

Nachrichten

EU: Humaner Vollbluttest erfolgreich validiert

Der 1995 erstmals in *ALTEX* publizierte Pyrogentest als Alternative zum Kaninchenversuch mit einem humanen Vollblutmodell (Hartung, T. und Wendel, A., 1995, *ALTEX* 12, 70-75) wurde bereits mehrfach vorgestellt (IPT: *In Vitro* Pyrogen-Test). Erfolgreich wurde nun die Validierungsstudie für diesen Test und weitere, auf isolierten Blutzellen oder Monozyten-Zelllinien basierende *in vitro* Tests EU-weit abgeschlossen und ist damit auf dem Weg zur Anerkennung in diesem Geltungsbereich. Auf einer Pressekonferenz am 12. Mai 2003 in Brüssel stellte EU-Kommissar Philippe Busquin im Beisein des neuen Leiters von ECVAM, Thomas Hartung, sechs *in vitro* Methoden zur Pyrogentestung vor, die von der EU anerkannt wurden. Die Methoden können allein in Europa bis zu 200.000 Kaninchen pro Jahr einsparen.

Zehn Labors in acht europäischen Ländern waren an der Validierung beteiligt. Relevanz, Übertragbarkeit, Genauigkeit und Vorhersagekraft waren die wichtigsten Prüfkriterien, die es zu meistern

galt. Der Vollbluttest war zwar in Einzelkriterien nicht erster Sieger, aber in der Summe aller Eigenschaften nahm er alle Hürden und stellte sich, wie bereits mehrfach berichtet, als dem Kaninchen-test überlegen dar. Nach dem anstehenden Review der Studienergebnisse durch unabhängige Experten steht jetzt hoffentlich die Aufnahme in das Europäische Arzneibuch an. Ein harmonisiertes Vorgehen mit der USP (amerikanische Pharmakopöe) und der JP (Japanische Pharmakopöe) wird dabei angestrebt.

Bereits auf einem 1999 am Paul-Ehrlich-Institut in Langen durchgeführten Status-Workshop zeichnete sich der Erfolg dieser Methode ab. Damals wurden auch weitere Anwendungsgebiete des IPT vorgestellt: die Prüfung von Oberflächen (Medizinprodukte), Prüfung von Nierendialysesystemen und Erfassung von luftgetragenen biologischen Schadstoffen. Hinzugekommen sind die Prüfung zellulärer Therapeutika und der Endotoxinnachweis in Sepsisblut; mittels Kryokonservierung wird in Jahres-

frist zertifiziertes und standardisiertes Blut verfügbar sein.

Einige Forschungspreise waren dem Test schon beschieden, der internationale Doerenkamp-Zbinden-Preis 1996 (A. Wendel und T. Hartung), der Ilse-Richter-Tierschutzforschungspreis 2000 (S. Fennrich), der Business Innovations-Preis der Euregio Bodensee (T. Hartung und A. Wendel), der *RIVM Award of the World Conference on Animal Use and Alternatives*, New Orleans, 2002 (T. Hartung) und ein Posterpreis der VDI/DIN-Kommission Reinhaltung der Luft 2002 (I. Kindinger, S. Fennrich und T. Hartung).

Die Einführung von Vollblut als Zellsystem lässt den Traum von der menschlichen Entzündungsreaktion im Reagenzglas Wirklichkeit werden: Eine sinnvolle Ergänzung zum Limulus-Test, ein vollwertiger Ersatz des Kaninchen-Pyrogentests und ein Lösungsangebot für „methodische Lücken“.

fpg/stf

EU: Verordnungsentwurf für das REACH System vorgelegt

Etwa 30.000 chemische Stoffe werden in Mengen von mehr als einer Tonne pro Jahr hergestellt. In welchen Produkten diese Chemikalien Verwendung finden, ist nur zum Teil bekannt. Bewertungen im Hinblick auf mögliche gesundheitliche Risiken liegen nur für einen geringen Prozentsatz der 30.000 Substanzen vor. Dieser unbefriedigende und mit möglichen Sicherheitslücken verbundene Zustand soll geändert werden. Dazu hat die Europäische Kommission nun einen Ver-

ordnungsentwurf vorgelegt, der Einzelheiten zu den Bausteinen von Chemikalien enthält (*Registration, Evaluation or Authorization of Chemicals*) und deshalb kurz als REACH-System bezeichnet wird. Zentraler Punkt sind die Einführung einer Zulassungspflicht und ein beschleunigtes Bewertungsverfahren. Auf einer Pressekonferenz zur EU-Chemikalienpolitik bezeichnete die Leiterin der Chemikalienbewertung am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR),

Ursula Gundert-Remy, den Verordnungsentwurf heute grundsätzlich als wichtigen Beitrag zur Chemikaliensicherheit. In wichtigen Bereichen seien jedoch dringend Nachbesserungen nötig, um den gesundheitlichen Verbraucherschutz in ausreichendem Maß sicherzustellen.

Mit dem REACH-System soll das Wissen um Einsatz und potenzielle Risiken von Chemikalien binnen zwölf Jahren deutlich verbessert werden. Veränderte Zulassungs- und Prüfbedingungen sollen

mehr Verbraucherschutz gewährleisten. Neu ist unter anderem der öffentliche Zugang zu den derzeit teilweise nur den Herstellern bekannten Informationen zu Chemikalien; damit erhöhen sich Kenntnisstand und Transparenz zum Nutzen für den Verbraucher. Einbezogen in das REACH-System ist auch die Verwendung von Chemikalien in Produkten. Ebenso wie die Hersteller muss die weiterverarbeitende Industrie ihrer Informationspflicht nachkommen und nachweisen, dass keine für Umwelt und Gesundheit bedenklichen Erzeugnisse in den Verkehr gebracht werden. In das System einbezogen sind außerdem die Importeure von chemischen Substanzen und Erzeugnissen.

Konkret sieht das Konzept vor, Daten zu toxikologischen und ökotoxikologischen Eigenschaften sowie zum Verwendungszweck von gut einem Drittel der 100.000 auf dem Markt befindlichen Chemikalien zu erheben. Die Anforderungen an den Umfang der Information sind produktionsmengenabhängig gestaffelt. Mehr als 60.000 Stoffe bleiben von der Regelung aufgrund geringer Produktionsvolumen unberührt.

Für Stoffe mit krebserregender, erbgutschädigender oder Fortpflanzung bzw. Nachkommen beeinträchtigender Wirkung schreibt das REACH-System ein Zulassungsverfahren (Autorisierung) vor, in dem Verwendungszwecke eingeschränkt und festgeschrieben werden.

Informationen und vorhandene Daten zu Stoffen mit Produktionsmengen über einer Tonne müssen innerhalb bestimmter Fristen an eine zentrale europäische Agentur gegeben werden.

Um aber auch den Verbraucherschutz hinreichend zu gewährleisten, sind aus Sicht des BfR deutliche Nachbesserungen erforderlich. Das gilt insbesondere für die Zulassung der Chemikalien. Autorisiert werden müssen nach dem Verordnungsentwurf nur chemische Stoffe, für die eine Gefährdung durch krebserregende, erbgutschädigende oder Fortpflanzung bzw. Nachkommen beeinträchtigende Wirkungen erwiesen ist. Nach Ansicht des Bundesinstituts für Risikobewertung muss die Zulassung zwingend auch auf die chemischen Stoffe ausgedehnt werden, für die bislang nur Hinweise auf diese Wirkungen vorliegen. Aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes sollten auch sie einer intensiven Nutzen-Risiko-Betrachtung unterzogen werden.

Die im Verordnungsentwurf vorgegebenen Fristen lassen einen ehrgeizigen Zeitplan erkennen. Unternehmer, Anwender, Importeure und auch die Behörden sind gefordert. Derzeit fehlen in dem Verordnungsentwurf allerdings noch Sanktionsmaßnahmen, um sicherzustellen, dass dieser Zeitplan auch eingehalten wird. Nach Ansicht des Bundesinstituts für Risikobewertung hat der Verbraucher ein Recht darauf zu wis-

sen, welche Stoffe ihn umgeben und in den Produkten enthalten sind, die er täglich anwendet. Dieses Recht muss nach Ursula Gundert-Remy heute eingelöst werden und nicht erst für zukünftige Generationen.

Soweit Zitate aus einer Pressemitteilung des BfR vom 22.7.2003. Dass nicht nur die Regierungen und die Industrie, sondern auch der Tierschutz und dem 3R-Prinzip verpflichtete Behörden wie ZEBET eine Menge zu dieser Diskussion beitragen können und müssen, hat ALTEX wiederholt gemeldet, zuletzt in den Beiträgen von Ursula Sauer in ALTEX 18, 281-284 (*White paper on the future chemical policy in the European Union – implications for animal welfare*), Horst Spielmann in ALTEX 19, Suppl. 1, 20-25 (Das Weißbuch für eine neue Chemikalienpolitik der EU: Bewertung der Chancen von *in vitro* Methoden aus der Sicht von ZEBET), Ursula Sauer in ALTEX 19, 106-107 (Stellungnahme zur gemeinsamen Position der Bundesregierung, des Verbandes der Chemischen Industrie und der Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie zum Weißbuch der Europäischen Kommission „Strategie für eine zukünftige Chemikalienpolitik“). Einen weiteren Kommentar von Ursula Sauer zum nun vorliegenden Verordnungsentwurf der EU finden Sie in diesem Heft.

fpg

EU/USA: InterNICHE: Neue Alternativen-Webseite lanciert

Anfangs November 2002 hat das Netzwerk InterNICHE (*International Network for Humane Education*) unter www.interniche.org eine neue Webseite aufgeschaltet. Gesponsert wurde das Projekt von zahlreichen Organisationen, unter den 11 Hauptponsoren wird auch der FFVFF (Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung, Zürich) genannt.

Auf der Website werden ausschliesslich neue und leicht verständliche Informationen über Alternativen zu Tierexperimenten im Hochschulunterricht

verbreitet, die geeignet sind, die Modernisierung der *Curricula* in den Biowissenschaften voranzutreiben. Die Webseite ist an Lehrer und Studenten der Biologie, der Veterinär- und Humanmedizin gerichtet. Ihr kommt auch hohe Relevanz zu für Ethikkommissionen an Universitäten, für Behörden, für die Klärung zivilrechtlicher Fragen und für die Arbeit der Tierschutzorganisationen.

Das traditionelle Tierpraktikum an Universitäten beinhaltet die Öfteren Sektionen zum Studium der Anatomie;

Tierexperimente waren üblich bei Lehrgängen in Physiologie, Pharmakologie und Chirurgie. Im Wissen um die Beschränktheit dieser Lernmethoden haben sich weltweit Lehrkräfte zusammengefunden, um die betreffenden Kurse neu zu konzipieren und damit das Lernumfeld für die Studierenden zu verbessern. Ethische und finanzielle Bedenken, verbunden mit den neuen Möglichkeiten der Multimedia-Technologien, haben so vielfach zu einer Veränderung der bisherigen Praxis geführt. Belastende Eingriffe am

Tier wurden mehr und mehr durch überlegene und damit tauglichere Lehrmethoden ersetzt.

Diese Alternativen umfassen fortgeschrittene Computer-Software für den Unterricht am Bildschirm, Selbstversuche der Studierenden und direkt Projekt-bezogenes Lernen (*project based learning*), im Weiteren die ethisch unbedenkliche Verwendung von Tierkadavern

und das gelegentliche Studium von Tierpatienten in der Klinik.

Die Bestrebungen von InterNICHE werden von fortschrittlichen Professoren, die laufend neue Techniken entwickeln, kraftvoll unterstützt. Ein wesentliches Element für die Eliminierung von Tierleid und Tierversuch im Studium sind auch diejenigen Studentinnen und Studenten, die sich durch ihre

ethische Haltung für eine Änderung bisheriger Praktiken einsetzen.

Belastende Tierversuche im Studium verstossen zudem gegen den Geist der Europäischen Konvention 123, sowie gegen die Europäische Richtlinie 86/609, und in vielen Ländern auch gegen die eigene nationale Gesetzgebung.

sg

A: Monika Schäfer-Korting nach Wien berufen

Der Universitätsrat der Veterinärmedizinischen Universität Wien (VUW) hat am 24. März 2003 einstimmig ein internationales und hochrangiges Team von Vizerektoren gewählt.

Die neue Vizerektorin für Forschung, Monika Schäfer-Korting, ist Pharmakologin und kommt von der Freien Universität Berlin. Sie war dort nicht nur Dekanin, sondern ebenfalls mit der Aufgabe einer Vizerektorin für Forschung und der Koordination für den gesamten Bereich der Naturwissenschaften befasst.

Frau Schäfer-Korting ist *ALTEX* Lesern nicht unbekannt, zuletzt erschien in diesem Jahr ein Artikel aus ihrer Berliner Arbeitsgruppe (*Haberland et al., 2003, Albumin effects on drug absorption and metabolism in reconstructed epidermis and excised pig skin, ALTEX 20, 3-9*). In Linz2003 wird Monika Schäfer-Korting mit dem Poster

„Validierungsstudie zur Prüfung auf Hautpenetration mit Hilfe von biotechnologisch hergestellten Hautmodellen“ vertreten sein, einer Studie, über die *ALTEX* im letzten Heft auf Seite 97 berichtete. Im Oktober 2003 wird sie beim 2. Skinethik Workshop in Nizza mit dem Vortrag „*Reconstructed epidermis: an alternative to animal experiments in cutaneous uptake*“ über ihre Arbeit berichten. Frau Schäfer-Korting ist seit September 1998 Mitglied der MEGAT.

