

Fortsetzung Positionspapiere zur Klausurtagung „Kriterien und Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche, insbesondere im Hinblick auf gentechnisch erzeugte Krankheitsmodelle (transgene Tiere)“

Ein kombiniertes Forschungs- und Fortbildungsprojekt für Doktoranden und nach 1999 promovierte Akademiker aller Hochschuldisziplinen aus Österreich, der Schweiz und Deutschland

Berlin, 2.9.-7.9.2007: Institut für Tierschutz und Tierverhalten der Freien Universität Berlin

Einleitung

Die problematische Frage danach wann, bzw. ob Tierversuche vertretbar sind, war Thema einer Klausurwoche an der Freien Universität Berlin im September vergangenen Jahres. In der letzten Ausgabe von *ALTEX* (4/2007, S. 357) berichteten wir und begannen mit der Publikation eines Positionspapiers aus dem Blickwinkel der Philosophie, das zur Tagung eingebracht wurde.

Vier weitere Positionspapiere sollen hier nun einen Einblick in die unterschiedlichen Ansätze der Fachdisziplinen bieten und zugleich auch mögliche Lösungen aufzeigen. Neben der theoretischen Klärung, also dem Diskurs zum Für und Wider von Tierversuchen zeigt sich, dass vor allem auch die praktische Umsetzung der ethischen Vertretbarkeitsprüfung, wie sie das Tierschutzgesetz vorschreibt, ein grundlegendes Problem

darstellt. Dies liegt zu einem großen Teil an den inkonsistenten Regelungen der Tierversuchparagrafen, die einerseits Tierversuche verbieten und diese andererseits mit einer breiten Palette von Ausnahmeregelungen zugleich zulassen. In den Positionspapieren werden die sich daraus ergebenden Widersprüche aus unterschiedlichen Perspektiven sowohl benannt als auch bearbeitet.

pem

Positionspapier zur Klausurwoche

„Kriterien und Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche“

Zu überzeugende Personengruppen

Jedes Konzept zur Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit eines Tierversuches muss, wenn es erfolgreich sein soll, von verschiedenen Personengruppen akzeptiert werden. Eine dieser Personengruppen ist die *Forschungsgemeinschaft*, zu der auch die Antragsteller gehören. Deren Zustimmung könnte gegebenenfalls schwierig zu bekommen sein, wenn es um die Festlegung von Grenzen geht, ab denen ein Tierversuch nicht mehr als ethisch vertretbar gilt. Klare gesetzliche Grenzen sind hier sicher am eindeutigsten, aber auch ein *Ethical Tool* könnte akzeptiert werden, insofern es eindeutig und einfach anwendbar ist.

Ferner sind die *Genehmigungsbehörden* zu berücksichtigen. Ihre Mitarbeiter sind von der Praktikabilität zu überzeugen.

gen. Daher müssen festgelegte Grenzen und auch ein *Ethical Tool* eindeutig und einfach anwendbar sein. Sie dürfen keinesfalls zu einem bürokratischen Mehraufwand für die Behörde führen. Ideal wäre eine Vereinfachung der gegenwärtigen Genehmigungspraxis.

Auch die Mitglieder der § 15-Kommissionen sind zu beachten. Die Wissenschaftler unter ihnen stellen vermutlich dieselben Anforderungen an Grenzen und ein *Ethical Tool* wie die Forschungsgemeinschaft.

Dagegen befinden sich unter den Tierschützern auch Tierversuchsgegner, deren Zustimmung für von uns aufgestellte Grenzen und ein *Ethical Tool* besonders dann schwierig zu bekommen sein dürfte, wenn es um Tierversuche geht, die wir als in jedem Falle ethisch vertretbar einstufen. Wie bei der Forschungsge-

meinschaft ist auch hier ein klarer rechtlicher Rahmen sowie ein eindeutiges *Ethical Tool* ohne individuellen Interpretationsspielraum nötig.

Teilweise befinden sich auch Ethiker in der § 15-Kommission. Deren Zustimmung sollte am unproblematischsten sein, weil sich in unserer Mitte auch Philosophen befinden, die voraussichtlich dafür sorgen werden, dass ihre Meinungen in unseren Diskussionen und Ergebnissen Gewicht haben werden.

Ferner muss auch an die *Öffentlichkeit* gedacht werden. In ihr ist die gesamte Bandbreite von gewaltbereiten Tierrechtlern bis hin zu Leuten, die Tieren jegliche Rechte absprechen, vertreten. Insgesamt überwiegen vermutlich gemäßigte Perspektiven im Mittelfeld. Aber auch hier wird eine Anforderung deutlich: Unsere Ergebnisse müssen eindeutig sein, wenn



sie Erfolg haben sollen, da auch der Laie in der Lage sein muss, eine Entscheidung für oder gegen einen Tierversuch nachzuvollziehen.

Somit ergeben sich folgende Anforderungen an das Konzept, mittels dem unserer Meinung nach in Zukunft über die ethische Vertretbarkeit eines Tierversuches entschieden werden soll:

- Es muss *eindeutig* sein. Es darf keinen Spielraum für individuelle Interpretationen lassen.
- Es muss *einfach anwendbar* sein.
- Es muss *allgemeinverständlich* sein.

Untere Grenzen (Tierversuche, die in jedem Falle ethisch vertretbar sind)

Hierzu zählen meiner Meinung nach alle *Tierversuche, die zwar zu Schäden, nicht aber zu Schmerzen, Angst oder sonstigen Leiden führen können*, wie dies insbesondere bei den so genannten Finalversuchen der Fall ist. Die ethische Vertretbarkeit solcher Versuche lässt sich damit begründen, dass die Versuchstiere nicht wissen, dass sie nur zu Versuchszwecken leben bzw. demnächst getötet werden. Dies heißt auch, die Unterschiede zwischen Mensch und Tier anzuerkennen. Voraussetzungen für diese Versuche (wie für alle anderen auch) sind unter anderem:

- artgerechte Haltung, Pflege und Unterbringung
- schonende Narkoseeinleitung (Finalversuche)
- Sicherstellen dieser Punkte durch eine effektive Überwachung

Obere Grenzen (Tierversuche, die in keinem Falle ethisch vertretbar sind)

Dazu gehören meiner Meinung nach *schwerstbelastende Tierversuche* unabhängig vom Erkenntnisgewinn. In Großbritannien sind sie bereits nicht genehmigungsfähig. Im Gesetz "*Animals (Scientific Procedures) Act 1986*" sind sie zwar nicht explizit verboten. Das Gesetz räumt jedoch dem *Secretary of State* weit reichende Befugnisse ein. Unter anderem darf er einen Leitfaden erlassen, in dem er ausführt, wie er seine Befugnisse auszuführen gedenkt. In diesem "*Guidance on the Operation of the Animals (Scientific Procedures) Act 1986*" steht "*The Secre-*

tary of State will not license experiments producing serious injury or severe pain without effective anaesthesia". Demnach werden schwerstbelastende Tierversuche nicht genehmigt, wenn die Schmerzen oder Leiden nicht gelindert werden können. Infolge der Linderung fallen die Versuche dann aber nicht mehr unter *severe*/schwerstbelastend. Daher wird diese Belastungskategorie erst gar nicht gelistet. Die vier Belastungskategorien in Großbritannien sind *unclassified, mild, moderate* und *substantial*, wobei *unclassified* die Finalversuche umfasst.

Weitere Tierversuche, die ich in keinem Falle als ethisch vertretbar betrachte, also unabhängig vom erhofften Erkenntnisgewinn, sind *Versuche an Menschenaffen*. Diese sind beispielsweise in den Niederlanden, Schweden und Österreich bereits verboten. Vor diesem Hintergrund sollte es auch in Deutschland nicht allzu schwierig sein, ein Verbot gesetzlich zu verankern. Andererseits sollte dies meiner Meinung nach nicht den Schwerpunkt unserer Bemühungen bilden, da Versuche an Menschenaffen auch ohne Verbot in Deutschland schon seit Jahren nicht mehr stattfinden. Nach neuester Taxonomie gehören neben Orang-Utans, Gorillas, Schimpansen und Menschen nun auch Gibbons zu den Menschenaffen.

Ferner halte ich auch *Tierversuche zur Entwicklung von Kosmetika, Waschmitteln und Tabakerzeugnissen* für ethisch nicht vertretbar. Derzeit sind sie nur „grundsätzlich“ verboten, weshalb Ausnahmen möglich sind. Ein generelles Verbot wie zur Entwicklung oder Erprobung von Waffen, Munition und dazugehörigem Gerät wäre meiner Meinung nach wünschenswert.

Das große Mittelfeld

Es sollten möglichst viele Kriterien im Rahmen dieser Klausurwoche diskutiert und unter die eine oder über die andere Grenze geschoben werden, beispielsweise hinsichtlich des Ausschlusses von:

- bestimmten Leidensqualitäten in Abwägung mit dem erhofften Erkenntnisgewinn
- weiteren Arten
- weiteren Verwendungszwecken.

