

WEGWEISER TIERVERSUCHSFREIE WISSENSCHAFT



**WEGWEISER
TIERVERSUCHSFREIE
WISSENSCHAFT**

IMPRESSUM

Deutscher Tierschutzbund e.V.

Bundesgeschäftsstelle
In der Raste 10
53129 Bonn
Telefon: 0228/604960

E-Mail: bg@tierschutzbund.de
URL: www.tierschutzbund.de

Registergericht: Amtsgericht Bonn
Registernummer: VR3836

USt-ID gem. § 27a UStG: DE122123668



Vertretungsberechtigt und für den Inhalt der Publikationen sowie im Sinne des RStV, § 55 Abs. 2 verantwortlich ist das Präsidium: Thomas Schröder (Präsident), Judith Schönenstein (Vizepräsidentin), Ellen Kloth (Vizepräsidentin).

Alle genannten Personen sind auch über die o.g. Postanschrift erreichbar.

Mitarbeiter*innen dieser Ausgabe:

Dr. Katrin Brodersen, Dr. Leah Haut, Stefanie Lerner, Jessica Rosolowski, Tilo Weber
Projektleitung: Kristina Wagner
Leitung Geschäftsbereich Wissenschaft: Dr. Esther Müller

Wir danken unseren Kolleg*innen Nina Brakebusch, James Brückner, Dr. Melanie Dopfer, Lisa Hoth-Zimak, Dr. Annika Lange, Dr. Henriette Mackensen, Katrin Pichl, Sandy Syperek, Verena Wirosaf und Dr. Dalia Zohni für ihre Unterstützung bei der fachlichen Prüfung.

Bei der Erstellung dieses Textes wurde KI-Technologie zur sprachlichen Optimierung eingesetzt. Die Inhalte und Ideen stammen jedoch ausschließlich von den Autor*innen.

Der Deutsche Tierschutzbund ist durch Bescheid des Finanzamtes Bonn-Innenstadt vom 13. März 2018, St-Nr. 205/5783/1179 als ausschließlich und unmittelbar gemeinnützigen Zwecken dienend anerkannt (nach § 52 ff. der Abgabenordnung).

Copyright

Alle Inhalte dieses Internetangebotes, insbesondere Texte, Fotografien und Grafiken, sind urheberrechtlich geschützt (Copyright). Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, beim Deutschen Tierschutzbund e.V.

Wer gegen das Urheberrecht verstößt und z. B. Inhalt unerlaubt auf die eigene Homepage kopiert macht sich gem. §§ 106 ff Urheberrechtsgesetz (UrhG) strafbar. Er wird zudem kostenpflichtig abgemahnt und muss Schadenersatz leisten. Kopien von Inhalten können im Internet ohne großen Aufwand verfolgt werden.

Layout & Illustrationen

between media KG, Dorfstraße 50, D-21640 Neuenkirchen

Druck

Bonifatius GmbH, Druck – Buch – Verlag, Karl-Schurz-Straße 26, D-33100 Paderborn

Produkt auf nach Blauem Engel zertifizierten Recyclingpapier produziert.

Titelbild: Designpics – stock.adobe.com | # 617580110

VORWORT

Thomas Schröder,
Präsident



Der Mensch als Krone der Schöpfung. Jahrhunderte haben wir Menschen uns als besonderes Wesen dem gesamten Tierreich übergeordnet. Diese traditionelle Konstruktion des Mensch-Tier-Verhältnisses stellen wir zum Glück seit einiger Zeit mehr und mehr in Frage. Der sich wandelnde Zeitgeist fordert uns jeden Tag auf, unsere Verantwortung gegenüber allen Mitgeschöpfen und die ethische Vertretbarkeit unseres Handelns neu zu reflektieren. Eine der großen Fragen, die wir Tierschützer in diesem Zusammenhang stellen ist die, ob wir „lebendes Material“ für Forschungszwecke benutzen dürfen. Und wir reden hier über einen unvorstellbar hohen Verbrauch im Rahmen von Tierversuchen.

Lebewesen mit großen Augen und weichem Fell, die wir zuhause abgöttisch lieben, leiden und sterben im Verborgenen für die Wissenschaft. Eine Frage wird immer lauter: Ist das noch verhältnismäßig angesichts des Fortschritts von tierfreien Methoden? Klar ist, dass ein solcher Wandel seine Zeit braucht. Jedes System hat erst einmal das Bestreben sich selbst zu erhalten. Werden doch immer noch Milliarden für Tierversuche ausgegeben, um den Profit von einflussreichen Interessengruppen zu vermehren. Geht es dabei nicht oft nur um reine Neugierde, Karrierepläne und weitere Forschungsgelder? Die Qualität wird leider in vielen Fällen an der Anzahl der Fachartikel gemessen und nicht daran, wie vielen Menschen wirklich geholfen werden kann.

Mittlerweile wird deutlich: Tierversuche halten aufgrund falscher Ergebnisse den Fortschritt der Medizin sogar eher auf. Außerdem müssen wir uns noch mehr auf die krankmachenden Ursachen in unserer Ernährung, Lebensweise und Umwelt konzentrieren. Die Gesellschaft steht in vielen Einzelfragen vor großen Herausforderungen. Das Maß an Verantwortung, das eine Gesellschaft für ihre Mitgeschöpfe übernimmt, sagt viel über sie aus. Was sagt es über jeden Einzelnen von uns aus?

Jedes noch so kleine Lebewesen hat einen Anspruch auf Unversehrtheit. Der Mensch darf seine Krone gerne ablegen und stattdessen sein Herz für jedes Lebewesen öffnen.

Lassen Sie es mich zum Schluss auch als ethische Frage in den Raum stellen, was immer auch gesetzlich passiert: Darf erlaubt sein, was nicht verboten ist?

Thomas Schröder

*Prof. Dr. Dr. med.
Thomas Hartung*



Liebe Leserinnen und Leser,

es ist mir eine besondere Freude und Ehre, das Vorwort zu dieser wichtigen Publikation des Deutschen Tierschutzbundes zu verfassen. In einer Zeit, in der ethische Überlegungen und wissenschaftlicher Fortschritt untrennbar miteinander verbunden sind, ist es besonders wichtig, die wegweisenden Entwicklungen und die dringenden Herausforderungen im Bereich der tierversuchsfreien Forschung zu beleuchten. Diese Publikation zeigt Fortschritte, die wir gemacht haben, und die großen Schritte, die noch vor uns liegen, um eine wissenschaftlich fundierte und ethisch vertretbare Forschungspraxis zu etablieren.

Historischer Kontext und Dringlichkeit der Veränderung

Die Geschichte der Pyrogentests ist ein eindrucksvolles Beispiel für den Wandel, den wir dringend vorantreiben müssen. Seit über einem Jahrhundert wurden Kaninchen in diesen Tests verwendet, um die Sicherheit von Medikamenten zu gewährleisten. Was einst als revolutionär galt, ist heute nicht nur überholt, sondern auch ethisch und wissenschaftlich fragwürdig. Der Kaninchen-Pyrogentest ist nicht nur belastend für die Tiere, sondern liefert oft auch unzureichende und irreführende Ergebnisse. Die Unterschiede zwischen der Physiologie von Kaninchen und Menschen führen häufig zu falschen Schlussfolgerungen, was die Sicherheit von Medikamenten betrifft.

Dank der kontinuierlichen wissenschaftlichen Weiterentwicklung wissen wir heute, dass es bessere, präzisere und vor allem tierleidfreie Alternativen gibt. Ich bin überzeugt, dass es unsere Pflicht als Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ist, als Ethikerinnen und Ethiker und als mitfühlende Menschen, solche Alternativen zu fördern und zu implementieren.

Fortschritte und Durchbrüche

Ein herausragendes Beispiel für eine erfolgreiche tierversuchsfreie Methode ist der Monozyten-Aktivierungstest (MAT). Dieser Test nutzt die menschliche Immunantwort auf Pyrogene und hat sich als präziser und relevanter für den Menschen erwiesen als der traditionelle Kaninchen-Pyrogentest. Der MAT nutzt menschliches Blut, um die Freisetzung von Botenstoffen zu messen, die eine Fieberreaktion auslösen. Diese Methode ist nicht nur ethisch vertretbar, sondern liefert auch schnellere und kostengünstigere Ergebnisse. Ich habe selbst 1995 mit Albrecht Wendel eine Version des MAT erfunden und später die Validierungsstudie geleitet. Die wissenschaftliche Validierung und die

Aufnahme des MAT in das Europäische Arzneibuch seit 2010 markieren einen Meilenstein im Tierschutz und in der Effizienz von Pyrogentests.

Die Einführung und breite Akzeptanz des MAT haben bereits zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl der für Pyrogentests verwendeten Kaninchen geführt. Kaum ein Tierversuch hat über Jahrzehnte mehr Tiere eingesetzt. In Europa ist die Zahl der jährlich verwendeten Tiere von 170.000 auf etwa 20.000 gesunken, und ab 2026 wird der Kaninchen-Pyrogentest vollständig durch den MAT ersetzt werden. Dies ist ein triumphaler Sieg für den Tierschutz und zeigt, dass wir durch wissenschaftliche Innovation ethische Verantwortung übernehmen können.

Die Unverzichtbarkeit tierversuchsfreier Methoden

Die Entwicklung und Implementierung tierversuchsfreier Methoden wie dem MAT ist nicht nur ein Gewinn für den Tierschutz, sondern auch ein bedeutender Fortschritt für die Wissenschaft und die Patientensicherheit. Methoden, die auf menschlichen Zellen und Geweben basieren, bieten oft bessere Vorhersagen für menschliche Reaktionen und können schneller und kostengünstiger durchgeführt werden. Dies gilt nicht nur für Pyrogentests, sondern auch für viele andere Bereiche der Toxikologie, wie die Untersuchung von Augenreizungen, Embryotoxizität und unerwarteten toxischen Effekten.

Mikrophysiologische Systeme, auch bekannt als „Organs-on-Chips“, und „in silico“ Computermethoden, die künstliche Intelligenz zur Vorhersage toxikologischer Effekte nutzen, sind weitere bahnbrechende Ansätze. Diese Methoden simulieren die komplexen physiologischen Prozesse des menschlichen Körpers genauer als Tierversuche und haben das Potenzial, die Forschung in den Lebenswissenschaften grundlegend zu revolutionieren.

Herausforderungen und Notwendigkeit des Engagements

Trotz der beeindruckenden Fortschritte stehen wir noch vor erheblichen Herausforderungen. Die Validierung neuer Methoden und ihre Anerkennung durch regulatorische Behörden sind oft langwierige und kostspielige Prozesse. Im Fall des MAT hat es rund dreißig Jahre gedauert. Es bedarf eines intensiven Dialogs zwischen Wissenschaftlern, Regulierungsbehörden und der Industrie, um gemeinsame Standards zu entwickeln und innovative Methoden schneller in die Praxis umzusetzen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die finanzielle Förderung der Forschung zu tierversuchsfreien Methoden. Obwohl die Unterstützung in den letzten Jahren zugenommen hat, ist sie im Vergleich zu den Mitteln für Tierversuche noch immer unzureichend. Ein kultureller Wandel in der wissenschaftlichen Gemeinschaft und stärkere politische Unterstützung sind erforderlich, um die Finanzierung und Akzeptanz dieser Methoden weiter zu erhöhen.

Die Rolle der Gesetzgebung ist hierbei von entscheidender Bedeutung. Strengere Vorschriften und Anreize für die Entwicklung und Anwendung tierversuchsfreier Methoden können den Fortschritt erheblich beschleunigen. Länder wie die Niederlande, die erhebliche Investitionen in die Forschung und Entwicklung alternativer Methoden tätigen und klare politische Vorgaben setzen, dienen als Vorbilder und zeigen, dass ein entschlossener politischer Wille große Veränderungen bewirken kann.

Ein leidenschaftlicher Appell

Diese Publikation des Deutschen Tierschutzbundes ist mehr als nur eine Sammlung von Artikeln und Interviews – sie ist ein leidenschaftlicher Appell an uns alle. Wir haben die wissenschaftlichen Werkzeuge und das ethische Bewusstsein, um eine Welt zu schaffen, in der Forschung ohne Tierleid möglich ist. Es liegt an uns, diesen Wandel aktiv voranzutreiben. Lassen Sie uns gemeinsam für eine Zukunft kämpfen, in der Wissenschaft und Mitgefühl Hand in Hand gehen. Eine Zukunft, in der tierversuchsfreie Methoden der Standard und nicht die Ausnahme sind.

Ich hoffe, dass diese Lektüre Sie inspiriert und ermutigt, sich weiterhin für den Tierschutz und die Förderung innovativer, tierversuchsfreier Methoden einzusetzen. Gemeinsam können wir einen bedeutenden Unterschied machen und eine humane, wissenschaftlich fundierte und sichere Welt für alle Lebewesen schaffen.

Mit besten und engagierten Grüßen



INHALT

1. Vorwort

Thomas Schröder	05
Prof. Dr. Dr. med. Thomas Hartung	06

2. Einführung 09

3. Zahlen und Fakten 12

4. Steckbriefe Versuchstiere

a. Mäuse	18
b. Hunde	20
c. Nicht-menschliche Primaten	22
d. Schweine	24
e. Fische	26
f. Vögel	28

5. Gegenüberstellung ausgewählter Tierversuche und entsprechender tierversuchsfreie Ansätze

a. Grundlagenforschung	32
i. Krankheitsmodelle: Organ-On-A-Chip-Systeme	36
ii. Parkinson-Forschung: Organoid-Modelle	38
iii. Alzheimer-Forschung: Genomweite Assoziationsstudien	40
iv. Organersatz: Tissue Engineering	42
b. Lehrmethoden im Bereich der Aus- und Weiterbildung	44
c. Sicherheitsprüfung von Stoffen und Produkten	
i. Toxizitätsprüfungen: Analogiekonzept	46
ii. Pyrogentest: Monozyten-Aktivierungstest	48
iii. Hautreizungstest: menschliches Hautmodell	50
iv. Test auf Hautsensibilisierung: Toxizitätspfade	52
v. Chargenprüfung von Botulinumtoxin: Zelltests	54
vi. Nachweis von Algentoxinen in Speisemuscheln: Flüssigchromatographie	56
vii. Ersatzlose Streichung des Irreversibilitätstest für Tetanustoxoide	58
d. Routineproduktion: Produktionsverfahren von Antikörpern	60
e. Forschungsmethoden in der angewandten Krebsforschung	62
f. Forschungsmethoden im Umwelt- und Wildtierschutz	
i. Wildtierschutz: Umweltverträglichkeitsprüfung von Wasserwerken	64
ii. Umweltschutz: Nachweis von Umweltgiftstoffen	66

6. Aktivitäten des Deutschen Tierschutzbundes 68

7. Unsere Forderungen 72

8. Verbrauchertipps 74

9. Ausblick 78

10. Zum Wegweiser

a. Impressum	04
b. Quellenverzeichnis	80

EINFÜHRUNG

DIE ZUKUNFT DER TIERVERSUCHSFREIEN FORSCHUNG

Die Debatte um Tierversuche und mögliche Alternativen ist aktueller denn je. Angesichts zunehmender wissenschaftlicher Zweifel an der Aussagekraft von Tierversuchen und steigender Sensibilität für Tierrechte stellt sich die Frage: Wie können wir den möglichen Nutzen für den Menschen gegen das Leid der Tiere abwägen, wenn der tatsächliche Erkenntnisgewinn oft im Dunkeln liegt? Können wir es überhaupt verantworten, Tieren an unserer statt dieses Leid zuzufügen, wenn es auch andere, humanere Wege gibt, Wissenschaft und Fortschritt voranzubringen? Diese Fragen beschäftigen nicht nur Tierschützer*innen, sondern auch Wissenschaftler*innen, die Politik und die breite Öffentlichkeit. Einfache Antworten gibt es nicht, denn die Thematik ist komplex. Die Diskussionen sind hitzig und geraten immer wieder in den Fokus der Öffentlichkeit, insbesondere wenn Missstände in Tierversuchslaboren ans Licht kommen oder die gesetzlichen Vorgaben für Tierversuche überarbeitet werden sollen. Klar ist jedoch: Wir brauchen einen offenen und ehrlichen Dialog über Tierversuche, ihre Grenzen, unsere ethische Verantwortung und die Möglichkeiten tierversuchsfreier Wissenschaft. Nur so können wir gemeinsam nach Lösungen suchen, die sowohl dem wissenschaftlichen Fortschritt als auch dem Tierschutz gerecht werden.

Tierversuche: Ein Auslaufmodell?

Lange galten Tierversuche als unverzichtbar für den medizinischen Fortschritt. Ein zentraler Kritikpunkt ist die oft unzureichende Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen. „Wir sind halt keine 70-kg-Ratten“, bringt es der Toxikologe Prof. Dr. Dr. Thomas Hartung auf den Punkt.¹ Denn so ähnlich unsere Erbinformation häufig sein mag, Mensch und Tier unterscheiden sich dennoch erheblich in Bezug auf Körperaufbau, Lebensweise, das Vorhandensein von Umwelt-

einflüssen, und die Physiologie, was zu Fehlinterpretationen und falschen Schlussfolgerungen führen kann.²

Die ernüchternde Bilanz: 90 Prozent der Medikamente, die im Tierversuch erfolgreich waren, scheitern beim Menschen – sei es aufgrund von unerwartet auftretenden Nebenwirkungen oder mangelnder Wirksamkeit.³ Diese Fehlschläge verursachen nicht nur enormes Leid für die Versuchstiere, sondern auch immense Kosten für die Pharmaindustrie und belasten unsere Gesundheitssysteme. Angesichts dieser Tatsachen drängt sich die Frage auf: Ist es ethisch vertretbar, weiterhin auf eine Forschungsstrategie zu setzen, die so viel Leid verursacht und gleichzeitig so fehleranfällig und mit hohen Kosten verbunden ist?⁴

Tierversuche und Grundrechte: Ein juristischer Drahtseilakt

Die Freiheit von Wissenschaft, Forschung und Lehre ist ein hohes Gut, verankert im deutschen Grundgesetz. Doch wie weit darf diese Freiheit gehen, wenn sie das Wohl von Tieren beeinträchtigt? Der Tierschutz ist seit 2002 schließlich auch ein Staatsziel mit Verfassungsrang.⁵ Die Abwägung zwischen diesen beiden Belangen ist ein juristischer Drahtseilakt. Tierversuche dürfen nur genehmigt werden, wenn sie „unerlässlich“ sind. Doch was bedeutet das eigentlich? Der Begriff ist gesetzlich nicht eindeutig definiert, was zu Unsicherheiten und Interpretationsspielraum führt.⁶

Noch schwieriger wird es, wenn es um die ethische Vertretbarkeit geht. Hier fehlt es an klaren Kriterien, was die Tür für subjektive Entscheidungen öffnet. Wie soll man Tierleid gegen potenziellen Erkenntnisgewinn aufwiegen, wenn es keine gemeinsame Messlatte gibt und das jeweilige Ausmaß nur vermutet werden kann?

Und ist es nicht höchst wahrscheinlich, dass Antragsteller*innen ihre Projekte und die in diesem Rahmen beantragten Tierversuche als notwendig erachten? Wenn sie, als logische Fortführung ihre Heilsversprechen aus Anträgen für Forschungsgelder in den Tierversuchsanträgen wiederholen? Es scheint beinahe aussichtslos, dass beratende Kommissionen und Genehmigungsbehörden hier eine objektive Bewertung vornehmen können. Dieses Dilemma führt zu der Frage, ob ein bundesweit einheitliches Mindestmaß an Tierschutz im Rahmen von Tierversuchen überhaupt gewährleistet werden kann. Solange die gesetzlichen Grundlagen so vage bleiben, ist das Risiko groß, dass Tiere unnötig leiden und wir auf dem Weg zu einem Ausstieg aus Tierversuchen keinen Schritt weiterkommen. Es ist Zeit für eine ehrliche Debatte über die Grenzen der Wissenschaftsfreiheit und eine Überarbeitung der gesetzlichen Rahmenbedingungen.

Der Aufbruch in eine neue Ära der Forschung

Die Lösung liegt in der Entwicklung und Anwendung von tierversuchsfreien Methoden, in englischsprachigen Fachkreisen auch New Approach Methodologies (NAMs) genannt. Diese innovativen Ansätze ermöglichen es, medizinische Fragen mit Verfahren zu untersuchen, die direkte Relevanz für den Menschen haben – ohne den Umweg über Tiermodelle. Dabei geht es nicht darum, Tierversuche einfach nur zu ersetzen, sondern darum, einen Paradigmenwechsel in der Forschung einzuleiten. NAMs bieten eine ethisch vertretbare Alternative, die meist auch präziser und effizienter ist. Sie basieren auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und fokussieren direkt auf den menschlichen Organismus, wodurch sie für uns relevantere Ergebnisse liefern als Tierversuche.⁷

Immer wieder wurde und wird von Tierversuchsbefürwortern bekräftigt, ohne sie könnten keine Arzneimittel entwickelt werden und das ein Ende von Tierversuchen mit einem Ende der Forschung gleichzusetzen sei. Doch angesichts wissenschaftlicher Erkenntnisse und wachsender ethischer Bedenken mehren sich die Zweifel an diesem Dogma.

Die Abkehr von Tierversuchen ist der Schlüssel zu einer humaneren und zielgerichteteren

Forschung. Moderne tierversuchsfreie Methoden, wie personalisierte Biochips, 3D-gedruckte Hautmodelle oder lebensechte Simulatoren, revolutionieren die biomedizinische Forschung und Ausbildung. Sie ermöglichen es uns, direkt mit Relevanz für den Menschen zu forschen und so Ergebnisse zu erzielen, die für unsere Gesundheit tatsächlich von Bedeutung sind. Der Schritt zu einer flächendeckenden Anwendung und die Validierung tierversuchsfreier Prüfmethoden ist zwar aufwändig und erfordert Aufgeschlossenheit und Investitionen, doch er ist unerlässlich, um den Übergang zu einer humaneren Forschung zu gewährleisten.⁸

Diese innovativen Ansätze beweisen, dass Tierschutz und wissenschaftlicher Fortschritt keine Gegensätze sind, sondern sich gegenseitig befruchten können. Die Entwicklung neuer, tierversuchsfreier Methoden ist nicht nur ein ethisches Gebot, sondern auch ein Motor für Innovation und Fortschritt. Natürlich lassen sich Tierversuche nicht von heute auf morgen abschaffen. Zu wenig wurde in den letzten Jahrzehnten dafür getan, zu viele Lücken bestehen noch. Es müssen noch umfassende Umstrukturierungen vorgenommen werden, damit ein Ausstieg aus Tierversuchen mittel- und langfristig auf einen guten Weg gebracht werden kann. Doch die Entwicklung und Förderung tierversuchsfreier Methoden ebnet diesen Weg in eine Zukunft, in der wissenschaftlicher Fortschritt nicht mehr mit Tierleid erkaufte werden muss.

Zweifellos haben Tierversuche in der Vergangenheit wichtige Erkenntnisse geliefert, doch müssen wir anerkennen, dass es zu dieser Zeit bei Weitem nicht die Fülle an Alternativen gab. Angesichts der hochmodernen tierversuchsfreien Methoden, die uns heute zur Verfügung stehen, müssen wir uns fragen: Können wir uns weiter auf vergangene Erfolge beziehen, um Fortbestehen von Tierversuchen zu rechtfertigen? Verschließen wir uns damit nicht eigentlich vor dem Fortschritt? Es ist an der Zeit, dass wir uns von überholten Vorstellungen verabschieden und die Chancen der Gegenwart nutzen, um eine neue Ära der Wissenschaft einzuläuten. Eine Ära, in der Tierversuche der Vergangenheit angehören und die Sicherheit und das Wohlergehen von Mensch, Tier und Umwelt im Mittelpunkt steht.

Tierversuche im Spannungsfeld von Ethik und Recht

Die EU-Tierversuchsrichtlinie setzt zwar klare Grenzen für Tierversuche, doch die Praxis zeigt, dass diese oft nicht ausreichen. Die Richtlinie fordert zwar, dass so wenige Tiere wie möglich verwendet und die Arten ausgewählt werden sollen, von denen man die am niedrigsten entwickelte Leidensfähigkeit annimmt.⁹ Die Praxis wirft aber die Frage auf, ob die aktuelle Gesetzgebung tatsächlich einen ausreichenden Schutz für Tiere gewährleistet. Wie kann eine (ethische) Abwägung zwischen Tierleid und Erkenntnisgewinn stattfinden, wenn der Nutzen oft nicht klar definiert ist? Und wie können wir sicherstellen, dass die Entwicklung tierversuchsfreier Methoden vorangetrieben wird, wenn Tierversuche weiterhin so intensiv gefördert, befürwortet und leicht genehmigt werden? Dieser Teufelskreis führt dazu, dass die Entwicklung von Alternativen nur schleppend vorankommt. Solange Tierversuche weiterhin erlaubt sind und die Fördergelder für tierversuchsfreie Methoden im Vergleich dazu verschwindend gering sind, fehlt es an Anreizen, in diese innovativen Methoden zu investieren. Diese Problematik zeigt sich auch in der deutschen Gesetzgebung, die keine ausreichenden Regelungen zur Förderung tierversuchsfreier Forschung enthält.

