reduzieren. Ethisch vertretbar und wissenschaftlich am besten geeignet sind Verfahren, die mit menschlichem Material arbeiten.

Zellkulturen

Man unterscheidet primäre und permanente Zellkulturen. **Primäre Zellen** werden direkt aus dem Organismus gewonnen. Hierfür werden die Tiere meist getötet. Menschliche 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 von verschiedenen Zelllinien.

Dank modernster Techniken lassen sich heute selbst komplexe Strukturen des menschlichen Körpers im Reagenzglas «nachbauen». So ist es gelungen, die menschliche Haut mit ihren diversen Schichten verschiedener Zellen sowie dreidimensionale Herz-, Leber- und Knorpelgewebe oder Blutgefässe nachzubilden.

An Herzmuskelzellen beispielsweise lassen sich im Reagenzglas physiologische Vorgänge und die Wirkung von Herzmedikamenten untersuchen. Die menschliche Augenhornhaut lässt sich mit all ihren Schichten nachbauen. Es ist möglich daran beispielsweise Augentropfen zu testen.

Ein System aus menschlichen Leberzellen eignet sich zum Testen neuer Medikamentenwirkstoffe. In einer Vergleichsstudie wurde ein Antikrebswirkstoff parallel in einer klinischen Studie am Menschen, an Ratten und am menschlichen Leberzellsystem getestet. Die Ergebnisse der Versuche am Menschen und an den Leberzellen stimmten überein. Der Tierversuch brachte ein irreführendes Resultat.¹⁸

Gewebeschnitte

Organe können in dünne Scheiben geschnitten werden. Diese Gewebeschnitte stammen oft von Tieren. Entweder wird ein Tier getötet, um das gewünschte Organ zu entnehmen, oder es werden Schlachtabfälle verwendet. Beispielsweise wird bei dem von der EU geförderten Projekt Sensit-iv die Schädlichkeit von Stoffen durch Einatmen anhand von Lungenschnitten von Nagern untersucht. Das Gewebe wird mit einer Substanz behandelt und im Mikroskop beobachtet, welche Wechselwirkungen zwischen den Zellen auftreten. Aber auch menschliches Gewebe, das bei Operationen ohnehin anfällt, kommt zum Einsatz.

Isolierte Organe/Schlachtmaterial

An isolierten Organen lässt sich beispielsweise die Wirkung von Chemikalien oder potentiellen Medikamenten testen. Hierfür werden Tiere getötet, um das Organ zu entnehmen. Die Organe erhalten ihre natürliche Funktion ausserhalb des Organismus noch einige Zeit bei.

Schlachtmaterial kann für bestimmte Fragestellungen ebenfalls verwendet werden. An Lungen von Schweinen anstelle von lebenden Tieren lassen sich die Funk-

In jedem der kleinen Gefässe einer sogenannten Mikrotiterplatte wachsen Zellen.



Warum tierische Zellen die falsche Wahl sind

Aus wissenschaftlicher Sicht macht es wenig 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.18) beschrieben.

tionsweise des Organs sowie die Auswirkungen von Umweltverschmutzung, Rauch oder Nanopartikeln untersuchen. Die Testung von Substanzen an Schlachtmaterial wie der Hornhaut des Rinderauges oder des isolierten Hühnerauges ermöglicht es, schädliche Substanzen aufzuspüren, die dann nicht mehr am Auge lebender Kaninchen geprüft werden.

Hühnerei

Mit dem HET-CAM-Test (Hühnerei-Test

an der Chorion-Allantois-Membran) wird die schädliche Wirkung von Substanzen auf die Augen und Schleimhaut überprüft. Der Test wird an bebrüteten Eiern, vor dem 10. Bebrütungstag, durchgeführt. Hierzu wird die Substanz auf die von Blutgefässen durchzogene Membran gegeben. Auftretende Blutungen und Veränderungen an den Blutgefässen werden ausgewertet. Der HET-CAM-Test wurde als Ersatz für den Draize-Test entwickelt, bei dem Substanzen in die Augen von Kaninchen geträufelt werden, um deren Wirkung auf die Schleimhäute zu prüfen. Er wird allerdings bislang nur teilweise als Vorstufe zum Kaninchen-Test eingesetzt.

Mikroorganismen und Pollen

An Bakterien, Pilzen oder den Pollen von Pflanzen 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 potentielle arzneiliche Wirkstoffe darauf hin zu untersuchen, ob sie das Erbgut schädigen können. Verschiedene OECD-Prüfverfahren zur erbgutverändernden Wirkung beruhen auf Tests an Bakterien oder Hefen. Die Wirkung von giftigen Substanzen auf Pollen äussert sich in einer Hemmung der Entwicklung der männlichen Geschlechtskerne. Anhand der Länge

der Geschlechtskerne lassen sich Rückschlüsse auf den Grad der Giftigkeit einer Substanz ziehen.

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 Sechziger und Siebziger Jahren des 20. Jahrhunderts 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 bislang in Deutschland unter anderem einen qualvollen Test mit Mäusen, bei dem Muscheln auf darin enthaltene Gifte getestet werden und soll ab Juli 2011 nun endlich nach mehr als 25 Validierungs-Jahren europaweit eingeführt werden.

Mit Radioimmunoassays (RIA), Enzymimmunoassays (ELISA) und Immunfluoreszenztests (IFT) können Mikroorganismen, z.B. krankmachende Bakterien, oder Hormone aufgespürt werden.