ALTEX Lesern ebenfalls nicht unbekannt ist der Veterinär-anatom Wolfgang Künzel, der nun als Vizerektor für die Studienangelegenheiten zuständig ist und zugleich die Funktion des Studiendekans wahrnimmt. Wir berichteten bereits 1994 über das von ihm entwickelte Übungsphantom für die rektale Untersuchung des Pferdes (*ALTEX 11, 47-48*) und 2001 über das von Helmut Dier und

ihm entwickelte Intubationsmodell für die Ausbildung in Veterinärnarkose (*ALTEX 18, 138*). Dier und Künzel präsentierten dieses Modell auch anlässlich des Linzer Kongresses 2001 als Poster (*ALTEX 18, 198-199*). Wolfgang Künzel war bisher Vorsitzender des Universitätskollegiums (Senat der VUW) und gemeinsam mit den Gremienvertretern und dem Rektorat erfolgreich am Gestalten des Innovationsprozesses der Veterinärmedizin in Wien beteiligt.

Der MEGAT-Vorstand und die *ALTEX* Redaktion gratulieren beiden Hochschullehrern ganz herzlich und freuen sich, dass mit ihnen als Vizerektoren der Gedanke der Alternativmethoden eine weitere Stärkung an der Veterinärmedizinischen Universität Wien erfährt. Vielleicht ergeben sich ja auch Synergien bei der Veranstaltung weiterer Linzer Kongresse.

fpg

D: Forschungspreis der Ärzte gegen Tierversuche e.V.

zur Förderung tierversuchsfreier humanmedizinischer Arbeiten über Ursachen und Therapiemöglichkeiten menschlicher Krankheiten.

Die Ärzte gegen Tierversuche e.V. stehen aus ethischen, methodologischen und medizinischen Gründen dem Tierversuch als Erkenntnismethode für die Humanmedizin kritisch gegenüber. Um die tierexperimentfreie humanmedizinische Forschung

vor allem unter jüngeren Medizinern und Wissenschaftlern zu fördern, schreibt sie jährlich den Herbert-Stiller-Forschungspreis im Wert von 12.500 Euro aus.

Der Preis wird für wissenschaftliche Arbeiten verliehen, die sich unter Ver-

zicht auf Tierexperimente mit den relevanten Ursachen und Therapiemöglichkeiten menschlicher Erkrankungen beschäftigen und einen wesentlichen Beitrag für den medizinischen Fortschritt leisten. Dazu kommen *in vitro* Studien,

aber auch klinische Arbeiten und epidemiologische Untersuchungen bezüglich der Ursachen der Zivilisationskrankheiten in Frage.

Die Bewerber, die nicht älter als 40 Jahre sein sollten, werden gebeten, eine deutsch- oder englischsprachige wissenschaftliche Publikation bis zum 31. Dezember des Jahres bei der Geschäftsstelle der Ärzte gegen Tierversuche e.V. einzureichen. Die Veröffentlichung sollte nicht älter als ein Jahr sein. Eine allge-

meinverständliche Begründung der besonderen Relevanz für den medizinischen Fortschritt ist beizufügen. Weiterhin werden konkrete Angaben über Art und Anzahl der mit der angewandten Methodik ersetzten, vermiedenen oder anderweitig überflüssig gemachten Tierversuche erwartet.

Die Vergabe erfolgt auf Vorschlag eines unabhängigen Preiskuratoriums, das aus Sachverständigen besteht. Bei gleichwertigen Arbeiten kann der Preis

geteilt werden. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Ärzte gegen Tierversuche e.V.
Nußzeit 50

D-60433 Frankfurt/Main

Tel.: +49-69-51 94 11

Fax: +49-69-51 95 07

E-Mail: info@aerzte-gegen-tierversuche.de

www.aerzte-gegen-tierversuche.de/

D: Biosensorsysteme für die Analyse von Pharmakawirkungen

Eine einfache und effiziente Analyse von Pharmakawirkungen im Gewebeverband soll nach Angaben des NMI (Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut, Universität Tübingen) durch neu entwickelte funktionelle *in vitro* Testsysteme ermöglicht werden. Diese stellen eine preisgünstige Alternative zu aufwändigen *in vivo* Untersuchungen dar.

Diese Biosensorsysteme basieren auf dem Einsatz von im NMI entwickelten Microelektroden Arrays (MEAs), auf die Zellen oder Gewebe akut oder als Kultur aufgebracht werden. Verschiedene *in vitro* Testsysteme sind bereits etabliert: der MEA-Cardiosensor (ermitteln von pharmainduzierten Veränderungen des QT-Intervalls), der MEA-Retinasensor (erfassen von pharmainduzierten Aus-

wirkungen auf die Netzhaut) und der MEA- Brainsensor (evaluieren von neuroprotektiven und regenerationsfördernden Effekten von Substanzen, analysieren der Substanzwirkung auf räumliche und zeitliche Parameter der Signalverarbeitung im ZNS).

Weitere Informationen zum Thema finden Sie auf der Webseite des NMI: <http://www.nmi.de>

sus

D/CH: Doerenkamp-Zbinden-Prize and Grant

The Doerenkamp-Zbinden-Foundation announces:

1. The Doerenkamp-Zbinden-Prize 2003 will be awarded for outstanding achievements in implementing the 3R-concept in relation to the use of animals in biomedical experimentation
2. The Doerenkamp-Zbinden-Foundation – call for research proposal: Applications are invited that are aimed at replacing, reducing or refining animal experimentation in the fields of
 - Cardiotoxicology

- Neurotoxicology
- Immunotoxicology
- Infectious diseases (e.g. hepatitis)
- Reducing pain in required safety research.

The Foundation wishes to fund one or more projects in these fields with grants of up to 120.000 CHF. Proposals should include detailed information about the project and the members of the research group as well as previous relevant publications (up to 6 pages).

Applications for both the prize and the grant should be submitted before **30 September 2003** to:

Kay Brune, MD

Professor of Pharmacology and Toxicology

FAU Erlangen-Nuremberg

Department of Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology

Fahrstr. 17

D-91054 Erlangen

e-mail: brune@pharmakologie.uni-erlangen.de

CH: Tierversuche 2002: Erneute Zunahme der Tierzahlen

Gemäss der im vergangenen Juni veröffentlichten Tierversuchsstatistik 2002 wurden im vergangenen Jahr 485.969 Tiere verwendet – das sind 39.315 Tiere oder 8,8% mehr als im Vorjahr. Diese Zunahme in zwei Jahren nacheinander ist mit der Entwicklung anderer europäischer Staaten vergleichbar.

Gesunken ist dagegen erneut die Belastung der Versuchstiere: Schweren Belastungen ausgesetzt waren 3,6% (2001: 4,6%) der Tiere. Die schwerbelastenden Versuche dienten grösstenteils der Qualitätssicherung biologischer Produkte (v.a. Impfstoffe) sowie der Entwicklung und Prüfung neuer Medikamente.

Für Kosmetika wurden 2002 wiederum keine Tiere gebraucht.

Über zwei Drittel der Versuchstiere wurden in der Industrie eingesetzt, ein Viertel an Hochschulen und Spitälern. Bei über 93% der in bewilligungspflichtigen Tierversuchen eingesetzten Tieren handelte es sich um Labornagetiere wie Mäuse, Ratten, Hamster oder Meerschweinchen. Weiter wurden Fische, Kaninchen, verschiedene Haustierarten, Affen, Geflügel und Amphibien verwendet.

Im Berichtsjahr waren 2210 kantonale Tierversuchsbewilligungen gültig (gleich wie 2001). 734 Bewilligungen wurden neu erteilt, wovon fast die Hälfte mit

Auflagen; 7 Gesuche wurden abgelehnt. Das Bundesamt für Veterinärwesen BVET als Oberaufsichtsbehörde hat bei 73 Bewilligungen (10%) weitere Präzisionen angefordert oder Teile der Versuche beanstandet.

In nichtbewilligungspflichtigen (nicht belastenden) Tierversuchen wurden insgesamt 149.914 Tiere eingesetzt (2001: 128 500). Diese Gruppe von Versuchen umfasst grösstenteils das Töten von Tieren zur Organ- oder Gewebeentnahme sowie Fütterungsuntersuchungen bei grossen Geflügelherden.

Bundesamt für Veterinärwesen BVET
Medien- und Informationsdienst

Programm

F: 2nd International SkinEthic Workshop

In vitro Reconstituted Human Tissue Models in Applied Pharmacology and Toxicology Testing
Grand Aston Hotel, Nice, France, October 16-17, 2003

Information: Myriam Prou, SkinEthic Laboratories, 45, rue St. Philippe – F-06000 Nice (Phone: +33-493 97 77 27 - Fax: +33-493 97 77 28, E-mail: myrprou@skinethic.com, infos@skinethic.com, www.skinethic.com).
Grand Aston Hotel, 12, Avenue Felix Faure, F-06000 Nice (Phone: +33-492 17 53 00, Fax: +33-492 80 40 01, www.hotel-aston.com).

Scientific Program: Thursday, October 16, 2003

- 08.15h Registration
- 09.00h Bart De Wever, SkinEthic Laboratories, F-Nice:
Introduction: Recent developments at SkinEthic Laboratories.
- 09.15h Klausrudolf Schröder, Henkel, D-Düsseldorf (Klausrudolf.schroeder@henkel.com):
Skin irritation: mechanistic studies using skin equivalents (SkinEthic).
- 09.45h Nathalie Alépeé, Pfizer Global R&D, F-Amboise (nathalie.alepee@pfizer.com):
Validation of *in vitro* phototoxicity assays for new drug/formulations candidates.
- 10.15h Monika Schäfer-Korting, Free University of D-Berlin (msk@zedat.fu-berlin.de):
Reconstructed epidermis: an alternative to animal experiments in cutaneous uptake.
- 11.15h Alain Coquette, SGS-Biopharma, B-Wavre (Alain_Coquette@sgsgroup.com):
In vitro skin penetration and metabolism of estradiol in human reconstructed epidermis.
- 11.45h Eric Chatelain, Spirig Pharma, CH-Egerkingen (eric.chatelain@spirig.ch):
In vitro reconstructed human epidermis (RHE) as a tool for topical drug development and cosmetic efficacy testing.
- 13.45h Alan Cruchley, Oral Disease Research Centre, UK-London (a.t.cruchley@qmul.ac.uk):
Differential release of pro-inflammatory mediators by a model of oral mucosa after challenge by oral health products and other compounds.
- 14.15h Bart Vande Vannet, Free University of B-Brussels (bart.vandevannet@pandora.be):
Three dimensional constructs of the human oral mucosa and the gingival epithelium for *in vitro* toxicology.

- 14.45h Karen Greenwood, Pfizer Animal Health, UK-Sandwich (karen_g_greenwood@sandwich.pfizer.com):
The identification of non-irritant anti-bacterials: correlation of *in vitro* and *in vivo* results.
- 16.00h Bernard Hube, Robert Koch Institute, D-Berlin (HubeB@rki.de):
Studying the molecular biology of Candida infections using *in vitro* human tissue models.
- 16.30h Erwin Roggen, Novozymes, DK-Bagsvaerd (elro@novozymes.com):
Cytokine profiles for assessing the respiratory allergenicity and toxicity of industrial enzymes.
- 17.00h Alan M. Goldberg, John Hopkins University, Baltimore, USA (goldberg@jhsph.edu):
Round Table Discussion.

Friday, October 17, 2003

- 09.15h Miri Seiberg, Johnson & Johnson, USA-Skillman (mseiberg@cpcus.jnj.com):
The PAR-2 pathway regulates pigmentation via melanosome transfer.
- 09.45h Alain Mavon, Pierre Fabre Research Institute, F-Castanet-Tolosan (alain.mavon@pierre-fabre.com):
Micro-PIXE analysis of reconstituted human epidermis.
- 10.15h Francois-Xavier Bernard, BIOalternatives, F-Gencay (fxb@bioalternatives.com):
Use of *in vitro* reconstituted human epidermis and DNA arrays for research and evaluation of compounds that modify epidermal differentiation.
- 11.15h Eckhard Heisler, Bayer, D-Wuppertal (eckhard.heisler.eh@bayer-ag.de):
Comparison of different 3D skin models and their use as potent tools in (immuno)toxicology.
- 11.45h Stuart Freeman, GlaxoSmithKline, UK-Weybridge (stuart.j.freeman@gsk.com):
Validation of the human *in vitro* reconstituted epidermis model in the prediction of skin irritation.
- 14.00h Roger Beuerman, Louisiana State University, USA-New Orleans (rbeuer@lsuhsc.edu):
3D construct of the human corneal epithelium for *in vitro* toxicology.
- 14.30h Frank Straube, Novartis, CH-Basel (frank.straube@pharma.novartis.com):
Multi-centre pre-validation using reconstituted human corneal epithelium as alternative to the *in vivo* rabbit eye Draize test.
- 15.00h Mylene Lanvin, Head Cell Toxicology, Lancaster-Coty, MC-Monaco (Mylene.Lanvin@cotyinc.com):
Assessment of the eye irritation potential of chemicals and formulated cosmetic products using 3D epithelial models.
- 16.00h Marisa Meloni, Vitroscreen, I-Milano (Marisa.Meloni@vitroscreen.com):
Monitoring corneal epithelium inflammatory and redox status.
- 16.30h Michelle Hines, Avon Products, USA-New York (Michelle.Hines@avon.com):
The utility of tissue models for safety and efficacy testing of cosmetic products.
- 17.00h Alan M. Goldberg, John Hopkins University, USA-Baltimore (goldberg@jhsph.edu):
Workshop Closing Remarks & Round Table Discussion.

J: Werbetour für Alternativen in Japan

In den Monaten Februar, März und April reisten die beiden Veterinärmedizinstudenten Eriko Goto und Kaisaku Ota durch Japan und führten an Hochschulen Alternativmethoden vor. Sie besuchten auf ihrer Tour die meisten der insgesamt 16 tiermedizinischen Fakultäten an japanischen Colleges.

Die beiden Studenten referierten über humane Trainings- und Ausbildungsmethoden und zeigten dazu verschiedene Simulatoren, Versuchspuppen und *High-Tech-Software*.