Die ethische Vertretbarkeit ist eine Grundvoraussetzung für die Genehmigung von Tierversuchen. Ethische Belange unterliegen dem gesellschaftlichem Wandel, auf den schließlich das Gesetz reagiert. Das zeigt sich beispielsweise am Verbot von Tierversuchen für Kosmetika in der EU. Doch solange es keine umfassende Transparenz über die Anzahl und den Zweck von Tierversuchen gibt, solange bei der Frage, ob wir irgendwann auf Tierversuche verzichten können meist Forscher*innen befragt werden, die selbst Tierversuche durchführen, kann die Gesellschaft nicht angemessen an dieser wichtigen Debatte teilnehmen. Es ist höchste Zeit, dass wir uns kritisch mit den gesetzlichen Rahmenbedingungen auseinandersetzen und nach Lösungen suchen, die sowohl dem Tierschutz als auch dem wissenschaftlichen Fortschritt gerecht werden. Denn eine ethisch vertretbare Forschung ist nicht nur eine moralische Verpflichtung, sondern auch ein Garant für eine zukunftsfähige Wissenschaft.

Tierversuchsfreie Forschung: Eine Vision wird Wirklichkeit

Der Deutsche Tierschutzbund strebt eine Gesellschaft an, in der Tiere als Mitgeschöpfe respektiert und vor Leid geschützt werden. Ein zentraler Schritt auf diesem Weg ist ein Umstieg auf tierversuchsfreie Wissenschaft. Zu diesem Zweck setzen wir uns für die Förderung und Verbesserung des Tierschutzes und die Entwicklung, Anerkennung und Anwendung von tierversuchsfreien Methoden sowohl national als auch international ein. Wir treten in den Dialog mit politischen Entscheidungsträgern, Regulierungsbehörden, Industrie und Wissenschaft. Wir legen großen Wert darauf, uns mit verschiedenen Interessengruppen, der Öffentlichkeit und zukünftigen Wissenschaftler*innen auszutauschen und sie zu informieren und aufzuklären.

Mit unserem „Wegweiser Tierversuchsfreie Wissenschaft“ wollen wir zeigen, dass diese Vision keine Utopie ist. Die Publikation bietet einen leicht verständlichen Einstieg in ein oft als komplex wahrgenommenes Thema und zeigt, dass tierversuchsfreie Forschung längst keine Zukunftsmusik mehr ist. Wir beleuchten die aktuellen Daten, rechtlichen Rahmenbedingungen und stellen 16 tierversuchsfreie Methoden vor, die in verschiedenen Forschungsbereichen bereits erfolgreich eingesetzt werden. Wir haben Interviews mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern geführt, die diese Methoden entwickelt haben oder nutzen. Wir zitieren sie in den jeweiligen Kapiteln und geben so Einblicke in die Praxis, um zu zeigen, dass der Wandel bereits in vollem Gange ist. Die ausführlichen Interviews finden sie unter www.tierschutzbund.de/wegweiser-tierversuchsfreie-wissenschaft.

Der Wegweiser macht deutlich: Die vermeintliche Unmöglichkeit einer tierversuchsfreien Forschung ist ein Mythos. Das zeigt nicht zuletzt das Verbot von Tierversuchen in der Kosmetik, das vor 50 Jahren noch undenkbar schien und heute Realität ist. In den letzten 25 Jahren wurden bereits zahlreiche tierfreie Alternativen entwickelt und anerkannt. Seit dem Meilenstein der ersten Validierung einer tierversuchsfreien Methode im Jahr 2000 sind viele weitere Methoden hinzugekommen.⁹ Dieser Fortschritt zeigt: Eine tierversuchsfreie Forschung ist möglich. Wir müssen nur offen sein für neue Wege und bereit sein, in diese Zukunft zu investieren.

IM LABYRINTH DER VERSUCHSTIERZAHLEN: EIN WEGWEISER DURCH DIE STATISTIK

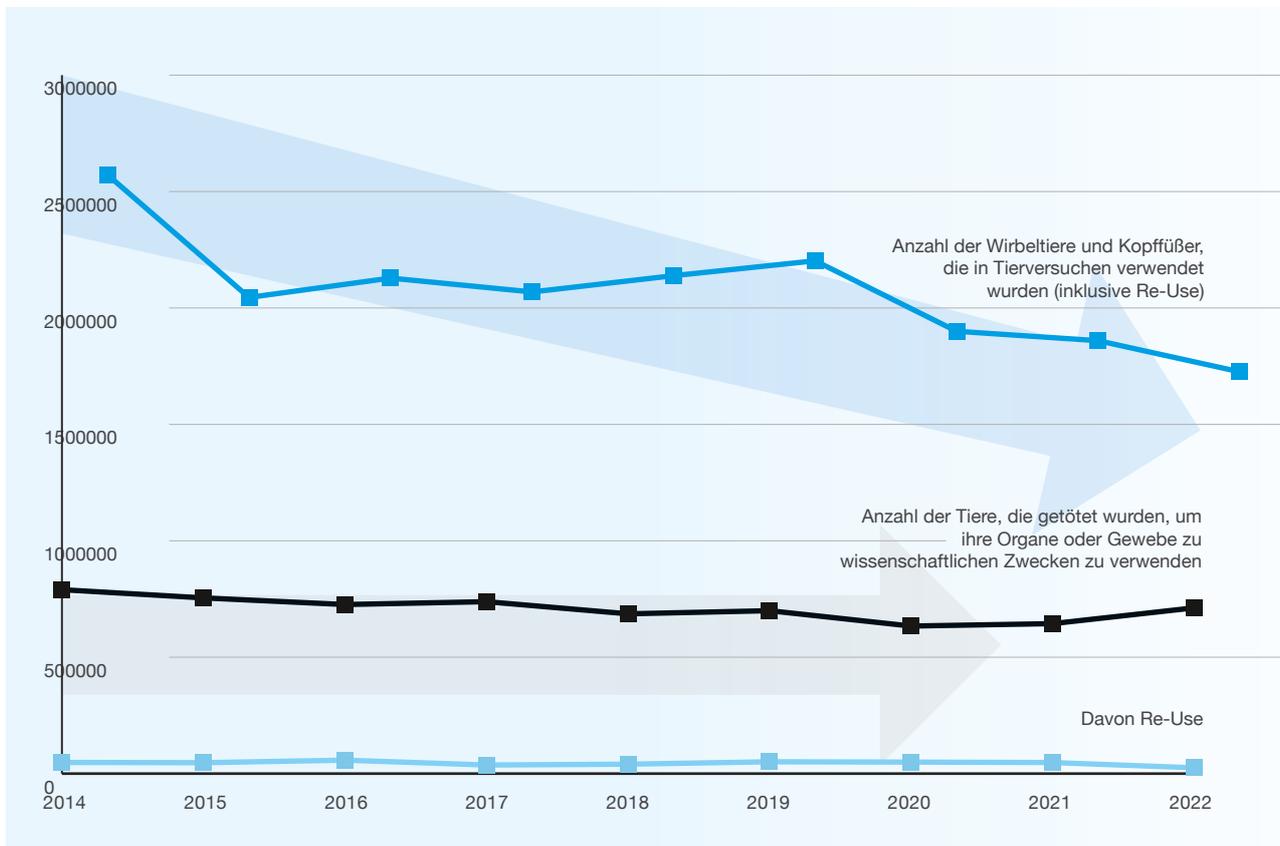
1,7 Millionen Versuchstiere im Jahr 2022: Im Vergleich zum Vorjahr ist die Zahl um knapp 7% gesunken.¹ Auf den ersten Blick ein positives Signal, doch der Schein trügt. Die Statistik verschweigt die noch höhere Anzahl weiterer Tiere, die speziell für Versuche gezüchtet, aber nie dafür verwendet und stattdessen direkt getötet wurden. Das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) vermeldete erstmals für 2021 auch Zahlen zu diesem bislang vernachlässigten Aspekt des Tierverbrauchs in der Wissenschaft.² Man nennt sie Überschusstiere. Weil sie zum Beispiel nicht die gewünschten genetischen oder andere Eigenschaften tragen oder das „falsche“ Geschlecht haben, fristen sie ihr Leben in engen Laborkäfigen, bis sie getötet werden.³ Im Jahr 2022 waren es 1,77 Millionen Überschusstiere – eine schockierende Zahl, die die der „offiziellen“ Versuchstiere noch übertrifft.⁴ Davon abzugrenzen sind außerdem die über 700.000 Tiere, die 2022 für die Entnahme ihrer Organe und Gewebe zu wissenschaftlichen Zwecken getötet wurden.^{4,5} Der gesellschaftliche Druck, die Anzahl der Versuchstiere zu reduzieren, wächst. Die Entwicklung tierversuchsfreier Testmethoden und eine ausreichende finanzielle Förderung sowie ihre umfassende Anwendung sind zentrale Faktoren für eine tierversuchsfreie Zukunft.

Für wissenschaftliche Zwecke gezüchtete Tiere, die ohne Verwendung in Tierversuchen getötet wurden (sogenannte „Überschusstiere“)

1.769.437
im Jahr 2022

2.554.560
im Jahr 2021

Grafik 1: Anzahl der sogenannten Überschusstiere: Tiere, die zwar für die Wissenschaft gezüchtet wurden, für die dann doch keine Verwendung bestand und getötet wurden.^{4,13}



Grafik 2: Anzahl der in Tierversuchen verwendeten Tiere in Deutschland von 2014 bis 2022^{4,6-13} (entsprechendes Symbol: blauer Graph). Dabei wurden 2022 über 25.000 Tiere nicht zum ersten Mal als Versuchstier verwendet (entsprechendes Symbol: hellblauer Graph). Wird ein Tier in mehreren Versuchen eingesetzt (sog. Re-Use), kann das die tatsächliche Leidensbilanz deutlich erhöhen (entsprechendes Symbol: schwarzer Graph).^{4,6-13}

TIERVERSUCHE IN DEUTSCHLAND: ZWISCHEN TIERSCHUTZ UND WISSENSCHAFTSFREIHEIT

In Deutschland genießt der Tierschutz einen hohen Stellenwert. Seit 2002 ist er im Grundgesetz als Staatsziel verankert.¹⁴ Gleichzeitig ist die Bundesrepublik ein führender Standort für Wissenschaft und Forschung. Die Forschungsfreiheit ist ebenso im Grundgesetz festgeschrieben. In diesem Spannungsfeld stehen Tierversuche, die nach wie vor für viele wissenschaftliche Disziplinen unverzichtbar scheinen.

Die deutschen Gesetze im Kontext der EU-Tierversuchsrichtlinie

In Deutschland werden Tierversuche durch verschiedene Gesetze geregelt, darunter das Tierschutzgesetz (TierSchG), die Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) und die Versuchstiermeldeverordnung (VersTierMeldV). Diese Rechtsvorschriften sollen die Vorgaben der EU-Tierversuchsrichtlinie (2010/63/EU) umsetzen.¹⁵⁻¹⁸ Diese verfolgt das langfristige Ziel, Tierversuche vollständig zu ersetzen und verpflichtet die Mitgliedsstaaten, neben der Reduzierung und Verfeinerung von Tierversuchen (Reduce and Refine), die Entwicklung und Anwendung tierversuchsfreier Methoden zu fördern (Replace, zusammen das 3R-Prinzip).

Grundsätzlich sind Tierversuche nur mit vorheriger behördlicher Genehmigung erlaubt (Genehmigungspflicht) und auch nur dann, wenn keine tierversuchsfreien Methoden verfügbar sind (Unerlässlichkeit). Die Genehmigungspflicht gilt allerdings nur für Wirbeltiere und Kopffüßer. Wirbellose, wie Insekten und Spinnentiere, fallen nicht unter diese Vorschriften.¹⁵

Darüber hinaus unterliegen gesetzlich vorgeschriebene Tierversuche, beispielsweise zur Zulassung von Chemikalien, Arzneimitteln oder Pflanzenschutzmitteln, nur einem vereinfachten Genehmigungsverfahren.¹⁵ Das bedeutet: Die Begründung der Unerlässlichkeit wird durch die Vorschriften, bestimmte Tierversuche im Rahmen anderer gesetzlicher Regelungen durchführen zu müssen, vorausgesetzt. Dennoch sollen auch diese Anträge von den Genehmigungsbehörden geprüft werden. In Deutschland gilt hier die Genehmigung durch die Behörde automatisch als erteilt, wenn diese sich nicht innerhalb von nur 20 Arbeitstagen dagegen äußert.¹⁶ Laut den Vorgaben der EU-Tierversuchsrichtlinie sind hier jedoch 40 Arbeitstage plus eine einmalige Verlängerung um 15 Arbeitstage möglich, also bis zu 55 Arbeitstage – der doppelte Zeitraum im Vergleich zum in Deutschland gewährten.¹⁸ Die Zweifel der EU-Kommission an der deutschen Umsetzung sind hier angebracht, denn eine umfassende Bewertung des Tierversuchs und der

verfügbaren Alternativen erfordert mehr Zeit.¹⁹⁻²¹ Lesen Sie mehr zum EU-Vertragsverletzungsverfahren gegen Deutschland auf Seite 72.

Die Entscheidung für oder gegen einen Tierversuch ist stets auch eine ethische Abwägung. Das Tierleid muss gegen den potenziellen wissenschaftlichen Nutzen abgewogen werden. Inzwischen ist das gemeinsame Ziel aller Beteiligten – Politik, Wissenschaft und Industrie – Tierversuche so weit wie möglich zu reduzieren, zu verfeinern und langfristig zu ersetzen. Die Frage nach der Notwendigkeit von Tierversuchen bleibt weiterhin umstritten. Die Entwicklung tierversuchsfreier Methoden, die fragliche Aussagekraft von Ergebnissen aus Tierversuchen und der gesellschaftliche Diskurs über Tierleid werden die Zukunft der Tierversuche in Deutschland prägen.

Tierversuche in Deutschland: Strenge Regeln oder reines Abnicken?

Obwohl Tierversuche in Deutschland im Vergleich zu vielen anderen Ländern strengen Regeln unterliegen, stellt sich die Frage, ob das Genehmigungsverfahren diesen Ansprüchen gerecht wird. Der entsprechende deutsche Gesetzestext dazu sorgt seit Jahren für Uneinigkeit. Die zentrale Frage ist, ob die Behörde einen Tierversuch genehmigen muss, sobald die Erläuterungen des Antragstellers zu Unerlässlichkeit und ethischer Vertretbarkeit plausibel erscheinen.²²⁻²³ Oder hat sie die Befugnis, ethische Bedenken unabhängig von den Darlegungen des Antragstellers zu prüfen und zu hinterfragen? Weniger als 1% aller Anträge werden abgelehnt.²³ Dies lässt Zweifel an den Regelungen zum Genehmigungsverfahren aufkommen. Die EU-Kommission hingegen pocht auf eine umfassende und unabhängige Prüfung der Unverzichtbarkeit und ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchen.¹⁸ Das Genehmigungsverfahren für Tierversuche in Deutschland bedarf somit einer dringenden Reform, um den ethischen Aspekten und dem Tierschutz gerecht zu werden und die Unabhängigkeit der Genehmigungsbehörden zu stärken.





VERSUCHSTIERE

VERSUCHSTIERZAHLEN 2022: EIN BLICK HINTER DIE KULISSEN

1,7 Millionen – so viele Tiere wurden 2022 in deutschen Laboren in Tierversuchen eingesetzt. Mäuse, Ratten und Fische bilden die traurige Spitze der Statistik, aber auch Primaten, Hunde, Katzen und andere Tiere teilen dasselbe Schicksal. Am Ende eines jeden Jahres veröffentlicht das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) seinen Bericht zu den Versuchstierzahlen des Vorjahres. Die regelmäßige Veröffentlichung der Versuchstierzahlen geht auf eine zentrale Forderung der Tierschutzbewegung bei der Überarbeitung der EU-Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU zurück: **Transparenz! Die Öffentlichkeit hat ein Recht darauf, über den Einsatz von Tieren in der Forschung informiert zu werden.**^{1,2}

Woher kommen die Millionen Tiere, die jedes Jahr in deutschen Laboren für Experimente eingesetzt werden?

Die Antwort nimmt uns mit auf eine globale Reise durch ein komplexes Netzwerk von Quellen in der EU, Europa und der Welt, die die deutsche Wissenschaft versorgen. Die deutsche Tierschutz-Versuchstierverordnung von 2012 regelt, woher Tiere, die für Versuche verwendet werden, stammen dürfen. Grundsätzlich erlaubt sie nur die Verwendung von Tieren, die speziell zu diesem Zweck gezüchtet werden. Aber es gibt zahlreiche Ausnahmen, zum Beispiel Pferde, Rinder, Schweine, Schafe, Ziegen, Hühner, Tauben, Puten, Enten und einige Fischarten. In bestimmten Fällen erlaubt die Verordnung sogar die Verwendung von Wildtieren, bedrohten Tierarten oder Streunertieren für Forschungszwecke.³ Züchter in der EU müssen bestimmte Standards für die Haltung und Zucht von Versuchstieren einhalten. In der EU dürfen auch Tiere für Forschungszwecke eingesetzt werden, die nicht aus spezialisierten Versuchstierzuchten stammen. Dazu gehören beispielsweise Tiere aus landwirtschaftlichen Betrieben oder Wildfänge, wie etwa Wildfische.⁴ Weltweit variieren Tierschutzgesetze stark.^{5,6} Strenge Auflagen innerhalb der EU sollen den Tierschutz sicherstellen, außerhalb der EU sieht die Realität in den Zuchtbetrieben oft anders aus.⁷ Um Tierleid zu minimieren, ist eine bessere Kontrolle und Transparenz in allen Zuchtbetrieben und bei anderen Quellen notwendig. Die Politik ist hier gefordert, die Einhaltung von Tierschutzstan-

Grafik 1: Anzahl der in Tierversuchen verwendeten Tiere in Deutschland 2022. Ein Tier kann in mehreren Versuchen eingesetzt werden, was die tatsächliche Leidensbilanz deutlich erhöht.¹

SÄUGETIERE	
Mäuse	1.248.790
Ratten	109.936
Meerschweinchen	6.540
Goldhamster	2.000
Chinesischer Grauhamster	0
Mongolische Rennmäuse	2.569
Anderer Nager	6.195
Kaninchen	67.125
Katzen	538
Hunde	2.873
Frettchen	122
Anderer Fleischfresser	115
Pferde, Esel und Kreuzungen	2.149
Schweine	12.131
Ziegen	397
Schafe	3.390
Rinder	3.906
Halbaffe	7
Marmosetten und Tamarine	215
Javaneraffen = Cynomolgus-Affen	1.905
Rhesusaffen	69
Grüne Meerkatzen	0
Paviane	5
Totenkopfpaffe	3
Anderer Arten von Neuweltaffen	0
Anderer Arten von Altweltaffen	0
Menschenaffen	0
Anderer Säugetiere	1.700
FISCHE	
Zebrafische	172.652
Wolfsbarsche (Arten von Familien wie Serranidae, Moronidae)	840
Lachse, Forellen, Saiblinge und Äschen (Salmonidae)	11.893
Guppys, Schwertträger, Spitzmaulkärpflinge, Spiegelkärpflinge (Poeciliidae)	358
Anderer Fische	26.628
VÖGEL	
Haushühner	15.205
Truthühner	1.437
Anderer Vögel	11.433
AMPHIBIEN	
Frösche	1.912
Krallenfrösche	7.728
Anderer Amphibien	2.857
REPTILIEN	
	177
KOPFFÜßER	
	55
Gesamt	1.725.855

Grafik 2: Herkunft der in Tierversuchen verwendeten Tiere in Deutschland 2022. Es werden nur die Tiere berücksichtigt, die zum ersten Mal in Tierversuchen verwendet wurden.¹



dards innerhalb, aber auch außerhalb der EU durchzusetzen und für mehr Transparenz, auch bei Handel und Transportwegen, zu sorgen.

Genetisch veränderte Tiere

Tauben Mäuse, leuchtende Fische und hornlose Rinder: Die Welt der gentechnisch veränderten Tiere eröffnet neue Forschungsmöglichkeiten, wirft aber gleichzeitig ethische Fragen auf.⁸⁻¹² Forscher*innen machen sich genetisch veränderte Tiere zunutze, um bei ihnen künstlich Krankheiten oder Symptome auszulösen, die denen beim Menschen ähneln. Sie erhoffen sich so, die Mechanismen der Erkrankungen zu verstehen, Therapien zu entwickeln und die Funktionsweise des Lebens zu entschlüsseln.¹³ Mehr als die Hälfte der Versuchstiere in Deutschland sind mittlerweile gentechnisch verändert. Nagetiere wie Mäuse und Ratten werden aufgrund ihrer Größe, Genetik, kurzen Generationszeit und vergleichsweise unkomplizierter Haltungsbedingungen am häufigsten für Gentechnik-Experimente verwendet.¹ Die Kehrseite der Medaille ist jedoch ein unkalkulierbares Risiko, das immenses Leid für die Tiere bedeuten kann. Zudem stellt sich die Frage nach der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen. Und wie steht es um die ethische Vertretbarkeit solcher Eingriffe?

Moderne Gentechnik ermöglicht es, mit enormer Präzision in das Erbgut von Lebewesen einzugreifen. Die molekulare Gen-Schere CRISPR/Cas kann gezielt Gene einfügen, ausschalten oder verändern. So entstehen beispielsweise genetisch veränderte Tiere, denen im Labor die Erbinformation eines anderen Lebewesens integriert wurde. Durch diese sogenannten Transgene werden neue Eigenschaften oder Resistenzen erzeugt. Forscher*innen nutzen sie, um die Versuchstiere zu „vermenschlichen“: Es soll so ermöglicht werden, menschliche Krankheiten an Tieren zu studieren.¹⁴ Doch auch das Einführen von menschlichem Erbgut in Versuchstiere

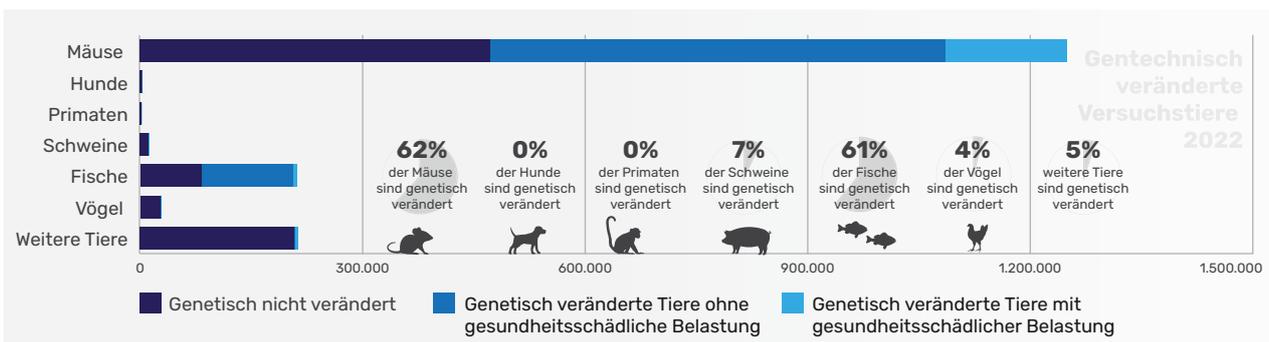
macht diese nicht zu Modellmenschen und bringt keine verlässlichere Übertragbarkeit. Diese Probleme und die fehlende Einbeziehung von Umweltfaktoren oder Lebensweise bleiben bestehen. Hinzu kommt die ethische Komponente, wenn wir hinterfragen, ob wir das Recht haben, die genetische Intaktheit eines Tieres durch derartige Eingriffe zu verletzen.

Die Belastung für die Tiere variiert stark je nach Art der genetischen Veränderung und dem Versuchsvorhaben. Während manche Tiere kaum beeinträchtigt sind, leiden andere unter den teils schwerwiegenden Folgen der Genmanipulation, wie schweren Krankheiten, Schmerzen und ungewollten Nebeneffekten. Die statistische Erfassung der Versuchstierzahlen differenziert oft nicht ausreichend zwischen den Belastungen, was das tatsächliche Ausmaß des Tierleids verschleiert.¹

Haltungsbedingungen von Versuchstieren

Die EU-Tierversuchsrichtlinie stellt einen wichtigen Schritt für den Tierschutz dar, indem sie einheitliche Standards für die Haltung und Durchführung von Tierversuchen in allen EU-Staaten festlegt. Doch die Richtlinie hat auch Lücken: Während der Versuchsphase selbst sind die Vorgaben für die Haltungsbedingungen nicht bindend. Das bedeutet, dass die Tiere währenddessen unter Umständen deutlich weniger Platz zur Verfügung haben oder soziale Tiere einzeln gehalten werden.² Der Deutsche Tierschutzbund kritisiert, dass die Richtlinie in diesem und weiteren Punkten nicht weit genug geht. Der Tierschutz muss weiter gestärkt und unter anderem die Haltungsbedingungen verbessert werden. Die Richtlinie ist ein wichtiger Schritt, aber es bleibt noch viel zu tun. Vorrangig müssen tierversuchsfreie Forschungsmethoden verstärkt entwickelt und eingesetzt werden.