Der Schweizer Tierschutz STS setzt sich für eine Wissenschaft und Forschung ein, die weitestgehend ohne die Verwendung von Tieren auskommt.

Validierung und die Probleme

Die «**Methode Tierversuch**» gilt seit mehr als hundert Jahren als «Goldstandard» in der Wissenschaft und hat so Eingang in unzählige Gesetze gefunden, vorgeblich, um Mensch und Umwelt vor schädigenden Einflüssen zu schützen. Beispiele hierfür sind in der Schweiz das Chemikaliengesetz, das Umwelt- und Gewässerschutzgesetz, das Landwirtschaftsgesetz und das Heilmittelgesetz, sowie die dazugehörigen Verordnungen (Chemikalien-, Biozidprodukte-, Chemikalien-Risikoreduktions-, Pflanzenschutzmittel- und Arzneimittelverordnung). Auch auf EU- und internationaler Ebene gibt es Vorschriften, die zum Beispiel dann gelten, wenn ein Produkt ausserhalb der Schweiz vermarktet werden soll.

Für die Sicherheitsprüfung von Chemikalien beispielsweise gibt es schweiz- und europaweit sowie international verbindliche Testvorschriften, die zahlreiche Versuche an Tieren beinhalten. In Europa ist es das Chemikaliertestprogramm REACH¹⁹, auf internationaler Ebene gibt es entsprechende OECD Testvorschriften.²⁰ Ein Grossteil der in diesen Prüfvorschriften vorgegebenen Tests stellt Versuche an Tieren dar, insbesondere Toxikologische Testreihen, die mit den schwersten Belastungen der Tiere einhergehen.

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 Labors 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 gesetzlichen Sicherheitsprüfungen vorgeschriebenen Tierversuche sind allerdings nur für einen kleinen Teil der Tierversuche insgesamt verantwortlich. In den letzten Jahren lag ihr Anteil in der Schweiz bei 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. 21). 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 Cooperation 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 werden sollen. Experten gehen davon aus, dass REACH 54 Millionen Tierleben verbrauchen wird.

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 oft 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.²¹ In einer Ringstudie aus dem Jahr 1971²² 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).

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.²³ 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 Stu-

die von 19 bekanntermassen beim Menschen krebserregenden Stoffen wie Dieldrin und Lindan nur sieben auch bei Nagern Krebs hervor. Die Fehlerquote lag also bei 63%.²⁴ Umgekehrt wurde Saccharin zwei Jahrzehnte lang fälschlicherweise als krebserregend eingestuft, weil männliche Ratten davon Blasenkrebs bekamen. Umfangreiche Bevölkerungsstudien hatten dem Süsstoff 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 Urin-Zusammensetzung 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 am Kaninchenaugen

In einer Ringstudie²² 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.

Zwölf Substanzen wurden in verschiedenen Labors im Draize-Test auf ihre Haut- und Schleimhautverträglichkeit hin geprüft. Die Ergebnisse waren vollkommen unterschiedlich. Manche Testsubstanzen wurden von einigen Labors als «stark reizend» eingestuft, von anderen als «nicht reizend». Die Methode wird somit den grundlegenden Anforderungen an eine wissenschaftliche Methode nicht ge-

recht 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 Mensch, was zu Unterschieden in der Dauer der Einwirkung einer Substanz führt. So kann beim Kaninchen der Lid-schlagreflex 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).



Beim Draize-Test werden Chemikalien in die Augen von Kaninchen gerieben. Der Test ist nicht nur äusserst grausam, sondern auch sehr 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 den Schweizer Tierschutz STS als Überbrückung bis

zum Ersatz des Tierversuchs akzeptabel. Siehe dazu das Kapitel «Reduzierung, Ersatz oder Abschaffung?» (S.22).

Ein Problemfeld stellt auch das parallele Vorhandensein von Tierversuchen und der entsprechenden sogenannten «Alternativ»methode in Prüfvorschriften dar. Eine blosser Ergänzung der Prüfrichtlinien um eine «Alternativ»methode parallel zum Tierversuch birgt die Gefahr, dass die Testanwender am «altbewährten» Tierversuch haften und so die neue Me-

thode 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 existieren, wird dem Anwender die Wahl gelassen, welchen Test er bevorzugt, was die Anwendung der In-vitro-Methode behindert.

Was gibt es schon?

Erfolgsgeschichten der tierversuchsfreien Forschung

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

Monoklonale Antikörper sind Proteine, die an bestimmte Antigene, also Fremdstoffe im Körper, binden und das Immunsystem zur Abwehr auffordern. Sie spielen in der Diagnostik und Krebstherapie eine grosse Rolle. Die Produktion der monoklonalen Antikörper erfolgt üblicherweise in der sogenannten Aszites-Maus oder aber auch im Kaninchen. Beim Verfahren mit der Maus werden zunächst weisse Blut-

körperchen von Mäusen mit Krebszellen zu Hybridomen vereint. Injiziert man Mäusen die Hybridome, vermehren sich diese tumorartig in der Bauchhöhle der Tiere. 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 die Prozedur 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 der Schweiz, in Deutschland sowie in den Niederlanden, bis auf wenige Ausnahmen, verboten. Bei einer Reihe von Kulturverfahren wie der «Tecnomouse» oder «Glasmus» wird der erste Schritt, d.h. die Gewinnung der weissen Blutzellen in der Maus, beibehalten. Die mit so viel Leid verbundene tumorartige Produktion der