Goto und Ota hatten sich zu ihrer Aufklärungskampagne entschlossen, nachdem sie während ihres eigenen Studiums mit leidvollen Tierversuchen in Berührung gekommen waren. Der japanische

Vertreter von InterNICHE, Dr. Makiko Nakano, ein ehemaliger Tierversuchsgegner aus Gewissensgründen, nunmehr qualifizierter Tierarzt, hat die Studenten dabei unterstützt. Für die Vorführungen wurden beispielhafte Alternativen aus dem InterNICHE-Leihsystem ausgewählt.

Die Demonstrationen wurden in Zusammenarbeit mit der lokalen Studentenschaft und der Hilfe unterstützungswilliger Professoren organisiert. Über hundert Studentinnen und Studenten nahmen jeweils an den Veranstaltungen teil. Die Mehrheit der Hochschullehrer wurde auf diese Weise erstmals erfolgreich mit den Möglichkeiten von Alternativmethoden konfrontiert. Mehrere hundert Exemplare des InterNICHE-Buches „From Guinea

Pig to Computer Mouse“ (Vom Meer-schweinchen zur Computermouse) konnten zudem während oder nach der Werbetour in Japan verteilt werden.

Nach Einschätzung von Dr. Nakao hat sich die Einstellung zu Alternativen in der Folge zum Positiven verändert. Vor allem die jüngeren Mitglieder des Lehrkörpers zeigen sich gegenüber den neuen Techniken sehr aufgeschlossen.

In der Veterinärchirurgie sind an mehreren Fakultäten bereits Puppen zu Übungszwecken im Einsatz. Die Tokyo Noko Universität plant in der Veterinärchirurgie ab September 2004 sogar die völlige Umstellung auf Alternativmethoden für alle Studenten.

sg

Tagungsberichte

6. Minisymposium Xenotransplantation

D-Berlin, Robert-Koch-Institut, 9. Mai 2003

Ist die Xenotransplantation überhaupt noch ein aktuelles und relevantes Thema? Das fragen sich sicher manche, nachdem es in den letzten zwei Jahren recht still um diesen Forschungsbereich in der Transplantationsmedizin und den angrenzenden Bereichen wurde. Ursache für die mediale und forschungspolitische Zurückhaltung waren u.a. die kontrovers geführte Diskussion um den Tierschutz im Rahmen der Xenotransplantation, die mitverantwortlich für die „Schließung“ der in Europa führenden Firma Imutran (GB) gemacht wurde, wobei ein Großteil der Forscher und Kapazitäten in die USA (Neugründung von *Immerge BioTherapeutics* in Charlestown MA) und nach Kanada auswanderte. Im medizinisch-rechtlichen Kontext haben insbesondere die xenogenen Infektionsrisiken zu einer skeptischen Haltung gegenüber der Xenotransplantation beigetragen, gestützt von den eingeschränkten Überlebenszeiten von Tierorganen in Tierversuchen.

Auch die Euphorie um die Stammzellforschung hat – in der Öffentlichkeit, in der Politik, aber auch bei einigen Forschern – dazu geführt, sich von der Xenotransplantation abzuwenden.

Das von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Xenotransplantation und Sektion Xenotransplantation der Deutschen Transplantationsgesellschaft veranstaltete 6. Minisymposium Xenotransplantation hat hingegen versucht, diesem Trend entgegenzuwirken und die potenzielle Rolle der Xenotransplantation in der Zukunft wieder hervorzuheben.

Fünfzehn Sachverständige wurden eingeladen, über den medizinischen, mikrobiologischen, tiergenetischen bzw. tierbiotechnologischen sowie ethisch-rechtlichen Stand der Forschung um die

Xenotransplantation zu referieren und auch Überschneidungen und Unterschiede zu angrenzenden Bereichen wie dem *Tissue Engineering* und der Stammzellforschung aufzuzeigen.

Das Programm und die Abstracts der Tagung können unter http://yellow-fever.rki.de/AKTUELL/DAX/DAX.HTM?DAX_HOME.HTM&1 heruntergeladen werden.

Aus tierethischer Sicht war besonders der Vortrag von **Heiner Niemann** (Institut für Tierzucht, D-Mariensee), einem der führenden Tierreproduktionsmediziner in Deutschland, interessant. Seine Arbeitsgruppe forscht seit mehreren Jahren an der Erzeugung von transgenen Schweinen für die Xenotransplantation und steht in enger Zusammenarbeit zur Medizinischen Hochschule Hannover, die auf medizinisch-immunologischer Seite die Potenziale der Xenotransplantation komplexer Organe erforscht.

Für die Erzeugung von transgenen Schweinen für die Xenotransplantation stellte Niemann zwei technische Strategien vor: Die bekannte und meist eingesetzte Mikroinjektion und die eher neue Verwendung des somatischen Kerntransfers. Während bei der Mikroinjektion nach der sogenannten Schrotschusstechnik der Einbau der Fremd-DNA ungerichtet und zufällig erfolgt, erhofft man sich mit dem Einsatz des somatischen Kerntransfers und anschließender Transfektion mit homologer Rekombination den gezielten und effizienteren Einbau der Fremd-DNA. Für die Xenotransplantation möchte man in Zukunft mehrfach transgene Schweine erzeugen, bei denen verschiedene immunrelevante Gene so verändert sind, dass die Immunreaktion durch den menschlichen Empfänger geringer ausfällt bzw. zumindest mit der Allotransplantation vergleichbar

wäre. Die Effizienz der Erzeugung transgener Schweine ist immer noch eine vergleichsweise komplexe Angelegenheit. So beschrieb Niemann eigene Forschungsergebnisse, wonach man mittels der Mikroinjektion aus ursprünglich 1023 mit dem DNA-Konstrukt hCD 59 mikroinjizierten Schweinezygoten insgesamt 86 Ferkel erhielt. 10 Tiere waren transgen, jedoch nur 8 lebend geboren, und schließlich wiesen nur 5 transgene Schweine eine ausreichende Genexpression auf. Inzwischen ist es Niemann gelungen, nicht-transgene Schweine über den somatischen Kerntransfer unter der Verwendung von porcinen fötalen Fibroblasten zu klonen. Bei vier Empfänger-sauen wurden in einem Fall vier Ferkel geboren, wovon allerdings nur 2 überlebten, eines sofort tot war, das andere sehr lebensschwach. Seine Gruppe will nun versuchen, auch genetisch modifizierte Schweine zu erzeugen. Das Unternehmen *Immerge BioTherapeutics* hat inzwischen zweifach „knocked out“-Schweine mit diesem Verfahren erzeugt, denen das Gal-Epitop fehlt und deren Organe damit eine verminderte hyperakute Immunreaktion auslösen sollen, was derzeit in Primatenexperimenten geprüft wird.

Niemann gab auch eine interessante Übersicht über die Anzahl geklonter größerer Säugetiere, wobei er schätzte, dass weltweit u.a. über 3.000 geklonte Rinder, über 400 geklonte Schafe und über 150 geklonte Schweine existieren. Die geringe Effizienz von geklonten Nachkommen insbesondere bei Schweinen (sie liegt unter 1%) führt er u.a. auf grundlegende reproduktionsbiologische Besonderheiten beim Schwein zurück, da Schweine polyovaluatorisch sind und die Reprogrammierung beim Klonen nicht optimiert ist.

Hermann Geldermann (Universität D-Hohenheim-Stuttgart) ging ausführlich auf die Genomkartierung beim Schwein und die genetischen Vergleichsuntersuchungen zum Menschen ein. Die genetische Kartierung basiert beim Schwein gegenwärtig auf mehr als 2.600 *Loci*. Ziel ist es, vor allem ökonomisch potenziell bedeutungsvolle Genorte zu lokalisieren, um die Reproduktion und gezielte Züchtung von Schweinen aus wirtschaftlicher Sicht zu steigern. Informationen zu Genomkartierung und Markergenen können für verschiedene Nutztiere auf der Webseite www.theark.de.org eingesehen werden.

Aus dem Bereich der immunologischen und physiologischen Forschung zur Xenotransplantation berichtete **Michael Winkler** (Medizinische Hochschule Hannover, MHH, D-Hannover). Er betonte die medizinischen Unterschiede und Potenziale zwischen der Xenotransplantation von Zellen und soliden Organen. An der MHH werden derzeit präklinische experimentelle Xenotransplantationen, meistens mit Makaken, durchgeführt. Es wird der Einsatz von transgenen Schweineorganen erprobt, die den humanen Komplementfaktor CD 55 exprimieren. Trotz der Verwendung der transgenen Tierorgane traten im Median nach 6 bis 7 Tagen akute vasculäre Abstoßungsreaktionen auf. Das Überleben der Empfängertiere war daher nur bis zu 3-4 Wochen möglich. Es wurde gemutmaßt, dass eine weitere gentechnische Modifikation der transgenen Schweine notwendig sei, um die Abstoßung besser kontrollieren zu können.

Allein vier Vorträge auf dem Minisymposium beschäftigten sich mit mikrobiologischen Aspekten der Xenotransplantation, also Fragen, ob und wenn, in welcher Form und mit welchen Folgen Krankheitserreger des Schweins auf den Menschen im Rahmen einer Zell- oder Organverpflanzung übertragen werden könnten. **Joachim Denner** (Robert-Koch-Institut D-Berlin) und **Ralf Tönjes** (Paul-Ehrlich-Institut D-Langen), beide Begründer der DAX, stellten aus unterschiedlichen Perspektiven Potenziale dar, wie die bislang am meisten gefürchteten PERV (porcine endogene Retroviren) als xenogene Infektionsgefahr

ausgeschlossen werden könnten. Denner erreichte mit seinen Forschungen, dass experimentelle Infektionen von Primaten mit PERV-Partikeln unter den Bedingungen einer Immunsuppression nach fast einjähriger Beobachtungsdauer zu keiner Infektion führten. Nach seiner Meinung sei daher die Gefahr einer PERV-Infektion im Rahmen einer Xenotransplantation als gering einzustufen. Präventiv könne sie durch die Selektion von so genannten "lower producer" Schweinen, also von Rassen, die keine PERV oder nur wenige besitzen, verhindert bzw. vermindert werden. Auch wäre eine aktive Hemmung der PERV-Expression durch sog. siRNA-Technologie möglich.

Ralf Tönjes gab einen Überblick über den Forschungsstand zum Nachweis von PERV, der eine wichtige Voraussetzung für die Infektionsrisikoforschung darstellt. Es stellte sich heraus, dass verschiedene Schweinerassen unterschiedliche Formen und Häufigkeiten von PERV enthalten. So werden derzeit Miniatur-Schweine, eine Rasse, die frei von vermehrungsfähigen PERV ist, auf ihre Eignung für die Xenotransplantation erforscht. Allerdings gab Tönjes zu bedenken, dass durch Rekombinationen zwischen verschiedenen PERV-Typen und PERV und anderen humanen Retroviren die Entstehung neuer, ggf. dann doch wieder virulenter Viren nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann.

Während in den ersten Jahren der intensiveren Diskussion um die mikrobiologischen Risiken ausschließlich PERV im Mittelpunkt des Interesses standen, zeigte sich nun, dass auch andere Viren auf ihr Risikopotenzial untersucht werden müssen. Diese Forschungen befinden sich allerdings zum Teil erst am Anfang, und man ist derzeit vor allem damit beschäftigt, erste Nachweisreagenzien und Charakterisierungen zu entwickeln, bevor konkrete Risikoabschätzungen experimentell unternommen werden können.

Roland Zell (Universität D-Jena) berichtete über den Stand der Forschung zu Entero- und Teschoviren, die Pathogene des Schweins sind. Derzeit befindet sich diese Forschung noch auf dem Stand der Identifizierung und Charakterisierung der Virusrezeptoren, der Gewebespezifität der Viren und der Verbreitung.

Bernd Ehlers (Robert-Koch-Institut, D-Berlin) warnte vor der Unterschätzung der Herpesviren des Schweins für den Menschen. Herpesviren haben sich bei Zoonosen (d.h. der Übertragung von Erregern zwischen verschiedenen Spezies) als besonders problematisch und virulent erwiesen. Bisher gibt es jedoch keine ausreichenden Nachweisverfahren für die porcinen Herpesviren, so dass nicht ausgeschlossen werden kann, ob zu transplantierendes Gewebe Herpesviren enthalte und wenn, welche. Eine Information der zukünftigen Patienten über dieses Risiko und auch posttransplantatives Monitoring der Patienten auf porcine Herpesviren wären absolut erforderlich.

Neben den medizinisch-naturwissenschaftlichen Vorträgen gab es auch einen Vortrag zu den ethischen Aspekten der Xenotransplantation. **Michael Quante** (Universität D-Münster) stellte die Ergebnisse seiner ethischen Analyse zur Xenotransplantation dar. Quante kommt zu dem Schluss, dass es gegen die Xenotransplantation keine prinzipiellen ethischen Einwände gibt und ethische Bedenken nicht schwerwiegender sind als gegenüber anderen Alternativen. Dennoch lassen sich schwerwiegende Bedenken formulieren. Tierethische Einwände gegen die Nutzung von Tieren als Organlieferanten lässt Quante insofern gelten, als die Abwägung mit der Erfüllung berechtigter menschlicher Ansprüche es erforderlich macht, dass die Xenotransplantation realistisch und funktionsfähig ist. Allerdings gibt Quante zu bedenken, dass die tierethische Argumentation, die den Sonderstatus des Menschen revidieren möchte, dazu verleitet, menschliche Nichtpersonen in ihrer moralischen Schutzwürdigkeit herabzusetzen.