Grafik 3: Belastung gentechnisch veränderter Versuchstiere in Deutschland 2022. Ein Tier kann in mehreren Versuchen eingesetzt werden, was die tatsächliche Leidensbilanz deutlich erhöht.¹



MÄUSE: ANPASSUNGSFÄHIGE GLOBETROTTER DER NACHT

Mäuse sind die traurige Nummer eins: In Tierversuchen werden sie deutschlandweit am häufigsten eingesetzt. Ob Krebs, Depressionen oder andere Krankheiten – Mäuse dienen als Modell für die unterschiedlichsten menschlichen Erkrankungen. Auch in der Grundlagenforschung und in gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuchen, zum Beispiel zur Prüfung von Medikamenten und Chemikalien spielen sie eine zentrale Rolle.¹

Doch Mäuse sind weit mehr als nur Versuchsobjekte. Labormäuse stammen zwar von der Hausmaus ab,⁴ doch in der freien Natur bevölkern Mäuse in vielfältigen Formen und Farben nahezu jeden Lebensraum auf der Erde. Mäuse sind wahre Globetrotter. Von der eisigen Arktis bis zu den tropischen Inseln haben sie fast jeden Lebensraum auf der Erde erobert. Einzige Ausnahme: feuchte Umgebungen. In den tropischen Regenwäldern sind Mäuse daher vergleichsweise selten anzutreffen. Wildlebende Mäuse leben in engen Familienverbänden und pflegen regen Kontakt miteinander. Sie sind scheu gegenüber anderen Tieren und bevorzugen die Nachtstunden für ihre Aktivitäten. Dann sind sie besonders aktiv auf der Suche nach Nahrung und Wasserquellen.²

Enge Behausungen und fehlende Reize

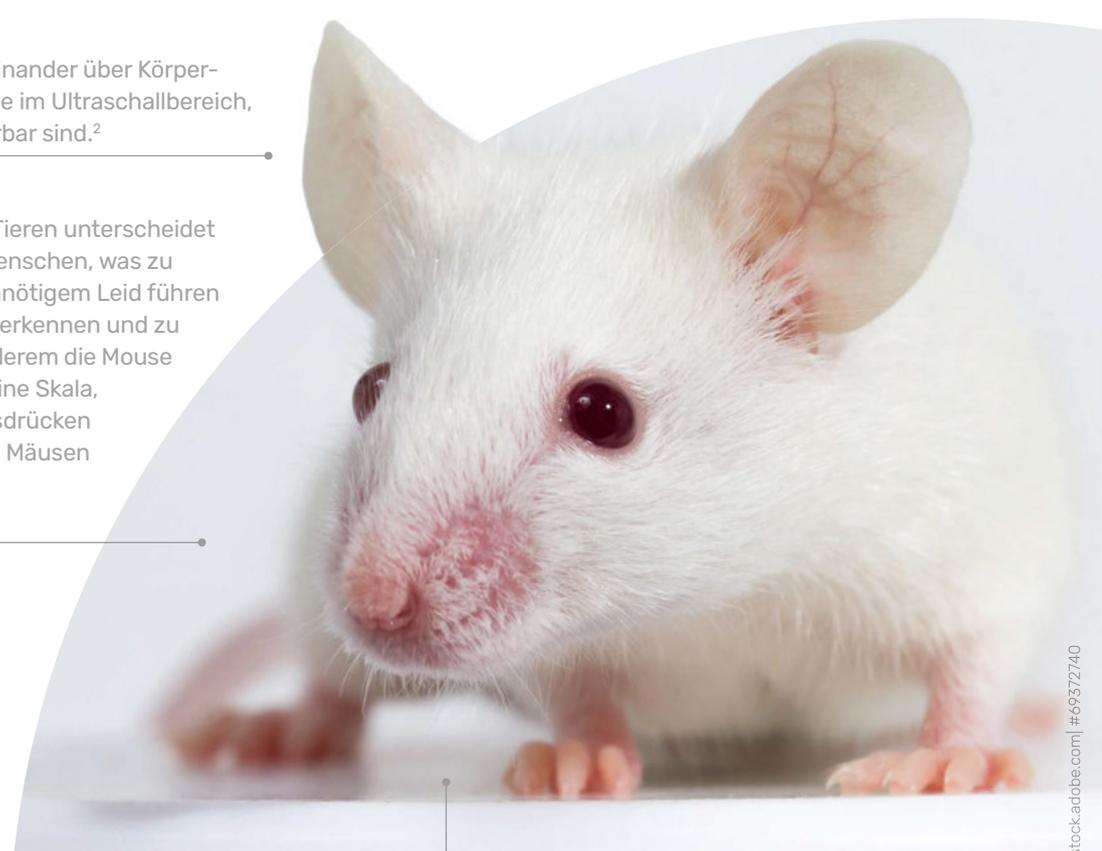
In Versuchslaboren leben Mäuse in engen Behausungen. Sie teilen ihren begrenzten Raum in

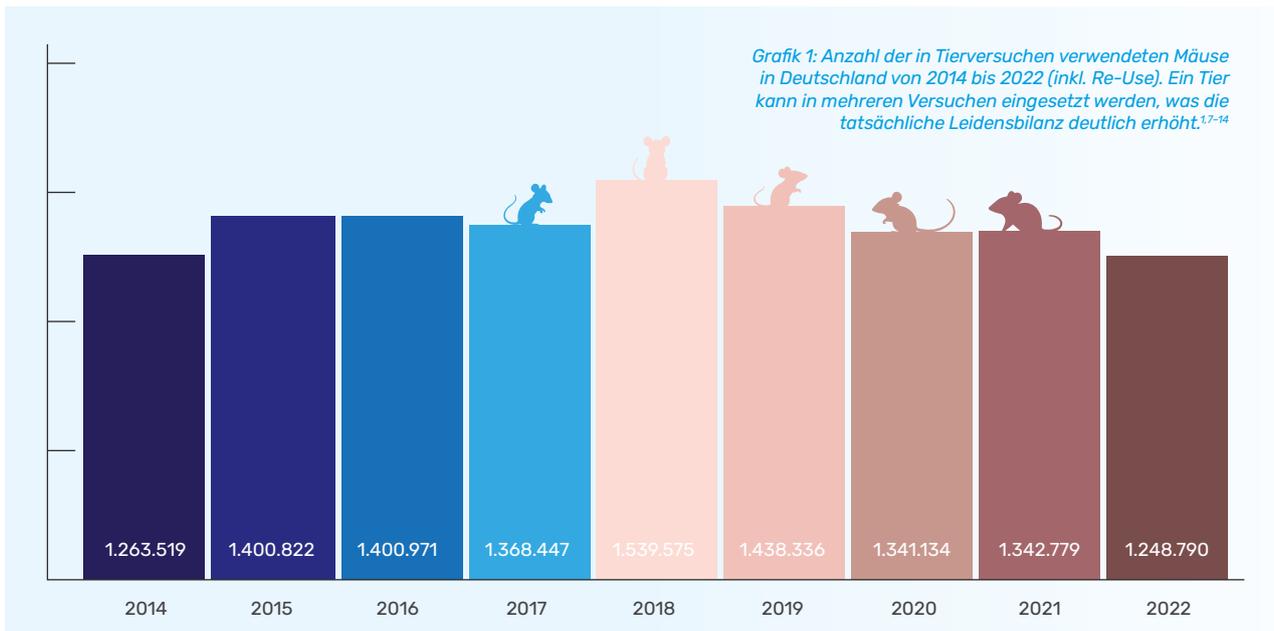
Schlafplatz, Fressplatz und Toilette auf – ähnlich wie wir Menschen in unseren Wohnungen.² Die Größe dieser Behausungen ist durch EU-Vorschriften vorgegeben und bietet den Mäusen nur wenig Platz. Der Mindeststandard liegt in der EU bei gerade mal 100 cm² pro Maus – einem winzigen Platz von 10 x 10 cm.⁴ Der Käfig muss in der EU mindestens 330 cm² groß sein. Oftmals leben mehrere Mäuse zusammen, was ihnen zumindest die Möglichkeit zum sozialen Miteinander bietet. Das Zusammenleben mehrerer Mäuse, insbesondere von Männchen, erfordert allerdings sorgfältige Planung, Beobachtung und gegebenenfalls Trennung, um ein harmonisches und stressfreies Miteinander zu gewährleisten.² Versteckmöglichkeiten, Kletterstrukturen und mehrere Ebenen mit Röhren, Brücken und Wippen sollen in den Käfigen für Abwechslung und Beschäftigung sorgen.^{2,4} Dennoch leiden die Mäuse in den Laboren unter der Enge, dem Mangel an Reizen und der eintönigen Umgebung.^{2,5}

Mäuse kommunizieren miteinander über Körpersprache, Duftstoffe und Töne im Ultraschallbereich, die für uns Menschen unhörbar sind.²

Die Schmerzüßerung von Tieren unterscheidet sich oft stark von der des Menschen, was zu Fehleinschätzungen und unnötigem Leid führen kann. Um Tierleid besser zu erkennen und zu reduzieren, wurde unter anderem die Mouse Grimace Scale entwickelt: Eine Skala, die anhand von Gesichtsausdrücken das Schmerzempfinden von Mäusen bewertet.³

Mäusebabys kommen mit einem Gewicht von gerade einmal 1 bis 2 Gramm auf die Welt. Sie sind nackt, blind und taub und können sich in den ersten Tagen ihres Lebens kaum selbstständig bewegen.²





Über 70% aller Tierversuche in Deutschland mit Mäusen durchgeführt

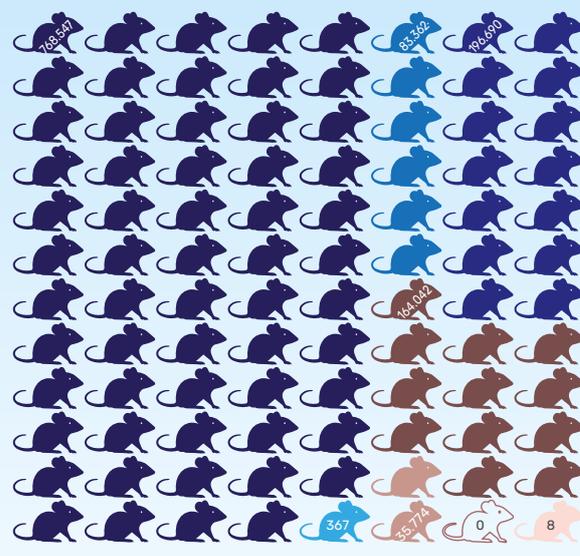
Mäuse sind die traurigen Spitzenreiter in deutschen Tierversuchen: Im Jahr 2022 wurden sie mit Abstand am häufigsten eingesetzt und machten etwa 70 % aller Versuchstiere aus. Über die Hälfte dieser Mäuse waren genetisch verändert, beispielsweise um menschliche Erkrankungen zu erforschen (Lesen Sie mehr zu genetisch veränderten Versuchstieren auf Seite 17).¹ Wie sieht die Realität von Tierversuchen mit Mäusen konkret aus? Ein Beispiel gibt Einblick.

Erforschung von Blutvergiftungen

Eine Blutvergiftung, auch Sepsis genannt, ist eine lebensbedrohliche Komplikation einer Infektion. Dabei gerät die körpereigene Reaktion auf die Infektion außer Kontrolle und führt zu einer Entzündung im gesamten Körper.⁵ Um die Auswirkungen einer Sepsis zu untersuchen, wurde in einer Studie bei Mäusen künstlich eine schwere Infektion und Blutvergiftung ausgelöst. Dazu wurde ihnen in einem Experiment Kot anderer Mäuse in die Bauchhöhle gespritzt. Ein Großteil der Mäuse starb innerhalb von 48 Stunden. Vor ihrem Tod zeigten sie schwere Leidenssymptome: verkrampfte Körperhaltung, aufgewölbter Rücken und Teilnahmslosigkeit. Die Mäuse reagierten kaum auf Berührung und saßen oft isoliert im Käfig. Laufen war nur noch taumelnd, mühsam und unkoordiniert möglich. Um die Schmerzen der Mäuse zu lindern, wurde ihnen zweimal täglich ein starkes Schmerzmittel verabreicht.⁶ Dennoch sind die verursachten Leiden, Schmerzen, Schäden und Ängste für die Versuchstiere hier enorm.

Versuchszwecke 2022

- Grundlagenforschung
- Translationale und Angewandte Forschung
- Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren
- Erhaltung der Art
- Hochschulausbildung / Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
- Forensische Untersuchungen
- Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden



Grafik 2: Verteilung von Tierversuchen an Mäusen nach Forschungsbereichen im Jahr 2022. Weitere Informationen zu den Forschungsbereichen finden Sie auf Seite 32.⁷

SANFTMÜTIG UND LERNFÄHIG: WARUM BEAGLE FÜR TIERVERSUCHE EINGESETZT WERDEN

Hunde sind unsere besten Freunde. Mehr als 10 Millionen von ihnen leben in deutschen Haushalten als treue Begleiter an unserer Seite. Die Fähigkeiten von Hunden gehen weit über ihre bloße Gesellschaft hinaus: Sie unterstützen Menschen mit körperlichen oder psychischen Erkrankungen, schützen Menschen, andere Tiere und unser Eigentum oder suchen nach Vermissten. Doch leider werden Hunde auch in Tierversuchen eingesetzt.^{1,2}

Die Schlappohren der Beagle sind nicht einfach nur niedlich, sondern dienen auch einem wichtigen Zweck: Die langen Ohren fangen Gerüche ein und halten diese nahe an der Nase des Hundes. So kann er selbst schwache Gerüche wahrnehmen und besser aufspüren.³

Beagle haben einen ausgezeichneten Geruchssinn. Sie werden daher oft als Spürhunde eingesetzt, um Drogen, Sprengstoff oder vermisste Personen zu finden.⁴

Beagle sind Jagdhunde, die für ihre Spurlaute während der Jagd bekannt sind. Als Jagdhund hat der Beagle einen hohen Bewegungsdrang.⁵



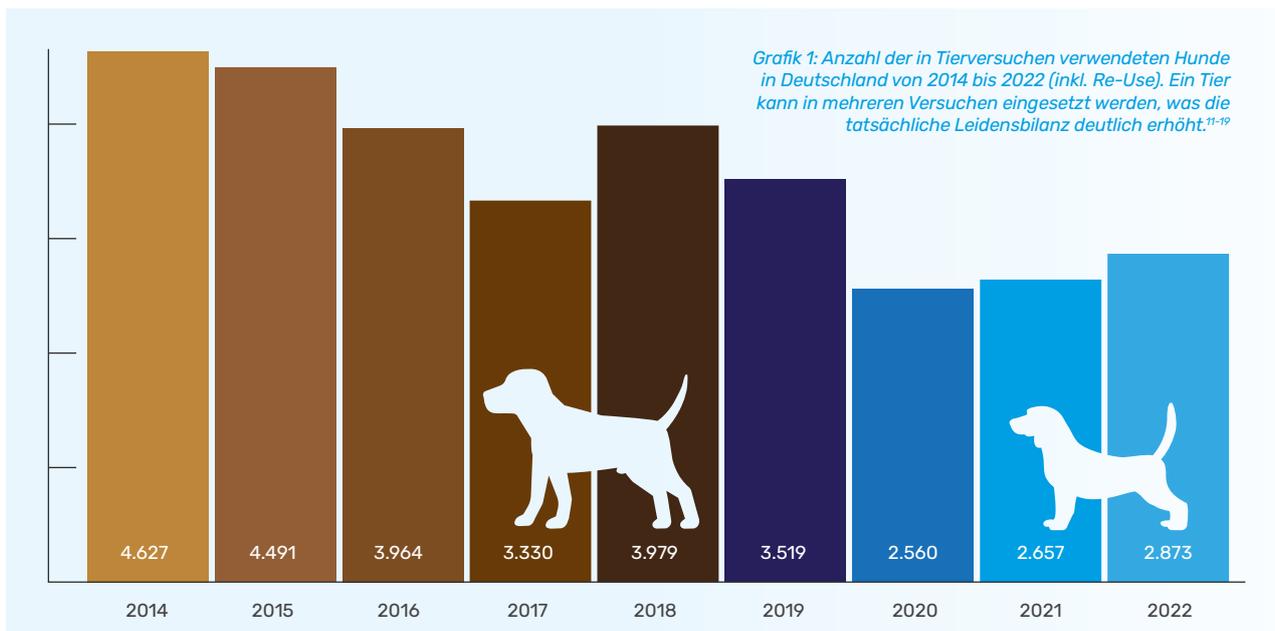
Beagle sind intelligente und lebhaftige Hunde, die eine natürliche Freundlichkeit ausstrahlen und selten zu Aggressivität neigen. Sie sind hochsoziale Tiere, die enge Bindungen zu ihren Artgenossen und Menschen aufbauen. Aufgrund ihrer Wesenszüge werden Beagle bevorzugt für Tierversuche verwendet.^{2,6}

Beagle in Versuchslaboren: Missstände bei der Haltung

In den sterilen Laboren der Forschung fristen Beagle und andere Hunde ein Dasein, das stark von ihren Bedürfnissen abweicht. Die EU-Vorschrift, die die Mindeststandards für die Haltung von Versuchstieren festlegt, mag auf den ersten Blick einen gewissen Grundschutz für die Tiere gewährleisten. Doch bei genauerer Betrachtung offenbaren sich die Schwächen. Für Hunde bis 20 Kilogramm Gewicht, wozu auch Beagle zählen, genügen laut der EU-Richtlinie vier Quadratmeter Fläche und zwei Meter Höhe.⁷ Ein völlig unzureichendes Minimum, das den Bedürfnissen dieser bewegungsfreudigen Tiere in keiner Weise gerecht wird. In der Enge der Versuchseinrichtungen leiden Beagle unter massivem Bewegungsmangel und können ihre natürlichen Instinkte nicht ausleben. Die Beagle werden während der Versuche teils einzeln gehalten, was immensen Stress und Verhaltensstörungen bei den sozialen Tieren verursachen kann. Zweifel an der artgerechten Haltung dieser intelligenten und sozialen Tiere sind mehr als berechtigt.

Von Schmerzforschung bis Medikamentenentwicklung: die Rolle von Hunden in der Wissenschaft

In der Wissenschaft werden Hunde in verschiedenen Bereichen eingesetzt. Wissenschaftler*innen erforschen mit ihnen beispielsweise die Wirkungsweise von Schmerzmitteln oder Herz-Kreislauf-Er-



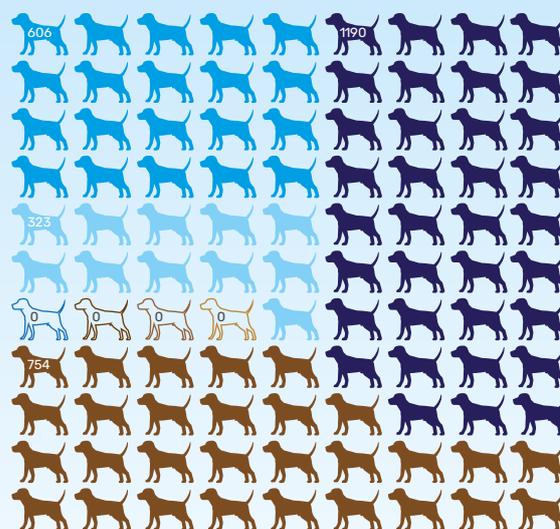
krankungen.^{8,9} Tierversuche sind in einigen Bereichen, wie zum Beispiel der Entwicklung von Medikamenten, gesetzlich vorgeschrieben. Auch hier spielen Hunde eine Rolle. Ein Beispiel veranschaulicht die Praxis der Tierversuche mit Hunden und wirft ethische Fragen auf.

Hundezähne für die Zahnforschung

Wenn der Kieferknochen nicht ausreichend stark ist, können Zahnimplantate nicht fest genug verankert werden. Mit verschiedenen Verfahren kann der Kieferknochen vor der Implantation aufgebaut werden. Um den Wiederaufbau des Kieferknochens zu untersuchen, führten Forscher*innen an vier Hunden drei Operationen durch, die mit einer erheblichen Belastung für die Tiere verbunden waren. In den ersten beiden Eingriffen wurden jedem Hund insgesamt 12 Zähne entfernt. Die entstandenen Lücken wurden mit ihren eigenen Zahnfragmenten aufgefüllt. In einer dritten Operation setzten sie den Hunden Zahnimplantate in den wiederaufgebauten Kieferknochen ein. Nach einer Heilungsphase wurden die Hunde getötet, um den Kieferknochen detailliert untersuchen zu können. Da ausgewachsene Hunde 42 Zähne haben, bedeutet dies, dass den Hunden im Verlauf der Studie mehr als ein Viertel ihrer Zähne entfernt wurde. Dies dürfte die Nahrungsaufnahme der Hunde deutlich erschwert haben. Zwar erfolgten alle Operationen unter Vollnarkose, dennoch führten die Vorbereitungen zur Operation mit dem Transport von den Haltungsräumen zu den OP-Sälen und die Fixierung der Tiere im OP-Raum zu zusätzlichem Stress. Auch die Phase nach dem Eingriff mit den möglichen Auswirkungen der Narkose wie Schmerzen, Orientierungslosigkeit und Übelkeit waren eine deutliche Belastung für die Hunde.¹⁰

Versuchszwecke 2022

- Grundlagenforschung
- Translationale und Angewandte Forschung
- Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren
- Erhaltung der Art
- Hochschulausbildung / Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
- Forensische Untersuchungen
- Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden



Grafik 2: Verteilung der Tierversuche an Hunden nach Forschungsbereichen im Jahr 2022. Weitere Informationen zu den Forschungsbereichen finden Sie auf Seite 32.¹¹

Die Nahrungssuche spielt eine zentrale Rolle im Leben der Langschwanzmakaken. Außerhalb dieser Zeiten gönnen sie sich aber auch Ruhepausen, die ihren festen Platz im Tagesablauf haben.³

Langschwanzmakaken sind in der Lage, Schmerzen, Angst und Leid zu empfinden, ähnlich wie wir Menschen.

Die Weibchen bleiben ihr Leben lang in der Gruppe, in der sie geboren wurden, während die Männchen im Laufe ihres Lebens die Gruppe wechseln.³



LANGSCHWANZMAKAKEN: GEFÄHRDETE ART MIT KOMPLEXEM SOZIALVERHALTEN

Primaten sind unsere engsten Verwandten im Tierreich. Das macht sie leider auch zu begehrten Versuchsobjekten. Nach wie vor ist ihre Nutzung für Forschungszwecke erlaubt. Jährlich werden tausende Primaten in Tierversuchen eingesetzt. Die meisten von ihnen sind Langschwanzmakaken, die in Asien gezüchtet werden. Offiziell werden sie als nicht-menschliche Primaten (engl. Non Human Primate; NHP) bezeichnet, um sie von uns Menschen abzugrenzen.^{1,2}

Langschwanzmakaken, auch Javaneraffen genannt, fühlen sich am Wasser ausgesprochen wohl und leben bevorzugt in der Nähe von Küsten und Flüssen. Eine Gruppe kann bis zu 60 Tiere umfassen und besteht aus jeweils mehreren erwachsenen Männchen und Weibchen sowie deren Nachwuchs. Sie werden von einem dominanten Männchen angeführt. Die Weibchen haben innerhalb der Gruppe eine klare Hierarchie. Die Tiere verständigen sich über eine Vielzahl von Lauten, Gesten oder über Mimik. Soziale Interaktionen spielen wie bei allen Primaten eine zentrale Rolle und sind für ihr Wohlbefinden essentiell.³⁻⁶

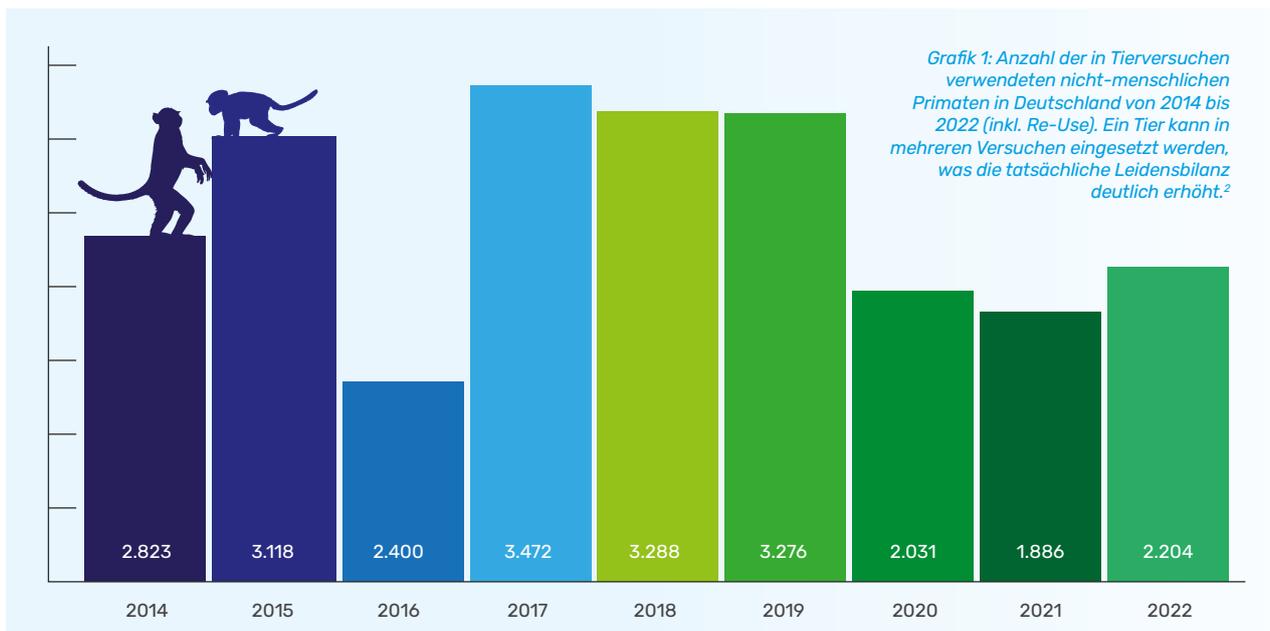
Unsere nächsten Verwandten im Labor

Die Gefangenschaft stellt ihre Sozialstruktur jedoch vor große Herausforderungen. Obwohl die Gruppenhaltung dort mittlerweile ein wichtiger Faktor ist, kann sie die komplexen sozialen Beziehungen in freier Wildbahn nicht vollständig replizieren. Die begrenzte Größe der Gehege und die künstliche Umgebung können zu Stress und Verhal-

tensstörungen bis zu selbstverletzendem Verhalten führen. Eine vorübergehende Einzelhaltung, beispielsweise nach Operationen, stellt für die Tiere eine extreme Belastung dar. Die Entnahme einzelner Tiere für Experimente kann zudem die Rangordnung in der Gruppe erheblich stören und negative Auswirkungen auf die gesamte Gruppe haben. In freier Wildbahn verbringen Langschwanzmakaken viel Zeit mit der Suche nach Nahrung. Die ausgiebige Nahrungssuche und das vielfältige Aktivverhalten von Primaten in Gefangenschaft nachzubilden, ist kaum möglich und muss daher durch ein umfangreiches Angebot an Beschäftigungsmaterial und -möglichkeiten simuliert werden. Die reine Bereitstellung von Futter reicht nicht aus, um ihre kognitiven und sozialen Bedürfnisse zu befriedigen.³

Forschung um jeden Preis? Das Leid der Makaken in Versuchslaboren

Obwohl die ethischen Bedenken immer lauter werden, sind Tierversuche an Primaten nach wie vor Realität, vor allem



in Auftragsforschungslaboren. Dort werden die Tiere häufig für gesetzlich vorgeschriebene Tests eingesetzt, etwa zur Prüfung von Medikamenten und Chemikalien. Doch auch in der Grundlagenforschung spielen Primatenversuche nach wie vor eine Rolle.² Im Folgenden wird ein konkretes Beispiel für Tierversuche mit Primaten vorgestellt.