Für alle weiterhin nicht erfassten Tierversuche sollte ein einfach anwendbares

Ethical Tool entwickelt werden, das die Tierversuchskommission und die Genehmigungsbehörde bei der Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit unterstützt. Eine mögliche Grundlage könnte beispielsweise das *Punkteschema von Dr. Uta Mand* aus dem Jahr 1995 darstellen. Dieses Punkteschema deckt diverse Kriterien ab, die bei der Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit eines Tierversuches zu beachten sind. Bei der Beurteilung dieser Kriterien könnten einige Modifikationen diskutiert werden:

Beurteilungskategorie A: Versuch

- I. Bedeutung des Versuchs
→ *Abgrenzung zwischen „häufigeren“ und „selteneren“ Krankheiten nötig*
- II. Übertragbarkeit des Versuchs auf den Menschen
→ *besser: Übertragbarkeit „auf die Zielgruppe“ statt „auf den Menschen“*
- III. Schmerzen/Leiden/Schäden
→ *besser: „Schmerzen, Angst und sonstige Leiden“ (stärkere Betonung der Angst); Schäden ausklammern?*
- IV. Dauer des Versuchs, bezogen auf die natürliche Lebenslänge
→ *5 (sehr lange Versuche) nicht zwangsläufig ausschließen*
- V. Dauer und Häufigkeit der schmerzhaften/unangenehmen Handlungen
→ *besser: „Zeiten, in denen Belastungen auftreten können“ statt „schmerzhaften/unangenehmen Handlungen“; Zahl der Stunden festlegen*
- VI. Anzahl der Tiere
→ *5 (>100 Tiere) nicht zwangsläufig ausschließen; Bezugsgröße klären (Gesamtprojekt/Teilversuch)*
- VII. Tierklasse
→ *Ausnahme bei 5 (vom Aussterben bedrohte/geschützte Arten) nötig, wenn Forschung diesen Arten selbst nutzen soll*

Beurteilungskategorie B: Haltungsbedingungen

- I. Pflege
→ *inkl. Haltungsform, Handling und persönliche Ansprache (in Überschrift einbauen)*

- II. Unterbringung
- III. Fütterung (falls der Versuch es erlaubt)

Beurteilungskategorie C: Personal

- I. Qualifikation
 - Abgrenzung der einzelnen Ausbildungsqualitäten nötig; Einordnung (sehr) gute Ausbildung mit geringer Erfahrung
 - II. Anzahl
 - evtl. Einordnung von 4 („starke Belastung der Experimentatoren, so dass eine individuelle Betreuung der Tiere nicht mehr möglich ist“) unter 5
- Nach derzeitiger Bewertungsgrundlage wäre beispielsweise ein Versuch an Mäusen mit 2-stündigen schmerzhaften Behandlungen alle 6 Stunden und mittelmäßigen anderen Kriterien selbst dann

zulässig, wenn die Übertragbarkeit auf den Menschen unklar ist. Daher sollte das Senken der maximalen Punktzahl für die Kategorie A und somit auch der maximalen Gesamtpunktzahl in Betracht gezogen werden.

Was bei allen Tierversuchen Voraussetzung sein sollte

Einige Voraussetzungen sollten meiner Meinung nach bei jedem Tierversuch erfüllt sein, unabhängig vom Belastungsgrad, dem erhofften Erkenntnisgewinn, der Größe der durchführenden Einrichtung o.ä. Dazu gehören:

- artgerechte Haltung, Pflege und Unterbringung
- kompetente Versuchsdurchführung
- adäquate Schmerztherapie (soweit möglich)

- retrospektive Beurteilung: Wurde das Versuchsziel erreicht? Was hätte besser gemacht werden können?
- interdisziplinäre Einordnung der Ergebnisse in große wissenschaftliche Zusammenhänge
- Veröffentlichung aller Ergebnisse unabhängig von der wirtschaftlichen Bedeutung
- Sicherstellen dieser Punkte durch eine effektive Überwachung

Maria Biedermann, Tierärztin,
wissenschaftliche Mitarbeiterin
Institut für Tierschutz und Tierverhalten
Fachbereich Veterinärmedizin
Freie Universität Berlin
E-Mail:
biedermann.maria@vetmed.fu-berlin.de

Positionspapier zur Klausurwoche: Kriterien und Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche

Rechtliche Rahmenbedingungen für die Prüfung der ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchsvorhaben

1. Die ethische Vertretbarkeit von Tierversuchen als Thema der Tierethik und des Tierschutzrechts

Die ethische Vertretbarkeit von Tierversuchen zählt zu den zentralen Themen des tierethischen Diskurses, wobei die Eckpunkte durch konsequentialistische (P. Singer) und deontologische (T. Regan) Positionen markiert werden. In Form einer dialogischen Ethik (Abwägungsethik) hat das Erfordernis der Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit von Versuchsvorhaben zwar auch Eingang in die Tierversuchsgesetzgebung gefunden, doch zeigen Praxiserfahrungen, dass der Anspruch auf eine ausge-

wogene Nutzen-Schaden-Abwägung im Rahmen der Rechtsanwendung häufig nur unzureichend eingelöst wird bzw. in manchen Fällen (Grundlagenforschung, Forschung mit transgenen Tieren) auch gar nicht eingelöst werden kann.

2. Ethische Vertretbarkeit und Unerlässlichkeit als zentrale Begriffe der Tierversuchsgesetzgebung

Die nationale Tierversuchsgesetzgebung des deutschsprachigen Raums bedient sich im Zusammenhang mit der ethischen Beurteilung von Versuchsvorhaben verschiedener Begriffe: Während einerseits *explizit* auf ethische Maßstäbe¹, auf die

Beurteilung der Verhältnismäßigkeit² bzw. auf das Vorliegen „berechtigter Interessen“³ Bezug genommen wird, fließen über den Begriff der *Unerlässlichkeit*⁴ implizit ethische Kriterien in die Beurteilung der Zulässigkeit von Versuchsvorhaben ein (finaler Aspekt der Unerlässlichkeit, vgl. Hirt et al., 2007).

3. Der rechtliche Stellenwert des Erfordernisses der ethischen Vertretbarkeit von Versuchsvorhaben

Die nationalen Tierversuchsvorschriften messen dem expliziten Maßstab der *ethischen Vertretbarkeit* von Versuchsvorhaben unterschiedliche Bedeutung zu. Während die positive Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit im deutschen und im Schweizer Tierschutzrecht eine Voraussetzung für die Erteilung einer Tierversuchsgenehmigung darstellt,⁵ überträgt das österreichische Tierversuchsgesetz (TVG) die Verpflichtung zur

¹ § 7 Abs. 3 TierSchG; § 4 Abs. 3 TVG.

² Art. 61 Abs. 3 lit. d) TSchV.

³ § 3 Abs. 2Z TVG.

⁴ § 7 Abs. 2 TierSchG; § 3 Abs. 1 TVG; Art. 13 TSchG, Art. 61 Abs. 3 lit. d) TSchV.

⁵ Vgl. § 7 Abs. 3 TierSchG bzw. 61 Abs. 3 lit. d) TSchV



ethischen Beurteilung eines Versuchsvorhabens dem einzelnen Wissenschaftler.⁶ Die positive Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit eines Versuchsvorhabens stellt nach dieser Bestimmung weder eine Genehmigungsvoraussetzung dar, noch ist eine allfällige Verletzung der Abwägungspflicht des Antragstellers sanktionsbewehrt,⁷ sodass die ethische Beurteilung im engeren Sinn in die Sphäre Gewissensethik verwiesen wird und ein ethisches Urteil nur über die Begriffe des „berechtigten Interesses“ bzw. der *Unerlässlichkeit* rechtsgestaltend wirksam werden kann (vgl. aber zur verfassungsrechtlichen Problematik Punkt 6).

4. Die Problematik der Operationalisierbarkeit der Begriffe *ethische Vertretbarkeit* und *Unerlässlichkeit*

Obwohl Rechtsordnungen verschiedentlich an außerrechtliche Wertmaßstäbe anknüpfen, gibt es kaum einen anderen Rechtsbereich, der so ausdrücklich auf ethische Urteile rekurriert wie das Tierversuchsrecht, wenn es die *ethische Vertretbarkeit* zum Kriterium eines rechtsförmlichen Entscheidungsprozesses erklärt. Die Unbestimmtheit der Begriffe *ethische Vertretbarkeit* und *Unerlässlichkeit* lässt ihre Operationalisierbarkeit im Genehmigungsverfahren allerdings bezweifeln; von manchen Naturwissenschaftlern – und damit auch von tierexperimentell tätigen Personen – wird insbesondere der Begriff der *ethischen Vertretbarkeit* in den Bereich des Subjektiv-Beliebigen verwiesen, und auch unter Ethikern herrscht bekanntlich keineswegs Einigkeit darüber, was in Bezug auf Tiere das „ethisch Gesollte“ ist. Aus diesen Unsicherheiten resultiert die uneinheitliche, aber auch unzureichende Umsetzung der Anforderungen des Tierversuchsrechts, die im gegebenen Zusammenhang nicht nur dem gesetzlichen Auftrag zur Verringerung der Tierversuche entgegensteht, sondern auch einen Faktor der Rechtsunsicherheit darstellt, der schon aus rechtsstaatlichen Überlegungen bedenklich ist.

5. Prozess der Güterabwägung

Weitgehend unbestritten ist lediglich, dass die *ethische Vertretbarkeit* bzw. *Un-*

erlässlichkeit im Einzelfall durch den Prozess einer Güterabwägung bzw. Verhältnismäßigkeitsprüfung zu beurteilen ist. Dabei sind zunächst jene Güter bzw. Interessen zu definieren, die in den Abwägungsprozess einzubeziehen sind; in einem zweiten Schritt ist eine Bewertung bzw. Gewichtung der einzelnen Güter vorzunehmen. Auf die Probleme, die mit der Identifizierung, insbesondere aber mit der Evaluierung dieser Güter in der Praxis verbunden sind, wurde in der Literatur vielfach hingewiesen; generell wird dabei kritisiert, dass im Rahmen einer aus anthropozentrischer Perspektive vorgenommenen Güterabwägung der Position des Versuchstieres zu geringes Gewicht beigemessen wird (vgl. z.B. Lindl et al., 2001; Lindl et al., 2005; Ahne, 2007). Im Rahmen einer ausgewogenen und allgemein konsensfähigen Güterabwägung ist daher sicherzustellen, dass nicht bloß die letztlich unobjektivierbaren Interessen der Tiere oder das subjektive Tierschutzbewusstsein des Wertenden, sondern der Tierschutz als allgemein anerkanntes und bedeutsames *öffentliches Interesse*⁸ zum Ansatz gebracht wird. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Argumente zur Nutzen-Schaden-Bewertung ist Hirt et al. (2007) zu entnehmen. Vollends ungelöst ist das Problem der Güterabwägung jedoch in der Grundlagenforschung, da es in diesem Forschungsbereich schon definitivgemäß unmöglich ist, ein Vorhaben prospektiv unter dem Aspekt seines potentiellen Nutzens zu bewerten.