monoklonalen Antikörper erfolgt in Kulturflaschen oder grossen, bis Hunderte Liter fassenden Tanks. Es gibt aber bereits Ansätze monoklonale Antikörper ganz ohne die Verwendung von Tieren herzustellen. Statt Mäuse oder Kaninchen produzieren bei der «Phage Display Library» genannten Methode Bakterien die gewünschten Antikörper. So wurde an der Genfer Universität unlängst eine Methode entwickelt, bei der mögliche Antikörper mit Bakterien geklont werden. In einem Reagenzglas wird durch «phage display» der richtige Antikörper aus der Mischung isoliert und kann anschliessend in unbegrenzten Mengen hergestellt werden. Mit diesem Verfahren kann in der Schweiz zukünftig ein Teil des jährlichen Kaninchenverbrauchs von 6000 Tieren im Tierversuch eingespart werden.

Bei allen Infusionslösungen, Impfstoffen und anderen Substanzen, die in den menschlichen Körper gespritzt werden, muss untersucht werden, ob sie Stoffe enthalten, die Fieber auslösen können. Bisher wird Kaninchen die Substanz verabreicht. Über mehrere Stunden wird verfolgt, ob sich die Temperatur erhöht. Die Kaninchen werden während des Versuchs



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

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.

Pyrogene, also Fieber auslösende Stoffe, lassen sich viel besser in menschlichem Blut anhand der Reaktion von Immunzellen nachweisen. Die zu testende Substanz wird zu Zellkulturen aus menschlichem Blut hinzugefügt. Die weissen Blutkörperchen schütten den Botenstoff Interleukin-1 β aus, wenn sie mit fieberauslösenden Bakterienbestandteilen in Berührung kommen. Die Menge des Interleukin-1 β wird vollautomatisch mit Hilfe von Farbreaktionen gemessen. Man erhält sehr genaue und wiederholbare Ergebnisse, die für den Menschen direkt aussagekräftig sind. Dieser Vollblut-Pyrogentest wurde schon Anfang 1990 an der Universität Konstanz entwickelt. Trotz hervorragender Ergebnisse bei verschiedenen Validierungsstudien, wird er bislang nur zögerlich eingesetzt. Der Test wird ab 2010 in das Europäische Arzneibuch aufgenommen werden. Er gilt dann in Europa als behördlich zugelassener In-vitro-Pyrogen-Test (IVPT) und muss an Stelle des bislang an Kaninchen durchgeführten Tierversuchs angewendet werden.

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 fragli-

che 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.

Noch vor wenigen Jahrzehnten wurden umfangreiche Tierversuche durchgeführt, um herauszufinden, ob ein Mensch zuckerkrank ist. Ebenso wurden früher für die Erkennung von Vitaminmangelkrankungen 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 Eiblage 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 Labors gezüchtet, um die grosse Nachfrage zu befriedigen. Heute ist die Bestimmung von Schwangerschaftshormonen ohne Tierversuche kein Problem mehr.

Jahrzehntelang wurde der sogenannte Fischtest zur Bestimmung der Giftigkeit von industriellem Abwasser und zur Ermittlung der Gebühren für das Einleiten von Industrieabwässern in Flüsse durchgeführt. Der Test war gesetzlich vorgeschrieben. Etwa 30 000 bis 50 000 Süswasserfische, 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



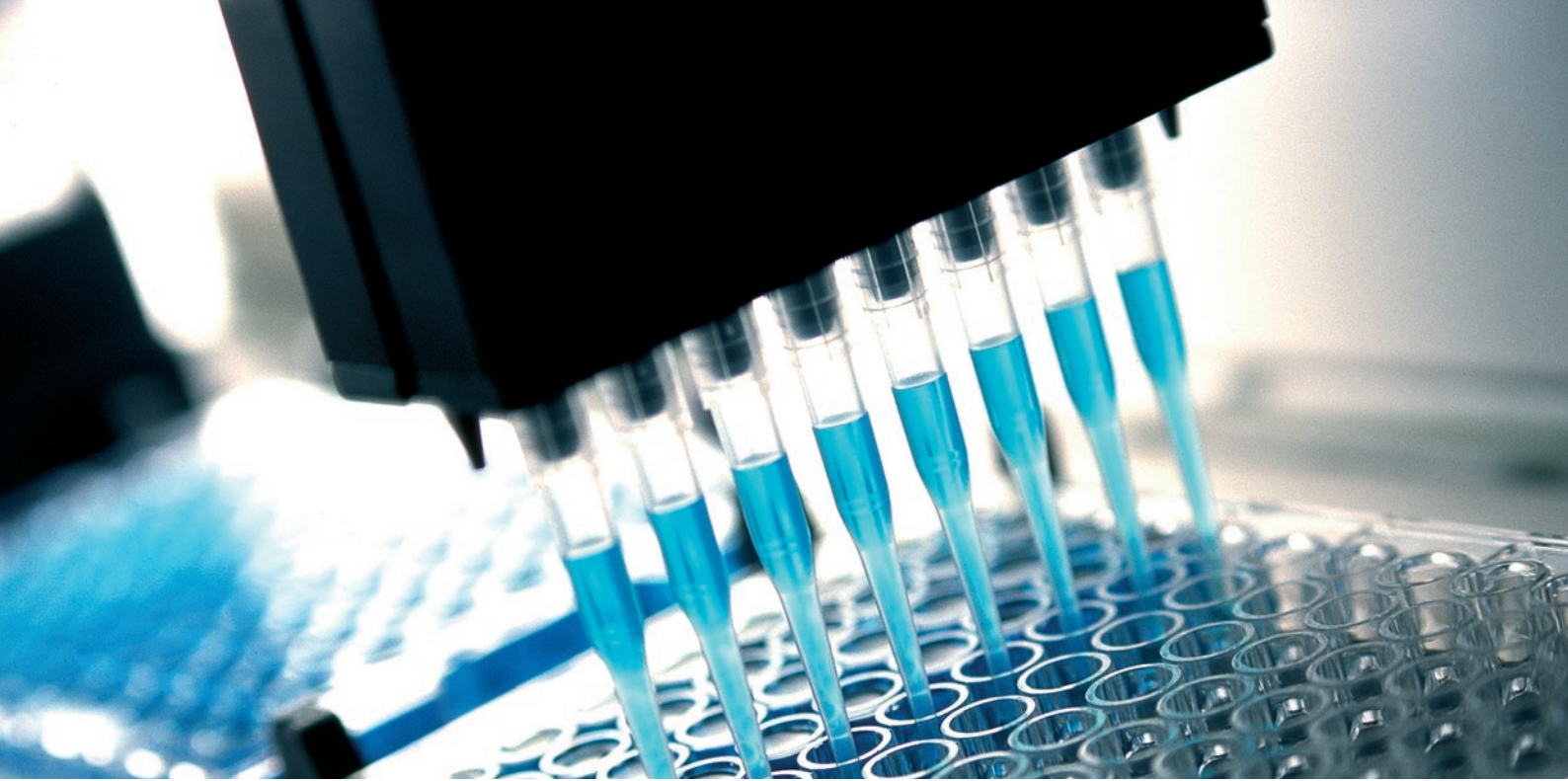
Beispiele aus dem Bereich der Diagnostik