Zu heftiger Diskussion führte der Statusbericht von Ralf Tönjes zu neuen EU-Arzneimittel-Regularien, die in Zukunft auch die Xenotransplantation betreffen werden. Xenogene Zellen, die im Rahmen klinischer Prüfung *in vivo* am Menschen angewandt werden sollen, gelten als Zelltherapie-Arzneimittel. Die mit der nächsten Novelle des Arzneimittelgesetzes in Kraft tretende EU-Direktive 2001/20/EG sieht eine behördliche Genehmigung von xenogenen Zelltherapeutika vor. In Deutschland

wird diese Behörde voraussichtlich das Paul-Ehrlich-Institut in Langen sein. Zusätzlich sei eine Einwilligung der zuständigen Ethikkommission einzuholen, wobei es hier, wie in anderen Fällen üblich, keine Fristenregelung für die Entscheidung der Kommission gebe. Im Rahmen der Diskussion mit anwesenden Forschern wurde deutlich, dass man bislang davon ausgegangen war, dass für Xenotransplantationen nur eine rein lokale Ethikkommissionsprüfung nötig wäre. Der behördliche Mehraufwand

wurde teils als Zumutung oder Verzögerungstaktik empfunden.

Insgesamt ergab die Tagung eine Fülle aktueller Informationen zur laufenden Xenotransplantationsforschung und machte zugleich deutlich, dass andere Bereiche wie das *Tissue Engineering* und die Embryonale Stammzellforschung die Zielsetzungen und Methoden der Xenotransplantation nicht ersetzen werden, wenngleich die Xenotransplantation noch ein wesentliches Stück davon entfernt ist, medizinischer Alltag zu werden.

Daher sollte auch in Zukunft diese Medizintechnologie aufmerksam und reflektiert beobachtet werden.

Dr. Silke Schicktanz
 Bioethik und Wissenschaftskommunikation
 Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
 Robert-Rössle-Str. 10
 D-13092 Berlin-Buch
 E-Mail: schicktanz@mdc-berlin.de
 Fax: +49-30-9406 2158

TVT Seminar über Tierversuchskommissionen

D-Darmstadt, 13. Juni 2003

Die Beurteilung der Belastungen, denen Tiere im Versuch ausgesetzt sind, stellen die Mitglieder in Tierversuchskommissionen immer wieder vor schier unlösbare Probleme. Häufig sind es fachliche Mängel, die die Einordnung in Schweregrade unnötig erschweren – zurück bleibt häufig ein Gefühl der Unzulänglichkeit.

Diesen Problemen zu begegnen und Hilfsmittel bei der Beurteilung anzubieten, war Ziel des vom TVT (Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz) organisierten Informationsseminars in Darmstadt.

Mit Referaten wurden den Teilnehmenden die Grundlagen vermittelt, die als Basis für die anschließende Gruppenarbeit dienen. Was wird im juristischen Sinne unter einem Tierversuch verstanden? Diese Frage erläuterte **Britta Wirrer** (Tierärztin, Regierung von Oberbayern, D-München) zu Beginn ihres Vortrags und ging dann auf den Unterschied zwischen genehmigungs- und anzeigepflichtigen Tierversuchen ein. Im Gegensatz zum Schweizer Tierschutzgesetz, welches nur eine Bewilligung für Tierversuche vorsieht, die mit Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sind, unterstehen in Deutschland grundsätzlich alle Tierversuche an Wirbeltieren der Genehmigungspflicht. Für bestimmte Kategorien von Tierversuchen, wie Blutentnahmen, Impfungen

nach bereits erprobten Verfahren oder diagnostische Massnahmen, sind Ausnahmen von der Genehmigungspflicht möglich. Zu den anzeigepflichtigen Tierversuchen gehören u.a. Organentnahmen in Narkose, Eingriffe und Behandlungen zu Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie Eingriffe und Behandlungen zur Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen. Bevor ein Forscher seine Arbeit im Labor aufnehmen kann, muss er sein Versuchsvorhaben von verschiedenen Kontrollinstanzen auf Vollständigkeit und Vertretbarkeit prüfen lassen. Der letzte Entscheid liegt bei der Regierung des entsprechenden Bundeslandes.

Ein Überblick über Versuchsanträge unter dem Aspekt möglicher Belastungen wurde den Teilnehmenden durch **Angela Lutterbach** (BSL Bioservice, D-Planegg) verschafft. Gemäss den gesetzlichen Vorschriften ist der Forschende dazu verpflichtet, in seinem Antrag eine Einschätzung der Belastung der Tiere vorzunehmen. Dass diese Einschätzung zuweilen zu tief angesetzt wird, stellt ein allgemein bekanntes Phänomen dar. Gerade dieser Punkt muss durch die Kommissionsmitglieder eingehend geprüft werden. Eine verantwortliche Auseinandersetzung des Experimentators mit der zu erwartenden und tatsächlichen Belastung von Tieren in Versuchen ist uner-

lässlich. Zudem ist er angehalten, die Belastung wo möglich zu begrenzen und die Anzahl der Versuchstiere zu reduzieren. Was wird denn nun genau unter dem Begriff Belastung verstanden? Es sind dies Schmerzen, Leiden, Schäden, Angst, gestörtes Allgemeinbefinden, aber auch psychische Komponenten. Als zwingend notwendig erachtet die Referentin die Adaptation der Tiere an die Versuchsbedingungen – dies könne die Belastung für die Tiere enorm verringern. Ausgehend vom Belastungskatalog des schweizerischen BVET (Bundesamt für Veterinärwesen) plädierte Lutterbach eindringlich dafür, als Ziel die Vermeidung des Schweregrades 3 anzustreben. Eine geeignete Schmerztherapie helfe mit, die Belastung der Tiere im Versuch zu mindern. Diese muss jedoch durch qualifiziertes Personal vorgenommen werden. Zudem müssen die Tiere entsprechend der Schwere der Belastung ein- bis mehrmals täglich untersucht werden. Bei Transplantationen bspw. reicht eine tägliche Überprüfung nicht aus. Auch müssen bei der Auswahl des Analgetikums Kriterien wie Speziesseignung, Nebenwirkungen, Einfluss auf experimentelle Fragestellung, Dosis sowie Zeitpunkt der Anwendung bedacht werden. Die Belastung der Versuchstiere kann mit weiteren Massnahmen reduziert werden. Hier gilt es vor allem, die tiergerechte



Haltung, die Berücksichtigung des Sozialverhaltens und die fachgerechte Versuchsdurchführung hervorzuheben. Die Abbruchkriterien eines jeden Versuchs müssen durch den Experimentator gründlich hinterfragt werden, im Sinne von „welcher Grad der Belastung ist für diesen Versuch akzeptabel?“. Zudem müssen die Tiere am Ende des Versuchs tierschutzgerecht getötet werden. In der anschliessenden Diskussion wurde nochmals betont, wie wichtig das vorgängige Handling der Tiere für einen erfolgreichen Versuchsablauf ist. Unklar war, ob die Erzeugung von *knock-out* Tieren genehmigungspflichtig sei, was einige Teilnehmer bei Modellen bis zur F3 Generation bejahten. Von den einzelnen Bundesländern wird dies unterschiedlich gehandhabt. In Bayern bspw. wird die Etablierung von *knock-out* Linien nicht als Tierversuch gewertet, sondern fällt unter tierzüchterische Massnahmen. In der Schweiz stellt die Herstellung gentechnisch veränderter Tiere einen bewilligungspflichtigen Tierversuch dar.

Tierversuche müssen, so sieht es das Gesetz vor, auch ethisch vertretbar sein. In diesem Zusammenhang spielt die Erfassung der Belastung der Tiere im Versuch eine entscheidende Rolle. Eine schonende Behandlung der Versuchstiere, so **Wolfgang Scharmann** (D-Bayreuth), sei nicht nur aus wissenschaftlichen, sondern auch aus Tierschutzgründen zwingend notwendig. Scharmann verwies dabei auf die Ethischen Grundsätze und Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, in denen ausdrücklich festgehalten wird, dass „Versuche, die dem Tier schwere Leiden verursachen“, vermieden werden müssen, indem „durch Änderung der zu prüfenden Aussage andere Versuchsanordnungen gewählt werden oder indem auf den er-

hofften Erkenntnisgewinn verzichtet wird“. Das deutsche sowie das schweizerische Tierschutzgesetz sehen eine Kosten-Nutzen Abwägung des Tierleids gegenüber dem Nutzen für den Menschen vor. Bei geringem Nutzen muss auf stark belastende Tierversuche verzichtet werden. Praktisch haben sich diese Vorgaben in der Erstellung der „Liste nicht mehr zulässiger Tierversuche an den Zürcher Hochschulen“ ausgewirkt. Um Leidenszustände bei Tieren besser erfassen und entsprechend schneller reagieren zu können, sind von verschiedenen Wissenschaftlern sogenannte Belastungsschematas entwickelt worden. Diese sollen sicher stellen, dass Versuchstiere nicht unnötig leiden und der Versuch rechtzeitig abgebrochen werden kann. Das wohl bekannteste Schema ist dasjenige von Morton und Griffith aus dem Jahre 1985, das eine Schmerzbeurteilung ermöglicht.

Die Erfassung der Belastung der Tiere in einem Versuch fällt vielen Mitgliedern der Tierversuchskommissionen schwer. Anhand des Katalogs des schweizerischen BVET zur Einteilung von Versuchen nach Schweregraden (<http://www.bvet.ch>) stellte **Britta Wirrer** ein nützliches Instrument zur Einstufung von Belastungen vor. Als Beispiele geringer Belastung (Schweregrad 1) wurden bspw. die Schwanzspitzenbiopsie, die retrobulbäre Blutentnahme oder Lernversuche mit leichten Elektroschocks aufgeführt. Schweren Belastungen (Schweregrad 3) sind die Tiere bei Transplantationen von Organen, Infektionen mit progredientem Verlauf oder Tumorbildung mit Kachexie ausgesetzt. Einig waren sich die Teilnehmer in der anschliessenden Diskussion, dass Anträge ohne Belastungseinstufung nicht genehmigungsfähig sind und die Einstufung gründlich geprüft werden muss. Dies wird auch durch eine Arbeit von Lindl et

al. (2001, http://www.altex.ch/Archivartikel2001/archiv2001_3_3_d.htm) gestützt, die zum Ergebnis kommt, dass die Belastung durch die Forscher in zwei Dritteln der untersuchten Anträge als zu niedrig bewertet worden war. Es wurde zudem darauf hingewiesen, dass der Verzicht auf Schmerzmittel sehr gut begründet werden muss und dass, wo Angaben in den Anträgen fehlen, Auflagen bezüglich Schmerzmittel und Dosis gemacht werden sollen. Zudem sollte das Analgetikum bereits während der Operationsphase verabreicht werden, um postoperativen Schmerzen vorbeugen zu können.

Am Nachmittag teilten sich die Anwesenden in Kleingruppen auf, um einen Versuchsantrag hinsichtlich verschiedener Kriterien wie Unerlässlichkeit, ethische Vertretbarkeit u.a. zu prüfen. Im Plenum wurde der Antrag kontrovers diskutiert. Zu längeren Diskussionen gab die ethische Vertretbarkeit des Versuches Anlass. Diese wird nach Erfahrung der Teilnehmenden von den Forschern viel zu lasch angegangen, vielfach, weil diese häufig nicht wissen, was von ihnen erwartet wird. Eine eigene Veranstaltung zu diesem Thema wurde von allen Anwesenden begrüsst. Des Weiteren gaben die Tierzahlen in Versuchen zu reden. Diesen stehen viele Kommissionsmitglieder häufig hilflos gegenüber. Sind die angegebenen Zahlen gerechtfertigt, oder wäre der Versuch auch mit einer reduzierten Anzahl möglich? Hier muss vom Forschenden im Antrag unter Angabe der statistischen Methode nachgewiesen werden, dass seine Tierzahl nicht willkürlich zustande gekommen ist. Zudem wäre es vorteilhaft, wenn den Kommissionen eine statistisch ausgebildete Fachperson zur Beratung zur Verfügung stehen würde. Dies ist in der Schweiz, aber auch in Deutschland gar nicht oder nur selten der Fall.

sus

Downloads in pdf-Format zum Thema:

Ethische Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften: <http://www.altex.ch/news> (Dauerbrenner)

Liste nicht mehr zulässiger Tierversuche an den Zürcher Hochschulen: http://www.altex.ch/Archivartikel1997/archiv1997_2_3_d.htm

Buchbesprechungen

Weiterer Kommentar zum Deutschen Tierschutzgesetz erschienen:

Tierschutzgesetz – Kommentar

Almuth Hirt, Christoph Maisack und Johanna Moritz

2003, rund 700 Seiten, kartoniert, € 59, ISBN 3-8006-2871-6, München: Vahlen-Kommentare

Zum Werk:

Der Tierschutz ist seit einiger Zeit wieder ins Zentrum des öffentlichen Interesses gerückt. Die Praxis sieht sich mit richtungsweisenden Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts zum Verbot der Käfighaltung von Legehennen und zum religiös motivierten Schächten konfrontiert. Auf das letztgenannte Urteil hat der Gesetzgeber reagiert und den Tierschutz seit dem 1.8.2002 als Staatsziel im Grundgesetz verankert, so dass Abwägungen zwischen Belangen des Tierschutzes und gegenläufigen Interessen heute möglicherweise zu anderen Ergebnissen führen als vorher. Neue Regelungen zur Haltung von Legehennen sind am 1. März 2002 in Kraft getreten. Weil aber das Legehennen-Urteil des Bundesverfassungsgerichts allgemeine Bedeutung für jede Art von Tierhaltung hat, stehen auch für andere Arten der Nutztierhaltung Neuregelungen an. Aber nicht nur die nationale Rechtslage ist im Fluss: Auch auf der Ebene des Europarates sind neue Regelungen zur Nutztier-

haltung beschlossen worden, und die Anforderungen der EU ändern sich ebenfalls, wie u.a. die neue Richtlinie zur Schweinehaltung, aber auch die Bestrebungen zur Änderung der Regelungen auf dem Gebiet der Tiertransporte zeigen.

Der neue Kommentar gibt Sicherheit auf dem Gebiet des Tierschutzrechts. Er stellt eine gelungene Zusammenführung von juristischem und veterinärmedizinischem Wissen dar und durchleuchtet den Dschungel nationaler Rechtsverordnungen und Gesetzen sowie internationaler Empfehlungen und europäischer Richtlinien. Durch seine übersichtliche Gliederung und leichte Lesbarkeit kommt er auch den Interessen nicht-juristischer Anwender entgegen. Er ist damit ein unentbehrliches Hilfsmittel für den Praktiker, der Antworten auf die hochaktuellen Probleme benötigt und sich dabei insbesondere auch mit den neuen Vorgaben des Bundesverfassungsgerichts für die Nutztierhaltung auseinandersetzen will.