Neurowissenschaftliche Forschung mit Primaten

Forscher*innen nutzen Rhesusaffen, eine andere Makakenart, um die Funktionsweise des Gehirns zu erforschen. Im Fokus stehen kognitive Fähigkeiten, also die menschliche Wahrnehmung, das Denkvermögen und die Lernerfahrungen. Rhesusaffen dienen als Modell, da sie eng mit dem Menschen verwandt sind, und die Forscher*innen sich so für den Menschen relevante Erkenntnisse versprechen. Eine Studie erforschte, wie das Gehirn visuelle Informationen filtert und verarbeitet. Zunächst wurde den Affen in einer Operation ein Implantat in den Schädel eingesetzt, um später den Kopf während der Versuche im sogenannten Primatenstuhl zu fixieren. Durch dieses Implantat wurden außerdem Elektroden ins Gehirn eingeführt. Während die Tiere Aufgaben am Bildschirm lösten, wurde die Aktivität von Nervenzellen durch die Elektroden gemessen. Um die Tiere zu motivieren, erhielten sie an den Versuchstagen außerhalb der Tests keine Flüssigkeit zum Trinken. Die einzige Möglichkeit, ihren Durst zu stillen, bestand darin, die Testaufgaben zu lösen, wofür sie kleine Mengen Flüssigkeit als Belohnung erhielten. Die Versuche dauerten mehrere Stunden pro Tag. Monatelange Versuchsreihen sind keine Seltenheit. Darüber hinaus werden die Tiere oft über Jahre hinweg in immer neuen Versuchsreihen wiederverwendet.^{7,8} Die zuständige Behörde lehnte 2023 einen Antrag auf Fortführung der Versuche ab, da Gutachten zu dem Schluss kamen, dass das schwere Leid der Affen nicht durch den ungewissen Nutzen der Forschung gerechtfertigt werden könne. Nach einem anschließenden Rechtsstreit erfolgte dennoch eine Bewilligung.



Grafik 2: Verteilung der Tierversuche an nicht-menschlichen Primaten nach Forschungsbereichen im Jahr 2022. Weitere Informationen zu den Forschungsbereichen finden Sie auf Seite 32.²

SCHWEINE: VON WILDTIEREN ZU HAUSTIEREN

Während ihre wilden Vorfahren noch immer in Wäldern leben, sind Hausschweine in der Landwirtschaft als Lieferanten für Fleischprodukte nicht mehr wegzudenken. Beliebt sind die Tiere aber mittlerweile auch als Haustiere, insbesondere Minischweine, die durch gezielte Zucht ihre kompakte Größe erhalten haben. Neben der Rolle als Haustier werden Minischweine aber auch in Tierversuchen verwendet.

Das Suhlen im Schlamm dient der Reinigung, der Entfernung von Parasiten und der Regulierung der Körpertemperatur, da Schweine nicht schwitzen können.⁶

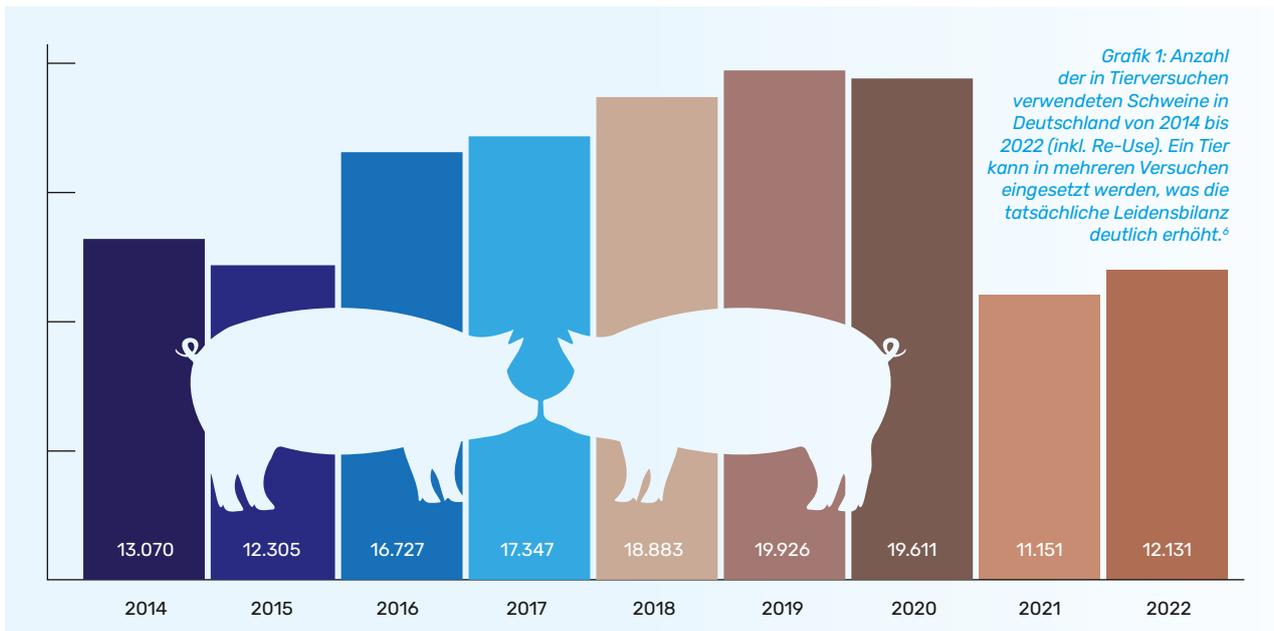
In deutschen Haushalten leben schätzungsweise mehrere Tausend Minischweine, die aufgrund ihrer Größe und ihres freundlichen Wesens als Haustiere beliebt sind. Schweine sind hochintelligente und soziale Wesen. In Rotten, ihren sozialen Verbänden in freier Wildbahn, leben sie in enger Gemeinschaft und pflegen intensive Beziehungen.¹ Ausgewachsene Minischweine können dennoch bis zu 60 kg wiegen und erreichen eine Größe, die mit mittelgroßen Hunden vergleichbar ist.³ Entgegen landläufiger Meinung sind Schweine ausgesprochen reinliche Tiere. Sie trennen ihren Schlafbereich konsequent von der „Toilette“.⁴

Enge Käfige statt artgerechter Haltung

Die EU-Richtlinie zu Tierversuchen schreibt für Schweine zwischen 30 kg und 50 kg eine Mindestbodenfläche von 0,7 m² vor. Während die Richtlinie den minimalen Platzbedarf für die Versuchstierhaltung festlegt, geht die Empfehlung für die Haltung von Minischweinen als Haustiere deutlich weiter: Ein Garten sollte mindestens 100 m² groß sein, um dem Tier ausreichend Bewegungsfreiheit und Beschäftigungsmöglichkeiten zu bieten. Dieser Vergleich verdeutlicht die Diskrepanz zwischen den Haltungsbedingungen der Tiere im Versuch und den eigentlichen Bedürfnissen der Schweine.^{2,5}

Schweine sind hochintelligente Tiere: Sie sind so schlau wie Hunde und können sogar einfache Aufgaben lösen

Sie kommunizieren miteinander durch verschiedene Laute und Körpersprache.⁷



Schweine als Modelle in der Forschung: Vom „Ersatzteillager“ bis zur OP-Schulung

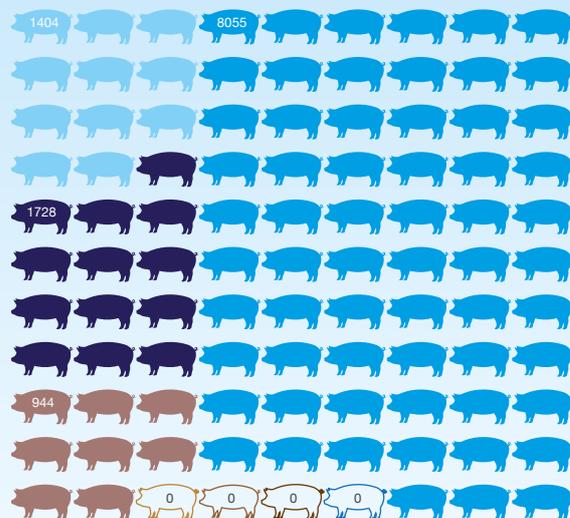
Die Erforschung des Herz-Kreislauf-Systems, die gezielte Zucht und gentechnische Veränderung, um Schweineorgane für die Transplantation in den Menschen zu erhalten und das Erlernen von Operationstechniken – Schweine dienen in diesen und weiteren Gebieten der Wissenschaft als Versuchstiere.^{8,9} Ein Beispiel verdeutlicht die Bandbreite der Anwendungen.

Herzkrankheiten: Schweine als Modelle für die Erforschung menschlicher Leiden

Herzkrankheiten sind in Industrieländern die häufigste Todesursache. Ein Teufelskreis, der mit verstopften Herzkranzgefäßen beginnt und im schlimmsten Fall zum Herzinfarkt führt. Wissenschaftler*innen forschen daher an neuen Methoden, um verstopfte Herzkranzgefäße beim Menschen zu umgehen. In einem Versuch simulierten Forscher*innen an 18 Schweinen die Gefäßverstopfung, um zu beobachten, ob sich neue Blutgefäße bilden. Sie implantierten den Tieren in Vollnarkose einen speziellen Stent, der die Adern im Laufe der Zeit allmählich verengte. Mithilfe von bildgebenden Verfahren beobachteten die Forscher*innen, wie das Herz der Schweine auf die Verengung der Adern reagierte. Über einen Zeitraum von bis zu 56 Tagen wurden die Schweine dazu alle zwei Wochen betäubt, um die Untersuchungen durchführen zu können. Trotz verabreichter Schmerzmittel ist es möglich, dass die Schweine aufgrund der fortschreitenden Verengung der Herzkranzgefäße Symptome wie Engegefühl auf der Brust, Schmerzen und Angst empfunden haben, die denen von Menschen mit Herzinfarkt ähneln. Zwei Tiere starben während der Studie, die anderen wurden am Ende getötet, um ihre Herzen genauer zu untersuchen.¹⁰

Versuchszwecke 2022

- Grundlagenforschung
- Translationale und Angewandte Forschung
- Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren
- Erhaltung der Art
- Hochschulausbildung / Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
- Forensische Untersuchungen
- Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden



Grafik 2: Verteilung von Tierversuchen an Schweinen nach Forschungsbereichen im Jahr 2022. Weitere Informationen zu den Forschungsbereichen finden Sie auf Seite 32.⁴



Zebrafische können verletzte Organe und Gewebe, einschließlich des Herzens, der Flossen und des Rückenmarks, erstaunlich gut regenerieren.²

Unverwechselbar sind Zebrafische dank ihrer charakteristischen Streifenmusterung und durchsichtigen Larven. Diese ermöglichen einzigartige Einblicke in die Entwicklung von Organen in Echtzeit.¹

Lange umstritten, gilt es heute als wissenschaftlich belegt: Fische können Schmerzen empfinden.³

ZEBRAFISCHE: BELIEBTE AQUARIENFISCHE MIT BESONDEREN EIGENSCHAFTEN

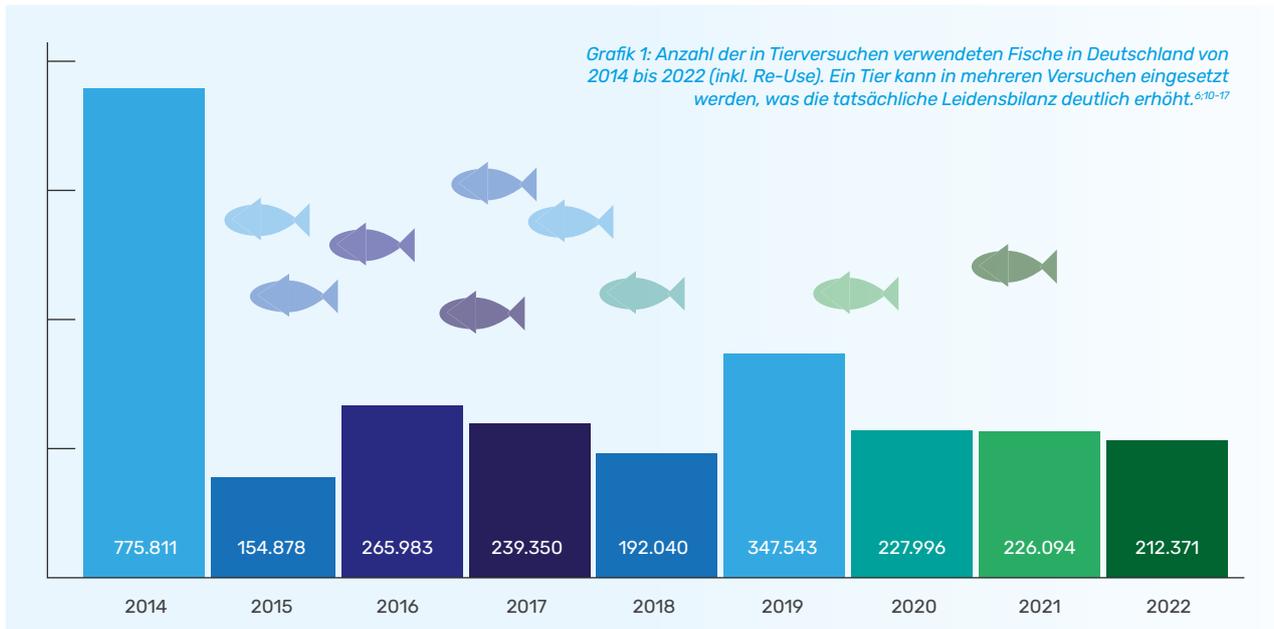
Schnelle Fortpflanzung, einfache Haltung und genetische Nähe zum Menschen machen Fische zu beliebten Modellorganismen in der biomedizinischen Forschung. Zebrafische sind mit Abstand die am häufigsten verwendete Fischart. Auch andere Fischarten wie Wolfsbarsche, Lachse, Forellen, Saiblinge und Äschen werden als Versuchstiere eingesetzt.

Zebrafische, die man auch Zebrafische nennt, sind kleine Süßwasserfische. Sie leben in Bächen, Tümpeln und Reisfeldern Südasiens, besonders gerne in dicht bewachsenen Gebieten. Mittlerweile sind genetisch veränderte Exemplare allerdings auch in den Gewässern Brasiliens zu finden, wahrscheinlich als Folge von Fischfarmen dort.⁴ Anders als viele andere Fischarten bilden sie keine Reviere, sondern leben friedlich in Schwärmen. Zebrafische sind auch beliebte Aquarienfische, da sie robust und pflegeleicht sind.

Aquariengestaltung für Versuchstiere

Die Aquariengestaltung muss sich laut gesetzlicher Vorgaben an den Bedürfnissen der jeweiligen Fischart orientieren. Genaue Größenvorgaben für die Aquarien werden dabei jedoch nicht festgelegt.⁵ Dies bedeutet, dass

es möglich ist, dass zu viele Fische in einem zu kleinen Aquarium gehalten werden, was zu Stress und Verhaltensstörungen bei den Fischen führen kann. Gemäß der EU-Tierversuchsrichtlinie müssen die Aquarien Versteckmöglichkeiten bieten. Der Boden des Aquariums sollte mit Substrat bedeckt sein, um den natürlichen Lebensraum der Fische zu simulieren. Der Wasserfluss muss so gestaltet sein, dass die Fische ungehindert und artgerecht schwimmen können. Zusätzlich sollten die Wasserqualität und die Temperatur den Bedürfnissen der jeweiligen Fischart entsprechen.⁵ Die EU-Tierversuchsrichtlinie bietet zwar einen allgemeinen Rahmen für die Haltung von Fischen, berücksichtigt aber nicht ausreichend die spezifischen Bedürfnisse verschiedener Fischarten. Dies kann zu einer suboptimalen Haltung führen, die das Wohlbefinden der Fische zusätzlich beeinträchtigt.



Fische als Versuchsmodelle:

Ein wachsender Trend in der Wissenschaft

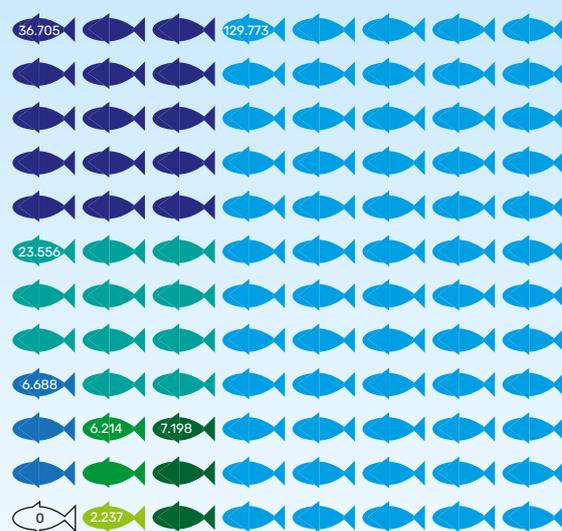
Wussten Sie, dass Fische in Deutschland nach Mäusen und Ratten die drittmeisten Versuchstiere sind? Fische werden in der Wissenschaft immer häufiger eingesetzt, insbesondere in der Grundlagenforschung und für regulatorische Tests.⁶ In der Grundlagenforschung werden Fische verwendet, um Organfunktionen, Krankheiten und Entwicklungsprozesse zu untersuchen. In regulatorischen Tests werden Medikamente, Chemikalien und andere Substanzen auf ihre Sicherheit und Wirksamkeit geprüft.^{7,8}

Elektroschock zur Alzheimer-Forschung

Unser Gehirn ist ein komplexes Organ, das uns steuert, denken und fühlen lässt. Doch was passiert, wenn Gehirnzellen absterben? Bei menschlichen Erkrankungen wie Alzheimer ist die Regeneration dieser Zellen leider nicht möglich. Anders bei Fischen: Sie können ihr Gehirn erstaunlich gut regenerieren. Forscher*innen nutzten diese Eigenschaft, um die Alzheimer-Erkrankung am Modell des Zebrafisches zu studieren. Um die Fische künstlich erkranken zu lassen, injizierten sie den Fischen ein Protein, das für die Krankheit typisch ist. Dafür wurden die Tiere betäubt und ihre Schädel geöffnet, um eine Substanz in das Nervengewebe im Kopf zu spritzen. Die Folgen waren gravierend: Das Protein löste im Zebrafisch-Gehirn Entzündungen und den Tod von Nervenzellen aus. Um die Regenerationsfähigkeit der Nervenzellen genauer zu untersuchen, führten die Forscher Lerntests durch und setzten die Fische dabei wiederholt Stromschlägen aus. Diese lösen Schmerzen und Angst bei den Fischen aus. Gesunde Fische entfernen sich aktiv vom Ursprung dieser Gefahr. Die Forscher*innen untersuchten so, ob die Fische nach der Hirnschädigung weiterhin ein Lernverhalten zeigten und den Stromschlägen auswichen. Allein im Jahr 2022 wurden in Deutschland über 20.000 Fische zur Erforschung des Nervensystems im Bereich Grundlagenforschung eingesetzt.⁹

Versuchszwecke 2022

- Grundlagenforschung
- Translationale und Angewandte Forschung
- Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren
- Erhaltung der Art
- Hochschulausbildung / Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
- Forensische Untersuchungen
- Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden



Grafik 2: Verteilung von Tierversuchen an Fischen nach Forschungsbereichen im Jahr 2022. Weitere Informationen zu den Forschungsbereichen finden Sie auf Seite 32.⁶

HÜHNER: GESELLIGE WESEN MIT SOZIALEN BEDÜRFNISSEN

Jährlich werden Tausende Vögel in Tierversuchen eingesetzt. In vielen Fällen sind es Haushühner, aber auch Tauben, Enten und Singvögel werden für die Forschung verwendet. Hühner gehören seit Jahrtausenden zu unserem Leben. Bereits vor etwa 5.000 Jahren wurden sie domestiziert, wobei die Beziehung zwischen Mensch und Huhn im Gegensatz zum Hund nicht aus einer Partnerschaft, sondern aus einer Räuber-Beute-Dynamik entstand. Diese Erfahrung prägt die Tiere bis heute, denn auch in der Obhut des Menschen haben Hühner ihre natürliche Furcht vor uns nicht ganz verloren.¹

Hühner haben eine komplexe Sprache: Sie besitzen verschiedene Laute mit denen sie ihr Wohlbefinden ausdrücken oder Wünsche und Bedürfnisse ausdrücken.¹

Hühner sind gesellige und intelligente Tiere. Unter ihresgleichen gehen sie den meisten Aktivitäten gemeinsam nach, von der Suche nach Futter bis zum abendlichen Bad im Staub. Um ihrem sozialen Bedürfnis gerecht zu werden, sollten Hühner in Gruppen gehalten werden. Die optimale Zusammensetzung variiert je nach Rasse, wobei üblicherweise 10 bis 15 Hennen mit einem Hahn zusammenleben. Die Haltung mit ausreichend Platz, Auslauf, Beschäftigungsmöglichkeiten und Sozialkontakten ist für das Wohlbefinden der Tiere unerlässlich.¹

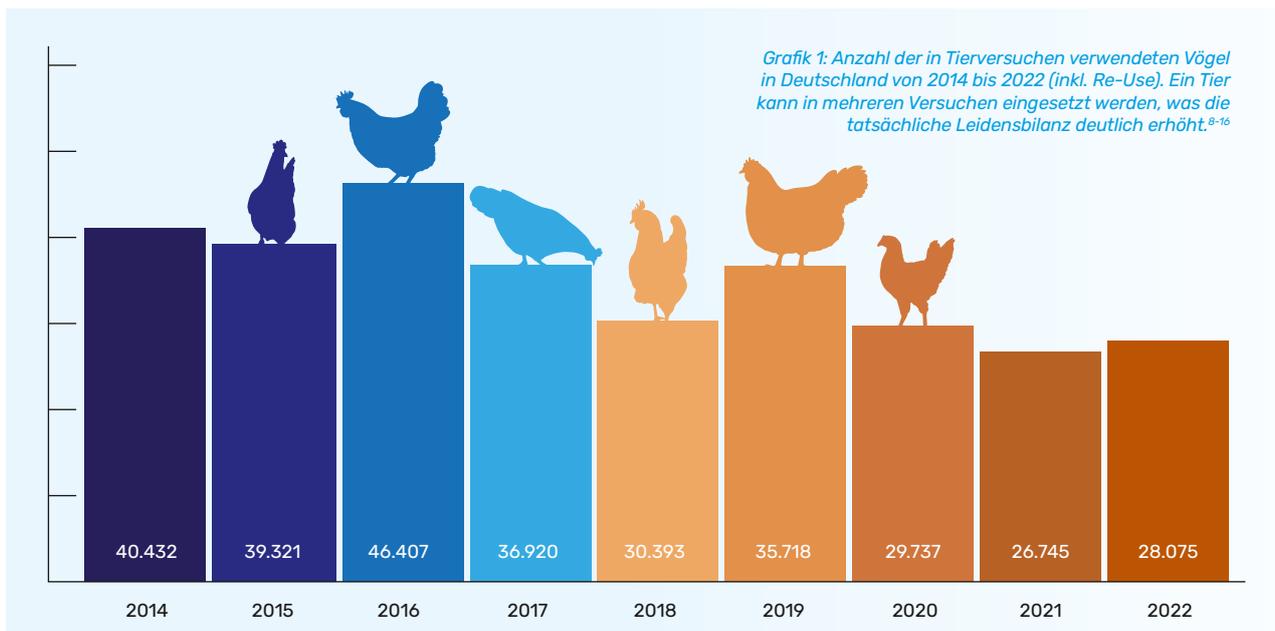
Hühner in Tierversuchen: Ein Leben in der Enge

Die EU-Vorschriften für die Haltung von Versuchshühnern schreiben eine Mindestbodenfläche pro Tier in Abhängigkeit vom Körpergewicht vor – maximal hat ein Haushuhn dabei 0,21 m² zur Verfügung.³ Dies entspricht in etwa der Fläche eines DIN A2 Blatt-