Papageienkrankheit: Für den Nachweis des Erregers der Psittakose (Papageienkrankheit) war der Mäuseversuch gesetzlich vorgeschrieben. Die Kot- oder Organprobe wurde Mäusen in den Bauchraum gespritzt. Nach einer Woche wurden sie getötet, um Teile von Leber und Milz in weitere Mäuse zu injizieren. Auch diese Tiere wurden getötet, um die typischen Veränderungen von Leber und Milz im Mikroskop zu beobachten. Heute stehen mehrere tierversuchsfreie Nachweisverfahren, wie Zellkulturen oder analytische Methoden, zur Verfügung.

Tuberkulose: Seit über hundert Jahren wurden Meerschweinchen für die Tuberkulosedagnostik 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.

sind verschiedene tierversuchsfreie Tests mit Bakterien oder Algen, die alle empfindlicher reagieren als der Fischtest, in den Verordnungen verankert und hätten damit anstelle des Fischtests eingesetzt werden können. Auf Druck der Tierschutzbewegung und nach jahrelangem Tauziehen wurde 2005 der Tierversuch endlich durch einen Test mit Fischeiern ersetzt. Warum der Fischtest trotz Vorhandensein verschiedener Ersatzverfahren nicht schon 1997 gestrichen wurde und noch ein weiterer «Alternativ»test entwickelt wurde, ist nicht verständlich. Obwohl die gesetzliche Lage jetzt klar ist, wird der Fischtest zum Teil immer noch durchgeführt.

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



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

Die Zukunft gehört tierversuchsfreien Methoden

Zahlreiche Beispiele deuten darauf hin, dass der Tierversuch nicht nur ethisch problematisch, sondern wissenschaftlich eine Sackgasse ist. Tierversuchsfreie Verfahren bieten demgegenüber eine Reihe unschlagbarer Vorteile. Würde man ei-

nen Rollentausch vollziehen und von Tierversuchen verlangen, dass sie sich an der tierversuchsfreien Methode messen müssen, würde kein Tierversuch es in gesetzliche Bestimmungen schaffen. Wie Vergleichsstudien immer wieder ge-

zeigt haben, liefern Tierversuche im Gegensatz zur entsprechenden tierversuchsfreien Methode keine wiederholbaren Ergebnisse und erfüllen somit nicht die Kriterien für eine Anerkennung seitens der Behörden. Nichtsdestotrotz werden Tierexperimente noch immer als Standard gesetzt. So beispielsweise im Falle des Tests auf Giftigkeit durch Sonneneinstrahlung (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 Hautveränderun-



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



Die Zellen werden im Brutschrank kultiviert.

gen werden Rückschlüsse über die Giftigkeit gemacht. Diese ungeeignete Methode musste ihre Aussagekraft nie unter Beweis stellen, fand aber problemlos Eingang in die 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.²⁵ 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 Humandaten zum Vergleich zurückgegriffen. Ein bislang einmaliger Vorgang beim Procedere der Validierung.

Kosten und Dauer

Die amerikanische Umweltschutzbehörde EPA und das US-Nationalinstitut für Gesundheit (NIH) kündigten 2008 an, langfristig Chemikalien und andere Stoffe mit automatisierten Systemen auf Zellbasis testen zu wollen.²⁶ 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 üblicher Kosten einzelner toxikologischer Tierversuche im Vergleich zur entsprechenden In-vitro-Methode.²⁷

Kostenvergleich Tierversuche/In-vitro-Methoden

Giftigkeitstest (toxikologischer Tierversuch)	Übliche Kosten (in CHF)	
	Tierversuch	In-vitro-Test
Augenreizung	2100.-	1125.-
Hautkorrosivität (Hautätzung)	2100.-	175.- bis 975.-
Hautreizung unter Lichteinfluss (Phototoxizität)	11 800.-	1500.-
Schädigung des Erbguts (Mutation)	36 000.-	24 000.-
Schädigung des Erbguts (Schwesterchromatidaustausch)	26 500.-	9600.-
Schädigung des Erbguts (ungeplante DNS-Synthese)	38 500.-	13 200.-
Pyrogentest (fieberauslösende Substanzen)	480.-	130.-

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.