Zu den Autoren:

- Almuth Hirt ist Vorsitzende Richterin am Bayerischen Obersten Landesgericht und Mitglied des Bayerischen Verfassungsgerichtshofs
- Christoph Maisack ist Richter in Bad Säckingen und gehört als Vertreter der Internationalen Gesellschaft für Nutztierhaltung dem baden-württembergischen Landesbeirat für Tierschutz an. Er hat sich in zahlreichen Veröffentlichungen vorwiegend mit Fragen der Nutztierhaltung beschäftigt.
- Dr. med. vet. Johanna Moritz ist Leiterin der Fachgruppe Tierschutz in dem nach der BSE-Krise neu geschaffenen Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit.

Zielgruppe:

Richter, Staatsanwälte, Rechtsanwälte, Verwaltungsbeamte, Amtstierärzte, Tierärzte, Forschung, Industrie, Landwirtschaft, Sachverständige, Tierschutzverbände und Verbrauchervertreter

Das Staatsziel Tierschutz in Art. 20a GG

Rechtsgutachten im Auftrag des Deutschen Tierschutzbundes E.V.

Johannes Caspar/Michael W. Schröter

2003, 149 Seiten, ISBN 2-923-237-13-1, Bonn: Köllen Druck + Verlag

Die beiden Autoren analysieren in der vorliegenden Untersuchung, was die Implementierung des Tierschutzes in der Verfassung im Hinblick auf den Vollzug durch die verschiedenen staatlichen Gewalten an Positivem bewirken könnte oder sollte. Einleitend erläutern sie die Bedeutung von Staatszielen: Definitions-

gemäß ist ein Staatsziel demnach „eine Verfassungsnorm mit rechtlich bindender Wirkung, die der Staatstätigkeit die fort-dauernde Beachtung oder Erfüllung bestimmter Aufgaben – sachlich umschriebener Ziele – vorschreibt“. Konkret geht es im vorliegenden Fall darum, den pathozentrischen (ethischen) Tierschutz

verfassungsrechtlich abzusichern. Bei Kollisionen mit anderen Grundrechten kommt den Tierschutzanliegen damit eine erhöhte Bedeutung zu. Die bisher nur gesetzlichen Normen zum Schutze der Tiere werden aufgewertet und müssen bei einer Güterabwägung zwischen verschiedenen Grundrechten in Betracht

gezogen werden. Diese Rechtsnormen sind daher künftig auch in der Lage, vorbehaltlose Freiheitsgrundrechte von Tiernutzern einzuschränken.

Nach Meinung der Autoren müssen folgende Prinzipien des ethischen Tierschutzes künftig beachtet werden:

- das Integritätsprinzip, das verlangt, dass Tiere grundsätzlich so zu behandeln sind, dass ihnen keine Leiden, Schäden oder Schmerzen zugefügt werden.
- der Minimierungsgrundsatz, der Eingriffe an den Grundsatz des zureichenden Interesses und der Minimierung bindet.
- das Prinzip der Würde der Kreatur, das fordert, dass Tiere um ihrer selbst willen geachtet werden und daher künftig einer andern Rechtskategorie als derjenigen blosser Sachen zugeordnet werden. Das kann weitreichende Folgen haben, denn unter diesem Aspekt, meinen die Verfasser, wäre es künftig nicht mehr zulässig, die Vernichtung von Tieren zur blossen Marktberreinigung anzuordnen wie während der BSE-Krise geschehen.

Artikel 20a GG verpflichtet den Staat zwar auf die Verfolgung bestimmter Ziele, gewährt ihm jedoch einen weiten Handlungsspielraum in der Wahl der Mittel. Konkret könne das bestehende Tierschutzgesetz in weiten Teilen bereits als Erfüllung dieser Verpflichtung angesehen werden, meinen Caspar und Schröter. Dennoch sei diese damit nicht erschöpft, sie lasse sich mindestens für drei materielle Bereiche weiter konkretisieren: Durch ein Verschlechterungsverbot, eine Nachbesserungspflicht und die Verpflichtung zur Wahrung eines tierschutzrechtlichen Minimums. Zudem ergäben sich prozedurale Anforderungen wie die Frage nach tierschutzrechtlicher Verbandsklage, Ombudspersonen, Tierschutzbeauftragten und tierschutzrechtlichen Kommissionen.

So ermüthend diese Forderungen in den Ohren engagierter Tierschützerinnen und Tierschützer klingen mögen, ist es überaus wichtig, sie festzuschreiben, denn vor der Versuchung, das erreichte Schutzniveau wieder abzusenken, schützt auch ein Verfassungsartikel nicht. Das zeigt uns das gegenwärtige Ringen um ein neues Tierschutzgesetz in der

Schweiz. Bei uns geniesst der Tierschutz schon lange (seit 1979) Verfassungsrang. Trotzdem wird es uns jetzt alle Mühe kosten, den bisherigen Standard in allen Bereichen zu halten oder gar zu verbessern.

Ein zentrales Thema im vorliegenden Band sind die Auswirkungen des neuen Staatszieles für den Bereich Tierversuche. Die bisherige Praxis war aus Tierschutzsicht bekanntlich äusserst unbefriedigend, weil sie die Forschungsfreiheit als vorbehaltloses Grundrecht absolut setzte und damit den bestehenden gesetzlichen Einschränkungspartikeln praktisch den Boden entzog. Das zeigte der berühmte Fall um die Affenversuche in Berlin (1995). Es genügte bisher, dass der experimentierende Wissenschaftler die ethische Vertretbarkeit seiner Experimente bejahte. Den Behörden wurde nach Auffassung des Bundesverfassungsgerichtes nur eine wissenschaftliche „Plausibilitätskontrolle“ zugestanden. Eine eigenständige Überprüfung der Sachlage blieb ihnen verwehrt.

Das dürfte sich in Zukunft ändern. Die Behörden werden die einschränkenden Bestimmungen des Tierschutzgesetzes als Erwägungskriterien in ihren Entscheidungen berücksichtigen müssen.

Diese neue Sachlage hatte bereits zur Folge, dass verschiedene Wissenschaftsvertreter Untergangsszenarien für die Forschung an die Wand malten. Caspar und Schröter halten solche Befürchtungen für reichlich übertrieben. Dem Verfassungsgeber gehe es doch lediglich darum, „die mangelnde Vollziehbarkeit zentraler Gesetzesbestimmungen durch Schaffung einer verfassungsrechtlichen Basis für Tierschutzanliegen zu beseitigen“. Die gesetzlichen Begriffe wie „Unerlässlichkeit“, „ethische Vertretbarkeit“ usw. müssen für die Vollzugspraxis nun mit konkretem Inhalt gefüllt werden, damit sie rechtswirksam sind. So kann ein Eingriff beispielsweise nur dann „unerlässlich“ sein, wenn er sich nicht durch gleichwertige Alternativmethoden nach dem 3R-Prinzip ersetzen lässt. Interessant und wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass Versuche auch dann nicht als unerlässlich gelten dürften, wenn sie nur mit zeit- und kostenintensiveren Ersatzmethoden vermieden werden kön-

nen. Eine „wirtschaftliche Unerlässlichkeit“ dürfte es nach dieser Auslegung somit nicht mehr geben.

Das wäre – auch international gesehen – eine überaus revolutionäre Neuerung.

Als Instrumente für eine verbesserte Praxis empfehlen die Autoren u.a. auch die Einführung von Belastungskatalogen (wie beispielweise in der Schweiz).

Die gängige Praxis hierzulande zeigt, dass diese Bewertungslisten durchaus ihre Auswirkungen haben, weil sie nicht nur für die prospektive, sondern auch für die retrospektive Begutachtung der Belastung verwendet werden. So waren gemäss Tierversuchstatistik 2002 insgesamt 2210 Bewilligungen gültig; 734 wurden neu erteilt, die Hälfte davon mit Auflagen; sieben Gesuche wurden abgelehnt, bei weiteren zehn Prozent wurden Präzisierungen gefordert. Diese Auflagen beziehen sich sehr oft auf die drei R, insbesondere auf die Anwendung von *Refinement*-Techniken.

In einem weiteren Kapitel wird das Grundrecht Lehrfreiheit unter dem Aspekt des Staatszieles Tierschutz abgehandelt. Die bisherige Rechtspraxis hat bekanntlich bei Studierenden zu Frustrationen geführt, weil sie sich unter Berufung auf ihre Gewissensfreiheit kein Recht auf eine tierversuchsfreie Ausbildung erkämpfen konnten. In der Regel wurde eine Einschränkung der Lehrfreiheit durch die Gewissensfreiheit abgelehnt. Die gesamte Rechtslage sei jetzt neu zu überprüfen, meinen die Autoren. Es komme in Zukunft auf eine solche Abwägung zwischen Lehr- und Gewissensfreiheit mitunter gar nicht mehr an. Wenn es beispielsweise um die Durchführung von Demonstrationsversuchen mit lebenden Tieren gehe, für die gleichwertige Ersatzmethoden bestünden, trete die Lehrfreiheit des Dozenten hinter den gesetzlichen Schutzzweck zurück.

Von zentraler Bedeutung ist für die beiden Verfasser auch die Ausstattung des Tierschutzrechts in prozeduraler Hinsicht. Es sei unumgänglich, das bisherige Instrumentarium auszubauen und aufzustoßen, meinen sie. Hilfreich wären die Einführung einer tierschutzrechtlichen Verbandsklage, die Institution von Ombudspersonen für Tierschutz, die Verbesserung der Stellung von Tierschutzbeauftragten und ein neues Aufgabenver-

ständnis der Tierversuchskommissionen. Diese sollten einer eigentlichen Reform unterzogen werden, bezüglich Zusammensetzung und Rechten. Vergleichbar mit anderen Ethikkommissionen, sollten vermehrt auch Geisteswissenschaftler/innen als Mitglieder berufen werden. Der Einfluss dieser Kommission müsste zudem in verfahrensrechtlicher Hinsicht gestärkt werden, ähnlich dem Schweizer Modell.

Ein ganz grosses Defizit machen Caspar und Schröter beim bisherigen Vollzug des Tierschutz-Strafrechts aus. Verstösse gegen das Tierschutzgesetz kamen einem Bagatellverstoss gleich, und die Sanktionen waren weit weniger gravierend als beispielsweise bei Eigentumsdelikten. Das sei künftig nicht mehr zu rechtfertigen.

Leider fehle es beim Tierschutzstrafrecht an einer eigentlichen Rechtskultur. Wenn das neue Staatsziel die Gerichte auch verpflichte, den Straffrahmen bei schweren Verstössen gegen das Tierschutzrecht besser auszuschöpfen, komme man damit insgesamt noch nicht zu besseren Verhältnissen. Unbedingt erforderlich sei eine weit gründlichere Ausbildung von Juristen und Veterinären für die Arbeit in den Gerichten. Eine Schlüsselrolle in diesem Zusammenhang spiele die Ausbildung an den Universitäten, wo das Tierschutzrecht bisher vernachlässigt wurde. Der neue Verfassungsartikel verpflichte dazu, diesen Missstand nun aufzuheben und die Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten für angehende Juristen und Veterinäre zu verbessern.

Die Untersuchung von Caspar und Schröter, die selbstverständlich auch alle anderen Aspekte des Tierschutzrechts, so den agro-industriellen Bereich, die Heimtierhaltung, Pelztierhaltung, den Transport und die Schlachtung sowie die Zucht von Tieren ausleuchtet, ist ein ausserordentlich wichtiges Instrumentarium für alle mit dem Vollzug befassten Behörden und Gerichte, für die Fachleute in Kommissionen, Instituten und an Universitäten, aber auch für alle politisch tätigen Tierschutzorganisationen und für Politiker/innen, die sich für die weitere Ausgestaltung des Tierschutzrechtes in Deutschland einsetzen wollen.

Susi Goll
Stiftung FFFVF, Hegarstr. 9
CH-8032 Zürich

Do fishes have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system

Lynne U. Sneddon, Victoria A. Braithwaite und Michael J. Gentle (2003)

Können Fische Schmerzen empfinden? Oder sind deren Reaktionen auf bestimmte Reize einzig Reflex bedingt? Der Antwort dieser sehr kontrovers diskutierten Fragen sind Sneddon et al. in ihrer im April 2003 publizierten Arbeit nachgegangen.

Die Resultate zeigen auf, dass noxische Stimulierung bei Fischen nicht nur physiologisch nachteilige Auswirkungen, sondern auch Verhaltensbeeinträchtigungen zur Folge hat. Die von einigen Forschern vertretene Ansicht, Fische hätten kein Schmerzempfinden, muss vor dem Hintergrund dieser Untersuchungen neu diskutiert werden.

Ausgehend von noxischen Stimulantien, die beim Menschen erfahrungsgemäss Schmerzen verursachen, haben die Autoren nachzuweisen versucht, dass diese sich auch bei Fischen nachteilig auswirken. In einem ersten Schritt musste geklärt werden, ob Fische überhaupt die physiologischen Voraussetzungen zur Nozizeption, sogenannte Nozizeptoren, mitbringen. Dazu wurden einer Gruppe

Forellen das Kleinhirn sowie die Geruchs- und optischen Hirnlappen unter Narkose entfernt. An einzelnen Zellen des *Ganglion trigeminale* wurde die Aktivität der Nerven auf Wärme- und chemische Empfindlichkeit gemessen. 58 Rezeptoren konnten am Gesicht und Kopf der Regenbogenforelle ausgemacht werden – 22 davon wurden als Nozizeptoren identifiziert, da sie auf mechanischen Druck reagierten und durch noxisch wirkende Hitze stimuliert werden konnten. Zudem reagierten 18 Rezeptoren zusätzlich auf chemische Stimulation, was sie als polymodale Rezeptoren ausweist. Im Gegensatz zu Säugetieren, bei denen hauptsächlich marklose C-Fasern mit einer hohen Erregungsschwelle und einer geringen Leitungsgeschwindigkeit für die Schmerzleitung zuständig sind, konnte bei der Regenbogenforelle nur gerade ein solcher polymodaler Rezeptor festgestellt werden. Die restlichen Rezeptoren wurden als A-Fasern (höhere Erregungsschwelle und Leitungsgeschwindigkeit) identifiziert.