Ihre ausgeprägtesten Sinne sind Sehen und Tasten, was sich auch in der Wahl ihres Futters widerspiegelt: Form und Farbe spielen eine wichtige Rolle.¹

Hühner sind Dinosaurier-Nachfahren: Richtig gelesen! Die heutigen Hühner sind mit dem mächtigen Tyrannosaurus rex verwandt.²





tes. Doch diese Größe reicht nicht aus, um den Bedürfnissen der Tiere gerecht zu werden. Hühner sind aktive Tiere, die Platz zum Bewegen, Scharren und Sandbaden benötigen. Die enge Unterbringung in Tierversuchslaboren führt zu Stress, Verhaltensstörungen und gesundheitlichen Problemen.³

Vom Wildtier zum Versuchstier

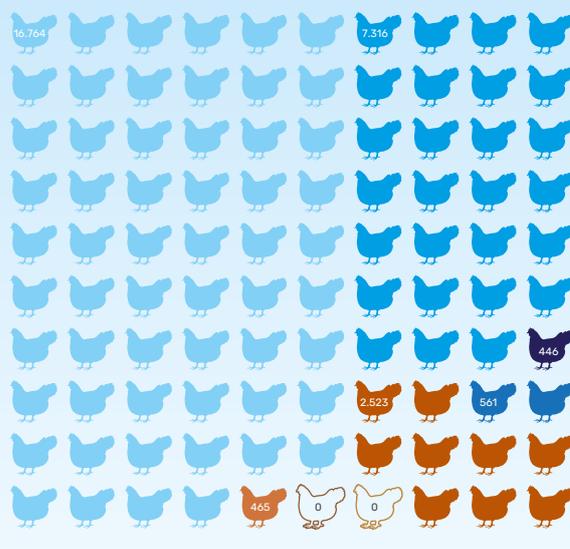
Hühner dienen in der Forschung als Modellorganismen in der Immunologie und Toxikologie, da ihre Immunsysteme denen von Menschen und Säugetieren ähneln.⁴ Darüber hinaus werden Tierversuche an Hühnern durchgeführt, um ihre Gesundheit und ihr Wohlbefinden in der Nutztierhaltung zu verbessern.⁵

Doppelinfection mit Parasiten im Visier der Forschung

Parasitenbefall bei Hühnern in der Nutztierhaltung ist keine Seltenheit.⁶ In einer Studie untersuchten Forschende die Wechselwirkungen zweier besonders häufig auftretender Parasiten: *Toxoplasma gondii* und *Eimeria tenella*. Beide sind einzellige Parasiten, die schwere Infektionskrankheiten verursachen können. Im Fokus stand die Frage, ob eine Infektion mit einem Parasiten den Krankheitsverlauf und die Immunantwort bei einer gleichzeitigen Infektion mit dem anderen Parasiten beeinflusst. 96 Küken, die nur wenige Tage alt waren, wurden dazu mit unterschiedlichen Kombinationen der Parasiten infiziert. Symptome wie Apathie, blutige Durchfälle und Darmveränderungen traten bei einigen Tieren auf, während andere die Infektion symptomlos überstanden. Um die Gewebeeränderungen im Laufe der Infektion zu untersuchen, wurden die Tiere zu verschiedenen Zeitpunkten getötet. Während des Versuchs wurden die Tiere in kleinen Gruppen in Drahtkäfigen gehalten. Ob sie bei Symptomen Medikamente zur Linderung des Leidens erhielten, wird von den Wissenschaftler*innen nicht angegeben.⁷

Versuchszwecke 2022

- Grundlagenforschung
- Translationale und Angewandte Forschung
- Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren
- Erhaltung der Art
- Hochschulausbildung / Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten
- Forensische Untersuchungen
- Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden



Grafik 2: Verteilung von Tierversuchen an Vögeln nach Forschungsbereichen im Jahr 2022. Weitere Informationen zu den Forschungsbereichen finden Sie auf Seite 32.⁸





METHODEN UND ALTERNATIVEN

VERSUCHSTIERE IN DER FORSCHUNG: VON DER GRUNDLAGENFORSCHUNG BIS ZUM UMWELTSCHUTZ

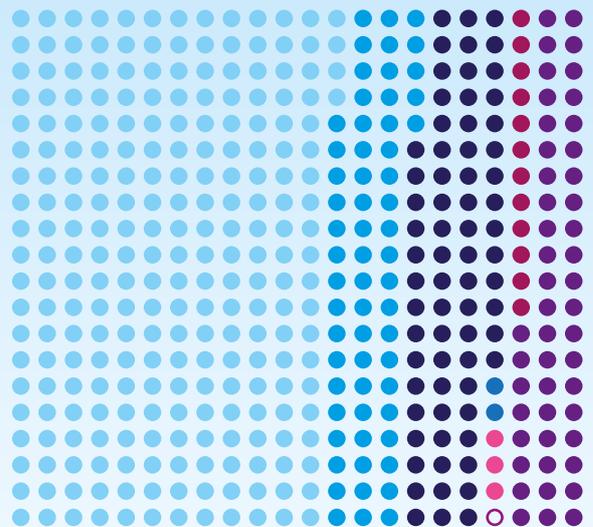
Die Einsatzgebiete von Versuchstieren in der Forschung sind vielfältig. In der **Grundlagenforschung** dienen Tiere als Stellvertreter für den Menschen. Die Tiere werden verwendet, um an ihnen die grundlegenden Funktionsweisen des menschlichen Immunsystems, des Gehirns und anderer Organe zu entschlüsseln. Eine direkte Anwendung ist hier nicht das Ziel, sondern der reine Erkenntnisgewinn. Die einzelnen Forschungsergebnisse sollen zusammen ein klareres Bild über biologische Funktionen ergeben. Die **angewandte Forschung**, auch translationale Forschung genannt, konzentriert sich auf die praktische Anwendung von Forschungsergebnissen. Hier kommen Tierversuche zum Einsatz, wenn es um die Entwicklung von Impfstoffen, Organtransplantationen oder Medizinprodukten wie Herzschrittmachern geht. Die Erkenntnisse aus diesen Versuchen dienen wiederum als Grundlage für die Entwicklung neuer Therapien und Medikamente gegen Krankheiten des Menschen wie Krebs, Alzheimer oder Diabetes. Oftmals lassen sich die Ergebnisse aus Tierversuchen jedoch nur schwer auf den Menschen übertragen. Trotzdem nutzt man Tierversuche auch, um die Giftigkeit von Chemikalien und anderen Stoffen zu untersuchen und um ihre Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu bewerten („**Verwendung zu regulatorischen Zwecken**“). Außerdem werden Tiere zur Gewinnung von tierischen Produkten wie Antikörpern verwendet („**Verwendung zu Routineproduktion**“). Neben diesen Hauptgebieten werden Versuchstiere in einigen weiteren Bereichen eingesetzt, z. B. in der **Hochschulausbildung** von Studierenden der Biologie und anderer Lebenswissenschaften und der **beruflichen Weiterbildung** von (Tier-)Ärzt*innen sowie zum **Schutz der Umwelt**.¹

Die Grauzone der Belastung: Der Schweregrad von Tierversuchen

In der EU regelt die Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU den Umgang mit Versuchstieren und definiert Kriterien für die Einstufung des Schweregrads eines Tierversuchs.² Der Schweregrad soll etwas über das Ausmaß der sogenannten Belastung der Tiere aussagen, also wie stark Schmerzen, Leiden Schäden und Ängste für die Tiere im Versuch sind. Die Richtlinie unterscheidet vier Kategorien: gering, mittel, schwer und keine Wiederherstellung der Lebensfunktion. Diese Einstufung beeinflusst das Genehmigungsverfahren: Ein Tierversuch ist nur zulässig, wenn sein Nutzen den Schaden für das Tier überwiegt.² Um diese Abwägung vornehmen zu können, muss die zu erwartende Belastung für das Versuchstier definiert werden. Die Zuordnung zu einer der Kategorien

Versuchszwecke 2022

- Grundlagenforschung (956.933)
- Translationale und Angewandte Forschung (239.885)
- Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion (272.452)
- Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren (7.486)
- Erhaltung der Art (9.984)
- Hochschulausbildung / Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten (48.695)
- Forensische Untersuchungen (0)
- Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden (190.420)



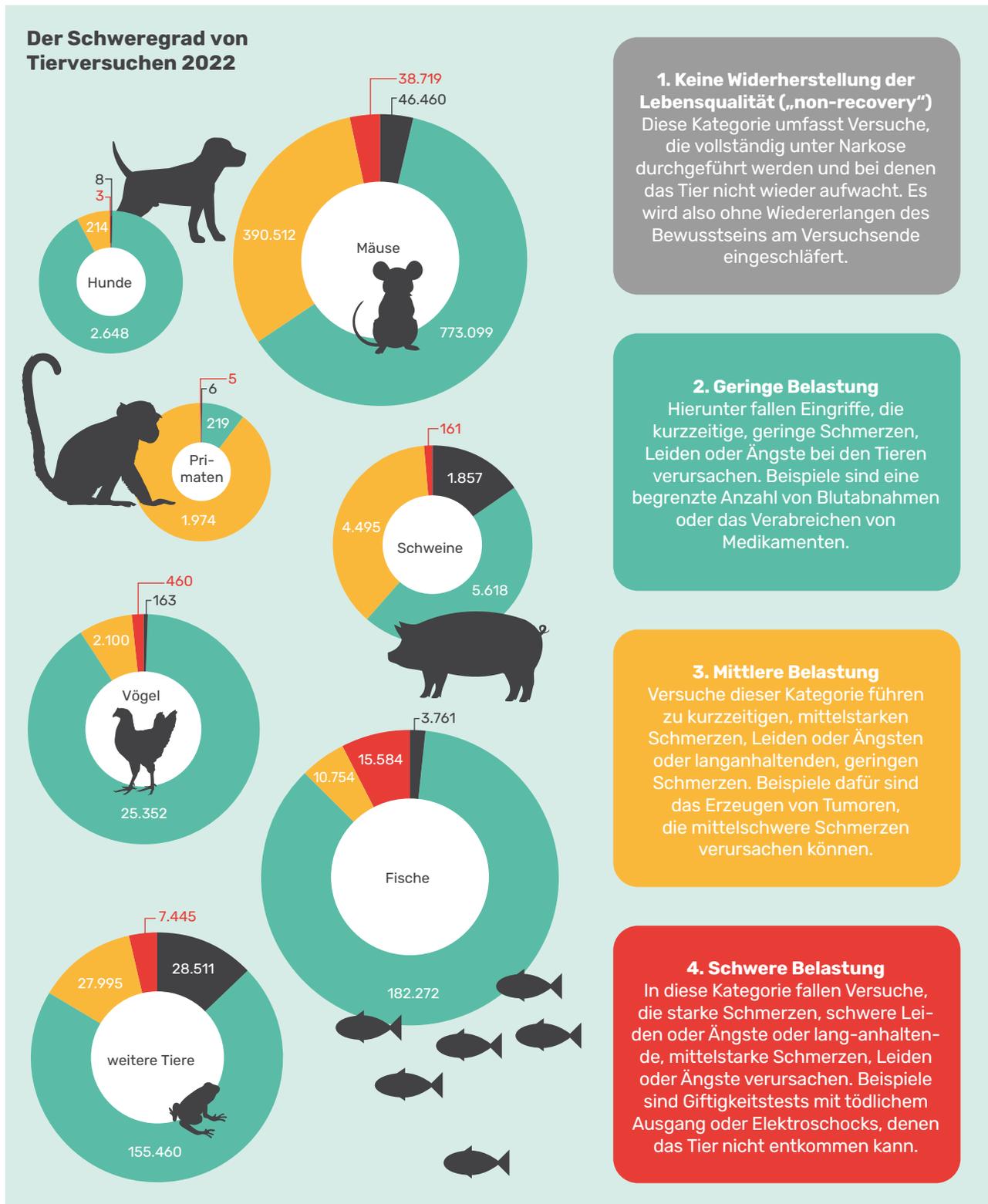
Grafik 1: Verteilung der in Tierversuchen eingesetzten Tiere in Deutschland im Jahr 2022 auf verschiedene Forschungsbereiche.¹

treffen die Wissenschaftler*innen, die den Versuch beantragen. Doch wie objektiv ist diese Einstufung? Hier liegt ein erstes Problem: Die Zuordnungskriterien der EU-Tierversuchsrichtlinie können nicht jedes Versuchsvorhaben im Detail abbilden. So kommt es zu subjektiven Bewertungen, die mitunter fragwürdig erscheinen.

Ein Beispiel: In einer Studie wird bei einem Tier künstlich ein Schlaganfall verursacht. Dadurch leidet das Tier an einer Lähmung auf einer Körperseite. Die Studie wurde vom Antragsteller als Versuch mit mittlerem Schweregrad eingestuft.³ Ist diese Einstufung angemessen? Ein Schlaganfall ist ein schweres und oft lebensbedrohliches Ereignis.

nis für Menschen. Auch für Tiere bedeutet er immenses Leid und eine massive Beeinträchtigung der Lebensqualität. Das zweite Problem: Die Bewertung der Belastung erfolgt vor dem Tierversuch, kann daher nur abgeschätzt werden und ist eng mit der Frage nach und der Kenntnis

der Leidensfähigkeit von Tieren verbunden. Angesichts des immensen Leids, das Tiere in Versuchen erfahren können, ist eine offene und ehrliche Diskussion über die Schaden-Nutzen-Bilanz und daraus resultierender ethische Vertretbarkeit von Tierversuchen unerlässlich.



Grafik 2: Darstellung des Belastungsgrades von Tieren, die 2022 in Deutschland in Tierversuchen eingesetzt wurden.¹

AUF DEM WEG ZU EINER TIERVERSUCHSFREIEN FORSCHUNG: VIELFALT STATT EINFALT

Ethische Bedenken und der Ruf nach zeitgemäßen Alternativen rücken tierversuchsfreie Forschungsmethoden ins Rampenlicht. Die moderne Wissenschaft hat eine beeindruckende Vielfalt an tierversuchsfreien Methoden hervorgebracht.

In-vitro-Methoden sind Verfahren die „im (Reagenz-)Glas“ außerhalb eines lebenden Organismus durchgeführt werden. Die Bandbreite reicht von simplen Zellkulturen bis hin zu komplexen Organmodellen. Zellkulturen sind die Bausteine der modernen biomedizinischen Forschung. Zellen menschlichen oder tierischen Ursprungs können im Labor in speziellen Kulturgefäßen gezüchtet werden. Sie gedeihen in Nährmedien, die ihnen alle benötigten Stoffe liefern, die sie zum Wachsen und zur Vermehrung brauchen. Inzwischen können Zellen aus den verschiedensten Körpergeweben kultiviert werden, beispielsweise Hautzellen, Muskelzellen oder sogar Nervenzellen. Ein Mikrokosmos, der Einblicke in die komplexe Funktionsweise des Körpers ermöglicht. 3D-Zellkulturen gehen noch einen Schritt weiter und können die komplexen Strukturen und Funktionen von Organen noch realistischer nachbilden. Unterschiedliche Zelltypen wachsen in einem dreidimensionalen Gerüst, das die natürliche Umgebung des Gewebes besser nachahmt. So entstehen komplexere Strukturen, die den Geweben oder Organen im Körper näherkommen. Verschiedene Methoden nutzen diese 3D-Zellkulturen als Basis: Organoid sind 3D-Modelle von Organen, die im Labor gezüchtet werden, Organ-On-A-Chip-Systeme sind miniaturisierte Nachbildungen von Organsystemen auf einem Kunststoffplättchen (Chip) und Tissue Engineering ermöglicht es, Gewebe und Organmodelle im Labor zu züchten. Moderne 3D-Bioprinting-Verfahren erlauben es heute sogar, Organmodelle mit speziellen Biotinten zu drucken.

In-silico-Methoden – so nennen Wissenschaftler*innen die computergestützten Techniken, die es uns ermöglichen, biologische Prozesse und chemische Reaktionen am Computer zu simulieren. Sie können zum Beispiel dabei helfen die Funktionsweise von Proteinen zu untersuchen, Stoffwechselfvorgänge nachzubilden

oder neue Medikamente zu entwickeln. Mit Hilfe von großen Datenbanken können wir beispielsweise die Giftigkeit neuer Chemikalien ermitteln.

Moderne biochemische Verfahren, in Fachkreisen auch als **Omics-Methoden** bekannt, erweitern das Spektrum der tierversuchsfreien Forschungsmethoden. Der Begriff „Omics“ ist eine Wortneuschöpfung und dient als Oberbegriff für verschiedene molekularbiologische Methoden, die im Englischen auf der Silbe „-omics“ enden. Während Genomics das Erbgut untersuchen, analysieren Proteomics die im Körper vorhandenen Proteine. Omics-Methoden helfen dabei, die molekularen Ursachen von Krankheiten zu entschlüsseln.

Auch nutzen Forschende anonymisierte **Daten aus der Behandlung von Patient*innen** und die Untersuchungsergebnisse von Freiwilligen, die an Studien teilnehmen. Es kommen innovative Verfahren zum Einsatz, die detaillierte Einblicke in den menschlichen Körper ermöglichen. Moderne bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) liefern präzise Bilder von Organen, Geweben und Blutgefäßen. So können Krankheiten frühzeitig erkannt und Therapien gezielter eingesetzt werden. Bevölkerungsstudien ergänzen diese Perspektive. Forschende beobachten Menschen in ihrem Alltag und sammeln Daten von einer großen Anzahl an Personen. So lassen sich Zusammenhänge zwischen verschiedenen Faktoren und der Gesundheit erkennen.

Auf den folgenden Seiten möchten wir Ihnen einen Einblick in die vielfältige Welt der tierversuchsfreien Forschungsmethoden geben. Eine Welt, die bereits heute vielversprechende Alternativen zu Tierversuchen bietet und gleichzeitig an zukunftsweisenden Methoden arbeitet, um Tierleid in der Forschung langfristig zu beenden und den Weg für eine humane und moderne Wissenschaft ebnet. Wir präsentieren Ihnen innovative Ansätze aus verschiedenen Bereichen und zeigen auf, welche Tierversuche sie bereits jetzt ersetzen können und welche Möglichkeiten sich für die Zukunft eröffnen.

VEGANE LABORE

Fötiales Kälberserum, meist nur unter der Abkürzung FKS bekannt, Kollagen, Gelatine, Antikörper - vielen Wissenschaftler*innen ist nicht bewusst, dass sie Labormaterialien nutzen, für deren Produktion Tiere leiden und sterben. Darum betreibt der Deutsche Tierschutzbund seit vielen Jahren Aufklärungsarbeit und zeigt adäquate Alternativen auf, die ohne Tierleid auskommen.

Zell- und Gewebekulturen im Labor gelten als humane Art, Wissenschaft zu betreiben, da auf Versuche mit lebenden Tieren verzichtet wird. Doch damit Zellen außerhalb eines Körpers, in einem Laborgefäß, überleben können, brauchen sie bestimmte Nährstoffe. Diese werden ihnen über spezielle Flüssigkeiten, sogenannte Zellkulturmedien, zugeführt. Sie enthalten Stoffe, die für das Zellwachstum und -teilung wichtig sind. Zusätzlich brauchen manche Zelltypen noch Hilfsstoffe, mit denen die Zellkulturgefäße vorbehandelt werden, um zum Beispiel besser an der Oberfläche anhaften und wachsen zu können. Weitere Stoffe werden für spezielle Tests oder Untersuchungen genutzt, um Zellbestandteile sichtbar zu machen oder die Zellen zur weiteren Kultivierung wieder von der Oberfläche der Zellkulturgefäße abzulösen. Einer der am weitesten verbreiteten Zusätze ist fötales Kälberserum (FKS). FKS stammt aus dem Blut ungeborener Kälber. Nach der Schlachtung trächtiger Rinder wird Kälberföten ohne Betäubung eine Injektionsnadel ins Herz gestochen. Sie bluten darüber aus, obwohl es deutliche Hinweise darauf gibt, dass die Föten zu diesem Zeitpunkt bereits leidensfähig sind. Nicht gesichert ist außerdem, ob die Kälberföten nicht bereits vor der Entblutung durch Sauerstoffmangel sterben.¹

Dabei gibt es bereits bessere und tierleidfreie Alternativen. Dazu gehören Medien, die nur chemische und/oder von Mikroorganismen hergestellte Bestandteile enthalten. Doch auch menschliche Produkte wie abgelaufene Blutspenden oder gespendete Plazenten und Substanzen aus Pflanzen oder Pilzen können tierische Labormaterialien ersetzen. Denn neben den ethischen Bedenken gibt es auch eine Reihe wissenschaftlicher Kritikpunkte: die genaue Zusammensetzung von FKS ist nicht bekannt. Zusätzlich kann es über Verunreinigungen mit Krankheitserregern zu Kontaminationen der Zell- oder Gewebekulturen kommen. Diese und andere Faktoren können Forschungsergebnisse verzerren oder die Reproduzierbarkeit negativ beeinflussen.²

Auch die Herstellung von Matrigel™ ist an den Tod unzähliger Tiere geknüpft. Dieses Produkt dient bei drei-

dimensionalen Gewebekulturen als Matrix für das Zellwachstum. Es wird aus speziellen Tumoren, die reich an extrazellulärer Matrix (der Teil des Gewebes, der zwischen den Zellen liegt und sie wie ein Geflecht umgibt) sind, gewonnen. Um möglichst viele von ihnen zu züchten, wird bei lebenden Mäusen die Bildung dieser Tumore ausgelöst. Nach einigen Wochen machen sie bis zu 20 Prozent des Körpergewichts der Tiere aus. Die Tumore werden entfernt und die extrazelluläre Matrix daraus isoliert. Diese Prozedur bedeutet für die Mäuse langwieriges und großes Leid. Mittlerweile gibt es erfreulicherweise eine Reihe tierfreie Produkte, zum Beispiel synthetisch hergestellte Matrixgele.

Der tierische Ursprung anderer alltäglicher Labormaterialien ist offensichtlicher: etwa Kollagen, das meist den Schwänzen von Ratten gewonnen wird, Gelatine, Milchpulver aus Kuhmilch, Trypsin, ein Protein aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen oder S9, ein Gemisch aus Leberenzymen, das meist aus Ratten gewonnen wird. Für all diese Produkte gibt es tierfreie Alternativen.

Wir kritisieren nicht nur die Aspekte des Tierschutzes hinter den Materialien, sondern auch deren Zuverlässigkeit. Denn Bestandteile tierischer Produkte können je nach Jahreszeit, Tierrasse oder auch Futter stark variieren.³ Wissenschaftliche Versuche, die mit solchen Stoffen durchgeführt werden, sind nicht vergleichbar oder können falsche Ergebnisse produzieren. Zusätzlich besteht die Gefahr, dass Krankheitserreger oder andere Verunreinigungen in die Probe gelangen. Dann könnten sie die Ergebnisse verfälschen.

Doch es braucht Aufklärungsarbeit, um bei (Nachwuchs-)Wissenschaftler*innen ein Bewusstsein für die Problematik der tierischen Labormaterialien und ihre wissenschaftlichen Defizite zu schaffen und sie über tierfreie Alternativen zu informieren. Dies haben wir uns zur Aufgabe gemacht und nutzen regelmäßig wissenschaftliche Trainingskurse, Kongresse und Fachzeitschriften, um diese wichtigen Informationen in der Wissenschafts-Community zu verbreiten. Zusätzlich kooperieren wir mit Partnerorganisationen und Wissenschaftler*innen, die ebenfalls an diesem Thema arbeiten und veranstalten eigene Workshops, Seminare und Schulungen.

Denn erst mit einem Verzicht auf Labormaterialien tierischen Ursprungs verschwindet auch das versteckte Tierleid aus der tierversuchsfreien Wissenschaft!

TIERE ALS KRANKHEITSMODELLE FÜR DEN MENSCHEN

*In der medizinischen Grundlagenforschung werden Tiere häufig als Modelle genutzt, um menschliche Krankheiten zu erforschen und Ansatzpunkte für neue Behandlungsmethoden zu entwickeln. Während manche Krankheiten wie Prostatakrebs auch natürlicherweise bei Tieren auftreten, gibt es viele menschliche Erkrankungen bei Tieren von Natur aus nicht. Wenn Forscher*innen also eine Krankheit im Tier erzeugen wollen, die der menschlichen Erkrankung ähnelt, bedienen sie sich unterschiedlicher Methoden, um die Versuchstiere künstlich krank zu machen.*

Künstlich krankgemacht

Durch gezielte Zucht, Verabreichung von schädlichen Substanzen oder genetische Manipulation können bei Tieren Krankheiten oder Symptome ausgelöst werden, die denen der untersuchten menschlichen Erkrankungen ähneln. Häufig werden Nagetiere wie Mäuse, aber auch Katzen, Hunde, Schweine und Primaten eingesetzt. Eine Vielzahl von Krankheiten, von Krebs über neurologische Erkrankungen bis hin zu Hauterkrankungen, werden so im Tier nachgeahmt. Ein Beispiel dafür ist die Erforschung der rheumatoiden Arthritis, einer entzündlichen Gelenkerkrankung (umgangssprachlich Rheuma), an Mäusen. Die Forscher*innen erhoffen sich so, mehr über die Entstehung der Krankheit herauszufinden, um dann neue Therapien zu entwickeln.^{1,2}

Schmerzende und geschwollene Gelenke

Da die Gelenkerkrankung in der Natur nicht bei Mäusen auftritt, werden bei ihnen durch genetische Manipulation oder die Injektion von schädlichen Substanzen Gelenkentzündungen ausgelöst.³ Diese können sehr schmerzhaft sein und das Wohlbefinden und die Bewegungsfähigkeit der Tiere erheblich beeinträchtigen.⁴ Die Belastung der Mäuse variiert je nach Schweregrad der Entzündung, die von einzelnen Gelenken bis hin zur gesamten Pfote reichen kann.^{3,5} Obwohl Fachartikel die entzündlichen Schwellungen beschreiben, wird oft nicht detailliert auf die daraus resultierenden Schmerzen, Leiden und Schäden für die Tiere eingegangen. Zudem ist teilweise nicht ersichtlich, ob die Tiere Schmerzmittel erhielten, um ihr Leid zu mindern.