6. Forschungsfreiheit und Tierschutz

Da in Österreich eine verfassungsrechtliche Verankerung des Tierschutzes bislang fehlt, vertreten die Genehmigungsbehörden die Auffassung, dass eine materielle Überprüfung eines den formalen Genehmigungsvoraussetzungen entsprechenden Tierversuchsantrages unter dem finalen Aspekt der *Unerlässlichkeit* nicht zulässig ist. Aus eben diesem Grund wurde eine Tierversuchsgesetzgebung ohne verfassungsrechtliche Absi-

cherung (in Bezug auf die deutsche Rechtslage bis zum 1.8.2002) zutreffend als „Haus ohne Fundament“ (Hillmer, 2000) bezeichnet. – Seit Aufnahme der Staatszielbestimmung Tierschutz in das Grundgesetz ist jedenfalls in Deutschland davon auszugehen, dass die ethische Vertretbarkeit eines Versuchsvorhabens im Rahmen des Genehmigungsverfahrens materiell zu prüfen ist (Hirt et al., 2007). Die Entwicklung von Beurteilungskriterien hat damit im Sinne einer rational nachvollziehbaren Rechtsfindung eminent praktische Bedeutung gewonnen.

7. Erfordernis der Standardisierung der Güterabwägung

Eine Standardisierung der Beurteilung der *ethischen Vertretbarkeit* bzw. *Unerlässlichkeit* von Versuchsvorhaben im Rahmen des Verfahrens zur Erteilung von Tierversuchsgenehmigungen erscheint dringend erforderlich, und zwar sowohl vor dem Hintergrund einer einheitlichen und nachvollziehbar begründeten Rechtsanwendung als auch zum Zweck der Umsetzung des gesetzlichen Auftrags zur Verringerung der Anzahl der Tierversuche (Prinzip der *reduction*). Dabei besteht besonderer Handlungsbedarf im Hinblick auf die Grundlagenforschung und den Einsatz transgener Tiere, da diese Bereiche einerseits spezifische Probleme aufwerfen und andererseits quantitativ stark im Steigen begriffen sind. – Im österreichischen Recht besteht darüber hinaus dringender legislativer Handlungsbedarf im Hinblick auf die verfassungsrechtliche Verankerung des Tierschutzes. – Besondere Bedeutung erlangt die Implementierung eines rechtswirksamen ethical reviews von Tierversuchsvorhaben der in Anbetracht der laufenden Revision der Richtlinie 86/609/EWG, da die Kommission vorgeschlagen hat, ein *ethical-review-Verfahren* als obligatorischen Bestandteil des Genehmigungsverfahrens vorzusehen (Binder und Lengauer, 2006). Schließlich stellt die Etablierung eines

⁶ Vgl. § 4 Abs. 3 TVG

⁷ Vgl. §§ 8 Abs. 1 und 18 TVG

⁸ Vgl. z.B. die Gesetzesmaterialien zum österreichischen Tierschutzgesetz, S. 18; zum steigenden gesellschaftlichen Stellenwert des Tierschutzes vgl. auch Hirt et al. (2007), § 1, Rz 55 ff.



rechtswirksamen *ethical reviews* von Tierversuchsvorhaben eine unabdingbare Voraussetzung für die Umsetzung des gesetzlichen Auftrags zur Reduzierung der Tierversuche dar.

Abkürzungen

TierSchG	(deutsches) Tierschutzgesetz
TSchG	Eidgenössisches Tierschutzgesetz
TSchV	Eidgenössische Tierschutzverordnung
TVG	(österreichisches) Tierversuchsgesetz

Literatur

Ahne, W. (2007). *Tierversuche. Im Spannungsfeld von Praxis und Bioethik. Mit*

einem Geleitwort von Wolfgang Apel. Stuttgart: Schattauer Verlag.

Binder, R. und Lengauer, E. (2006). Die geplante Revision der Richtlinie 86/609/EWG aus der Sicht des Tierschutzrechts. *ALTEX* 23, 179-185.

Hillmer, C. (2000). *Auswirkungen einer Staatszielbestimmung „Tierschutz“ im Grundgesetz, insbesondere auf die Forschungsfreiheit.* Frankfurt/Main: Peter Lang.

Hirt, A., Maisack, Ch. und Moritz, J. (2007). *Tierschutzgesetz. Kommentar.* 2. Aufl. München: Franz Vahlen.

Lindl, T., Weichenmeier, I., Labahn, D. et al. (2001). Evaluation von beantragten und genehmigten tierexperimentellen Versuchsvorhaben in Bezug auf das

Forschungsziel, den wissenschaftlichen Nutzen und die medizinische Relevanz. *ALTEX* 18, 171-178.

Lindl, T., Völkel, M. und Kolar, R. (2005). Tierversuche in der biomedizinischen Forschung. Eine Bestandsaufnahme der klinischen Relevanz von genehmigten Tierversuchsvorhaben. *ALTEX* 22, 143-151.

Dr. iur. Dr. phil. Regina Binder
Tierschutz- und Veterinärrecht
Veterinärmedizinische Universität Wien
E-Mail: regina.binder@vu-wien.ac.at

Positionspapier zur Klausurwoche: Kriterien und Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche

Kriterien für die Bewertung der Herstellung und Nutzung gentechnisch veränderter Versuchstiere in der biomedizinischen Forschung: ein Vorschlag

Die Frage nach dem Tierversuch

Tierversuche in der biomedizinischen Forschung werden heutzutage in unserer Gesellschaft als eine qualifizierte Konfliktsituation dargestellt, weil hier zentrale Interessen der Tiere mit hochrangigen Interessen des Menschen kollidieren. Unter einer „qualifizierten Konfliktsituation“ ist eine Situation zu verstehen, in der die Berücksichtigung von Grundgütern gegeneinander abzuwägen ist.

In der Literatur sind unterschiedliche Abwägungssysteme formuliert worden, die versuchen, diese Bewertung der Vertretbarkeit von Tierversuchen zu objektivieren. Dennoch entsteht sowohl bei den Behörden als auch bei den Wissenschaftlern sowie bei den „externen“ Beobachtern (bzw. bei Teilen der Öffentlichkeit und bei Geisteswissenschaftlern, die sich der Frage nach dem Tierversuch widmen) immer noch ein großer Bedarf, die Prüfung der ethischen Vertretbarkeit *inhaltlich* zu konkretisieren. Dieser Bedarf erklärt sich dadurch, dass die bis jetzt formulierten Schemata bzw. tabellari-

schen Abwägungssysteme (wie bspw. De Cock Buning und Theune, 1994; Porter, 1992) auf wichtige Grenzen stoßen, weil sie dazu tendieren, die Güterabwägung quasi als einen mathematischen Prozess zu interpretieren, bei dem das schwierigste Moment in der Zuschreibung eines (quantitativen) Wertes zu jedem Element des Schemas besteht. Diese Tendenz, die mehr oder weniger implizit weit verbreitet ist, übersieht meines Erachtens sowohl die kulturelle und historische Dimension der Wissenschaft als auch die komplexen sozialen, ökonomischen und kulturellen Faktoren, die das Mensch-Tier-Verhältnis und somit das Tierbild in unserer Gesellschaft gestalten.

Grundschwierigkeit ist hier die Tatsache, dass auf der imaginären Tierversuchswaage der Biomedizin zwei Elemente stehen, die qualitativ und zeitlich unterschiedlich sind: das *tatsächliche Leiden* und die *Tötung von Tieren* und die *wahrscheinlichen* oder *gewünschten* wissenschaftlichen Beiträge zur Erhaltung oder Verbesserung der *menschlichen Ge-*

sundheit. Elemente wie Leiden, Tötung und Gesundheit sowie das Mensch-Tier-Verhältnis können selbstverständlich auch bei einer quantitativen Betrachtung erklärt werden, indem man beispielsweise versucht, die Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Versuchstieres abzuschätzen; dennoch verweisen sie immer auch auf Wertekomplexe, die grundlegend in unserer Gesellschaft sind: Gesundheit und Freiheit der Forschung sind wichtige (und in Deutschland auch verfassungsrechtlich geschützte) Güter; Leidenszufügung wird als ein Übel wahrgenommen; Tiere (zumindest Wirbeltiere) sind als empfindliche Lebewesen anerkannt, und der Umgang mit Tieren prägt zahlreiche Bereiche des menschlichen Lebens. Darüber hinaus ist die wissenschaftliche Forschung immer auch eine in einem sozialen und politischen Kontext bedingte Handlungspraxis (Fleck, 1983), in der sich Darstellungen über die Welt, den Menschen und das Tier widerspiegeln.

Wenn einerseits der Bedarf von Wissenschaftlern und Behörden an brauch-



baren Abschätzungssystemen für die Bewertung von Tierversuchsanträgen durchaus legitim ist, solange Tierversuche in unserer Gesellschaft toleriert, gesetzlich geregelt und gefördert sind, sollte man sich andererseits des multidimensionalen Charakters der Frage nach dem Tierversuch bewusst bleiben. Diese Überlegungen würden dazu führen, dass man den Prozess der Bewertung als kontinuierlich und deshalb als progressiv und veränderbar versteht, weil er das Ergebnis des Zusammenspiels zwischen Forschungserkenntnissen und ethischen und politischen Bewertungen sowohl der Experten als auch der Öffentlichkeit ist. Dies bedeutet beispielsweise auch, dass ein solcher Prozess so transparent wie möglich gemacht werden sollte, weil Tierversuche eine öffentlich finanzierte und relevante Praxis sind.