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. 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, so zum Beispiel bei der Herstellung verschiedener Schweinegrippeimpfstoffe im Jahr 2009.

Die Wirksamkeitsprüfung bei der Chargenkontrolle von Impfstoffen wird allerdings immer noch grösstenteils an Tieren vorgenommen. Diese Tests sind besonders schmerzhaft für die Tiere. Mäuse, Meer-schweinchen oder Hamster werden mit dem Impfstoff einer Charge geimpft, ein Teil der Tiere bleibt als Kontrolle unge-

impft. 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 eine Tortur. Die mangelhaft oder ungeimpften Tiere erleiden zudem einen qualvollen Tod. Der Test wird wegen seiner Ungenauigkeit selbst in Fachkreisen kritisiert.²⁸

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 allerhöchstens der Karriere einzelner Personen (siehe Kapitel «Tierversuche, die nicht ersetzt zu werden brauchen», S.21). Teilweise geht es aber auch um die Erforschung menschlicher Erkrankungen sowie möglicher Therapieansätze.

Da Versuchstiere 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 abgebunden. 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 zugezogen 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, Fettleibigkeit oder Krebs leiden.

Aber bei dieser Art von Forschung werden wesentliche Aspekte der menschlichen

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



Krankheit völlig ausser Acht gelassen. Die Krankheit des Menschen ist oft ein multifaktorielles Phänomen, das bedeutet, 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 Versuchstier gar nicht zu vergleichen. Entsprechend 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 tatsächlichen Ursachen

der heutigen Krankheiten wichtig, statt immer wieder neue, aber unbrauchbare «Tiermodelle» zu entwickeln (siehe Kapitel «Für eine ethisch vertretbare, am Menschen orientierte Medizin», S.18).

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 Epi-

lepsien und der Schmerzforschung gesucht werden.

- An Kulturen von Krebszellen können Ausbreitung und Wachstum von Tumoren studiert und neue krebs-hemmende 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 Gefässwiderkrankungen 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.

Terversuchsfreie Lehrmethoden für Studium und Ausbildung

Studierende der Biologie, Human- und Tiermedizin müssen an vielen Universitäten und Hochschulen Tierversuche oder 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 1791 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 mehrere hundert tierversuchsfreie Lehrmittel zur Verfügung. 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 Expe-

rimente und sogar Sektionen virtuell am Bildschirm nachvollziehen. Die Physiologie kann mit harmlosen Selbstversuchen am eigenen Körper erfahren werden. Mit myographischen Verfahren lassen sich beispielsweise, 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, 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,

Mit modernen Computersimulationen können Organfunktionen anschaulich dargestellt werden.

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 Versuchstieren.





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.²⁹ Insbesondere beim Schlaganfall gelangten sie zu wichtigen Erkenntnissen. Das Ärztehepaar gehört heute zu den weltweit angesehensten Neurologen. Dem gegenüber stehen zum Beispiel 25 Stoffe aus der Tierversuchsforschung, die bei künstlich an Tieren herbeigeführten Schlaganfällen den Schaden reduzieren, sich jedoch allesamt beim Menschen als unwirksam erwiesen.³⁰

Die Entwicklung vieler segensreicher Medikamente beruht auf klinischer Beobachtung. Auf diese Weise wurde die Wirksamkeit des Schlafmittels Phenobarbital in der Epilepsitherapie entdeckt so-

wie 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. Der spanische Opernsänger Manuel Patricio Rodríguez García studierte 1855 als erster die Anatomie des menschlichen Kehlkopfes, indem er mit einem Zahnarztspiegel die Bewegungsabläufe seines eigenen Kehlkopfes beim Singen beobachtete. Für seine Erfindung der Laryngoskopie erhielt er die medizinische Ehrendoktorwürde der Universität Königsberg.³¹

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 Positronenemissionstomographie, 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 potentiellen 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.³² 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.³³ 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

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 7000 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.³⁴

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 Asbest 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.³⁵ Die krebserregende Wirkung von Asbest wurde schliesslich durch Studien mit Asbestarbeitern aufgedeckt.

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

Unser Wissen über die Übertragungswege des HIV und über die vor AIDS schützenden Massnahmen beruht ausschliesslich auf epidemiologischen Studien.

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 5209 Bürgern sind inzwischen die meisten verstorben, doch die Studie wird mit ihren Kindern und Kindeskindern fortgeführt.

Die in nunmehr über 60 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, ho-

her Blutdruck, Fettleibigkeit, Bewegungsmangel sowie psychosoziale Faktoren erhöhen das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.³⁶

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 können kaum Gelder locker gemacht werden – sowie gesellschaftlicher Art. Obwohl die Untersuchung Toter das Leben anderer Menschen retten könnte, stehen viele Angehörige der Leichenöffnung, insbesondere bei Kindern, ablehnend gegenüber.

Prävention

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 Massenkrankheiten zu suchen.