Warum Mäuse und Menschen nicht vergleichbar sind

Ein zentraler Kritikpunkt an Tierversuchen in der Erforschung entzündlicher Gelenkerkrankungen ist die Tatsache, dass Tiere von Natur aus keine Autoimmunerkrankungen wie Rheuma entwickeln.² Mäuse und Menschen unterscheiden sich in vielen biologischen Aspekten wie Fortbewegung oder Lebensspanne, was

In den Gelenken von Mäusen werden künstlich Entzündungen hervorgerufen, um menschliche Rheuma-Erkrankungen zu simulieren. Die Belastung für die Tiere variiert dabei stark: Von leichten Schmerzen und Schwellungen bis hin zu schweren Entzündungen, die die ganze Pfote betreffen und die Bewegungsfreiheit stark einschränken können.⁴

die Übertragung von Forschungsergebnissen auf den Menschen erschwert.² Die Suche nach dem „perfekten Modelltier“ hat dazu geführt, dass verschiedene Tierarten für ein und dieselbe menschliche Krankheit untersucht werden. Kritiker*innen betonen, dass Tiermodelle die menschliche Biologie nicht vollständig widerspiegeln können.⁶⁻⁹

Die Debatte um Tierversuche ist vielschichtig. Befürworter*innen verweisen auf historische Erfolge, wie die Entwicklung von Impfstoffen oder Medikamente wie Insulin. Kritiker*innen hingegen bemängeln die unzureichende Berücksichtigung von Umwelteinflüssen und Lebensgewohnheiten in Tierversuchen. Aktuelle Studien bestätigen die oft schlechte Übertragbarkeit von Tierversuchsdaten auf den Menschen, insbesondere bei der Entwicklung von Krebsmedikamenten.¹⁰ Außerdem hat sich die tierversuchsfreie biomedizinische Forschung in den letzten Jahrzehnten rasant weiterentwickelt. Angesichts dieser Tatsachen und der großen ethischen Bedenken ist es unerlässlich, Strategien zu entwickeln, wie auf den Einsatz von Tieren in der Forschung verzichtet und auf moderne tierversuchsfreie Methoden umgestiegen werden kann. Sie bieten vielversprechende Alternativen und müssen verstärkt gefördert werden. Gemeinsames Ziel sollte es sein, Tierversuche zu reduzieren und letztendlich zu ersetzen. Auf den nächsten Seiten stellen wir Ihnen zahlreiche Beispiele für moderne, tierversuchsfreie Methoden vor, die das Potenzial haben, die medizinische Forschung zu revolutionieren und den Weg in eine Zukunft ohne Tierversuche zu ebnen.



ORGAN-ON-A-CHIP: DIE ZUKUNFT DER BIOMEDIZINISCHEN FORSCHUNG

Organ-on-a-Chip-Modelle haben schlichtweg das Potenzial, die Entwicklung von Medikamenten und Therapien erheblich zu beschleunigen. Mit so einem auf menschliche Physiologie getrimmten Modell können wir zukünftig die Vorhersagbarkeit der Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten verbessern. – Eva Ingeborg Reihls, MSc. (Graduate Research Associate, Medizinische Universität Wien)

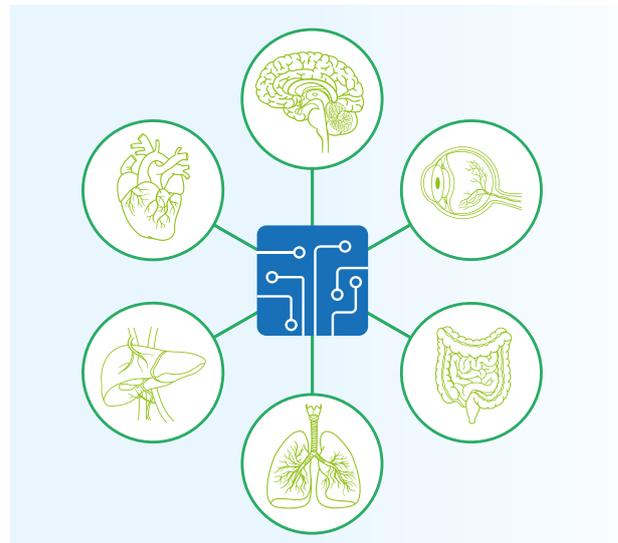
Organ-on-a-Chip-Systeme simulieren die Funktionsweise von Organen und Geweben, indem menschliche Zellen auf winzigen Kunststoffplättchen zu Geweben oder organähnlichen Strukturen im Miniaturformat gezüchtet werden.^{11,12} Im Jahr 2010 gelang es erstmals, ein Modell der menschlichen Lunge auf einem Chip zu generieren, das wichtige Aspekte der Organfunktion und -mechanik nachahmen konnte.¹³ Mittlerweile können auch zahlreiche andere Organe und Gewebe auf diese Weise modelliert werden.

Miniaturisierte Bioreaktoren

Die Chips enthalten Miniaturen von einer oder mehreren Organstrukturen, die über feine Kanäle miteinander verbunden sind. Eine blutähnliche Flüssigkeit fließt durch diese Kanäle, um die Organmodelle mit Nährstoffen zu versorgen und das Kreislaufsystem zu simulieren. Organ-on-a-Chip-Systeme sind miniaturisierte Bioreaktoren, die die Physiologie von Geweben und Organen nachbilden und die gemeinsame Züchtung verschiedener Zelltypen ermöglichen.¹⁴ Dabei ist wichtig zu betonen, dass die Systeme nicht darauf ausgelegt sind, alle biologischen Eigenschaften eines Organs vollständig zu replizieren oder dessen Anatomie exakt nachzubilden.¹¹ Eine spannende Weiterentwicklung ist die Kombination mit Organoiden – winzigen, dreidimensionalen Zellmodellen von Organen. Diese Kombination ermöglicht es, physiologisch relevantere Modelle zu erstellen.¹⁵ Wissenschaftler*innen züchteten Modelle von Kniegelenken, um Gelenkerkrankungen zu erforschen, die einen großen Teil der Bevölkerung betreffen.^{11,16} Mit diesen Modellen können Wissenschaftler*innen die komplexen Wechselwirkungen von Zellen, Geweben und Molekülen in einem Gelenk simulieren und so die Ursachen von Gelenkerkrankungen besser verstehen.^{11,17}

Vision oder Realität? Herausforderungen und Chancen der neuen Technologie

Der große Vorteil dieser Modelle ist, dass sie die natürliche Umgebung menschlicher Zellen nachbilden. Wissenschaftler*innen können mit dieser Technologie die Erkrankung erforschen sowie neue Medikamente und Therapien direkt an isolierten Zellen betroffener Patient*innen testen und so maßgeschneiderte Behandlungen entwickeln.^{11,17} Dank der Mehrorgan-Chips kann sogar die Medikamentenentwicklung auf verschiedenen Organen untersucht werden.¹⁸ Die Vision: Ein "Body-on-a-Chip", der individuelle Reaktionen des ganzen Körpers auf Medikamente und Therapien vorhersagen kann und Tierversuche überflüssig macht, rückt damit in greifbare Nähe.¹⁹



Ein Blick in die Zukunft der Medizin: Organ-on-a-Chip-Modelle simulieren komplexe Organfunktionen auf kleinstem Raum.

Trotz des enormen Potenzials gibt es noch einige Hürden zu überwinden. Die komplexe Physiologie eines Gelenks, wie beispielsweise des Knies, realistisch abzubilden, stellt eine große Herausforderung dar.¹¹ Zudem können mit den bisherigen Modellen Schmerzen und die daraus resultierende Verhaltensweisen bei Gelenkerkrankungen noch nicht reproduziert werden.¹¹ Eine weitere zentrale Aufgabe besteht darin, diese Technologie so weiterzuentwickeln, dass sie für groß angelegte Studien geeignet ist und viele Wirkstoffe gleichzeitig getestet werden können. Dafür müssen die Modelle die natürlichen Gegebenheiten im menschlichen Körper sowohl funktionell als auch strukturell möglichst genau abbilden. Die Weiterentwicklung der Chip-Materialien und Nährmedien stellt dabei eine weitere Herausforderung dar.²⁰

Organ-on-a-Chip als Hoffnungsträger

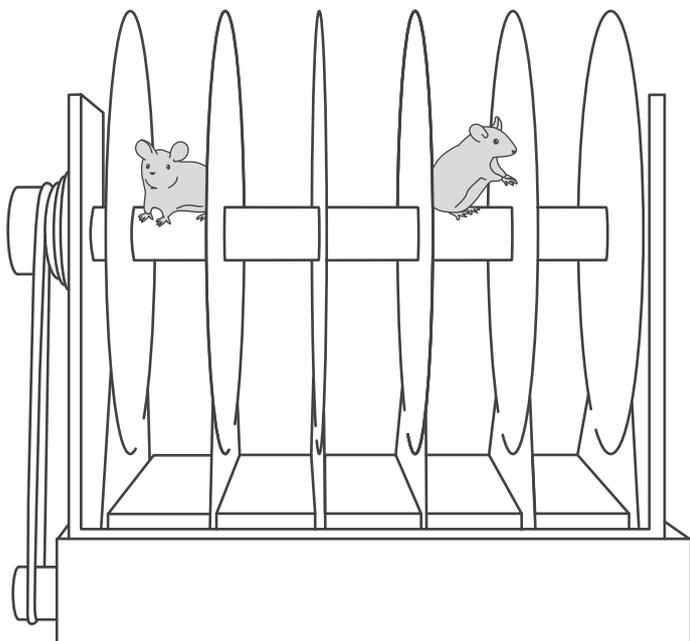
Die Organ-on-a-Chip-Technologie, in Fachkreisen auch bekannt als mikrophysiologische Systeme, birgt enormes Potenzial, das durch eine enge Zusammenarbeit zwischen Industrie und Forschungsteams verschiedener Disziplinen voll ausgeschöpft werden kann. Plattformen wie die internationale MPS-Gesellschaft und ihre Kongressreihe fördern diesen Austausch und beschleunigen die Entwicklung dieser vielversprechenden Technologie.²¹ Nur durch gemeinsame Anstrengungen können wir Tierversuche reduzieren und die medizinische Forschung effektiver und patientenorientierter gestalten. Die Entwicklung eines 13-Organ-Chips im Jahr 2016 unterstreicht die rasanten Fortschritte dieser Technologie.²²

TIERMODELLE UND IHRE GRENZEN IN DER PARKINSON-FORSCHUNG

Millionen Menschen weltweit leiden unter der Parkinson-Krankheit, die das zentrale Nervensystem angreift und die Lebensqualität Stück für Stück schmälert.¹ Unbeweglichkeit, steife Muskeln und unkontrolliertes Zittern sind nur einige der Symptome, die den Alltag der Betroffenen zur Herausforderung machen.² Forscherteams arbeiten mit Hochdruck an neuen Therapien, die den schleichenden Fortschritt der Krankheit stoppen.

Tierversuche als umstrittener Weg zur Therapieentwicklung

Die genauen Auslöser der Parkinson-Krankheit sind noch immer ein Rätsel.³ Fest steht: Ein Mangel an Dopamin, einem Botenstoff im Gehirn, spielt eine zentrale Rolle.² Um die komplexen Krankheitsmechanismen beim Menschen zu entschlüsseln und neue Therapien zu entwickeln, greifen Forscher*innen seit Jahrzehnten auf Tierversuche zurück.¹ Sie bedienen sich verschiedener Methoden, um bei Tieren Symptome hervorzurufen, die denen der Parkinson-Krankheit ähneln.^{3,4} Eine der verwendeten Techniken ist die Injektion von giftigen Substanzen direkt ins Gehirn. Diese Substanzen schädigen die Nervenzellen dort und führen so zu den charakteristischen Bewegungsstörungen.^{3,4} Daneben erforschen Wissenschaftler*innen auch den Einfluss genetischer Faktoren auf die Entstehung der Parkinson-Krankheit. Dafür werden Tiere gentechnisch so verändert, dass sie Gendefekte aufweisen, die mit Parkinson in Verbindung gebracht werden.^{1,4} Sobald ein in Tierversuchen vielversprechender neuer Wirkstoff entwickelt wurde, ist es zudem nach wie vor gängige Praxis, diesen in der nächsten Phase in Affen zu testen, bevor er letztendlich in der klinischen Phase an Menschen getestet wird.⁵ An Affen, die der menschlichen Biologie



ähnlicher sind als Mäuse oder Ratten, werden die Verträglichkeit und die optimale Dosierung des Wirkstoffs untersucht.

Von Lähmung bis Schluckbeschwerden

Mäuse werden in der Parkinson-Forschung häufig stellvertretend für den Menschen als Versuchsmodelle eingesetzt.^{3,4} Die Mäuse sind von künstlich erzeugten schweren Symptomen, deren Spektrum von Störungen der Bewegungskoordination (Ataxie) bis hin zu Lähmungen (Paralyse) reicht, betroffen.^{3,4,6} Sie können außerdem unter Antriebslosigkeit und an starken Kratzverletzungen und Fellverlust leiden.⁶ Um die Symptome zu beobachten und zu analysieren, werden Koordinationsübungen und Verhaltenstests durchgeführt, die bei den Tieren für zusätzlichen Stress sorgen.⁷ Ähnlich ergeht es den Affen, die für Parkinson-Forschung eingesetzt werden. Steifheit, gekrümmte Haltung und Schluckbeschwerden sind nur einige der Leiden, die diese Tiere ertragen müssen.⁴

Die Grenzen der Tiermodelle in der Parkinson-Forschung

Obwohl Tiermodelle in der Parkinson-Forschung weit verbreitet sind, stoßen sie an ihre Grenzen. Wissenschaftler*innen sind sich einig, dass kein künstlich krank gemachtes Tier die komplexe Bandbreite der Parkinson-Krankheit und deren Ursachen beim Menschen abbilden kann.^{1,3} Beginn, Verlauf und Krankheitsbild weichen oft stark von denen beim Menschen ab. Wichtige Symptome wie Schlafstörungen, Depressionen, Halluzinationen und Angstzustände können bei Nagetieren nicht vollständig erfasst werden.⁸ Die Folge: ein immenser Verbrauch von Versuchstieren und unfassbares Tierleid. Zwischen 1990 und 2018 wurden laut einer Studie etwa 23.000 tierexperimentelle Studien zu Parkinson durchgeführt, 10% davon an Affen.¹ Trotz dieser langjährigen Forschung konnte bisher keine präventive oder heilende Therapie für Parkinson gefunden werden.¹ Nur durch innovative Ansätze und die Berücksichtigung ethischer Bedenken kann die Parkinson-Forschung effektivere Therapien für die Patient*innen hervorbringen.

Rotarod-Test: Nager werden gezwungen, auf einer rotierenden Stange ihr Gleichgewicht zu halten, während die Zeit bis zum Herunterfallen gemessen wird, um motorische Defizite zu untersuchen.

MINI-ORGANE ALS HOFFNUNGSTRÄGER?

Die Wissenschaft sucht intensiv nach neuen Therapien, um den schleichenden Fortschritt der Parkinson-Krankheit zu stoppen und den Betroffenen ein Stück Lebensqualität zurückzugeben. Welche Vorteile könnten moderne tierversuchsfreie Technologien für die Parkinson-Forschung bieten?

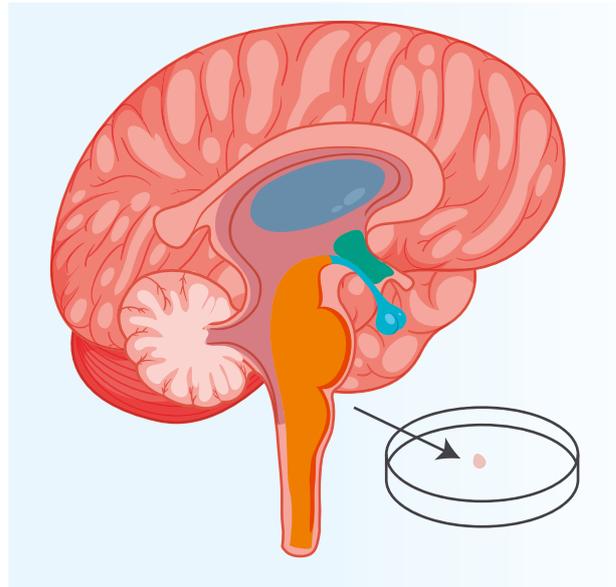
iPS-Zellen: Die Alleskönner der Medizin

Organoide sind winzige Modelle von Organen, die im Labor gezüchtet werden.⁹ Forscher*innen nutzen für deren Herstellung sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen (iPS). Diese Alleskönner unter den Zellen werden aus normalen Körperzellen gewonnen, beispielsweise aus der Haut und in einen embryonalen Zustand „zurückprogrammiert“.¹⁰ Dadurch erlangen sie die Fähigkeit, sich in nahezu jeden Zelltyp des Körpers zu entwickeln. Während sich embryonale Stammzellen zwar in jeden Zelltyp des Körpers weiterentwickeln können, sind sie im Falle von menschlichen embryonalen Stammzellen aufgrund ihrer Herkunft ethisch umstritten und ihre Gewinnung und Nutzung ist in vielen Ländern untersagt.¹¹ Daher nutzen Forscher*innen die umprogrammierten Stammzellen, die leicht verfügbar und ethisch unbedenklich sind, um Organoiden zu züchten.¹⁰ Dafür geben sie die Stammzellen in eine Nährlösung und leiten sie durch spezielle, darin enthaltene Stoffe so an, sich zu den gewünschten Organstrukturen zu entwickeln.

Mini-Gehirne im Reagenzglas: Revolution in der Parkinson-Forschung?

Forscher haben im Labor stecknadelkopfgroße Organoiden gezüchtet, die das menschliche Mittelhirn imitieren.¹² In dieser Gehirnregion sterben bei der Parkinson-Erkrankung viele Nervenzellen ab, was sie besonders relevant für die Forschung macht. Wissenschaftler*innen ist es gelungen, im Labor tausende identischer Mittelhirn-Organoiden aus menschlichen Zellen herzustellen. Automatisierung spielt bei der Produktion in großer Stückzahl eine Schlüsselrolle: Roboter übernehmen die präzise Herstellung der Organoiden. Sie sorgen unter anderem für die Fütterung der Organoiden während ihres Wachstums.¹⁰ Diese Technik ermöglicht auch die Züchtung von Organoiden, die andere Hirnbereiche oder Organe repräsentieren. Dies bietet eine optimale Plattform für die Erforschung und Entwicklung neuer Therapien für eine Vielzahl von Erkrankungen. Potenzielle Medikamente könnten so schnell, kostengünstig und einfach an menschlichen Zellen in einer Umgebung auf molekularer und zellulärer Ebene untersucht werden.¹³ Durch diesen Ansatz könnte auch die Effizienz der Forschung verbessert werden, indem die Wahrscheinlichkeit erhöht wird, dass Medikamente, die im Labor erfolgreich sind, auch beim Menschen wirken. Gleichzeitig könnten Tierversuche reduziert werden, da Wirkstoffe, die in menschlichen Geweben keine Wirkung zeigen, nicht weiter in Tierversuchen getestet werden müssten.¹²

Doch bevor die Mini-Gehirne ihr volles Potenzial entfalten können, müssen einige Herausforderungen gemeistert werden. Die Reifung von Mini-Gehirnen im Labor ist oft



Parkinson verstehen ohne Tierleid: 3D-Organmodelle als Schlüssel zur Erforschung komplexer Erkrankungen.

auf den Stand eines Fötus begrenzt. Forscher*innen untersuchen längere Anzuchtzeiten von bis zu 300 Tagen, um ausgereifere Hirn-Organoiden zu erzeugen.¹⁴ Um Krankheiten wie Parkinson abzubilden, die im höheren Alter auftreten, könnte eine künstliche Alterung der Mini-Gehirne notwendig sein.¹⁵ Auch begrenzt das Fehlen eines funktionierenden Immun- und Gefäßsystems, insbesondere der Blut-Hirn-Schranke, die Fähigkeit von Gehirnorganoiden, adäquat auf physiologische Herausforderungen wie Zellschäden oder Krankheiten zu reagieren.¹⁵ Das Gehirn ist ein komplexes Netzwerk, das eng mit dem restlichen Körper und unserer Umwelt verbunden ist. Um Krankheiten wie Parkinson besser zu erforschen, müssen diese Vernetzungen in den Gehirnmodellen berücksichtigt werden.¹³ Weltweit arbeiten Wissenschaftler*innen intensiv an der Bewältigung dieser Herausforderungen. Verschiedene neue Ansätze zur Reifung, Integration noch fehlender Systeme und Vernetzung von Organoiden werden bereits entwickelt.

Hoffnungsträger für die Forschung

In den kommenden Jahren werden Organoiden zweifellos noch weitere Fortschritte in der Erforschung von Gehirnerkrankungen bringen. In Kombination mit anderen tierversuchsfreien Methoden wie Organ-on-a-Chip-Modellen könnten perspektivisch Organoiden dazu beitragen, neue Medikamente für die Parkinson-Krankheit zu entwickeln. Zudem könnte die Anzahl der bislang durchgeführten Tierversuche für die Entwicklung von Medikamenten verringert werden.

GENETISCH VERÄNDERTE MÄUSE MIT ALZHEIMERSYMPTOMEN

Der Kampf gegen das Vergessen – die Suche nach einem Heilmittel für Alzheimer gleicht einem Wettlauf gegen die Zeit. Die Alzheimer-Erkrankung verursacht Gedächtnisstörungen und Orientierungslosigkeit.¹ Millionen Menschen sind weltweit betroffen, was eine immense Herausforderung für die Gesellschaft darstellt. Prognosen deuten darauf hin, dass sich die Häufigkeit der Alzheimer-Erkrankung in den nächsten 40 Jahren verdreifachen wird.² Diese Zahlen machen die Bedeutung der Forschung zur Entwicklung neuer Therapien deutlich.^{2,3}

Gene, Umwelt und Lebensstil im Fokus der Forschung

Die Alzheimer-Krankheit ist die häufigste neurodegenerative Erkrankung, bei der ein fortschreitender Verlust von Nervenzellen im Gehirn auftritt.^{1,4} Obwohl die genaue Ursache noch nicht vollständig entschlüsselt ist, deutet die Forschung darauf hin, dass verschiedene Faktoren komplex zusammenwirken. Es wird intensiv erforscht, welchen Einfluss neben genetischen Faktoren auch Umwelt- und Lebensstilfaktoren haben.^{5,6}

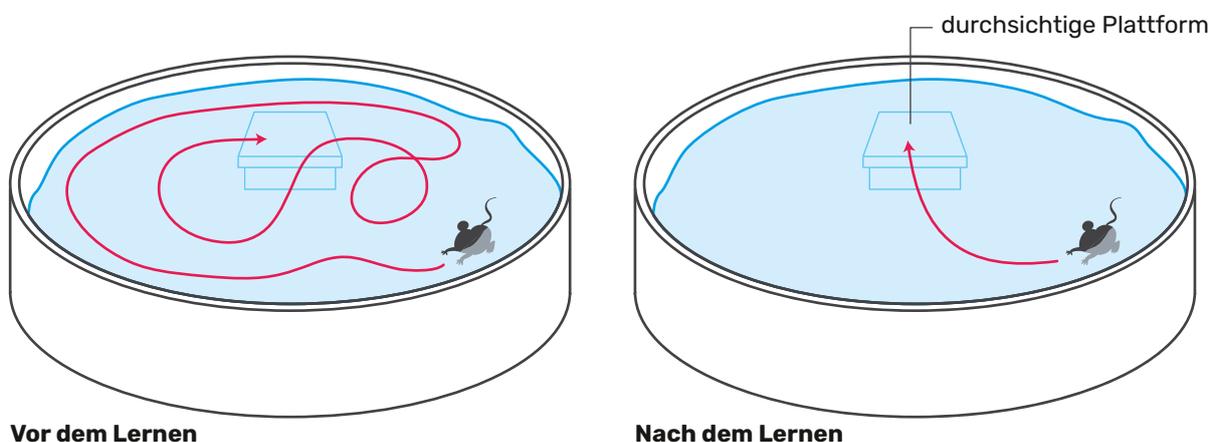
Alzheimer-Forschung im Mausmodell

Genetisch veränderte Mäuse spielen eine zentrale Rolle in der Alzheimer-Forschung.² Es gibt mittlerweile über 170 Tiermodelle, die verschiedene Aspekte der Krankheit nachbilden.⁵ Durch genetische Manipulation entwickeln die Tiere Alzheimer-ähnliche Symptome wie Veränderungen im Körpergewicht, der Haltung, des Gangbilds bis hin zu verminderten Reflexen und Zuckungen des Körpers.^{7,8} Zur Wirkstoffprüfung von Medikamentenkandidaten werden dann Verhaltenstests durchgeführt, die den Einfluss der Wirkstoffe auf das Lernverhalten und die Gedächtnisleistung der Mäuse bewerten.^{7,8} Beim Water Maze-Test werden Mäuse in einem Wasserbecken zum Schwimmen gezwungen und müssen eine nicht sichtbare, untergetauchte und durchsichtige Plattform finden, indem sie sich an visuellen Hinweisen orientieren. Dies erfordert räumliches Lernen und Gedächtnisfähigkeiten, birgt aber auch hohe Belastungen wie Angst und Stress sowie

Erschöpfung durch das Eintauchen ins Wasser und das teils aussichtslos erscheinende Schwimmen.⁹

Grenzen von Mausmodellen

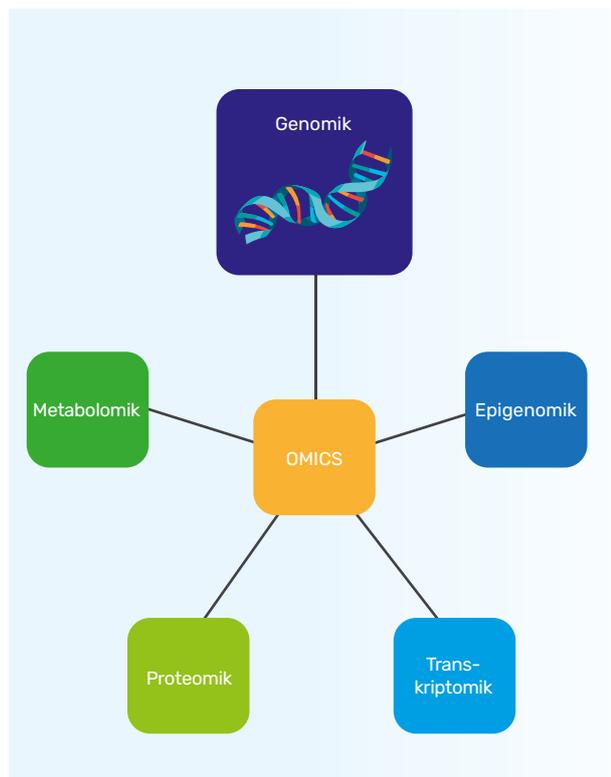
Mäuse erkranken von Natur aus nicht an der Alzheimer-Krankheit.¹⁰ Daher müssen sie erst genetisch manipuliert werden, um diesen Aspekt der menschlichen Erkrankung im Gehirn nachzubilden. Auch ahmen die meisten Mausmodelle eine früh einsetzende Form von Alzheimer nach, obwohl die Krankheit bei Menschen meist im späteren Lebensalter auftritt.³ Die kurze Lebensdauer von Mäusen (in menschlicher Haltung zwei bis drei Jahre) erschwert zudem die Erforschung altersbedingter Krankheiten wie Alzheimer.³ Obwohl Alzheimer nicht ausschließlich vererbt wird, konzentrieren sich Forscher*innen dennoch hauptsächlich Mäuse mit entsprechenden Genveränderungen. Wichtige Faktoren wie weitere Erkrankungen oder der Lebensstil werden im Tierversuch nicht umfassend berücksichtigt. Dies führt oft dazu, dass sich die Ergebnisse aus den Tierversuchen nicht auf die menschliche Praxis übertragen lassen. Unzählige in Tierversuchen vielversprechende Medikamente scheitern in klinischen Studien am Menschen, was die Suche nach wirksamen Therapien gegen Alzheimer erschwert.^{2,3} Daher ist es entscheidend, alternative Forschungsmethoden zu entwickeln, um die komplexen Mechanismen der Alzheimer-Krankheit besser zu verstehen und neue Therapien zu finden.