A-Fasern spielen eine wichtige Rolle bei der akuten Schmerzantwort, wohingegen C-Fasern einen diffusen, dumpfen Schmerz erzeugen. Diese Ergebnisse veranlassen die Autoren, die Hypothese aufzustellen, dass den A-Fasern bei Fischen eine duale Rolle zukommt: in der Vermittlung eines reflexiven Fluchtverhaltens und einer verlängerten noxischen Stimulation. Genauere elektrophysiologische Untersuchungen dieser Fasern bei Fischen sind erforderlich, um diese Hypothese zu bestätigen. Mit den vorliegenden Resultaten haben die Autoren den Beweis erbracht, dass Fische über die physiologischen Voraussetzungen zur Schmerzweiterleitung verfügen.

Inwieweit die von den Rezeptoren weiter geleiteten Schmerzen von den Fischen auch wahrgenommen werden können, versuchten die Autoren durch verhaltensbiologische Untersuchungen zu klären. Dazu wurden den Fischen noxische Stimulantien in die Lippen gespritzt. Essigsäure und Bienengift

wurden ausgewählt, weil diese Substanzen bei Menschen nachweislich Schmerz auslösende Wirkungen haben. Als Vergleich wurden eine unbehandelte und eine mit Kochsalzlösung behandelte Gruppe herangezogen. Als Parameter wurden die Atemfrequenz sowie die Aktivität der Forellen erfasst. Obwohl die Atemfrequenz in allen Fischgruppen erhöht war, zeigten die mit Essigsäure und Bienengift behandelten Forellen den höchsten Anstieg der Frequenz. Zudem dauerte es bei diesen Fischen doppelt so lange, bis diese mit der Futteraufnahme begannen. Die Aktivität der Forellen wurde durch die Behandlung nicht eingeschränkt. Hingegen konnte bei den mit Essigsäure und Bienengift behandelten Fischen abnormales Verhalten festgestellt werden. Dieses äusserte sich in „schaukelnden Bewegungen“, wie sie ähnlich auch bei unter physischen Stress gesetzten höheren Wirbeltieren beobachtet werden können. Zudem begannen die mit Essigsäure behandelten Forellen ihre Lippen im Kies und an der Wand des Beckens zu reiben. Da die „Schaukelbewegungen“ nur nach Behandlung auftraten, können diese gemäss den Autoren nicht als stereotype Verhaltensweisen interpretiert werden. Diese Untersuchungsergebnisse sind für die Autoren Hinweise darauf, dass noxische Stimulation bei der Regenbogenforelle nachteilige physiologische Effekte und Auswirkungen auf deren Verhalten zur Folge hat und somit die Kriterien für Schmerzen bei Tieren erfüllt.

Diese für Tierschützer erfreulichen Ergebnisse und das daraus gezogene Fazit der Autoren werden von James Rose (Universität Wyoming) aufs Heftigste bestritten. In seinem im Jahr 2002 erschienenen Artikel „*The behavioural nature of fishes and the question of awareness and pain*“ hat er den Fischen jegliches bewusste Schmerzempfinden abgesprochen. Als Begründung führt Rose an, dass Fische im Gegensatz zu Säugetieren über keine Grosshirnrinde verfügen, die als Sitz des Bewusstseins angesehen wird. Er gesteht zwar zu, dass im Gehirn von Fischen homologe Strukturen zu einigen limbischen Strukturen und zur Amygdala von Säugetieren vorhanden sind. Das Vorkommen struktureller Homologien kann gemäss Rose jedoch nicht als Beweis für ein Schmerzempfinden bei Fischen ähnlich demjenigen des Menschen angesehen werden. Die Vehemenz, mit der Rose den Fischen ein Schmerzempfinden abspricht, erstaunt umso mehr, als dieses bei Fischen nur in Ansätzen untersucht ist. Zudem ist noch nicht schlüssig geklärt, inwieweit die von Verheijen und Flight (1997) aufgeführten Strukturen im Vorhirn von Fischen, die von den Autoren als dem Neocortex der Säugetiere homolog deklariert wurden, für die Schmerzempfindung bei Fischen zuständig sind.

Einen ersten wichtigen Schritt haben Sneddon et al. getan. Sie haben die für die Schmerzweiterleitung verantwortlichen Nozizeptoren bei der Forelle nachweisen können. Solange jedoch nicht

gänzlich bewiesen werden kann, dass Fische keine Schmerzen empfinden, müssen weitere Anstrengungen unternommen werden, dem Schmerzempfinden bei Fischen wie auch anderen Wirbeltieren auf den Grund zu gehen. Bis weitere Ergebnisse vorliegen, muss, ausgehend von den oben beschriebenen Untersuchungen, davon ausgegangen werden, dass Fische zur Schmerzempfindung befähigt sind.

Vor noch nicht allzu langer Zeit wurden Tiere von einigen Forschern als seelenlose Maschinen angesehen, bar jeden Gefühls. Diesen Fehler nun auf Klassenebene ein zweites Mal zu begehen, müsste als unverzeihlich angesehen werden.

Literatur

- Derbyshire, S. (2003). Fishing for theories. <http://www.spiked-online.com/articles/0000006DD91.htm>
- Rose, J. D. (2002). The Neurobehavioural Nature of Fishes and the Question of Awareness and Pain. *Reviews in Fisheries Science* 10(1), 1-38.
- Rose, J. D. (2003). A critique of the paper: "Do fishes have nociceptors?" Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. http://uwadmnweb.uwyo.edu/Zoology/faculty/rose/recent_publications.htm
- Sneddon, L. U., Braithwaite, V. A. and Gentle, M. J. (2003). Do fishes have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. *Proc. R. Soc. Lond.* 270, 1115-1121.

sus

Die Ethische Weltformel – eine Moral für Menschen und Tiere

Helmut F. Kaplan

2003, 108 Seiten, Paperback, 9,90 €, ISBN 3-909067-04-2, CH-Neukirch-Egnach: Vegi-Verlag

Unter diesem recht anspruchsvollen Titel geht Helmut F. Kaplan in seinem 2003 erschienenen Buch der Frage nach, ob es nicht eine einfache Formel geben könnte, die uns den richtigen Weg nicht nur im Umgang mit den Menschen, sondern auch im Umgang mit den Tieren weisen könnte. Ist vielleicht die (Golde-

ne) Regel „Was du nicht willst, das man dir tu, das füg' auch keinem andern zu“ die Essenz aller Ethik? Diese Regel besticht durch ihre Einfachheit und Verständlichkeit und kann in den meisten real vorkommenden Situationen zu einer durch und durch moralischen Entscheidung führen.

Kaplans jüngstes Buch bietet gute Argumentationshilfen und beinhaltet einen abgerundeten Überblick über die einschlägige Literatur. Aufgebaut auf „Fakten über Tiere“ geht Kaplan auf „Moral für Tiere“ ein, dann auf „Moral für Menschen“ und letztlich auf „Moral für Menschen und Tiere“.

Kaplan rechnet einmal mehr mit der „akademischen Ethik“ ab, bezeichnet sie sogar als schädlich weil sie am Grundübel der Kompliziertheit und Unverständlichkeit leide. „Während Wirtschaft und Wissenschaft eifrig und effizient die Welt zugrunde richten, Erde, Wasser und Luft für alle Zeiten und alle kommenden Generationen zerstören, basteln die akademischen Berufslangweiler in ihren Hinterzimmern seelenruhig an ihren theoretischen Hirngespinnsten weiter. An ethischen Theorien wird herumgewerkelt wie an überdimensionalen Spielzeugen...“

Würden wir alle die Goldene Regel konsequent befolgen, wäre mit einem Schlag der größte Teil aller Übel dieser Welt beseitigt, da sie uns nicht nur sagt, wie wir unsere Mitmenschen behandeln sollen, sondern auch, wie unsere Mitbewesen zu behandeln seien.

Nachdem eine erste Etappe der Tierethik darin bestanden habe, Tiere als „ethische Exoten“ zu behandeln, auf die unsere moralischen Theorien und Argumente überhaupt nicht anwendbar seien, habe man in einer zweiten Etappe gelernt, dass man über den richtigen Umgang mit Tieren durchaus genau so rational diskutieren könne, wie über den Umgang mit Menschen. Nun gehe es aber in einer dritten Etappe darum, eine einfache und durchsetzbare Formel zu finden. Unser Problem sei es nicht, dass wir nicht wüssten, was zu tun sei. Unser Problem sei es vielmehr, dass wir schlicht einfach nicht tun, was wir für moralisch richtig halten.

Im letzten Kapitel „Motivation zur Moral“ geht Kaplan konsequenterweise sehr intensiv auf Schopenhauer ein, der Mitleid als die Grundlage der Moral und die Triebfeder moralischen Handelns be-

zeichnete. Echtes Mitleid macht aber eben nicht an der menschlichen Artgrenze halt. Mitleid als Formel? Auch wenn es vielen zu einfach erscheinen mag, das Buch Kaplans regt zum Nachdenken an – obwohl Kaplan letztlich empfiehlt mehr zu fühlen als (akademisch) zu denken.

fpg

Weitere Texte von Helmut Kaplan sind auf seiner Website zu finden: www.tierrechte-kaplan.org „Unmoralische Mehrheiten bedürfen mutiger Minderheiten“, „Gegengift zum christlichen Glaubensgift“ und „Tierschutz im Grundgesetz: Erfolg oder Beschwichtigung?“

Terminkalender

» **21st Workshop of the Scandinavian Society for Cell Toxicology on *in vitro* toxicology. 19.-21. September 2003, Tampere, Finlans.**

Information: Inga Christianson-Heiska, Dept. Biol., Åbo Akademi University, BioCity, Tykistökatu 6 A, 20520 Turku, Finland (Tel. +358-2-215 4065, Fax +358-2-215 4748, E-mail ichristi@abi.fi).

» **11. Kongress über Alternativen zu Tierversuchen. 8. Jahrestagung der MEGAT (Mittleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen). 19.-21. September 2003. Johannes Kepler Universität Linz.**

Siehe Programm und Abstracts in diesem Heft

» **2nd International SkinEthic Workshop. “*In vitro* Reconstituted Human Tissue Models in Applied Pharmacology and Toxicology Testing”. Grand Aston Hotel, F-Nice, October 16-17, 2003.**

Information: SkinEthic, 45, rue St. Philippe - 06000 NICE - France - Phone: +33-493 97 77 27 - Fax: +33-493 97 77 28, E-mail: Infos@skinethic.com Web Site: <http://www.skinethic.com>. See also www.altex.ch/news and program in this issue.

» **7th Congress of the Spanish Society for Laboratory Animal Sciences. Hospital Donostia, E-San Sebastian, November 5-8, 2003.**

Themenschwerpunkte: animal welfare: enrichment, methodology, pain: anaesthesia, analgesia, euthanasia, pathology, genetics, alternative methods. Information: Hospital Donostia, Unidad Experimental, Avda. Doctor Beguiristain s/n, 20014 Donostia - San Sebastián, Tel: +34-943 007061 - Fax: +34-943 007316, E-mail: secretaria@congresosecal2003.org, Web Site: <http://www.congresosecal2003.org/general.htm>.

Kaplan rechnet einmal mehr mit der „akademischen Ethik“ ab, bezeichnet sie sogar als schädlich weil sie am Grundübel der Kompliziertheit und Unverständlichkeit leide. „Während Wirtschaft und Wissenschaft eifrig und effizient die Welt zugrunde richten, Erde, Wasser und Luft für alle Zeiten und alle kommenden Generationen zerstören, basteln die akademischen Berufslangweiler in ihren Hinterzimmern seelenruhig an ihren theoretischen Hirngespinnsten weiter. An ethischen Theorien wird herumgewerkelt wie an überdimensionalen Spielzeugen...“

Würden wir alle die Goldene Regel konsequent befolgen, wäre mit einem Schlag der größte Teil aller Übel dieser Welt beseitigt, da sie uns nicht nur sagt, wie wir unsere Mitmenschen behandeln sollen, sondern auch, wie unsere Mitbewesen zu behandeln seien.

Nachdem eine erste Etappe der Tierethik darin bestanden habe, Tiere als „ethische Exoten“ zu behandeln, auf die unsere moralischen Theorien und Argumente überhaupt nicht anwendbar seien, habe man in einer zweiten Etappe gelernt, dass man über den richtigen Umgang mit Tieren durchaus genau so rational diskutieren könne, wie über den Umgang mit Menschen. Nun gehe es aber in einer dritten Etappe darum, eine einfache und durchsetzbare Formel zu finden. Unser Problem sei es nicht, dass wir nicht wüssten, was zu tun sei. Unser Problem sei es vielmehr, dass wir schlicht einfach nicht tun, was wir für moralisch richtig halten.