Durch eine gesündere Lebensweise könnten zahlreiche Krankheitsfälle vermieden werden.

Verzicht auf fragwürdige Tierversuche

Wer glaubt, Tierversuche würden ausschliesslich 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. Auf einen konkreten Erkenntnisgewinn wartet man meist vergebens. Damit unterscheidet sich die Grundlagenforschung, die in der Schweiz mittlerweile 50% der Tierversuche ausmacht, deutlich von der angewandten Forschung. Vielfach geht es auch ums Einstreichen von Forschungsgeldern, um Forscherdrang und an erster Stelle um Publikationen. 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 diese fragwürdige Forschung mit schwerbelastenden Tierversuchen finanzieren. Nachdem das Bundesgericht 2009 Affenexperimente an der Universität Zürich gestoppt hatte (BGE 135 II 405) und damit signalisierte, dass auch in der Grundlagenforschung zukünftig ein Erkenntnisgewinn erwartet werden darf, ohne dass ein Resultat – wenn überhaupt – erst nach einer Kette von weiteren Tierversuchen vorliegt, darf nun gehofft werden, dass genehmigte und durchgeführte Tierversuche wie in den folgenden Beispielen Geschichte sind:

- 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 in den Milchaustauscher gemischt, 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 Gewehrscusslärm (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
- In Ulm beschäftigt sich eine Forschergruppe seit Jahren mit den Auswirkungen der Schwerkraft auf die Entwicklung und den Biorhythmus verschiedener Tierarten. So wurde eine Vorrichtung gebaut, mit deren Hilfe an einem lebenden Skorpion mehrere Monate lang Messungen durchgeführt werden können. Das Tier wird dabei unbeweglich auf einer Platte fixiert. In Augen, Beinmuskeln, Gehirn und Körper stecken Elektroden, die kontinuierlich Nervenströme messen.⁴³
- Am neurobiologischen Institut der ETH in Schwerzenbach wird zuerst mit Mäusen und Ratten und dann auch mit Marmosetten (Krallenäffchen) in schwer belastenden Depressionsmodellen geforscht. Durch soziale Isolation der Jungtiere werden Depressionen erzeugt, indem die Affenbabies im ersten Lebensmonat immer wieder

ihren Müttern weggenommen und in Einzelkammern gesteckt wurden. Die Äffchen standen bei

jeder Trennung Todesängste aus (in freier Wildbahn wäre das der sichere Tod). Die Jungtiere litten noch Monate später unter erhöhtem Blutdruck, verändertem Hormonhaushalt und schweren psychischen Verhaltensstörungen. Der Schweizerische Nationalfonds (SNF) finanzierte die Studie mit mehr als 700 000 CHF.⁴⁴

- In 11 Versuchsreihen mit jeweils zahlreichen Affen, wird an der neurobiologischen Klinik in Zürich über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren schwerbelastende Schwindel-Forschung betrieben. Dabei wird den Affen ein Zementsockel in den Schädel implantiert, durch den Sonden gezielt ins Gehirn vorgeschoben werden können um Hirnströme zu messen. Nach chirurgischer Schädigung des Gleichgewichtsorgans im Innenohr der Affen werden diese besonders schwindelanfällig. Die Affen werden in einer Dunkelkammer auf einen Drehstuhl gesetzt und in alle Richtungen gedreht. Wegen des geschädigten Gleichgewichtsorgans verursacht diese Prozedur bei den Affen unkontrollierbaren heftigsten Dreh-Schwindel, starken Brechreiz und schwere Angstgefühle. Die Sonden messen die Reaktionen in den Hirnarealen. Der Schweizerische Nationalfonds (SNF) finanzierte die Studie mit fast 800 000 CHF.⁴⁴

Solche fragwürdigen Tierversuche können ohne Schaden für Mensch und Tier eingestellt werden, da sie ausser Kosten für den Steuerzahler nichts bringen!

Eine Vielzahl fragwürdiger und unsinniger Tierversuche sind im NewsTicker Tierversuche des Schweizer Tierschutz STS (www.tierschutz.com/tierversuche/index.html) und der Internet-Datenbank (www.datenbank-tierversuche.de) dokumentiert.



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, internationale Richtlinien (OECD) und Gesetzgebungen. 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. Im Rahmen dieses Wissenschaftssystems 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 renommierten Fachzeitschriften in der Welt der Wissenschaft profilieren. Die Qualität wissenschaftlicher Zeitschriften wiederum wird anhand des sogenannten Impactfaktors beurteilt; je höher der Impactfaktor desto angesehen die Zeitschrift und desto besser für die Karriere. Zeitschriften mit einem Schwerpunkt auf tierexperimentell ausgerichtetere Forschung haben die höchsten Impactfaktoren. 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 entsprechend Sinnvolles oder

Anwendbares 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. Viele Tierversuche sind auch deshalb beliebt, weil mit ihnen Resultate vorgelegt werden können, die auf aktualisierbaren Wunschlisten stehen. Irgendeine Tierart und Versuchsanordnung wird schon die gewünschten Ergebnisse liefern – spätestens mit Hilfe eines gentechnisch manipulierten Tiermodells.

Reduzierung, Ersatz oder Abschaffung?

Im Jahre 1959 wurde von Russel und Burch das sogenannte 3R-Konzept vorgestellt. Die 3Rs 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. Hierzu zählen auch verbesserte Haltungsbedingungen.