Die neue Dimension der gentechnischen Veränderung von Versuchstieren

Der Fall der gentechnischen Veränderung bringt zusätzliche Schwierigkeiten mit sich, weil der Experimentator jetzt die Möglichkeit hat, in der Struktur des Tieres Veränderungen von einer neuen Tiefe zu verursachen.

In der experimentellen Forschung sind die Anwendungen dieser Techniken einerseits von vielen Hoffnungen von Wissenschaftlern begleitet worden, die neue Möglichkeiten in diesen Tieren gesehen haben. Einige verteidigen die Vertretbarkeit der Herstellung und Nutzung gentechnisch veränderter Versuchstiere sogar mit Tierschutzargumenten: Es wird behauptet, dass die Verwendung transgener Tiere die Gesamtzahl der Versuchstiere reduzieren kann und dass sie eigentlich als Alternativmethode einzustufen ist (Gordon, 1996, 1997). Andererseits zeichneten sich schon am Anfang der Einführung dieser Techniken die ersten Schwierigkeiten ab: Die gentechnisch veränderten Mäuse litten an unterschiedlichen Störungen, wie beispielsweise krankhaften Veränderungen der inneren Organe, und zeigten eine höhere Sterblichkeitsquote als konventionelle Versuchstiere. Im ersten Jahrzehnt der Forschung sind kaum spezifische Regeln und Richtlinien zur Haltung und Nutzung transgener Versuchstiere im Hin-

blick auf ihre spezifischen Bedürfnisse entwickelt worden, und auch gegenwärtig ist die Situation in vielen Fällen noch regelungsbedürftig.

Die Frage nach der Beeinträchtigung des Wohlbefindens transgener Versuchstiere rückte eigentlich erst ab Ende der 1990er Jahre mit großer Verspätung in den Fokus der Aufmerksamkeit, ca. zehn Jahre nach der ersten Anwendung der Gentechnik an Tieren (Balls, 1995, 1999; Falkner et al., 1997; Jenkins and Combes, 1999; Mephram, 1994; Moore und Mephram, 1995; Mephram und Crilly, 1999; van der Meer et al., 1999, 2001; Salomon et al., 2001; ANZCCART, 2002; Delpire et al., 2000).

Seit Mitte der 1980er Jahre sind zwar viele Fortschritte bezüglich des Tierschutzes im Bereich der Tierversuche gemacht worden, sowohl durch die Entwicklung und Verstärkung von Alternativmethoden als auch durch die Verbesserung der Haltungs- und Nutzungsbedingungen der Tiere in Experimenten; aber die Forschung mit transgenen Versuchstieren blieb zunächst unangetastet. Nahezu ohne spezifische Regulierung und ohne Anwendung von Tierschutzmaßnahmen sind Experimente durchgeführt worden, die zu großen Belastungen der Tiere führten. Trotz der breiten Anwendung und dem zum Teil viel größeren Ausmaß des Schadens für die Tiere fehlten bis Ende der 1990er Jahre in fast allen Ländern spezifische Regelungen für die transgene Veränderung von Versuchstieren (Ausnahmen sind Kanada und Australien; siehe MUA-WC, 1999; ANZCCART, 2001; CAAC, 1997; Buy, 1997).

Aus dieser mangelhaften und problematischen Situation folgt, dass in den letzten Jahren einige Autoren den Mangel an spezifischen Instrumenten für die Güterabwägung im Fall von Experimenten mit gentechnisch veränderten Tieren (Delpire, Mephram und Balls, 2000; Reiss, 2000; de Cock Buning, 2000), sowie die Notwendigkeit einer internationalen Harmonisierung und Rationalisierung spezifischer Richtlinien zur Herstellung und Nutzung gentechnisch veränderter Versuchstiere betont haben (vgl. bspw. Mephram et al., 1998; Nuffield Council on Bioethics, 2005).

Der Nutzen für den Menschen

Die Evaluierung des zu erwartenden Nutzens für den Menschen stellt eine wissenschaftstheoretische und ethische Hauptherausforderung für die Bewertung von Tierversuchen dar. Epistemisch ist es in der Tat umstritten, wie praktisch die experimentelle Methode der Lebenswissenschaften (*trial-and-error*) sich vorhersehen lässt: Sehr verbreitet ist die Meinung, dass in den Wissenschaften Ergebnisse häufig nicht sofort in ihrer Relevanz „wahrgenommen“ werden und dass die Kreativität der Wissenschaftler nicht nur darin besteht, Ergebnisse zu produzieren, sondern sie auch in der richtigen Weise zu interpretieren. Der Versuch, einen solchen kreativen und offenen Prozess durch eine Vorhersage einzuschränken, wäre unangemessen. Diese Gedanken sind besonders deutlich, wenn man sich mit der Grundlagenforschung auseinandersetzt: Die Grundlagenforschung im biomedizinischen Bereich gilt als Untersuchung der grundlegenden Mechanismen und Merkmale der Lebewesen, was als Basis für die Entwicklung von Therapien und Medikamenten dienen soll, und sie ist gesetzlich auf spezielle Weise „geschützt“ (d.h. sie ist freier als die anderen Anwendungsbereiche). Diese Unterscheidung setzt eine Trennung zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung voraus, die wissenschaftstheoretisch zum Teil kontrovers ist, und geht das Risiko einer generellen positiven Überbewertung dieses Bereiches ein. Diese Tendenz hat besondere normative Konsequenzen, weil sie zu einer pauschalen Rechtfertigung aller Experimente führen kann, unabhängig von der Berücksichtigung der Konsequenzen für die Tiere. Beispielsweise ist Gärtner (1991, 1995) der Auffassung, dass Grundlagenforschung *eo ipso* notwendig sei, unabhängig davon, welcher Grad oder welche Art von Leiden den Tieren zugefügt wird. Besonders stark wird diese Tendenz dann im Fall der gentechnischen Veränderung spürbar, da diese Technik neue Forschungsmöglichkeiten eröffnet (Poirier und Morton, 2000). Die ethische Herausforderung besteht darin, dass die „idealen“ experimentellen Bedingungen der Lebenswissenschaften (Freiheit, Kreativität, Versuch unterschiedlicher Strategien) mit der Tatsache

konfrontiert sind, dass es sich um Experimente an moralisch relevanten Wesen handelt und dass sie deshalb eine Rechtfertigung erfordern. Die Überprüfung der ethischen Vertretbarkeit ist in der Tat gesetzlich reguliert, deshalb ist es auch gesellschaftlich wünschenswert, dass „irgendwie“ der zu erwartende Nutzen für den Mensch evaluiert wird.

Dieser normative Bedarf stellt meines Erachtens eine theoretische prinzipielle Grenze für den vorausgesetzten Grundwert der Freiheit der Forschung dar und dies bedarf einer öffentlichen Diskussion in unserer Gesellschaft. Genügt es zur Abschätzung des zu erwartenden Nutzens für den Menschen, dass das Experiment nur in Bezug auf die allgemeine Identifizierung von Forschungsbereichen evaluiert wird (d.h. Forschung nach Luxusgütern gilt generell als weniger relevant als Toxizitätsprüfungen)?

Die Kosten für das Tier

Die Herstellung gentechnisch veränderter Versuchstiere, die heutzutage meistens durch zwei Methoden (Mikroinjektion und DNA-Übertragung in embryonalen Stammzellen) erfolgt, ist mit einem hohen Tierverbrauch und mit einem erhöhten Risiko verbunden, welches das Wohlbefinden des Tieres negativ beeinträchtigt.

Zu rechnen sind alle Tiere, die in den Prozess zur Etablierung einer transgenen Linie involviert sind (die Herstellung eines transgenen Tieres genügt im experimentellen Bereich nicht, da Ergebnisse wiederholbar und kontrollierbar sein müssen): die Spendertiere und Ammentiere, die Zwischengenerationen von Chimären und Mosaiktieren (die notwendige „Schritte“ bei der Herstellung sind), sowie die „falsch veränderten“ Tiere, die das Transgen entweder nicht an dem gewünschten Ort oder gar nicht exprimieren.

Bei der Methode der Mikroinjektion sind bspw. drei Generationen notwendig: Mosaiktiere der Generation 0 (G0), die

das Genkonstrukt enthalten, werden mit Wildtypen verpaart. Damit wird die Generation 1 (G1) gewonnen, in der einige Tiere (ca. 25 Prozent) heterozygot transgen sind. 25 Prozent der Nachkommen der zweiten Generation (G2) werden homozygot transgen sein. Stabile transgene Linien ergeben sich aus der Verpaarung von homozygoten transgenen Tieren¹. Für die Herstellung einer transgenen Mauslinie werden zwischen 50 und einigen hundert Tiere insgesamt gebraucht (Qiu, 2006).

Alle Herstellungsmethoden außer der DNA-Übertragung in embryonalen Stammzellen (*site-specific recombination*) ermöglichen keine gezielte Einführung des fremden Genkonstrukts ins Genom. Dies hat zwei große Konsequenzen: Erstens wird eine erhebliche Zahl von Tieren benötigt, um überhaupt auf die gewünschte Weise das gentechnisch veränderte Tier herzustellen. Zweitens sind bestimmte genotypische und deshalb auch bestimmte phänotypische Merkmale des einzelnen Tieres unvorhersehbar. Dies führt zu einer Erhöhung des Risikos für das individuelle Tier, gesundheitlich Schaden zu nehmen, der nicht erwünscht bzw. für die spezifischen Forschungszwecke des Experiments unnötig ist. Auch bei der *site-specific recombination* kann dennoch keine absolute Sicherheit in Bezug auf die phänotypischen Merkmale gewährleistet werden. Die Nutzung gentechnisch veränderter Versuchstiere wird häufig auch mit dem kerntransferbasierten Klonen in Verbindung gebracht, einer Technik, die auch nicht immer und nicht immer dauerhaft erfolgreich gelingt: Viele der so erzeugten Embryonen bzw. Föten gehen zugrunde, nicht selten auch noch kurz vor oder kurz nach der Geburt. Doch auch die überlebenden Tiere sind noch häufig mit „Defiziten“ behaftet, die ihrer Entwicklung im Wege stehen und ihre Gesundheit beeinträchtigen.