Im letzten Kapitel „Motivation zur Moral“ geht Kaplan konsequenterweise sehr intensiv auf Schopenhauer ein, der Mitleid als die Grundlage der Moral und die Triebfeder moralischen Handelns be-

zeichnete. Echtes Mitleid macht aber eben nicht an der menschlichen Artgrenze halt. Mitleid als Formel? Auch wenn es vielen zu einfach erscheinen mag, das Buch Kaplans regt zum Nachdenken an – obwohl Kaplan letztlich empfiehlt mehr zu fühlen als (akademisch) zu denken.

fpg

Weitere Texte von Helmut Kaplan sind auf seiner Website zu finden: www.tierrechte-kaplan.org „Unmoralische Mehrheiten bedürfen mutiger Minderheiten“, „Gegengift zum christlichen Glaubensgift“ und „Tierschutz im Grundgesetz: Erfolg oder Beschwichtigung?“

Terminkalender

» **21st Workshop of the Scandinavian Society for Cell Toxicology on *in vitro* toxicology. 19.-21. September 2003, Tampere, Finlans.**

Information: Inga Christianson-Heiska, Dept. Biol., Åbo Akademi University, BioCity, Tykistökatu 6 A, 20520 Turku, Finland (Tel. +358-2-215 4065, Fax +358-2-215 4748, E-mail ichristi@abi.fi).

» **11. Kongress über Alternativen zu Tierversuchen. 8. Jahrestagung der MEGAT (Mittleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen). 19.-21. September 2003. Johannes Kepler Universität Linz.**

Siehe Programm und Abstracts in diesem Heft

» **2nd International SkinEthic Workshop. “*In vitro* Reconstituted Human Tissue Models in Applied Pharmacology and Toxicology Testing”. Grand Aston Hotel, F-Nice, October 16-17, 2003.**

Information: SkinEthic, 45, rue St. Philippe - 06000 NICE - France - Phone: +33-493 97 77 27 - Fax: +33-493 97 77 28, E-mail: Infos@skinethic.com Web Site: <http://www.skinethic.com>. See also www.altex.ch/news and program in this issue.

» **7th Congress of the Spanish Society for Laboratory Animal Sciences. Hospital Donostia, E-San Sebastian, November 5-8, 2003.**

Themenschwerpunkte: animal welfare: enrichment, methodology, pain: anaesthesia, analgesia, euthanasia, pathology, genetics, alternative methods. Information: Hospital Donostia, Unidad Experimental, Avda. Doctor Beguiristain s/n, 20014 Donostia - San Sebastián, Tel: +34-943 007061 - Fax: +34-943 007316, E-mail: secretaria@congresosecal2003.org, Web Site: <http://www.congresosecal2003.org/general.htm>.

Meinungen und Kommentare

Jacques Belenger

Methods of substitution in laparoscopic surgical training*

The laparoscopic surgery laboratory was created by P. Morel, MD, Head of the Department of Surgery, Hospital of Geneva, in 1993. Originally, we used pigs for all kinds of training, as many other laboratories do. After one year of practice, it appeared to me that the use of pigs was not as efficient as we thought it would be besides raising many ethical questions. The problem at that time, was how to find and how to organise our laboratory to use alternative methods.

We had some contact with a group in Bregenz who developed a trainer using organs from the slaughter-house. In 1995, the LSCV (*Ligue Suisse Contre la Vivisection*, CH-Thônex) offered our laboratory a first trainer especially designed for isolated organs. The problem of organ procurement arose quickly. First we approached big slaughter-houses, but this was problematic since we were slowing their processing by requiring special preparations. Eventually, we found some small slaughter-houses in which the butchers agreed to cut the viscera according to our needs. From then on, the use of trainers became our golden standard in basic training. We made another step forward by using non-animal material for elementary training: latex sponges for suturing and tying knots, matches, rice, chick-peas, elastics and other materials to train the accuracy of manipulations. The laboratory was progressively equipped with deep-freezers in order to have preparations from the slaughter-houses available at any time. This was very satisfactory, however we were absolutely conscious that a cholecystectomy realised using a classical trainer was quite far away from the real clinical situation.

In 1996, pigs were only used for specialised surgery: gastric surgery, hernia repair, colectomy and nephrectomy.

During the year 1997, thanks to the efforts of G. de Candolle, MD, Gynaecology and Obstetrics, the Department of Gynaecology and Obstetrics joined our group; the laboratory became the Centre for Laparoscopic Surgery. This posed new challenges for us, but it also gave our enterprise a much larger base which increased our financial and technical support. During the year 1997, we developed several new *in vitro* models:

• One for sub-diaphragmatic surgery, i.e. gastric surgery: diaphragmatic hernia repair and gastric bypass and for cholecystectomy and choledoch surgery.

• One for hernia repair and gynaecological surgery including lymphadenectomy.

The first model included the development of a structure reproducing the diaphragm and the anatomical position of the passage from the thorax to the peritoneal cavity. Molds of the thoracic and peritoneal cavities were taken from 100 kg pigs and the support was realised with thermoformable resins. The organs from the slaughter-house were fixed to the support by means of wires to reproduce the physiological tension of the oesophagus and of the diaphragmatic pillars. For us this is the best model for gastric surgery and especially for gastric bypass.

The second model employed the pig's pelvis when left over at the end of other experiments. This model was perfused and was very good for iliac and low aortic lymphadenectomy. Properitoneal hernia repair is difficult in pigs as the peritoneum is very thin and there is practically no fat between it and the muscles. Deep freezing and re-warming increased the fragility of the tissues, and after sev-

eral trials we were convinced that the model did not fulfil our needs and we therefore continued to use live pigs. Thanks to our policy, we were able to drastically reduce the utilisation of living animals. In the year 2001-2002, for 250 participants to basic and specialised training, we used only 6 living anaesthetised pigs.

In 2001, together with Dr F. Marchal, MD, head and neck surgeon, we developed a pig head model for endoscopic investigation and intervention on the salivary glands. This original model has now been used by more than 120 international participants.

Since 2000, we have had visitors from Europe and China who wanted to see our own developments and also to become familiar with the pulsatile organ perfusion trainer manufactured in Bregenz, which is in use in the centre at least once a week.

Around that time, we had great hopes in the birth of pure simulation techniques developed by the polytechnic school of Lausanne. Previous attempts in that direction were not attractive both regarding the realistic perception of the moves performed and in the scenarios presented. The system of the polytechnic school developed by Xitact made a great step forward. The control of the moves as well as the feedback given to the user when lifting an organ or pulling a structure was excellent. Another advantage of the system is that, theoretically, one can create infinite simulations by multiplying the type of intervention and the scenario. In order to train surgical ability, it enables a quantification of the displacement of the instrument distal to the extremity,

* Bereits 1994 wurde in ALTEX der in A-Bregenz entwickelte P.O.P. Trainer beschrieben (Szinicz et al., ALTEX 11, 40-43). 1996 hatte die Ligue Suisse contre la Vivisection bereits 12 P.O.P. Trainer für Schweizer Universitäten gekauft, mittlerweile sind es 25. Schon immer war es unser Wunsch, Erfahrungsberichte mit diesem Trainer zu veröffentlichen. Wir sind daher Jacques Belenger sehr dankbar, dass er uns diesen Bericht zukommen liess. Gerne würden wir auch von anderen Nutzern Nachricht erhalten, wie sich der P.O.P. Trainer in der Praxis bewährt (d. Redaktion).

which is a direct measure of the efficiency of the technique used; time can also be measured. Some errors can be anticipated like the rupture of a vessel by excessive traction or the incorrect position of a ligature. Those points are integrated in the programme and a report is given after training, pointing out the technical errors, the economy of moves and time of the procedure; a learning curve of the tested procedure can be compiled. When no more major errors are made, when the economy of gesture is reached and the time of performance is stable, one can consider that the procedure has been acquired successfully.

Unfortunately, the complexity of the problem is such that it requires very specialised and qualified engineers and much time. Therefore it is unlikely that such systems will become available at a reasonable price in the coming years. This year, thanks to the LSCV, we had the opportunity to buy very sophisticated training material produced by Limbs and Things in Great Britain and sold by Transcot in Geneva. Contrary to the above system, a situation is not simulat-

ed but reproduced in all its complexity using different materials. One of the models, the "body-form", presents a realistic abdominal wall fixed to a rigid posterior shell representing the pelvis, the lumbar region and the diaphragm.

For gynaecology, highly sophisticated and precise latex material presents all the gynaecological pathology in order to train the adequate treatment. The same basic model is an excellent and very realistic model for properitoneal treatment of inguinal and crural hernia and it offers, in our experience, the most realistic situation for this training. For cholecystectomy, disposable materials reproduce the anatomical variations of the gall-bladder pedicle that could be encountered in practice. It is thus an excellent final training for cholecystectomy. Another model has been especially designed for hysteroscopic diagnosis and surgery.

All those trainers allow basic and specialised training for visceral and gynaecological surgery and, in our view, are at present the only real solution to drastically reduce the use of animals.

Some problems remain unsolved for *in vitro* practice:

- Colorectal surgery: there is no artificial situation for this surgery. The pig is not really a good model but is still the most convenient; cadaveric models are very often disappointing for this specific surgery.
- Urological models: especially for radical prostatectomy, trans- or extra-peritoneal approach, no artificial situation exists. For anatomical reasons, animal models are not suitable. Probably the only solution is to use cadaveric preparations which might be difficult depending on the cultural and social environment.

We have reasonable hope that new models will be developed in the close future to answer these specific needs.

Dr. Jacques Belenger
Centre de laparoscopie
Centre médical universitaire
Université de Genève
1 rue Michel-Servet
CH-1211 Genève 4
e-mail:
Jacques.Belenger@medecine.unige.ch

Ursula G. Sauer

The New EU Chemicals Policy – Comments of Eurogroup for Animal Welfare and the Deutscher Tierschutzbund on the EU-Commission's REACH System Consultation Documents

Introduction

In May 2003, the European Commission presented their proposal for a new EU Chemicals Regulation, in which it is foreseen to replace the current notification system for new chemicals by the REACH system. This system calls for the Registration, Evaluation or Authorization of Chemicals, REACH, depending on their production volume and level of concern, and it shall apply both to new and existing chemicals. After the 1,200 page Consultation Documents had been put on the Internet, the European Commission invited the public to comment on its contents during an eight week period lasting until July 10, 2003.

Originally, the EU Commission had intended to grant a five week consultation

period. However due to industry pressure that it would not be possible to comment on the extensive document within that timeframe, the consultation period was extended to eight weeks (Anon., 2003). Environmental Protection Groups greatly deplored that "in consequence the European Parliament will not be able to hold a first reading by the 2004 elections. The overall effect of this will be a delay of at least a year in the completion of this important regulation" (Anon., 2003).

All in all, the European Commission received over 6,000 contributions from public authorities, non-governmental organisations, industry and other stake-

holders during the commenting procedure on the REACH Regulation Consultation Documents. The German Animal Welfare Federation (*Deutscher Tierschutzbund*) and its European umbrella organisation, Eurogroup for Animal Welfare, appreciated the opportunity to contribute to this procedure¹. The animal welfare organisations fully support the key elements laid down in the White Paper "Strategy for a future Chemicals Policy" (Commission of the European Communities, 2001) that the new EU Chemicals Policy should be designed to protect human health and to promote a non-toxic environment while taking into

¹Parts of the following text have been adapted from Eurogroup for Animal Welfare's and the Deutscher Tierschutzbund's sub-missions to the European Commission's REACH system internet consultation.



account economic and animal welfare considerations. At the same time, they are of the opinion that it would only be possible to meet all of the key elements depicted in the White Paper, if

1. the information requirement strategies put forward in the REACH Regulation Consultation Documents are reconsidered;
2. more stringent measures are implemented to ensure that all relevant existing data is made available in the REACH system;
3. the sharing of data from vertebrate animal testing is made obligatory without exception so that duplication of testing does not take place.

Testing strategies

All information requirements should be tailored to the individual substance regardless of tonnage and should be defined on realistic exposure scenarios to ensure that only such information is collected, which is necessary to ensure a safe handling by humans and the prevention of harmful effects on the environment. The performance of new animal experiments must be avoided. Instead, full use should be made of validated non-animal test methods, since these methods have shown their reliability and reproducibility in predicting human and environmental effects. Any source of information, including existing human and animal data and results of *in vitro* assays, should be acceptable if they are adequate for the stated purpose.

In this context, the strategy for the flexible tiered testing of chemicals depicted by Combes et al. (2003) should fully be taken into account. As soon as data give rise to concern that effects adverse to human health or the environment might occur, appropriate classification and risk management measures should be implemented instead of undertaking any further testing.

Data sharing

In the European Commission's White Paper, the promotion of non-animal tests is listed as a key element of the future chemicals policy, and it is stated (Point 3.2. of the White Paper) that animal testing will be kept "to a minimum". However, this goal can only be met if mandatory rules are implemented to ensure that

duplicate vertebrate animal testing does not take place. All parties who own data from vertebrate animal tests relevant for the registration of chemical substances must be obliged to make this information available without exception. In the next step, all manufacturers, importers or downstream users must be obliged to make use of all existing information when meeting the requirements of the new REACH system. In this context, effective clauses on the sharing of data from vertebrate animal tests should be put into force both for the parallel and subsequent submission of such information.

In the Consultation Documents a voluntary system to encourage data sharing and the joint submission of information for the registration of chemical substances is depicted. However, such a system would not go far enough to ensure that duplicate animal testing will not take place. It is not evident why a more stringent solution was not chosen in the proposal for a new Chemicals Regulation. An expert legal opinion commissioned by the German Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (Winter and Wagenknecht, 2002) has shown that a mandatory clause on data sharing is compatible with primary EU law. In the case of data from vertebrate animal tests, this opinion has been confirmed by a legal opinion commissioned by BASF AG (Fischer, 2002).

Information requirements

As foreseen in the White Paper, in the Consultation Documents a base set of information requirements has been defined for substances manufactured or imported in quantities of 1 to 10 tonnes. These standard information requirements have been laid down in Annex V of the Consultation Document. The Annexes VI, VII, and VIII provide additional standard information requirements for substances manufactured or imported in quantities of 10, 100 or 1000 tonnes or more.