Dieses Konzept beruht auf der Annahme, der Tierversuch sei eine prinzipiell sinnvolle Methode. Eine Abkehr von ihr wird leider immer noch zu wenig in Erwägung gezogen. Für den Schweizer Tierschutz STS sind die Rs Reduction und Refinement denn auch nur als Zwischenschritt zum Ersatz (Replacement) eines Tierversuchs akzeptabel. Denn der Tierversuch als solches liefert der Wissenschaft und Forschung nicht die Qualität an Aussagekraft, die heutzutage erwartet werden darf und auch zu rechtfertigen wäre.

Tatsächlich sind belastende und schwerbelastende Tierexperimente vielfach nicht nur aus ethischen Gründen abzulehnen, sondern auch, weil es sich meist

um eine falsche Methode handelt, die oft kaum übertragbare Ergebnisse liefert. Dieser wissenschaftskritische Aspekt wird bei der 3R-Philosophie nicht entsprechend berücksichtigt. In Wissenschaftskreisen wird auch von «Alternativmethoden» oder «Ersatz- und Ergänzungsmethoden» gesprochen. Auch diese Formulierungen sind irreführend, da wissenschaftliche Methoden nicht «nur» den blossen Ersatz, sondern, im Gegensatz zum Tierversuch auch gute und qualitativ hochstehende Wissenschaft darstellen würde.

Der tierversuchsfreien Forschung gehört die Zukunft

Die meisten Tierversuche, insbesondere belastende und schwerbelastende sind grösstenteils nicht aussagekräftige und unnötige Testmethoden, Relikte vergangener Zeiten, die im 21. Jahrhundert keinen Platz haben dürfen. Anstatt an Versuchsmodellen aus dem vorletzten Jahrhundert festzuhalten, müssen die wissenschaftlichen Forschungsmethoden ohne Tierversuche, mit klinischen Stu-

dien am Menschen sowie der Prävention von Krankheiten ausgebaut werden, um in der Medizin zu mehr Fortschritten zu gelangen.

Trotz mangelhafter finanzieller Förderung hat die In-vitro-Forschung in den letzten Jahren enorme Fortschritte erzielt. Manche Tierversuche, die vor wenigen Jahren noch als absolut unverzichtbar galten, sind heute glücklicherweise

Geschichte. Was heute noch undenkbar ist, kann morgen schon Realität sein. Den Grundstein dafür hat die Tierschutzbewegung 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?

Informieren Sie sich und andere.

Schreiben Sie an Bundesrat und Parlament und fordern Sie die verstärkte finanzielle Förderung und Anerkennung tierversuchsfreier Verfahren und ein gesetzliches Verbot von fragwürdigen, belastenden und schwerbelastenden Tierversuchen.

Unterstützen Sie unsere Arbeit für eine moderne Medizin und Forschung ohne Tierversuche. Weitere Information auf unserer Homepage unter der Rubrik Tierversuche (www.tierschutz.com).

STS-Informationen/Kontakt Tierversuche

Fachstelle Tierversuche und Gentechnologie,
Schweizer Tierschutz STS, Dr. med. vet. Julika Fitzi-Rathgen,
Dornacherstr. 101, 4008 Basel, julika.fitzi@tierschutz.com,
www.tierschutz.com

www.tierschutz.com/tierversuche

- STS NewsTicker Tierversuche
- Kosmetika mit Herz; Liste Geschäfte und erhältliche Produktlinien von Kosmetika ohne Tierversuche sowie Liste tierfreundlicher Kosmetika
- Tierversuche in Abwaschmitteln
- Tierversuchsstatistik Bundesamt für Veterinärwesen (BVET)
- Blick über die Grenzen: 6. EU-Tierversuchsstatistik
- Tierversuchsstatistik der europäischen Kommission
- Bericht der Europäischen Kommission zur Statistik der Tierversuche

www.tierschutz.com/publikationen

- STS-Flyer «Forschung ohne Tierleid»
- STS-Flyer «Kosmetika mit Herz»
- TIERREPORT – Offizielles Organ des Schweizer Tierschutz STS www.tierreport.ch

Weitere Links

- Altweb: Center for Alternatives to animal Testing <http://altweb.jhsph.edu>
- Ärzte gegen Tierversuche e.V. www.aerzte-gegen-tierversuche.de
- Ärztinnen und Ärzte für Tierschutz in der Medizin www.aerztefuertierschutz.ch
- Animalfree Research www.animalfree-research.org
- ALTEX: Zeitschrift zu Alternativen zu Tierexperimenten www.altex.ch
- BVET – Tierversuche www.bvet.admin.ch/themen/tierschutz/00777/index.html?lang=de
- Stiftung Forschung 3R www.forschung3r.ch