Bei der Haltung transgener Tiere stellt der Mangel an Untersuchungen über Be-

einträchtigungen des Wohlbefindens das größte Problem dar (siehe oben). Darüber hinaus spielen die Kontrolle ihrer Umwelt, die Standardisierung, die Kontrolle der Gesundheit sowie die Transporte eine entscheidende Rolle. Insgesamt hängen die Haltungsbedingungen bei gentechnisch veränderten Tieren sowohl stark von den spezifischen Zielsetzungen jeder Forschung als auch von der Tatsache ab, dass es sich um gentechnisch modifizierte Tiere handelt. Präventive Maßnahmen wie die spezifisch pathogen-freien Bedingungen werden häufig für alle Bereiche der biomedizinischen Forschung empfohlen, in denen gentechnisch veränderte Tiere benutzt werden. Außerdem kann es, wenn ein gentechnisch verändertes Tier z.B. als Tiermodell für eine Krankheit hergestellt worden ist, den Fall geben, dass es isoliert gehalten und der Kontakt mit anderen vermieden werden muss. Wenn zu dieser Situation noch der Mangel an schon vorliegenden ethologischen Untersuchungen hinzukommt, stellt sich eine quasi paradoxe Lage ein: Je artgerechter die Haltungsmaßnahmen bei gentechnisch veränderten Versuchstieren sein sollen, desto mehr gentechnisch veränderte Tiere müssen hergestellt werden, um aussagekräftige Ergebnisse zu gewinnen. Diese Situation kann nicht wirklich verwundern, denn die Haltungsmaßnahmen werden primär nicht von den Bedürfnissen der Tiere beeinflusst, sondern von den Forschungszielen.

Bei der Nutzung von transgenen Tieren in Experimenten werden Planung, präexperimentelle, experimentelle, postexperimentelle Phasen, Auswertung und Abschätzung der eventuellen Schädigungen für die Nachkommen untersucht. Ein sehr wichtiger Punkt zur Reduzierung der Belastungen in den Versuchen ist die Festlegung der so genannten *humane endpoints*, und zwar der frühesten Indikatoren für einen erheblichen Schmerz und Stress der Versuchstiere. Dies ist vor allem wegen des Mangels an Erkenntnissen über die spezies-spezifischen Bedürfnisse spezifischer Stämme transgener Tiere leider nicht immer möglich (Dennis, 2000).

Kriterien für eine Bewertung

Den Wissenschaftlern und den Behörden in Tierversuchskommissionen fehlen Kriterien oder Methoden für eine Evaluierung der Relevanz (Aussagekräftig-

¹ Die Effizienz der Mikroinjektion ist gering: Häufig müssen viele Kopien des DNA-Konstrukts (ca. 10-100) tandemartig wiederholt werden. Bei Mäusen gibt es nach der Injektion Verluste an Zygoten von durchschnittlich 20-40 Prozent. Im Durchschnitt entwickeln sich 15-20 Prozent der transferierten Embryonen bis zur Geburt, und von diesen werden ca. 2-4 Prozent transgen, d.h. sie geben das zugefügte fremde Genkonstrukt an die nächste Generation weiter (Rülicke, 2001). Bei der Herstellung von transgenen Nutztieren ist die Effizienz noch geringer: So liegt sie beispielsweise bei Schweinen zwischen 0,2 und 0,91 Prozent, bei Schafen beträgt sie 0,88 Prozent, bei Ziegen 1,11 und bei Rindern zwischen 0,06 und 0,7 Prozent, und bei anderen Säugetierarten ist sie noch geringer (Moore und Mephram, 1995; Salomon et al., 2001; Dove, 2000; van Reenen et al., 2001).



keit und Wirksamkeit) ihrer geplanten Tierversuche, die so objektiv wie möglich ist. Dies hat dazu geführt, dass sich die gentechnische Veränderung von Tieren in der Forschung heute ganz nach menschlichen Interessen richtet und nicht das Ergebnis eines Kompromisses bzw. einer Güterabwägung mit den Interessen der Tiere ist. Der Mangel an spezifischen Richtlinien und Regulierungen stellt in der Tat nicht nur ein einfaches Übersehen technisch relevanter Daten dar, die spezifisch für die Herstellung und Verwendung gentechnisch veränderter Tiermodelle sind, sondern ist immer auch Ergebnis der verbreiteten und pauschalen Meinung, solche Modelle seien an sich immer das Streben nach einer Verbesserung, weil sie im Prinzip einem „guten“ Zweck dienen, auch wenn sie nicht in allen Fällen wirklich effizienter sind. Dagegen sollte eine angemessene Bewertung danach streben, alle Faktoren zu berücksichtigen.

Beim heutigen Stand der Forschung sind allein die Alternativmethoden dem Prozess der Validierung unterworfen, so dass ein gleichberechtigter und stetiger Vergleich mit Tierversuchen in vielen Fällen fehlt (dieser Punkt ist allerdings charakteristisch für den gesamten Bereich der biomedizinischen Forschung). Um eine gerechte Diskussion über die Implikationen führen zu können, sollten deshalb einige Aspekte der tatsächlichen Effizienz dieser Forschung sowie der Alternativen viel genauer bekannt sein. Deshalb schlage ich als Kriterium für die Güterabwägung die *Notwendigkeit der Validierung von Tierversuchen* vor. Parallel zu diesem Validierungsprozess ist auch eine *Entvalidierung* zu führen, um diejenigen Tierversuche zu bestimmen, die nicht für Forschungszwecke geeignet sind.

Aufgrund der konstitutiven technischen Schwierigkeiten der Techniken zur gentechnischen Veränderung von Tieren, die negative Implikationen für das Wohlbefinden der Tiere haben, soll in dieser Güterabwägung ein Kriterium mit Bezug auf diese Aspekte eingeführt werden. Aus diesem Grund schlage ich das *Kriterium der Erhaltung des Wohlbefindens* vor. Nach diesem Kriterium wird die Vertretbarkeit einer gentechnischen Veränderung nach Maßgabe des Leidens des auf diese Weise hergestellten Versuchs-

tieres bewertet: Wenn das Wohlbefinden des transgenen Tieres schlechter als dasjenige eines nicht transgenen Tieres der gleichen Art ist, wird die gentechnische Veränderung negativ bewertet; wenn das Wohlbefinden gleich bleibt, ist sie als neutral und im Fall der Verbesserung als positiv einzuschätzen. In dieser Bewertung der Modifikation sollen auch die Beeinträchtigungen der anderen Tiere, die bei der Herstellung eines transgenen Tieres involviert sind, mitberücksichtigt werden.

Aus diesen Gründen schlage ich als Kriterium das *Vorsichtskriterium* bei der Herstellung gentechnisch veränderter Versuchstiere vor: *in dubio pro animale*.

Und letztlich schlage ich bei der Güterabwägung die Berücksichtigung der *Auswirkungen* der Herstellung und Verwendung transgener Versuchstiere auf die *Mensch-Tier-Beziehung* und auf das *Tierbild* (soziales Kriterium) vor. Hier geht es um Auswirkungen auf Strukturen des Verhältnisses zwischen Menschen und Tieren, die stark von der moralischen Relevanz bzw. dem Maß an Schutz abhängen, das den Tieren zuerkannt wird. Gesellschaftlich relevant sind auch die Infektionsrisiken (aus Retroviren) bei der Xenotransplantation und im Bereich des Gene-Pharming, deren Schadenspotential bis jetzt ungewiss bleibt.

Literatur

- ANZCCART (2001). Animal Welfare Committee, National Health, Medical Research Council. *The Welfare of transgenic Animals. Notes from workshops held in Sydney and Melbourne on 28, 30 November, 2001*, http://www.adelaide.edu.au/ANZCCART/publications/workshop_notes_11_2001.pdf
- Balls, M. et al. (1995). The Three Rs: The Way Forward. The Report and Recommendations of ECVAM Workshop 11. *ATLA* 23, 838-886.
- Balls, M. et al. (1999). Eye irritation testing: The way forward. *ATLA* 27, 53-77.
- Balls, M. and Combes, R. (2005). The need for a formal invalidation process for animal and non-animals tests. *ATLA* 33, 299-308.
- Buy, M. (1997). Transgenic animals, animal welfare and Ethics. Canadian Council of Animal Care (CCAC), Resource Supplement, Spring/Summer 1997, http://www.ccac.ca/en/Current/Current_Transgenic.htm#felasa
- CCAC (Canadian Council of Animal Care) (1997). CCAC Guidelines on transgenic animal; http://www.ccac.ca/english/gui_pol/gdlines/transgen/TRANSGE1.HTM
- De Cock Buning, T. (2000). Genetic engineering: Is there a moral issue? In M. Balls, A. M. van Zeller and M. E. Halder (eds.), *Progress in the Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation*. Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Singapore, Tokyo: Elsevier.
- De Cock Buning, Tj. and Theune, E. (1994). A comparison of three models for ethical evaluation of proposed animal experiments. *Animal Welfare* 3, 107-128.
- Delpire, V., Mephram, T. B. and Balls, M. (2000). Proposal for a new ethical scheme addressing the use of laboratory animals for biomedical purposes. In M. Balls, A. M. van Zeller and M. E. Halder (eds.), *Progress in Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation* (841-849). Amsterdam: Elsevier.
- Dennis, M. B. (2000). Humane endpoints for genetically Engineered Animals. *ILAR Journal* 41(2).
- Dove, A. (2000). Milking the genome for profit. *Nature Biotechnology* 18 (10), 1045-1048.
- Falkner, E., Schöffl, H. et al. (1997). *Tierversuche: Gentechnologie und Ersatz- und Ergänzungsmethoden*. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Konsumentenschutz, Forschungsberichte Sektion III, 2.
- Ferrari, A. (2006). Genetically modified laboratory animals in the name of the 3Rs? *ALTEX* 23(4), 294-307.
- Festing, M. F. W. et al. (1998). Reducing the use of laboratory animals in biomedical research: Problems and possible solution. The report and recommendations of ECVAM workshop. *ATLA* 26, 283-301.
- Gärtner, K. (1991). Mensch-Tier-Verantwortung. Komponenten einer Entscheidungsethik bei der Nutzung von Tieren im wissenschaftlichen Versuch. In K. Gärtner (Hrsg.) *Qualitätskriterien der Versuchstierforschung* (1-23).