For meeting the base set of standard information requirements, data shall generally be collected with *in vitro* tests, with Annex V listing *in vitro* skin and eye irritation, *in vitro* skin corrosivity, *in vitro* mutagenicity and non-animal ecotoxicity. The only animal test listed in the

base set of standard information requirements is the Local Lymph Node Assay for the determination of skin sensitisation. In order to ensure that also this endpoint will be tested with *in vitro* methods by the time the Chemicals Regulation will come into force, the work of the established COLIPA Task Force Skin Tolerance (Ryan et al., 2001; Kimber et al., 2001; Pennie and Kimber, 2002) is to be followed so that an adequate *in vitro* test method for the testing of sensitising activity can be included into the testing regime as soon as it is practically available.

Additionally, the meaningfulness of the proposed base set testing regime should be improved by adding further *in vitro* endpoints, such as basal cytotoxicity, and *in vitro* test methods that allow a prediction of the metabolic activity of substances in human beings.

It is foreseen that the testing of substances manufactured or imported in quantities above 100 tonnes laid down in the Annexes VII and VIII shall be tailored to the specific substance on agreement between the registrant(s) and the authority. While this is to be welcomed, the same requirement should also apply to the testing regime for substances manufactured or imported in quantities of 10-100 tonnes laid down in Annex VI. Regardless of the tonnage, data should only be compiled if they are truly necessary for the risk assessment of the individual substance. As soon as the available information on any toxicological endpoint gives cause for concern, all other testing should stop, particularly if it involves the use of animals, until the implications for risk management have been considered and the need for additional information re-assessed.

Furthermore it is to be requested that the public is consulted whenever a testing strategy including animal tests for a given substance is being discussed by the registrant(s) and the authority. Experience from the United States High Production Volume Chemicals Programme has shown that such a procedure makes a significant contribution to preventing redundant animal testing (Sandler, 2002). Whenever animal tests are to be performed, the testing strategy should be agreed with experts in the field of alternative methods, such as ECVAM, the

European Centre for the Validation of Alternative Methods, which therefore should be staffed accordingly.

Since progress in the development of new non-animal test methods is continuing to be made, ECVAM should also play a significant role in deciding on the availability of new test methods. As soon as ESAC, the Scientific Advisory Committee of ECVAM, has confirmed a new test method to be scientifically valid and ready for regulatory acceptance, the information on this test method should be forwarded to any responsible regulatory or advisory body established under the Chemicals Regulation. A system should be put into force to enable a fast and flexible introduction of newly validated and accepted test methods into the testing regimes under the Chemicals Regulation.

Worth and Balls (2002) have presented a detailed overview on the current status and future prospects of alternative methods for chemicals testing. In the REACH consultation submission of Eurogroup for Animal Welfare, extensive comments are made on specific endpoints, where available means to reduce or replace animal test methods and to make maximum use of *in vitro* test methods have not been sufficiently addressed in the Chemicals Regulation. The endpoints covered by the comments include skin and eye irritation, skin sensitisation, mutagenicity, acute toxicity, repeat dose toxicity, reproductive toxicity, carcinogenicity, short term toxicity with fish as well as long-term toxicity with fish and birds.

Due to the scientific deficiencies of animal tests, their reliability in predicting

hazardous effects is oftentimes questionable. Therefore the reduction and replacement of animal tests can make a significant contribution in achieving the goal set by the European Commission that the new EU Chemicals Policy shall serve to improve human protection from unwanted effects of chemical substances. The animal welfare movement is anticipating further opportunities to discuss details relevant for animal welfare in the new EU Chemicals Policy.

References

- Anon. (2003). Press Release of European Environmental Bureau, Friends of the Earth, Greenpeace and WWF from May 7, 2003. "Delay and indecision as Prodi Commission fails to protect us from hazardous chemicals", <http://www.eeb.org/press/press.htm>
- Combes, R., Barratt, M. and Balls, M. (2003). An overall strategy for the testing of chemicals for human hazard and risk assessment under the REACH system. *ATLA* 31, 7-19.
- Commission of the European Communities (2001). White Paper "Strategy for a future Chemicals Policy", COM(2001) 88 final, February 27, 2001.
- Fischer, K. (2002). Subsequent and parallel notification in legislation relating to hazardous substances – Statutory provisions, admissibility in terms of individual rights and implications of EC legislation, English Summary, 13. p.
- Kimber, I., Pichowski, J., Betts, C. et al. (2001). Alternative approaches to the identification and characterisation of chemical allergens. *Toxicology in Vitro* 15, 307-312.
- Pennie, W. and Kimber, I. (2002). Toxicogenomics; transcript profiling and potential application to chemical allergy. *Toxicology in Vitro* 16, 319-326.
- Ryan, C., Hulette, B. and Gerberick, G. (2001). Approaches for the development of cell-based *in vitro* methods for contact sensitization. *Toxicology in Vitro* 15, 43-55.
- Sandler, J. (2002). The U.S. High-Production Volume Program: An Animal Protection Perspective. Presentation at the Fourth World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences. 11-15 August 2002, New Orleans USA (proceedings in press).
- Winter, G. and Wagenknecht, N. (2002). Problems of Community constitutional law involved in reorganising the system for submission of test evidence under EC chemicals legislation. *FEU-Werkstattberichte* 2002/1, 28 p.
- Worth, A. P. and Balls, M. (2002). Alternative (non-animal) methods for chemicals testing: current status and future prospects. A report prepared by ECVAM and the ECVAM working group on chemicals. *ATLA* 30 Suppl. 1, 125 pages.

Dr. Ursula G. Sauer
 Akademie für Tierschutz
 Spechtstr. 1
 D-85579 Neubiberg
 E-Mail: ursula.sauer@tierschutzakademie.de

Claudia Mertens

Tierversuche in der Schweiz 2002: An den Hochschulen wird geforscht „wie wild“!

Auch wenn die Schweiz mit knapp 500.000 Versuchstieren pro Jahr international gesehen unwichtig ist, lohnt sich eine Betrachtung der im Juni publizierten Tierversuchstatistik 2002 (<http://www.bvet.admin.ch/tierschutz/TV-Statistik/Jasta-02/d/Index.html>). Denn die in Tierschutzkreisen befürchtete und schon

lange vorausgesagte Wende zu steigenden Versuchstierzahlen ist auch für die Schweiz zur traurigen Gewissheit bzw. zum bestätigten Faktum geworden (+8,8%). Wütendes und ebenso hilfloses Wehklagen nützt den betroffenen Tieren aber wenig. Vielversprechender ist eine sachliche Analyse der Entwicklung, denn

eine solche kann Hinweise liefern, wo von Tierschutzseite aus am besten Druck auszuüben ist.

Die Frohbotschaft in der Medienmitteilung des Bundesamtes für Veterinärwesen (BVET), der Anteil Tiere mit schwerer Belastung (SG 3) habe erneut abgenommen (-1%, resp. 3.702 Tiere

weniger als im Vorjahr), ist nur ein halber Trost, wenn gleichzeitig die absolute Zahl aller Tierversuche zunimmt. Setzt man sich zur Aufgabe, schwer belastende Versuche prioritär abzuschaffen, könnten immer noch 17.317 Tiere profitieren, worunter 16.000 Nager, 1000 Fische und 60 Primaten. Ein Tipp aus der Statistik: „In der Grundlagenforschung stammten über die Hälfte der SG3-Belastungen aus dem Bereich Hirnforschung. Ebenfalls ins Gewicht fielen immunologische Fragestellungen in verschiedensten Gebieten.“

Wenden wir uns der Zunahme der Versuchstiere in bewilligungspflichtigen Versuchen um fast 9% zu. Bei aller Frustration über diese Entwicklung decken die Details bemerkenswerte Nuancen auf. Betrachtet man z.B. den Verwendungsbereich und den Einsatzkanton der Tiere (Tab. 4.2), fällt folgendes auf: Die Verwendung von Tieren für die Entdeckung und Entwicklung neuer Produkte in der Medizin hat unterdurchschnittlich zugenommen (+5%), ebenso jene für toxikologische Prüfungen (+5%, wobei der Unterbereich Ökotox stark im Vormarsch ist); dagegen verzeichnet die Verwendung in der Grundlagenforschung eine massive Steigerung um gut 18%. Die 3 Kantone mit dem grössten „Verbrauch“ (BS, BL, ZH; zusammen 70% aller Versuchstiere) präsentieren sich denn auch wie folgt: Basel-Stadt (BS), Hauptstandort der pharmazeutischen Industrie, ist mit 43% aller Versuchstiere zwar immer noch der grosse Tierverschlinger, die absolute Tierzahl hat im Vergleich zum Vorjahr aber abgenommen (-3%). Basel-Land (BL), mit 15% aller Versuchstiere die schweizerische Nr. 2 und ebenfalls ein ausgeprägter Pharma-Kanton, verzeichnet eine Zunahme um 28%, bedingt durch angewandte Forschung (58% Toxikologie, 38% Entdeckung und Entwicklung). Zürich (ZH), mit 12% aller Versuchstiere die schweizerische Nr. 3 und hinsichtlich Tierversuchen der wichtigste Hochschul-Kanton, meldet eine lokale Zunahme der Versuchstiere um 26% (82% aller Tiere für Grundlagenforschung).

Welche Schlüsse lassen sich ziehen? Will man den Hauptanteil der Tierversuche angehen, muss man sich nach wie vor an bzw. gegen die Pharma-Industrie wenden (68% aller Versuchstiere), na-

mentlich in den beiden Basel. Gerade in der Industrie gibt es bezüglich *replacement* und *reduction* aber auch Hoffnung, da es scheint, dass geldbewusstere Institutionen tierversuchsfreie Methoden dann anwenden, wenn sie gut und billig sind. Das versuchstiermässige Wachstum liegt in der Industrie mit 7% jedenfalls leicht unter dem Durchschnitt (Ängste bezüglich einem eventuellen Export von Tierversuchen müssten separat analysiert werden).

Besorgniserregend und als eigentliche Fehlentwicklung muss die Grundlagenforschung bzw. die akademische Hochschulforschung gesehen werden (Universität, Technische Hochschule, Spitäler; nicht nur in Zürich, sondern auch in Lausanne, Genf und Bern). Grundlagenforschung beansprucht zwar „nur“ 25% aller Versuchstiere, hat aber innert einem Jahr einen Wachstumsschub von 20% erlebt. Was geht vor? Offensichtlich wird an Hochschulen tierexperimentell geforscht „wie wild“. Von 734 im Jahr 2002 neu erteilten Bewilligungen gingen 70% (514) an die Hochschulkantone Zürich (180), Genf (129), Waadt (110) und Bern (95). Demgegenüber machen sich die 122 Bewilligungen für beide Basel (BS und BL) fast schon bescheiden aus, auch wenn eine „Industrie-Bewilligung“ im Durchschnitt mehr Versuchstiere umfasst.

Die exakten Ursachen und Schwerpunkte des akademischen Tierversuchs-Booms zu benennen, wäre ein grösseres Unterfangen. Krankheiten beim Menschen, über die in wachsendem Umfang geforscht wird, betreffen Herz-Kreislauf (13% mehr Tiere als im Vorjahr), Geist/Nerven (+11%), Krebs (+4%). Was mit Sicherheit gesagt werden kann: Gentechnisch veränderte Tiere sind eine Riesenverlockung und ein grosser Forschungsmotor (total 68.500 Tiere, 14% mehr als im Vorjahr); damit lassen sich Forschungsfragen untersuchen, die sich früher gar nicht oder kaum stellen liessen. Ob die verfolgten Forschungsfragen auch sinnvoll oder gar unerlässlich sind, scheint zweitrangig; die Forscherneugierde ist wacher denn je, und Gene gelten zurzeit salopp ausgedrückt als Hauptursache fast aller Probleme. Die Möglichkeit, durch konventionelles Kreuzen verschiedener transgener- bzw. *knock out*-Linien einfach und schnell

Mehrfachmutanten zu erzeugen, macht das „Spiel mit den Genen“ schier grenzenlos. Diesem „Spiel“ aus Tierschutzkreisen Grenzen zu setzen, wird immer schwieriger, zumal auf normativer Ebene keine griffigen Instrumente geschaffen werden. Dass die Verabschiedung eines Gentechnikgesetzes und die Revision des Tierschutzgesetzes derart lange auf sich warten lassen, verhindert Lenkungsbestrebungen im Bereich Gentechnik wirkungsvoll.

Um den Kommentar zur Statistik nicht rabenschwarz bzw. resigniert abschliessen zu müssen, hier noch eine erfreulichere Nachricht. Immer mehr Bewilligungen für Tierversuche werden mit Einschränkungen oder Auflagen erteilt, was eine Verbesserung im Sinne der 3R bedeutet. Der Anteil Bewilligungen mit Auflagen am Gros aller 2002 gültigen Bewilligungen betrug 40% (+14%), der Anteil bei den neu erteilten Bewilligungen sogar 50% (+27%!). Die kantonalen Behörden und die beratenden Tierversuchskommissionen bewilligen Tierversuchsanträge also nicht widerspruchlos; allerdings ist die Auflagen-Praxis von Kanton zu Kanton unterschiedlich. Die Extreme: In Zürich (mit der üblen Zunahme von Versuchstieren in der Grundlagenforschung und wo die Schreibende Mitglied der Tierversuchskommission ist) wurden 76% aller neuen Bewilligungen mit Auflagen versehen, in Lausanne nur gerade 25%.

Sehr wenig beantragte Tierversuche lassen sich rechtsgültig ablehnen, da sie juristisch gesprochen bewilligungsfähig sind. Eine gewisse Einflussnahme auf die Bewilligungs-Praxis ist dennoch möglich, indem die gesetzlich vorgeschriebenen Tierschutzdelegierten in den Kommissionen 3R-relevante Einschränkungen und Auflagen erwirken. Dazu bedarf es aber eines gewissen fachlichen und strategischen Know-hows, das Tierschützerinnen und Tierschützer sich irgendwie aneignen müssen

Schlusspunkt der Geschichte, über den man wenigstens schmunzeln mag: 24% der im Jahr 2002 gültigen Bewilligungen blieben bei den Forschenden ungenutzt.

Dipl. Biol. Claudia Mertens
Zürcher Tierschutz
CH-8044 Zürich
E-Mail: cmertens@smile.ch