Quellen

- 1 Taylor K, Gordon N, Langley G, Higgins W: Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use. *Alternatives to Laboratory Animals* in 2005. *ATLA*, 2008, 36(3): 327-342.
- 2 Bundesamt für Veterinärwesen BVET, www.tv-statistik.bvet.admin.ch
- 3 Schnurrer JU, Frölich JC: Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. *Der Internist*, 2003, 44: 889-895; *Vigilance-News Juni 2010*, <http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00136/00137/index.html?lang=de>
- 4 Stern 34/2007, S. 100-108
- 5 Schönhöfer, Peter; in TV-Sendung Fakt, 20.8.2001; http://www.bcaction.de/pdf/03info/2010_at0810_bevacizumab.pdf
<http://www.finanznachrichten.de/nachrichten-2010-09/18057080-eu-ausschuss-ueberprueft-roche-mittel-avastin-bei-brustkrebs-015.htm> und [http://www.swiss-info.ch/ger/news/newsticker/wirtschaft/Roche/FDA_ueberprueft_Sicherheit_von_Avastin_bei_Brustkrebs_\(AF\).html?cid=17980874](http://www.swiss-info.ch/ger/news/newsticker/wirtschaft/Roche/FDA_ueberprueft_Sicherheit_von_Avastin_bei_Brustkrebs_(AF).html?cid=17980874)
- 6 Weltgesundheitsorganisation Pressemitteilung vom 4.9.2002, www.who.int;
- 7 Paulus J: Kranke Machenschaften. *Bild der Wissenschaft*, 10/2005, 27-31
- 8 ZDF Frontal 21, Sendung vom 09.12.2008, Das Pharma-Kartell – Wie wir als Patienten betrogen werden
- 9 U.S. Food and Drug Administration Report: Innovation or Stagnation – Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products, March 2004, p.8; www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf
- 10 U.S. General Accounting Office. *FDA Drug Review: Postapproval Risks 1976-1985*. Publication GAO/PEMD-90-15, Washington, D.C., 1990
- 11 Perel P, Roberts I, Sena E, Wheble P, Briscoe C, Sandercock P: Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: systematic review. *BMJ*, 2007, 334 (7586): 197.
- 12 Pound P, Ebrahim S, Sandercock P, Bracken MB, Roberts I: Where is the evidence that animal research benefits humans? *BMJ*, 2004, 328: 514-517
- 13 Lindl T, Völk M, Kolar R: Tierversuche in der biomedizinischen Forschung. *Altex*, 2005; 22 (3): 143-151
- 14 10.3575 – Interpellation Schweizerischer Nationalfonds und Forschung mit Tierversuchen bzw. Alternativmethoden, http://www.parlament.ch/D/Suche/Seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20103575;
DFG Jahresbericht 2007, http://www.dfg.de/dfg_im_profil/zahlen_und_fakten/mittelverwendung/index.html
- 15 *Technology Review*, Juli 2004, S. 45-48
- 16 http://www.innovations-report.de/html/berichte/biowissenschaften_chemie/bericht-100385.html
- 17 <http://www.laborpraxis.vogel.de/analytik/bioanalytik/biochips/articles/125042/>
- 18 http://www.primacyt.de/deutsch/_download/Dickens-et-al-2008.pdf
- 19 Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R0440:DE:HTML>
- 20 OECD Guidelines for Testing of Chemicals, <http://oberon.sourceoecd.org/vl=6051115/cl=15/nw=1/rpsv/cw/vhosts/oecdjournals/1607310x/v1n4/contp1-1.htm>
- 21 Russel KL, Hoch SG: Product development and rabbit eye irritation. *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Ass.* 1962, 37: 27-32
- 22 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
- 23 Di Carlo, FJ. *Drug Metabolism Reviews* 1984, 15: 409-413
- 24 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
- 25 Spielmann H: Alternativen in der Toxikologie, in: Gruber HP/Spielmann H (Hrsg.): *Alternativen zu Tierexperimenten*, Spektrum Verlag, 1996, S. 120
- 26 Davisson A: Ein Ende aller Tierversuche?, *Technology Review*, 10.03.2008
- 27 Tabelle zitiert nach: Mclvor E; Seidle T: *Within REACH – Intelligent Testing Strategies for the Future EU Chemicals Regulation*, Sept. 2006. Einzelquellen siehe dort.
- 28 Cuflier K, Hendriksen CFM: Stand der Entwicklung von Alternativmethoden bei der Prüfung immunologischer Arzneimittel, in: H Gruber HP/Spielmann H (Hrsg.): *Alternativen zu Tierexperimenten*, Spektrum Verlag, 1996, 163-190
- 29 Palca J: Insights from broken brains. *Science*, 1990, 248(4957): 812-814
- 30 Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP: Animal models of stroke: are they relevant to human disease? *Stroke*, 1990, 21(1): 1-3
- 31 Wikipedia http://de.wikipedia.org/wiki/Manuel_Patricio_Rodr%C3%ADguez_Garc%C3%ADa
- 32 European Medicines Agency: Position Paper on non-clinical safety studies to support clinical trials with a single microdose, 2004, <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/swp/259902.pdf>
- 33 Rowland R, 2006, <http://www.nc3rs.org.uk>
- 34 1964 Surgeon General's Report on Smoking and Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, www.cdc.gov
- 35 Langley G: A regulatory Smokescreen, *BUAV/ECEAE (Hrsg.)*, 2004
- 36 www.nhlbi.nih.gov/about/framingham.timeline.htm
- 37 Beeson PB: The growth of knowledge about a disease: hepatitis. *Am J Med*, 1979, 67(3): S.366-370
- 38 Corona T, Rembao D, Sotelo J: Improving the autopsy rate in a teaching hospital, *Archive of Pathology and Laboratory Medicine*, 2003 Nov, 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 U.Trotzke 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 Michael Schmäh, Eberhard Horn: Neurophysiological long-term recordings in space: experiments Scorpi and Scorpi-T. *Gravitational and space biology bulletin: Publication of the American Society for Gravitational and Space Biology* 2005: 18 (2), 95-96
- 44 ProTier 3/05, Beitrag von P. Wessalowski; www.snf.ch; www.aerztefuertierschutz.ch; Arbeiten von Dr. Pryce Christopher R., Dr. Feldon J.;