- Weinheim 1991: VCH-Verlag.
- Gärtner, K. (1995). Defizite philosophischer Konzepte bei der bioethischen von Projekten aus der biologischen und medizinischen Grundlagenforschung. *Der Tierschutzbeauftragte* 4, 3, 213-221.
- Gordon, J. W. (1997). Transgenic technology as an alternative to animal experimentation. In L. F. M. Van Zutphen and M. Balls (eds.), *Animal Alternatives, Welfare and Ethics* (95-112). Amsterdam: Elsevier Science B. V.
- Gordon, J. W. (1996). Transgenic technology and its impact on laboratory animal science. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science, No. 1*, Vol. 3, 235-249.
- Jenkins, E. S. and Combes, R. D. (1999). The welfare problems associated with using transgenic mice to bioassay for bovine spongiform encephalopathy. *Animal Welfare* 8, 421-431.
- Mepham, T. B. (1994). Transgenesis in Farm Animals: Ethical Implications for Public Policy. *Politics and Life Sciences* 13 (2), 195-203.
- Mepham, T. B., Combes, R. D., Balls, M. et al. (1998). The Use of Transgenic Animals in the European Union – The Report and Recommendations. *ATLA* 26, 21-43.
- Mepham, T. B. and Crilly, R. (1999). Bioethical Issues in the Generation and Use of Transgenic Farm Animals. *ATLA* 27, 847-855.
- Moore, C. J. and Mepham, B. T. (1995). Transgenesis and animal welfare. *ATLA* 23, 380-397.
- MUAWC (1997). Monash University Animal Welfare Committee. Policy on use of genetically modified animals <http://64.233.183.104/search?q=cache:DrvSDn98huYJ:www.monash.edu.au/research/ethics/animal/regguide/gmpol05.rtf+guidelines+transgenic+animal+monash&hl=de&gl=de&ct=clnk&cd=3&client=firefox-a>
- Nuffield Council of Bioethics (2005). The ethics of research involving animals. London: Nuffield Council of Bioethics. http://www.nuffield-bioethics.org/fileLibrary/pdf/RIA_Report_FINAL-opt.pdf
- Poirier, G. M. C. and Morton, D. B. (2000). An ethical framework for the use of transgenic mice models in basic research. In M. Balls M., A. M. van Zeller and M. E. Halder (eds.), *Progress in Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation* (1465-1473). Amsterdam: Elsevier.
- Porter, D. (1992). Ethical scores for animal experiments. *Nature* 356, 101-102.
- Reiss, M. (2000). How can societies decide whether or not the transgenesis of laboratory animals should be permitted? In M. Balls M., A. M. van Zeller and M. E. Halder (eds.). *Refinement and Replacement of Animal Experimentation* (1449-1456). Amsterdam: Elsevier Science.
- Salomon, B., Appl, H., Schöffl, H. et al. (2001). *Erfassung und Bewertung des Leidens sowie der Belastung transgener Tiere im Tierversuch im Vergleich zu konventionellen Tierversuchen*. Wien: im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft und Kultur
- van der Meer, M., Baumans, V., Hofhuis, F. M. et al. (2001). Consequences of gene targeting procedures for behavioural responses and morphological development of newborn mice. *Transgenic Research*, 10 (5).
- van der Meer, M. (2001). *Transgenesis and animal welfare. Implications of transgenic procedures for the welfare of the laboratory mouse*. Utrecht University: Department of Laboratory and Animal Science
- van Reenen C. G. et al. (2001). Transgenesis may affect farm animal welfare. A case for systematic risk assessment. *Journal of Animal Science* 79, 1763-1779.

Dr. phil. Arianna Ferrari,
wissenschaftliche Mitarbeiterin,
Institut für Philosophie der Technischen
Universität Darmstadt
E-Mail: ferrari@phil.tu-darmstadt.de



Positionspapier: Entwicklung von Kriterien und Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche, insbesondere im Hinblick auf gentechnisch erzeugte Krankheitsmodelle (transgene Tiere)

„Wie lässt sich bei einem Tierversuchsantrag die ethische Vertretbarkeitsprüfung gemäß § 7 (3) und § 8 (3) des deutschen Tierschutzgesetzes praktisch durchführen?“

Seit dem Inkrafttreten der Staatszielbestimmung „ethischer Tierschutz“ am 01.08.2002 besitzen die Genehmigungsbehörden ein eigenständiges inhaltliches Prüfrecht zur Unerlässlichkeit und ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchsanträgen. Die Genehmigung darf von der zuständigen Behörde nur erteilt werden, wenn die ethische Vertretbarkeit gemäß § 7(3) gegeben ist. Es gibt derzeit keinen einheitlichen Kriterienkatalog, nach dem die Behörden ihre Entscheidungen über die ethische Vertretbarkeit fällen können.

Dieses Thesenpapier zeigt auf, welche Kriterien besonders auch in Bezug auf Versuchsanträge mit transgenen Tieren für die ethische Vertretbarkeitsprüfung wichtig erscheinen und welche Grenzen sich für ethisch vertretbare Tierversuche abzeichnen.

Die Herausforderung der rationalen Güterabwägung

Die ethische Vertretbarkeit eines Tierversuches sollte auf Ebene einer integrativen Konzeption (Abwägung zwischen Tierethik und Nutzen) begründet sein.

Zwischen den Zielen und eingesetzten Mitteln muss eine eingehende rationale Güterabwägung (Kosten-Nutzen-Analyse) vorgenommen werden. Den für das Tier zu erwartenden Schmerzen, Leiden und Schäden steht der mögliche Erkenntnisgewinn für den Menschen gegenüber. Dabei ist die Verhältnismäßigkeit der Mittel genau zu evaluieren, und mögliche Ersatz- und Ergänzungsmethoden sind in Betracht zu ziehen (Ahne, 2007, 83-85).

Patzig gibt zu bedenken, dass es nicht absehbar ist „woher man die Maßstäbe nehmen soll, die für ein rationales Abwägungsverfahren zwischen Erkenntnisgewinn und dem Leiden von Versuchstieren gebraucht würden“ (Patzig, 1986, 68-84) und benennt damit die *konkrete Herausforderung dieser integrativen Kosten-Nutzen-Analyse*.

Im deutschen Tierschutzgesetz wird der Begriff „ethisch vertretbar“ nicht genauer definiert. Zur Orientierung gibt es lediglich Leitlinien wie z.B. die Ethischen Grundsätze der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und der Schweizerischen Akademie der Naturwissenschaften (1994)¹.

Die ethische Abwägung nach Scharmann und Teutsch (1994) sowie de Cock Buning und Theune (1994)

Da mittlerweile in mehreren europäischen Ländern eine ethische Vertretbarkeitsprüfung von Tierversuchen gesetzlich vorgeschrieben ist, wurden in den letzten Jahren verschiedene Bewertungssysteme geschaffen, die ethische Entscheidungen objektivieren sollen (Salomon et al., 2001, 181-186).

Scharmann und Teutsch (1994, 191-198) bringen einen schlüssigen Ansatz. Sie benennen in ihrem Abwägungsschema für die Bewertung des Nutzens des Versuches sowie der Belastung der Versuchstiere elementare Kriterien, deren Projektion auf einer Bewertungsmatrix die Ausgangssituation für das Ethik-Tool sein sollte.

A. Einschlägige ethische Kriterien für den vermuteten Nutzen des Tierversuches und deren Gewichtung:

- 1.1 Grad des vermuteten Erkenntnisgewinns für die Therapie leichter, mittelschwerer bzw. schwerer Erkrankungen
- 1.2 Grad des erhofften Erkenntnisgewinns für die Entwicklung diagnosti-

scher oder therapeutischer Möglichkeiten für leichte, mittelschwere bzw. schwere Krankheiten

- 1.3 Grad der Erkenntniserlangung zur Aufklärung biologischer Phänomene (gering, mittel, hoch)
2. Schnelligkeit der Umsetzung/Nutzbarmachung der gewonnenen Erkenntnis (langsam: nicht absehbar, mittel: Chancen innerhalb von 10 Jahren, schnell: gute Chance innerhalb von 5 Jahren)
3. Zusammenfassende Bewertung des Nutzens (gering, erheblich, bedeutend)

B. Einschlägige ethische Kriterien auf der Seite der zu erwartenden Schmerzen, Leiden und Schäden für die Tiere und deren Gewichtung:

- 1.1 Grad der zu erwartenden Schmerzen der Tiere (keine, leichte, mittelschwere, schwere Schmerzen)²
- 1.2 Grad der psychischen Belastungen wie Angst durch z.B. Fixierung der Tiere o.ä. (keine, leichte, mittelschwere, schwere psychische Belastungen)²
- 1.3 Grad der Störungen des artspezifischen Sozialverhaltens, z.B. Einzelhaltung bei Rudeltieren (keine, leichte, mittelschwere, schwere Störungen)
- 2.1 Dauer der Belastung (kurz: 10 Minuten bis 1 Std., mittellang: z.B. weniger als 24Std., lang: z.B. mehr als eine Woche)
- 2.2 Zahl der Tiere, die der Belastung ausgesetzt werden (niedrig, mittel-hoch, hoch)

¹ [http://www.altex.ch/pdf/Ethische Grundsätze und Richtlinien.pdf](http://www.altex.ch/pdf/Ethische_Grundsätze_und_Richtlinien.pdf)

² Als Bewertungsgrundlage werden Werke von Gärtner und Militzer (1993) „Zur Bewertung von Schmerzen, Leiden und Schäden bei Versuchstieren“, von der FELASA (1994) „Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs“ und vom Bundesamt für Veterinärwesen (1995) „Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien)“ verwendet. Wichtig ist, dass jede Versuchstierspezies und jede transgene Tierlinie nach eigenen Kriterien bewertet wird.