Beim Water Maze-Test werden Mäuse in einem Wasserbecken zum Schwimmen gezwungen und müssen eine untergetauchte, durchsichtige Plattform, die sie nicht sehen können, finden. Das kann zu starken Belastungen wie Angst und Stress sowie Erschöpfung durch das Eintauchen ins Wasser und das teils aussichtslos erscheinende Schwimmen führen.⁹

ENTSCHLÜSSELUNG DER MOLEKULAREN SPRACHE DES LEBENS

Die Alzheimer-Krankheit ist ein komplexes medizinisches Rätsel, das Wissenschaftler*innen seit Jahrzehnten entschlüsseln möchten. Unermüdlich suchen Forschende nach Antworten und neuen Therapien. Ein neuer Hoffnungsträger in diesem Kampf: die sogenannten Omics-Technologien. Diese modernen Verfahren ermöglichen es uns, die „Sprache“ des Lebens zu verstehen. Sie analysieren Biomoleküle – die Bausteine unserer Zellen – und liefern so wertvolle Informationen über unsere Gesundheit und Krankheiten.¹¹



Bei der Omics-Kaskade werden verschiedene Untersuchungstechniken kombiniert, um ein umfassendes Bild von den biologischen Vorgängen in unserem Körper zu erhalten. Durch die Zusammenführung dieser Informationen können wir besser verstehen, wie unser Körper funktioniert und welche Prozesse bei Krankheiten gestört sind.

Schlüssel zum Verständnis biologischer Prozesse

Omics ist ein Sammelbegriff für verschiedene Verfahren, mit denen wir die komplexen Zusammenhänge zwischen den molekularen Bausteinen unseres Körpers untersuchen können. So können wir biologische Abläufe besser verstehen und auch, wie Krankheiten entstehen und wie wir sie wirksam bekämpfen können. Diese Verfahren haben alle eins gemeinsam: Sie enden im Englischen auf "-omics". Beispielsweise befasst sich die Genomik (engl.: Genomics) mit der Entschlüsselung unseres DNA-Codes (DNA, vom Englischen desoxyribonucleic acid, Deutsch: DNS, Desoxyribonukleinsäure; Träger der Erbinformation).^{11,12} Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) identifizieren genetische Variationen, die mit bestimmten Krankheiten in Verbindung stehen. Dazu wird das Erbgut gesunder Menschen mit dem von Erkrankten (freiwillige Spende von Probenmaterial) verglichen.¹³ Wissenschaftler*innen

gelang damit ein bedeutender Durchbruch im Kampf gegen Alzheimer. In einer im Jahr 2022 veröffentlichten Studie mit über 111.000 Patient*innen entdeckten Forscher*innen 75 Gene, die mit der Krankheit zusammenhängen. Überraschenderweise waren 42 dieser Gene bisher nicht mit der Erkrankung in Verbindung gebracht worden. Die Studie hat wichtige Erkenntnisse über die Entstehung von Alzheimer geliefert. Die Forscher*innen konnten bestimmte Signalwege im Körper identifizieren, die bei der Entwicklung der Krankheit eine Rolle spielen. Darüber hinaus entwickelten sie einen Risiko-Score. Dieser Score kann helfen, die Wahrscheinlichkeit dafür vorherzusagen, ob eine Person in Zukunft an Alzheimer erkranken wird. Der Risikoscore könnte dazu beitragen, Menschen mit hohem Risiko bei Früherkennungsuntersuchungen frühzeitig zu erkennen.^{4,15}

Genomstudien: Neue Wege zur Bekämpfung von Krankheiten

Die Analyse riesiger Datenmengen aus Genomstudien ermöglicht es Wissenschaftler*innen spezifische Gene zu identifizieren, die Menschen für bestimmte Krankheiten anfälliger machen.¹³ Diese Entdeckungen ebnen den Weg für neue Therapieansätze, die auf die gezielte Beeinflussung der molekularen Signalwege abzielen und somit die Krankheit an der Wurzel bekämpfen können. Trotz des Erfolges von GWAS gibt es noch Hürden zu überwinden. Eine zentrale Frage ist, wie zuverlässig die abgeleiteten Risiko-Scores tatsächlich sind, die aus den Daten ermittelt werden. Diese Scores besitzen das Potenzial, die Wahrscheinlichkeit zukünftiger Krankheiten zu prognostizieren, bedürfen jedoch strenger Tests, bevor wir ihnen voll vertrauen können.

Erweiterung der GWAS-Studien

Bislang haben sich die meisten GWAS-Studien auf Menschen europäischer Abstammung konzentriert. Wir wissen aber, dass Gene und deren Auswirkungen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen variieren können. Die Ausweitung solcher Studien auf diverse Populationen ist entscheidend, um ein wirklich globales Verständnis der Funktionsweise von Krankheiten zu erlangen.¹⁴ Obwohl die Omics-Forschung uns mit fantastischen Werkzeugen ausstattet, ist es unerlässlich anzuerkennen, dass komplexe Erkrankungen wie Alzheimer weiterhin diffizile Herausforderungen darstellen. Die Entschlüsselung dieses Rätsels erfordert eine Kombination verschiedenster tierversuchsfreier Forschungsmethoden.

XENOTRANSPLANTATION: HOFFNUNGSTRÄGER ODER ETHISCHER ALBTRAUM?

Tausende erkrankte Menschen warten in Deutschland auf ein lebensrettendes Organ. Leider bleiben ihre Hoffnungen oft unerfüllt, denn Organspenden sind Mangelware.¹ Seit Jahrzehnten forschen Wissenschaftler*innen darum auch an der Xenotransplantation, der Übertragung tierischer Organe auf den Menschen. Doch sowohl Fachleute als auch die Öffentlichkeit diskutieren diese Technologie kontrovers.²

Schweine als Organspender?

Schweine stehen als mögliche Organlieferanten im Fokus der Xenotransplantations-Forschung, da sie schnell heranwachsen und viele Nachkommen haben.³ Zudem ähneln sie in Anatomie und Genetik dem Menschen.⁴ Doch auch nach Jahrzehnten der Forschung gibt es noch eine Reihe technischer und wissenschaftlicher Schwierigkeiten, ganz zu schweigen von der ethischen Problematik. Eines der größten Probleme bei der Xenotransplantation ist die Abstoßungsreaktion des Immunsystems der Empfänger*innen gegen das tierische Organ.⁵ Um diese zu minimieren, werden Schweine genetisch verändert, um ihre Organe dem Menschen ähnlicher zu machen. Dafür setzen Wissenschaftler*innen in Studien unzählige Schweine ein, bis es ihnen überhaupt gelingt, lebensfähige Schweine zu erhalten, die die gewünschte genetische Veränderung in ihrem Erbgut tragen.⁶⁻⁸ Etliche Tiere sterben kurz nach der Geburt oder enden als „unbrauchbar“, weil sie nicht den Kriterien der Forscher*innen entsprechen. Neben den genetischen Modifikationen sind auch die Aufzucht und Haltungsbedingungen eine Belastung für die Schweine. Sie werden unter strengen Hygienbedingungen in einer reizarmen Umgebung aufgezogen, um das Risiko einer Übertragung von Krankheitserregern über die Organe auf den Menschen zu minimieren.^{9,9} Oft werden sie zudem per Kaiserschnitt geboren oder schon nach 24 Stunden von ihren Müttern getrennt.^{10,11} Für die intelligenten und sozialen Tiere bedeutet das: keine Mutter-Kind-Bindung, keine frische Luft, kein arttypisches Verhalten. Und die unfreiwillige Organspende endet für die Schweine immer tödlich.

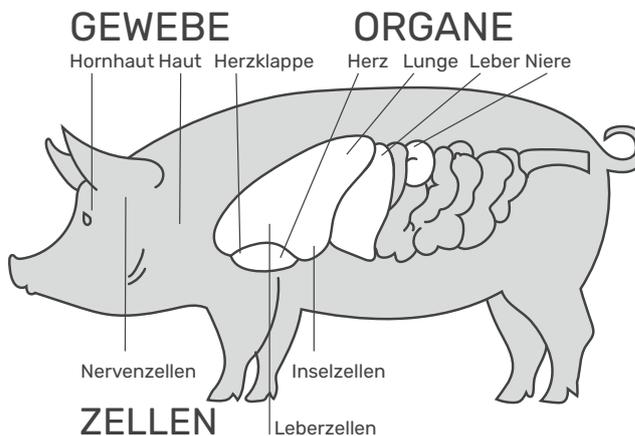
Hohe Risiken für unsere nächsten Verwandten

Vor der Transplantation von Schweineorganen auf Menschen dienen Affen als Organempfänger und so als „Modellorganismen“, um die Risiken und Komplikationen der Xenotransplantation zu erforschen.^{3,8} In diesen Experimenten werden die Affen schweren Belastungen ausgesetzt. Sie müssen teils mehrere Operationen ertragen, leiden unter Wundschmerzen, Organversagen, Abstoßungsreaktionen oder den Nebenwirkungen von einer Vielzahl von Medikamenten. Die Versuche können über Monate hinweg andauern. Wenn die Affen nicht bereits aufgrund von Komplikationen während des Versuchs gestorben sind, werden sie am Ende des Versuchs getötet. Trotz der genetischen Nähe und des ähnlichen Immunsystems sind Affen keine perfekten Modelle für den Menschen. Medikamente, die bei Affen gut wirken, können beim Menschen schwere Nebenwirkungen verursa-

chen.⁸ Und trotz der im Tierversuch erreichten Überlebensdauer der Affen konnte bislang kein vergleichbares Ergebnis beim Menschen erzielt werden.^{12,13}

Dürfen wir Tiere als Ersatzteillager instrumentalisieren?

Die Xenotransplantation ist ethisch umstritten und blickt auf eine lange Geschichte gescheiterter Versuche zurück.¹⁴ Selbst wenn akute Komplikationen wie Abstoßungsreaktionen in den Griff bekommen werden, bleiben die Langzeitfolgen der Xenotransplantation unklar. Grundlegende Unterschiede zwischen Tier und Mensch, wie Lebenserwartung und Immunsystem, könnten den Erfolg auch langfristig gefährden. Zudem besteht das Risiko, dass sich Krankheitserreger wie bestimmte Viren zwischen den Arten übertragen. Die wie bei allen Transplantationen notwendige medikamentöse Immunsuppression erhöht das Infektionsrisiko zusätzlich.³ Die Xenotransplantation wirft zudem fundamentale ethische Fragen auf: In der gesellschaftlichen Wahrnehmung werden Schweine primär als landwirtschaftliche „Nutztiere“ gesehen, die für den Fleischverzehr gezüchtet und geschlachtet werden.¹⁴ Aber dürfen wir Tiere einfach als „Ersatzteillager“ missbrauchen? Welche Gefahren birgt die Übertragung tierischer Organe auf den Menschen? Und sollten nicht auch Tiere ein Recht auf die Unversehrtheit ihres Erbguts haben und nicht genetisch verändert werden dürfen? Die Xenotransplantation verspricht, den Organmangel zu beenden und unzählige menschliche Leben zu retten. Doch diese Hoffnung hat ihren Preis: Unsagbares Tierleid und ungelöste ethische Fragen werfen dunkle Schatten auf die als Lösung aller Organspende-Engpässe angepriesene Technologie.



Häufig im Tierversuch eingesetzte Gewebe und Organe von Schweinen

TISSUE ENGINEERING: 3D BIOPRINTING

Tiere in der Xenotransplantation werden zu bloßen Objekten degradiert. Sie haben keine Wahl und werden nur als Mittel zum Zweck benutzt. Ihre Bedürfnisse werden ignoriert, wenn sie nur lange genug überleben, um ihre Organe zu "spenden". Gleichzeitig wird ihre Ähnlichkeit zum Menschen als Rechtfertigung für ihre Nutzung angeführt und sie durch genetische Manipulationen dem Menschen noch ähnlicher gemacht. Diese Situation ist paradox: Um sie zu rechtfertigen, muss man zwei gegensätzliche Ideen gleichzeitig für wahr halten. – Nina Brakebusch, M.A. (Tier- und Umweltethikerin, Fachreferentin an der Akademie für Tierschutz)

Stellen Sie sich vor, Ärzte könnten Organe einfach im Labor züchten, anstatt auf Spenderorgane angewiesen zu sein oder Organe von Tieren zu nutzen. Weltweit arbeiten Wissenschaftler*innen daran, diese Vision Wirklichkeit werden zu lassen. Eine vielversprechende Technik ist das sogenannte Tissue Engineering – oder auf Deutsch: Gewebezüchtung. Dabei geht es darum, menschliche Gewebe und Organe im Labor nachzubauen, um Organe damit zu reparieren oder komplett zu ersetzen.^{15,16}

Gedruckte Organe

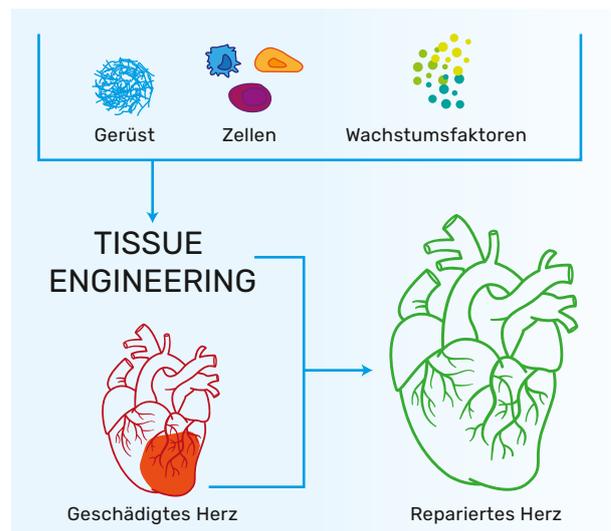
Eine besonders spannende Entwicklung in diesem Bereich ist das 3D-Bioprinting.¹⁷ Ähnlich wie ein 3D-Drucker Gegenstände aus Kunststoff herstellt, werden hier lebendige Zellen Schicht für Schicht zu einem dreidimensionalen Gewebe geformt.¹⁸ Menschliche Zellen in einer Nährlösung dienen als „Bio-Tinte“ und wachsen auf einem speziellen Gerüst, der Matrix. Gesteuert wird dieser Prozess von biologisch aktiven Substanzen.^{19,20} Der große Vorteil dieser Methode: Die gedruckten Modelle sind präzise und können beliebig oft hergestellt werden.¹⁸ In den letzten Jahren wurden bereits stark vereinfachte Modelle für alle wichtigen menschlichen Organe auf diese Weise hergestellt.¹⁸

Neben winzigen Herzgewebe-Patches, die in Zukunft geschädigte Herzmuskeln nach einem Infarkt reparieren sollen, arbeiten Forscher*innen auch an der Züchtung kompletter Herzen im Labor, um sie eines Tages transplantieren zu können.¹⁸ Außerdem sind maßgeschneiderte Herzklappen für Patient*innen mit defekten Klappen ein vielversprechendes Forschungsgebiet. Ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu gedruckten Organen ist die Verwendung von patienteneigenem Ausgangsmaterial in Form von induzierten pluripotenten Stammzellen (Lesen Sie hier zu iPS auf Seite 39). In einer aktuellen Studie wurden beispielsweise ganze Herzen hergestellt, wenn auch nur in der Größe eines Kaninchenherzens und noch ohne Herzschlag.^{18,21}

Grenzen und Herausforderungen auf dem Weg zum gedruckten Organ

Das große Ziel des 3D-Bioprintings ist die Herstellung von Organen für Transplantationen. Aber es bietet auch enormes Potenzial für andere Forschungsbereiche: Der Einsatz menschlicher Zellen ermöglicht die Herstellung von Modellen, die besser auf die menschliche Physiologie und Krankheitsforschung abgestimmt sind als Tiermodelle.¹⁸ So können gedruckte Organmodelle beispielsweise Tierversuche in der Toxikologie ersetzen.¹⁸

Die Vision, eines Tages vollständig funktionsfähige,



Forscher arbeiten an winzigen Herzgewebe-Patches, die in Zukunft geschädigte Herzmuskeln nach einem Infarkt reparieren sollen.¹⁸

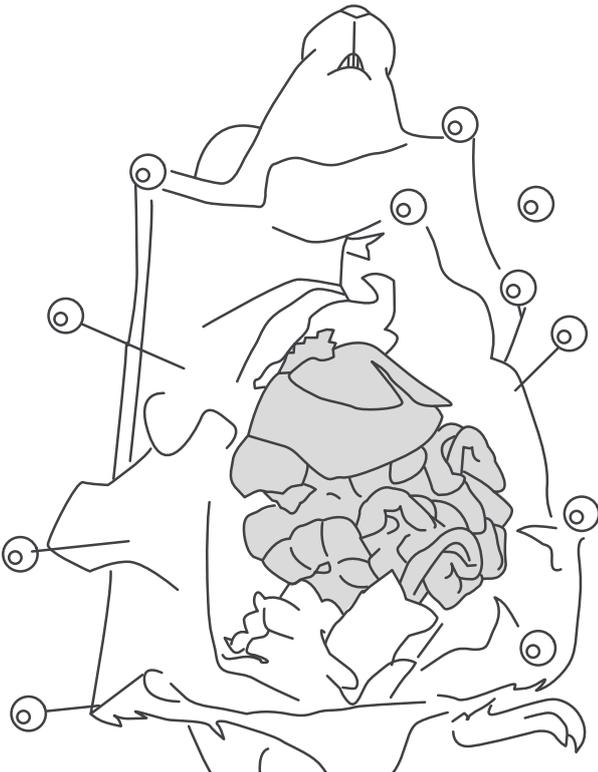
künstliche Organe zu drucken, ist zwar noch Zukunftsmusik, aber erste Erfolge bei der Herstellung von „einfachen“ Geweben wie Haut und Knorpel machen Hoffnung.²⁰ Um dieses Ziel zu erreichen, müssen noch einige Hürden genommen werden.²⁰ Der Aufbau und die Funktion menschlicher Organe sind äußerst komplex und noch nicht vollständig verstanden.²⁰ Eine weitere Herausforderung besteht darin, dass viele aktuelle Bioprinting-Verfahren oft versteckt Materialien tierischen Ursprungs verwenden wie zum Beispiel Fötales Kälberserum (FKS).¹⁸ Dies steht im Widerspruch zum Ziel, den Einsatz von Tieren in der Forschung zu beenden und kann die Übertragbarkeit auf den Menschen beeinträchtigen.¹⁸ Daher arbeiten Wissenschaftler*innen intensiv an tierfreien Alternativen, um das volle Potenzial des 3D-Bioprintings auszuschöpfen.¹⁸ Ein weiteres Hindernis: Medizinprodukte wie Herzklappen müssen aktuell noch gesetzlich vorgeschriebene Tierversuche durchlaufen. Erst wenn diese Vorgaben gestrichen werden und stattdessen tierversuchsfreie Testverfahren akzeptiert werden, ist eine komplett tierversuchsfreie Sicherheitsprüfung möglich.

Hoffnungsträger für tierversuchsfreie Medikamentenentwicklung

Auch wenn wir noch ein großes Stück Weg zum gedruckten Organ vor uns haben, zeichnen sich bereits kurzfristig umsetzbare Einsatzmöglichkeiten des 3D-Bioprintings ab. Gewebe- und Organmodelle bieten das Potenzial, Tierversuche bei der Entwicklung und Zulassung von Medikamenten zu reduzieren oder sogar zu ersetzen.²⁰

AUSBILDUNG: SEZIEREN ODER SIMULIEREN?

Über Jahrzehnte war es in der Hochschulausbildung von Lebenswissenschaftler*innen wie Biolog*innen, Tierärzt*innen und Humanmediziner*innen gängige Praxis, Versuche an lebenden Tieren durchzuführen oder tote Tiere zu sezieren. Mäuse, Ratten und Frösche dienten als „Unterrichtsmaterial“, um anatomische und physiologische Grundlagen zu vermitteln. Auch heute ist die Arbeit mit toten Tieren und teilweise auch die Durchführung von Tierversuchen in der Aus- und Weiterbildung noch üblich.



Im Präparierkurs: Studierende sezieren tote Tiere, um Anatomie und Physiologie zu erlernen. Eine umstrittene Praxis, für die zunehmend tierfreie Alternativen gefordert werden.

Datenlage unklar

Es ist schwierig, den Tierverbrauch für die Aus- und Weiterbildung genau zu beziffern. Nicht alle Tiere, die hier verwendet werden, werden extra zu diesem Zweck getötet und können diesem in der Statistik darum nicht zugeordnet werden. Manche stammen zum Beispiel aus der Versuchstierzucht für die Forschung und wären sonst „übrig“ gewesen. Immerhin gibt es seit 2021 genauere Zahlen für Tierversuche im Bereich der Aus- und Weiterbildung, aufgeschlüsselt nach Hochschulbildung und beruflicher Weiterbildung. 2022 wurden in Deutschland über 48.000 Tiere in der Ausbildung verwendet: über 9.000 an Hochschulen und fast 40.000 in der beruflichen Weiterbildung.¹

Unterscheidung Tierverbrauch und Tierversuch

Diese zwei Begriffe werden oft vermischt, unterscheiden sich aber grundlegend. Während Tierversuche Experimente an lebenden Tieren umfassen, bezieht sich Tierverbrauch auf die Verwendung von bereits getöteten

Tieren. Beide Bereiche spielen in der naturwissenschaftlichen und (tier-)medizinischen Aus- und Weiterbildung eine Rolle. Studierende werden oft mit toten Tieren konfrontiert, die sie dann aufschneiden und untersuchen müssen. Tierversuche kommen hingegen meist erst in höheren Semestern, während der beruflichen Weiterbildung oder in spezifischen Ausbildungsgängen von Personen zum Einsatz, die selbst Tierversuche durchführen.

Tierversuchsausbildung in der EU

Wer in der EU mit Versuchstieren arbeiten will, muss gemäß der Vorgaben der EU-Tierversuchsrichtlinie spezielle Schulungen absolvieren.² Sie beinhalten die sachgerechte Durchführung von Tierversuchen, Planung entsprechender Projekte sowie Pflege und Tötung von Tieren. Die verschiedenen Kursmodule werden durch den Verband europäischer Versuchstierkunde-Gesellschaften (Federation of European Laboratory Animal Science Associations, FELASA) zertifiziert.³ Da die vermittelten Methoden während der Schulung von ungeübten Personen durchgeführt werden, können die Eingriffe für die Tiere langwieriger und belastender sein – auch wenn die Auszubildenden so lange von einer bereits sachkundigen Person begleitet werden müssen, bis sie die erlernten Techniken beherrschen.