	Belastung für das Tier		
Nutzen für Mensch u./o. Tier	Gering	Mittelgradig	Schwer
Gering	Ablehnung	Ablehnung	Ablehnung
Mittelmäßig	Zustimmung	Zustimmung	Ablehnung
Groß	Zustimmung	Zustimmung	Zustimmung

- 3 Zusammenfassende Bewertung der erwarteten Belastung (gering, mittel-schwer, schwer)

Die Zusammenfassung der Entscheidungsmöglichkeiten bei der Belastung/Nutzen-Abwägung von de Cock Buning und Theune (1994, 107-128) ist ein brauchbarer Ansatz (siehe Tabelle).

Anmerkungen und Ergänzungen zu den oben beschriebenen Abwägungsschemata

Allerdings ist ein Versuch, der mit großer Belastung, also deutlichen bis schweren Leiden oder Schmerzen für das Tier verbunden ist, aus ethischer Sicht nicht zu rechtfertigen, auch wenn der Nutzen für den Menschen groß wäre. Der Nutzen für Mensch und/oder Tier muss immer größer sein, als die Belastungen, mit denen der Versuch für die Tiere verbunden ist.

„Versuche, die dem Tier schwere Leiden verursachen, müssen vermieden werden, indem durch Änderung der zu prüfenden Aussage andere Versuchsanordnungen gewählt werden, oder indem auf den erhofften Erkenntnisgewinn verzichtet wird. Als schwere Leiden gelten Zustände, welche ohne lindernde Maßnahmen als unerträglich zu bezeichnen sind.“ (Ziffer 4.6, Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

und Schweizerische Akademie der Naturwissenschaften, 1994).

Des Weiteren ist zu ergänzen, dass zu den Parametern der Abwägung nicht nur die Belastung der Tiere durch den Versuch, sondern auch die etwaige Belastung durch die Aufzucht und die Haltung sowie die Lebensumstände des Tieres nach dem Versuch gehören (Birnbacher, 2000, 91).

Schwierigkeiten bei der Anwendung der ethischen Güterabwägung bei Versuchen mit transgenen Tieren, die als Krankheitsmodelle genutzt werden

Bei Versuchen mit transgenen Tieren³, die als Modelle für bestimmte Krankheiten genutzt werden, ist die Festlegung von Kriterien für die ethische Vertretbarkeitsprüfung wesentlich komplexer. Denn bei konventionellen Versuchstieren kann davon ausgegangen werden, dass die Tiere bei optimaler Haltung und Pflege zumindest vor dem Versuch keine Schmerzen erleiden.

Das Leben des transgenen Versuchstieres kann bereits von Geburt an mit Leiden verbunden sein, die auf die gentechnische Modifikation zurückzuführen sind. Die Folgen solcher Modifikationen am Tier sind nicht absehbar.

„The technique of transgenesis also raises serious ethical concerns, since it is possible to induce irreversible and often potentially far-reaching alterations in the genetic constitution of animals, for example, producing strains which express human genes, or which, in the case of disease models, are designed to suffer.“ (Mephram et al., 1998, 21-43)

Eine Hauptschwierigkeit bei der ethischen Vertretbarkeitsprüfung stellt also die Beurteilung der Schmerzen und Leiden der gentechnisch modifizierten Tiere (sog. GM-Tiere) dar. Bei konventionellen Tierversuchen können sich die Behörden an Schmerz-Belastungskatalogen⁴ orientieren. Mit Hilfe dieser soll eine 3R⁵-konforme prospektive Belastungsbeurteilung (Einteilung nach Schweregraden) erfolgen. Diese Belastungskataloge können aber auf transgene Tiere nicht angewandt werden. Denn inwieweit ein bestimmtes Tierexperiment ein individuelles GM-Tier belastet, hängt von mehreren Faktoren ab:

Zum einen ist es abhängig vom Phänotyp und vom Gesundheitszustand des GM-Tieres, zum anderen vom Tierversuch selbst (Salomon et al., 2001). Es existieren keine Referenzwerte.

Außerdem stellt sich die Frage, wie groß die Leiden der GM-Tiere bereits vor Versuchsbeginn sind und wie man damit ethisch umgehen soll. Darüber hinaus darf nicht außer Acht gelassen werden, dass eine erhebliche Anzahl von Tieren bereits bei der Erstellung einer transgenen Tierlinie leidet und stirbt. Da man in der Gentechnik mit Tieren häufig lange experimentieren muss, um ein „geeignetes Tiermodell“ etablieren zu können, ergibt sich zwangsläufig ein „Ausschuss“, der bis zu 99% der eingesetzten Tiere betragen kann. Dieser „Ausschuss“ besteht meist aus verkrüppelten Individuen, die „entsorgt“ werden und die nicht in der Versuchstierstatistik erscheinen (Gericke, 2005, 12). Ratsch (1995) und BML (1996) geben die Zahl der sogenannten „Waste Animals“⁶ allein für die bezüglich der Transgenität zu testenden Nachkommen in jeder Generation mit 70 Tieren an. Diese Zahl kann manchmal um ein Vielfaches höher liegen. Die „Waste Animals“ können teilweise hochgradige Schmerzen erleiden, die in der Gesamtbilanz der „Kosten“ für das Versuchstier mit berücksichtigt werden müssen.

³ Def.: Transgene Tiere (gentechnisch modifizierte Tiere): Tiere, die durch stabile Integration eines künstlichen Genkonstrukts in das eigene Genom verändert wurden, um dem Phänotyp spezifische Eigenschaften hinzuzufügen oder diese zu zerstören (Mephram et al., 1998). Transgene Tiere werden eingesetzt in der biomedizinischen Grundlagenforschung, als Modelle humaner Erkrankungen, als Organspender, als „Bioreaktoren“ zur Erzeugung von Proteinen, zur Ertragssteigerung in der Landwirtschaft, zum Testen von Impfstoffen und Toxinen (Gordon, 1996, S. 235-249).

⁴ Schmerz-Belastungskataloge wurden z.B. durch die Deutsche Forschungsgesellschaft, das Schweizer Bundesamt für Veterinärwesen oder das *Scientific Center for Animal Welfare, Maryland* zusammengestellt. Bisher gibt es aber noch keine international einheitliche Skalierung.

⁵ Das 3R-Prinzip (*Replacement, Reduction, Refinement*) von Russel und Burch (1959) dient als Basis sowohl für die nationalen als auch für die internationalen Ethikkommissionen.

Die Anwendung des 3R-Prinzips stellt eine wichtige Voraussetzung für die Abwägung der ethischen Vertretbarkeit dar. Nach den EU-Richtlinien (86/609/EWG) und dem Tierschutzgesetz ist die Anwendung des 3R-Konzeptes verpflichtend.

⁶ Def.: *Waste Animal*: Zu dieser Gruppe zählen alle nicht-transgenen Tiere, Mosaik-TrägerInnen, das Transgenprodukt nicht exprimierende Tiere, Chimäre-Tiere, die in ihrer Keimbahn Transgen negativ sind, hemizygoten Tiere bei in homozygotem Status züchtbaren Linien und alle nicht benötigten transgenen und konventionellen (als Eizellspenderinnen, Embryonenempfängerinnen, zusätzliche Ammentiere, „Referenztiere“ für Verhaltensversuche und pathophysiologische Untersuchungen).



Prinzipiell ist bei der Bewertung des Leidens eines individuellen gentechnisch veränderten Tieres nach denselben Aspekten vorzugehen wie beim konventionellen Versuchstier (siehe oben).

Wichtige zusätzliche Kriterien bei transgenen Tieren

1. Da das Risiko unvorhersehbarer Belastungen bei transgenen Tieren größer ist als bei konventionellen Versuchstieren, müssen diese Tiere während ihrer gesamten Lebenszeit sorgfältig auf mögliche Leiden untersucht werden.
2. Wegen der Möglichkeit erst spät auftretender Schäden müssen sie über mehr als eine Generation beobachtet werden (Bundesregierung, 1997).
3. Neben der Analyse von zucht- und haltingsbedingten Pathologismen müssen im Sinne des 3R-Prinzips die Leidensursachen identifiziert und beseitigt werden.
4. Gegebenenfalls muss die Zucht bestimmter transgener Tiermodelle auf Grund zu hoher Schmerzen und Leiden verboten werden.
5. Leidensobergrenzen sind festzulegen.
6. Das Leidenbewertungssystem sollte immer am Individuum ansetzen und seine Lebensumstände mitberücksichtigen.
7. Die Leidenbewertung sollte sich immer an den neuesten Erkenntnissen orientieren (z.B. im Bereich der Tierhaltung).
8. Es sollten für jede Population separate Referenzwerte festgelegt werden.
9. Es sollte auch die Belastung für zukünftige Generationen abgeschätzt werden und in die Endbilanz mit einfließen.

Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche

Um klare Grenzen ethisch vertretbarer Tierversuche ziehen zu können, bedarf es Änderungen der rechtlichen Rahmenbedingungen auf nationaler wie internationaler Ebene.

Dringende Beispiele sind die §§ 7 Abs. 3 und 17 Nr. 2b sowie der § 11b des Deutschen Tierschutzgesetzes:

Der § 17 Nr. 2b verbietet, „einem Wirbeltier länger anhaltende oder sich wiederholende Schmerzen oder Leiden“ zu-

zufügen. Der § 7 Abs. 3 hebt dieses Verbot im Zusammenhang mit Tierversuchen wieder auf. Versuche an Wirbeltieren, die „zu länger anhaltenden oder sich wiederholenden erheblichen Schmerzen oder Leiden führen“ sind erlaubt, solange „die angestrebten Ergebnisse vermuten lassen, dass sie für wesentliche Bedürfnisse von Mensch und Tier einschließlich der Lösung wissenschaftlicher Probleme von hervorragender Bedeutung sein werden“.

Der § 11 b Abs. 1 verbietet die gentechnische Veränderung von Wirbeltieren, „wenn damit gerechnet werden muss, dass bei [...] den [...] gentechnisch veränderten Tieren selbst oder deren Nachkommen erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten.“ Absatz 2 verbietet die Zucht oder gentechnische Veränderung von Wirbeltieren, „wenn damit gerechnet werden muss, dass bei den Nachkommen a) mit Leiden verbundene erblich bedingte Verhaltensstörungen auftreten [...] oder c) deren Haltung nur unter Bedingungen möglich ist, die bei ihnen zu Schmerzen oder vermeidbaren Leiden oder Schäden führen“. Absatz 4 desselben § hebt dieses Verbot im Zusammenhang mit transgenen Tieren, die für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden, wieder auf.

Mit einer Änderung dieser §§ und einem allgemeinen Verbot der Zufügung von länger anhaltenden oder sich wiederholenden erheblichen Schmerzen oder Leiden könnte man endlich die von der Ethik geforderte *Leidensobergrenze* für alle Formen der Tiernutzung festlegen, was einem „*ethischen Mindestmaß*“ im Tierschutz entspräche (Luy, 2005, 89-94).

Des Weiteren sind obligatorische ethische Grundsätze festzulegen (vergleiche: Ethische Grundsätze der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und der Schweizerischen Akademie der Naturwissenschaften (1994)).

Für transgene Tiere sollten nicht nur bei der experimentellen Verwendung dringend *Leidensobergrenzen* festgelegt werden, sondern auch für die Erstellung

und die Zucht. GM-Tiere, die unter massiven Ausfallerscheinungen und dadurch unter starken Schmerzen leiden, sollten aus ethischen Gründen von der Zucht ausgeschlossen werden.

Schlussbetrachtung

Neben der *Einführung eines obligatorischen Ethik-Tools* sollte eine *verpflichtende Erfolgskontrolle aller Tierversuche* eingeführt werden, um sowohl die Tierversuche als auch die Tierzahlen zu reduzieren (Lindl et al., 2005, 143-151). Nur wenn eindeutig bewiesen ist, ob ein Versuch wirklich einen Erkenntnisgewinn für den Menschen erbracht hat, und dieser Erkenntnisgewinn größer ist als die „Kosten“, also die Schmerzen, welche die Versuchstiere hierfür erleiden mussten, ist dieser Versuch ethisch zu rechtfertigen.

In Bezug auf den Einsatz transgener Tiere gibt Ammann zu bedenken, dass aufgrund der Komplexität von Lebensprozessen „die Durchsichtigkeit transgener Tiermodelle viel bescheidener ausfällt, als dies die deterministischen und reduktionistischen Konzepte ausrufen. Dies würde in der Güterabwägung der Würde der Kreatur mächtig Auftrieb geben und das überhöhte neue Versprechen auf Gesundheit und Wissensmehrung relativieren.“ (Ammann, 2004, 45)

Literatur

- Ahne, W. (2007). *Tierversuche im Spannungsfeld von Praxis und Bioethik* (53-83). Stuttgart: Schattauer.
- Ammann, D. (2004). Transgene Tiere als Krankheitsmodelle. *ALTEX 21*, 42-45.
- Birnbacher, D. (2000). Absolute oder relative ethische Grenzen der Leidenszufügung bei Versuchstieren? In U. Wiesing et al. (Hrsg.), *Ethik in der medizinischen Forschung* (91). Stuttgart, New York: Schattauer.
- Bundesamt für Veterinärwesen (1995). Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien). *Information Tierschutz 1.04*, Bern.
- Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) (1997). *Die Erzeugung und Zucht transgener Mäuse und Ratten unter Tierschutzgesichtspunkten*. Bonn.



- Bundesregierung (1997). Tierschutzbericht 1997. 13. Wahlperiode. *Drucksache 13/7016*, 107-111.
- De Cock Buning, T. and Theune, E. (1994). A comparison of the three models for ethical evaluation of proposed animal experiments. *Animal Welfare* 3, 107-128.
- FELASA (1994). Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. *Laboratory Animals* 28, 97-112.
- Gärtner, K. und Militzer, K. (1993). Anzeichen für Schmerzen, Schäden und Leiden bei Labornagern und Kaninchen. In K. Gärtner und K. Militzer, *Zur Bewertung von Schmerzen, Leiden und Schäden bei Versuchstieren* (29-44). Berlin und Hamburg: Parey.
- Gericke, C. (2005). *Was Sie schon immer über Tierversuche wissen wollten* (7-96). Göttingen: Echo.
- Gordon, J. W. (1996). Transgenic technology and its impact on laboratory animal science. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science* 23, 235-249.
- Lexikon für Philosophie <http://www.phillex.de/anthropo.htm>.
- Lindl, T., Völkel, M. und Kolar, R. (2005). Tierversuche in der biomedizinischen Forschung. *ALTEX* 22, 143-151.
- Luy, J. (2005). Das ethische Mindestmaß beim Tierschutz – Eine Auswirkung des Staatsziels „ethischer Tierschutz“ auf die Legislative. *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift* 118 (3/4), 89-94.
- Mepham, T. B., Combers, R. D., Balls, M. et al. (1998). The use of Transgenic Animals in the European Union. The Report and Recommendations of ECVAM Workshop 28. *ALTA* 26, 21-43.
- Mepham, T. B., Moore, C. J. and Crilly, E. R. (1996). An ethical analysis of the use of xenografts in human transplant surgery. *Bulletin of Medical Ethics*, 13-18.
- Patzig, G. (1986). Der wissenschaftliche Tierversuch unter ethischen Aspekten. In W. Hardenberg und G. Preiser (Hrsg.), *Tierversuche und medizinische Ethik* (68-84). Hildesheim: Olms.
- Ratsch, R. (1995). Schutz transgener Versuchstiere aus der Sicht der Genehmigungsbehörde. *Tierlaboratorium* 18, Berlin, 48-51.
- Russel, W. and Burch, R. (1959). *Principles of Humane Experimental Technique*. London: Mathuen.
- Salomon, B., Appl, H., Schöffl, H. et al. (2001). *Erfassung und Bewertung des Leidens sowie der Belastung transgener Tiere im Tierversuch im Vergleich zu konventionellen Tierversuchen* (181-263). Wien: Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur.
- Scharmann, W. und Teutsch, G. M. (1994). Zur ethischen Abwägung von Tierversuchen. *ALTEX* 11, 191-198.
- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften, Schweizerische Akademie der Naturwissenschaften (1994). *Ethische Grundsätze und Richtlinien für wissenschaftliche Tierversuche*. *ALTEX* 13, 3-6. Neuere Fassung von 2005 als PDF auf der Webseite www.altex.ch unter „Dauerbrenner“.

Kathrin Herrmann, Tierärztin
Landesamt für Gesundheit und
Soziales Berlin
Fachgebiet Veterinärwesen
E-mail:
Kathrin.Herrmann@lageso.verwalt-berlin.de

Nachrichten/News

USA: ICCVAM / NICEATM tenth anniversary

ICCVAM (the U.S. Inter-Agency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, <http://iccvam.niehs.nih.gov/>) and NICEATM (National Toxicology Program Inter-agency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods) are the well known American counterparts to ECVAM and its Scientific Advisory Committee ESAC. The occasion of the 10th anniversary of their creation was celebrated on 5th February with a symposium and a following two day workshop on acute toxicity testing. They presented and published a five year plan for future work (see their website), which aims to structure and enlarge the work program, notably aiming for further expansion of

the international collaboration. Symbolic in this sense, the workshop on acute toxicity was coorganized with JaCVAM and ECVAM. Spanning from clinical and veterinary intoxication, humane methods and a summary of a decade of validation efforts, the workshop elaborated specifically on two aspects: Can we introduce humane endpoints into the animal test and can we gain more information from it in order to identify pathways of toxicity? The latter follows the concept of the 2007 U.S. National Academy of Science document (Toxicity Testing in the Twenty-first Century: A Vision and a Strategy, <http://www.nap.edu/catalog/11970.html>). This vision to move during this century from an animal to human cell based

toxicology by identifying pathways of toxicity has excited the toxicological community. Timely, the U.S. Environmental Protection Agency (EPA), the National Toxicology Program (NTP) and National Institutes of Health Chemical Genomics Center (NCGC) announced collaboration (Collins J et al., *Science* 2008, 319: 906-907). Following the vision document they propose to shift environmental health protection from primarily *in vivo* animal studies to *in vitro* assays, *in vivo* assays with lower organisms, and computational modeling. An impressive “present” and an encouraging perspective.

TH