Um Operationstechniken zu vermitteln, werden Tierversuche außerdem im Rahmen von speziellen (Weiterbildungs-)Kursen für Humanmediziner*innen durchgeführt. Wie sehr Tiere unter solchen Versuchen leiden, ist von Fall zu Fall unterschiedlich. Ein Beispiel: Für einen geplanten Tierversuch wird bei Mäusen geübt, ihre Hauptschlagader künstlich zu verengen. Das führt zu starken Schmerzen, Schwäche und Müdigkeit. Der Versuch wurde an 600 Mäusen geplant – am Ende wurden alle getötet.⁴

Fehlgeleitete Tradition: Tierleid hinnehmen lernen

In einigen Studiengängen gehört die Arbeit mit lebenden und toten Tieren nach wie vor zum Alltag. Diese Praxis wirft jedoch grundlegende Fragen auf: Welche Werte gegenüber Tieren werden angehenden Wissenschaftler*innen vermittelt, wenn es als akzeptabel gilt, ihnen Schmerzen, Leid oder Schäden zuzufügen oder sie zu töten – und das nur zu Studienzwecken? Statt das ethische Bewusstsein der Student*innen zu stärken und sie in modernen, tierversuchsfreien Verfahren zu schulen, wird Tierleid als notwendiges Übel dargestellt oder erst gar nicht hinterfragt.

UMDENKEN FÄNGT IM HÖRSAAL AN

Wir setzen uns dafür ein, den leidvollen Einsatz von Tieren in der Lehre und Ausbildung durch innovative und humane Alternativen zu ersetzen. Unsere Erfahrung, gestützt durch zahlreiche wissenschaftliche Studien und diverse Beispiele der erfolgreichen Umsetzung solcher Methoden auf der ganzen Welt, zeigt, dass diese Methoden nicht nur ethisch vertretbar, sondern auch pädagogisch überlegen in Bezug auf die Aneignung von Wissen und Fertigkeiten sind. Die Zukunft der Ausbildung und Lehre kommt ohne Tierleid aus. Simulationen, Modelle und die Nutzung klinischer Erfahrung werden Tierversuche und Sezieren ersetzen – zum Vorteil von Studenten, Auszubildenden und den Tieren.. Nick Jukes (Projektkoordinator, InterNICHE)

Doch die Ausbildung im biomedizinischen Bereich erlebt einen Wandel: Tierversuch und -versuche weichen zunehmend tierfreien Lehrmethoden, wie zum Beispiel modernen Simulationsmethoden.⁶ Dieser Fortschritt wird durch technologische Innovationen, wissenschaftliche Erkenntnisse und ethische Bedenken vorangetrieben.⁶ Die Spannweite reicht von einfachen Frosch-Modellen bis hin zu hochkomplexen Simulatoren, die selbst erfahrene Operateure bei der Vorbereitung auf komplizierte Eingriffe unterstützen.

Hochschulbildung im Wandel

Anatomische Modelle, vom Ganzkörpermodell bis hin zu detailgetreuen Organnachbildungen, ermöglichen Studierenden heute ein tiefgreifendes Anatomie-Verständnis, ohne dass dafür Tiere sterben müssen. Auch computergestützte Lernsoftware und Virtual-Reality-Programme halten Einzug in Hörsäle und Übungsräume.^{6,7} Körperspenden dienen sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin als wertvolle Lernressourcen. Alle diese Methoden bieten den entscheidenden Vorteil, dass sie realitätsnah sind und gleichzeitig Tierleid und ethische Konflikte vermeiden.⁸

Auch in der beruflichen Weiterbildung gibt es passende tierfreie Modelle und Simulatoren für jede Stufe und jeden Zweck: angefangen bei einfachen Verfahren wie Magen- und Darmspiegelungen bis hin zur Verbesserung komplexer Operationstechniken und dem Training von Notfallsituationen.⁹⁻¹¹ Hochmoderne Simulatoren ermöglichen sogar das Üben von Hirn-OPs an patientenspezifischen 3D-Modellen mit realistischen Gewebeeigenschaften und simuliertem Blutfluss.¹² Für Situationen, in denen Komplikationen besonders schwerwiegende Folgen haben können, bieten Simulatoren eine sichere und effektive Lernumgebung. Sie erlauben wiederholtes Üben und eine objektive Lernbewertung, an humanbasierten Modellen, was letztlich die Patientensicherheit erhöht.⁹

Lebensgroße Simulationspuppen, die auf Interaktion reagieren und sprechen können, ermöglichen das Training komplexer Szenarien und Softskills.^{11,14} Auch im Bereich der Notfallmedizin belegen Studien, dass solche Simulationen den Stress realer Situationen genauso gut nachbilden können wie Übungen an lebenden Tieren.¹⁵ Die

Moderne medizinische Ausbildung: Tierversuchsfreie Simulatoren und VR-Programme ermöglichen realitätsnahes Training – von einfachen Untersuchungen bis hin zu komplexen Operationen.

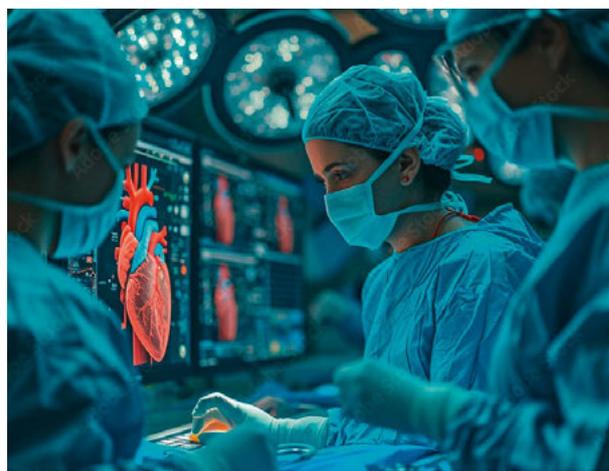
Vorteile liegen auf der Hand: Sie sind nicht nur ethisch vertretbar, sondern auch pädagogisch wertvoll und praktisch. Simulatoren sind transportabel, leicht zu bedienen und wiederverwendbar.¹⁵ Studien zeigen, dass die Ausbildung mit Simulationsmethoden der traditionellen Ausbildung mit Tierversuchen in nichts nachsteht.¹⁵

Volles Potenzial noch nicht ausgeschöpft

Obwohl einige Simulatoren bereits sehr realitätsnah sind, erreichen manche noch nicht dieses hohe Niveau, weil sie die Komplexität eines lebenden Organismus noch nicht vollständig abbilden können. Dadurch fehlt möglicherweise der Leistungsdruck und Stress, der bei Umgang mit und Eingriffen an lebenden menschlichen oder tierischen Patient*innen entstehen kann.¹⁶ Darüber hinaus sind hochwertige Simulatoren teuer und es gibt immer noch Bedenken gegenüber neuen Technologien. Einige Dozent*innen halten das Üben an „echtem“ Gewebe noch für unersetzlich. Es ist daher nicht nur technische Weiterentwicklung erforderlich, sondern auch ein Umdenken in der Ausbildung.

Tierfreien Lehrmethoden gehört die Zukunft!

Trotz dieser Herausforderungen zeigen Beispiele wie die medizinische Ausbildung in den USA, dass ein Umstieg auf tierversuchsfreie Methoden möglich ist.⁶ Auch in Deutschland gibt es positive Entwicklungen: Immer mehr Hochschulen bieten tierversuchsfreie Studiengänge an (Lesen Sie dazu mehr auf Seite 76 und 77) und die Forschung arbeitet kontinuierlich an der Weiterentwicklung von Simulatoren. Es ist an der Zeit, überholte Vorstellungen hinter uns zu lassen und den Weg in eine tierleidfreie Ausbildung konsequent weiterzugehen.



GIFTIGKEITSTESTS: TIERVERSUCHE AUF DEM PRÜFSTAND

*Chemikalien, Lebensmittel, Medikamente: Unser Alltag steckt voller potenzieller Gesundheitsgefahren. Die Toxikologie untersucht, wie gefährlich Stoffe für uns und unsere Umwelt sind. Tierversuche haben in diesem Bereich eine lange Tradition. Manche der Tests wurden bereits am Anfang des 20. Jahrhunderts entwickelt, meist mangels Alternativen. Heute zweifeln aber immer mehr Wissenschaftler*innen an ihrer Aussagekraft.*

Sicherheit für Mensch und Umwelt – aber zu welchem Preis?

Jährlich werden in Deutschland rund 270.000 Tiere in Versuchen zu regulatorischen Zwecken, also zur Erfüllung gesetzlicher Vorgaben, eingesetzt. Das sind fast ein Sechstel aller Tierversuche hierzulande. Sie sollen prüfen, ob Substanzen beispielsweise die menschliche Haut reizen (Seite 50), beim Menschen Allergien auslösen (Seite 52) oder negative Auswirkungen auf Umwelt (Seite 66) und Lebensmittel (Seite 56) haben. Auch die Sicherheit von Medikamenten für den Menschen wird so untersucht (Seite 48, Seite 54 und Seite 58), bevor sie im letzten Schritt an freiwilligen Testpersonen geprüft werden. Mäuse, Ratten, Kaninchen und andere Tiere werden dafür diesen Substanzen ausgesetzt.

Ethische Bedenken und wissenschaftliche Zweifel

Tierversuche in der Toxikologie sind in Ethik und Wissenschaft umstritten. Wir müssen sie kritisch hinterfragen, denn Forschende setzen hier Tiere oft extrem hohen Dosen der zu prüfenden Substanz aus, die weit über dem liegen, was ein Mensch jemals aufnehmen würde.¹ Diese unrealistische Versuchsgestaltung führt zu immensen Tierleid, ohne dass wirklich aussagekräftige Daten für die menschliche Sicherheit gewonnen werden.¹ Die Versuchstiere werden für Toxizitätstests mutwillig mit den Testsubstanzen vergiftet, darum gehören sie zu den Versuchen, die den höchsten Grad an Leid, Schmerzen und Schäden auslösen. Verätzungen, Hautreizungen, Lähmungserscheinungen und Atemnot sind nur einige der möglichen Effekte, die die Tiere in den Tests erleiden können. Sterben sie nicht an der schädlichen Wirkung der Stoffe, werden sie meist am Versuchsende getötet.

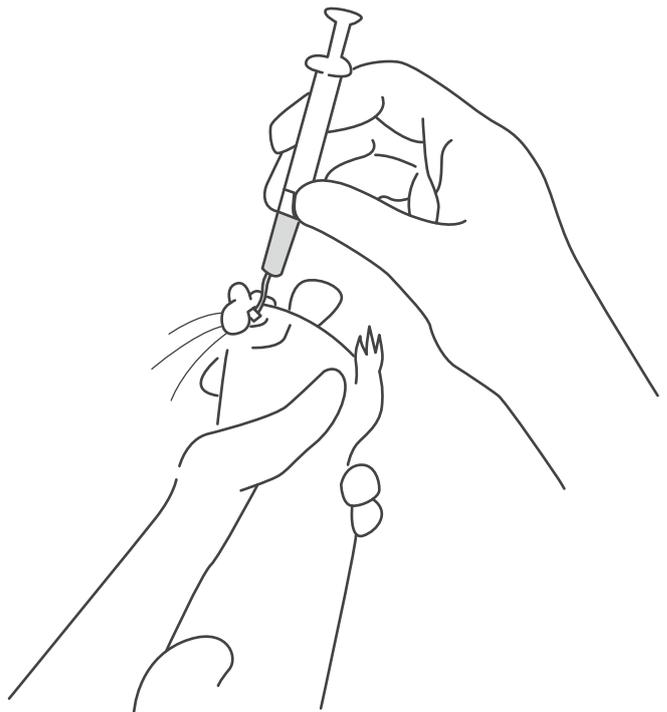
Reproduzierbarkeit & Validierung

Ein weiteres Problem ist die schlechte Reproduzierbarkeit von Toxizitätstests an Tieren. Das heißt, selbst bei der Wiederholung eines Versuchs unter identischen Bedingungen kommt man nicht immer zum gleichen Ergebnis. Das lässt Zweifel an der Aussagekraft dieser Tests aufkommen. Studien zeigen, dass die sechs gängigsten Tierversuche in der Toxikologie nur in 70 % der Fälle reproduzierbare Ergebnisse liefern.^{2,3} Wir müssen Alternativen finden, die Tierleid vermeiden und gleichzeitig die Sicherheit von Mensch und Umwelt verbessern.³ Die EU hat dies erkannt und fördert tierversuchsfreie Methoden.⁴ Eine wichtige Institution in diesem Bereich ist das Europäische Zentrum zur Validierung von Alter-

nativmethoden (EURL-ECVAM). Es forscht an, entwickelt und validiert tierversuchsfreie Methoden und fördert den Wissensaustausch. Validierung bedeutet, dass die Testmethode gründlich überprüft wird, um sicherzustellen, dass sie zuverlässig und aussagekräftig ist.

Hohe Hürden für tierversuchsfreie Methoden

Ein grundsätzliches Problem bei der Validierung von tierversuchsfreien Methoden ist allerdings, dass oft unrealistisch hohe Maßstäbe an sie angelegt werden. Im Gegensatz dazu wurden viele Tierversuche, beispielsweise der Pyrogentest (Lesen Sie mehr zum Pyrogentest auf Seite 48), nie auf ihre Relevanz für den Menschen überprüft.^{5,6} Problematisch dabei: tierversuchsfreie Methoden müssen sich trotzdem am Tierversuch messen lassen, auch wenn dieser oft unzuverlässig ist.⁵ Es wäre sinnvoller, Ergebnisse tierversuchsfreier Methoden mit anderen wissenschaftlichen Erkenntnissen, nur in rund 80% der Fälle reproduzierbare Ergebnisse liefern.^{1,2} Nur so können wir sicherstellen, dass wir die bestmöglichen Methoden zum Schutz von Mensch und Umwelt einsetzen.



Tierversuche in der Toxikologie: Chemikalien werden Tieren, beispielsweise per Schlundsonde verabreicht, um ihre Giftigkeit zu prüfen – eine umstrittene Methode, für die es zunehmend Alternativen gibt.

GIFTIGKEITSPRÜFUNGEN VON CHEMIKALIEN NACH DEM ANALOGIEKONZEPT: RASAR

Im großen Bereich der Industriechemikalien ist eine Weiterentwicklung von Readacross und anderen nicht-Test- bzw. Computer-basierten Verfahren von großer Bedeutung. Ganz neue Möglichkeiten der Testung bieten komplexe Modelle von Organoiden und (multi)-Organ-on-a-Chip-Systemen. Die Anwendung als toxikologische Testmethoden bedarf in den meisten Fällen noch einer Weiterentwicklung und Standardisierung, aber die Palette an Einsatzmöglichkeiten ist extrem breit. – Prof. Dr. Marcel Leist (Professor an der Universität Konstanz, Direktor CAAT-Europe)

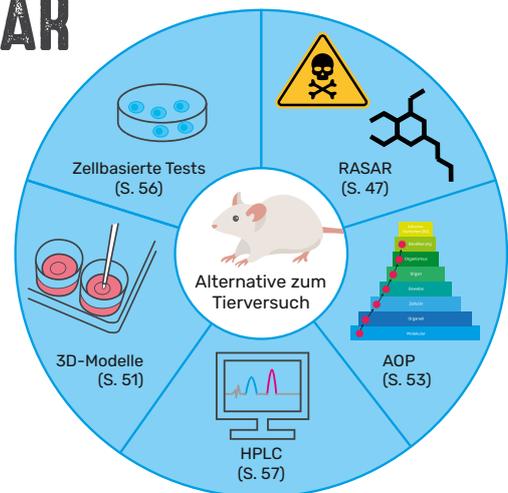
Es gibt inzwischen eine Vielzahl von tierversuchsfreien Methoden, die die Giftigkeit von Substanzen zuverlässig vorhersagen können. Sie versprechen, die Toxikologie grundlegend zu verändern. Die Diskussion dreht sich also nicht mehr um die Frage "ob", sondern "wie" und "wie schnell" der Wandel kommt.⁸

REACH-Verordnung: Revolution der Chemikaliensicherheit in Europa?

Seit 2007 regelt die Verordnung REACH (Registrierung, Evaluierung und Autorisierung (Zulassung) von Chemikalien) die Sicherheit von Chemikalien in EU.⁹ Sie soll das Chemikalienrecht vereinfachen und führte eine Registrierungspflicht für tausende Chemikalien ein, die in einem massiven Anstieg an verfügbaren Informationen über Chemikalien resultierte. Ein Meilenstein war die Veröffentlichung der Registrierungsdaten von 10.000 Chemikalien, die auf 800.000 Untersuchungen zu deren Giftigkeit beruhen.

Tierversuche ade? Computergestützte Verfahren revolutionieren die Toxikologie

Aus den Registrierungsdaten wurde eine Datenbank erstellt. Sie ist bisher einzigartig in dieser Dimension^{5,7} und bildet die Grundlage für den sogenannten RASAR-Ansatz (Read-Across-based Structure activity Relationships, Deutsch: Relationale Struktur-Aktivitäts-Beziehung oder Analogiekonzept). Dahinter verbirgt sich eine komplexe computergestützte Methode, die auf Grundlage der verfügbaren Daten zu einer oder mehreren Chemikalien Rückschlüsse auf das Verhalten einer anderen Zielchemikalie^{5,7} zieht, deren Eigenschaften oder mögliche schädliche Wirkungen bislang noch nicht bekannt sind. Diese Rückschlüsse beziehen sich dabei auf den gleichen möglichen Effekt, auch Endpunkt genannt. Das Verfahren nutzt die Erkenntnis, dass Chemikalien mit einer ähnlichen Struktur ähnliche Wirkungen haben. So lässt sich eine verlässliche, automatisierte Vorhersage über die Giftigkeit einer Chemikalie treffen.^{2,3} Damit können die weiteren gesetzlich vorgeschriebene Tests bei als ungiftig vorhergesagten Stoffen angepasst und viele vorgeschriebene Tierversuche vermieden werden.



Moderne, tierversuchsfreie Methoden ermöglichen eine zuverlässige Vorhersage der Giftigkeit von Chemikalien und ebnen den Weg für eine ethischere Forschung. Manchmal reicht eine einzige tierversuchsfreie Methode, manchmal ist eine Kombination mehrerer Methoden nötig, um Tierversuche erfolgreich zu ersetzen.

Eine aktuelle Studie verglich die Ergebnisse von sechs häufigen Giftigkeitsprüfungen, für die in der EU jährlich in der Summe 600.000 Tiere eingesetzt werden.¹⁰ Ihnen wurden dabei computergestützte Verfahren gegenübergestellt. Ergebnis: Die Computermethoden schnitten deutlich besser ab und zeigten zuverlässigere Ergebnisse.¹⁰ Sie bieten ein immenses Potenzial, um hier Tierversuche einzusparen. Im Bereich der Chemikaliengestaltung für REACH sind tierversuchsfreie Hochdurchsatz-Testverfahren wie diese Computermethoden unverzichtbar. Die Unmenge an bereits existierenden und laufend neu entwickelten Chemikalien lässt sich so viel schneller und meist kostengünstiger auf ihre Sicherheit prüfen. Tierversuche sind dafür zu ressourcenintensiv und zu langsam. Ein weiterer Vorteil: Computermethoden können die Verlässlichkeit jeder Vorhersage angeben. So kann eine fundierte Entscheidung getroffen werden, ob die Vorhersage ausreichend zuverlässig ist.¹¹

Doch es müssen noch einige Hürden genommen werden. Zentrale Herausforderung: Unterschiedliche Regelungen für Pestizide, Chemikalien, Medikamente und Nahrungsmittel erschweren die Entwicklung und Einführung flächendeckend anwendbarer Alternativen. Unterschiedliche EU-Institutionen sind für die einzelnen Rechtsakte zuständig, die Kommunikation untereinander ist teils mangelhaft. Das führt zu einem uneinheitlichen Vorgehen. Die behördliche Zusammenarbeit muss daher deutlich verbessert werden.

Big Data gegen Tierversuche

Die rasante Entwicklung der Computertechnologien bieten ein enormes Potenzial, um Tierversuche im Bereich der Toxikologie zu reduzieren und tierversuchsfreie Prüfmethoden effizienter zu gestalten. KI-basierte Systeme können riesige Datenmengen in atemberaubender Geschwindigkeit analysieren und so die Wirkungen von Chemikalien schneller und sicherer vorhersagen als je zuvor.

PYROGENTEST AM KANINCHEN

Für Die Verbrauchersicherheit ist die Reinheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten wie Infusionen, Injektionen und Implantaten unerlässlich. Denn Verunreinigungen, zum Beispiel mit fieberauslösenden Substanzen, den sogenannten Pyrogenen, können selbst in geringen Mengen schwerwiegende Nebenwirkungen haben.¹⁻⁴ Obwohl eine Verunreinigung sehr unwahrscheinlich ist, sind Pyrogentests gesetzlich nach wie vor vorgeschrieben.⁵ Jahrzehntlang waren Tierversuche mit Kaninchen das Standard-Nachweisverfahren für Pyrogene.

Verunreinigungen in Medikamenten erkennen

Pyrogene können bakteriellen, viralen, parasitären oder chemischen Ursprungs sein. Wird ein Medikament als Infusion verabreicht, so kann es die körpereigenen Abwehrmechanismen im Verdauungstrakt umgehen.⁶ Diese Arzneimittel müssen daher besonders auf Verunreinigungen mit Pyrogenen geprüft werden. Für diese Tests wurden laut dem Paul-Ehrlich-Institut in Deutschland jährlich etwa 6.000 bis 7.000 Kaninchen verwendet.³

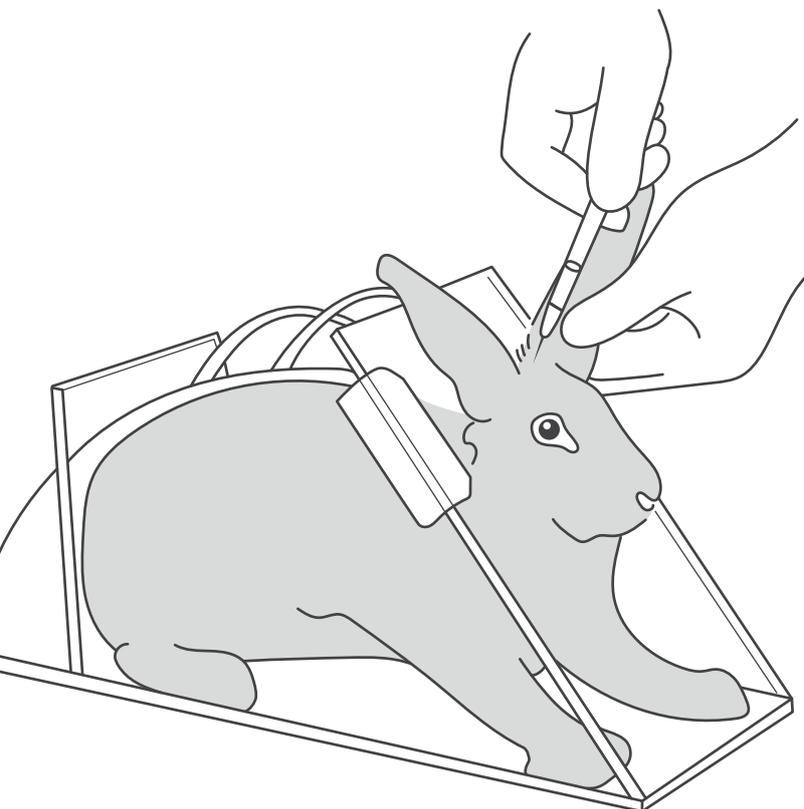
Kaninchen im Pyrogen-Test bei der Arzneimittelprüfung

Beim Kaninchen-Pyrogentest wird an den Tieren die Verträglichkeit von Arzneimitteln für den Menschen geprüft. Dazu wird das zu untersuchende Arzneimittel in ein Blutgefäß im Ohr des Kaninchens injiziert.⁵ Während des Tests wird das Tier für mehrere Stunden in einem engen Kasten bis zum Hals fixiert und ein Fieberthermometer rektal eingeführt. Entwickelt es während des Tests kein Fieber, gilt das Arzneimittel als pyrogenfrei.⁷ Bis zu diesem Ergebnis kann sich das Kaninchen nicht

von der Stelle bewegen, sondern nur sitzen oder liegen. Dies führt zu einer massiven Einschränkung seiner natürlichen Verhaltensweisen, wie zum Beispiel der sozialen Interaktion oder dem Putzen. Die Kaninchen bekommen zudem schon ab dem Abend vor dem Test kein Futter mehr und dürfen auch während des Versuchs weder fressen noch trinken.⁷ Mit Pyrogenen verunreinigte Arzneimittel können bei Kaninchen schwerwiegende gesundheitliche Beeinträchtigungen hervorrufen, die sich in Form von Fieber, Atemnot oder einem Kreislaufversagen äußern können.⁸ Selbst wenn es bei dem getesteten Arzneimittel keine Verunreinigung gibt, sind allein die Versuchsbedingungen für sie sehr beängstigend und verursachen Stress und Leid. Als Fluchttiere sind Kaninchen besonders empfänglich dafür. Oft werden zudem mehrere Tests an den gleichen Kaninchen durchgeführt, was zu schmerzhaften Verdickungen der Ohrvenen durch die wiederholten Injektionen führen kann.⁸

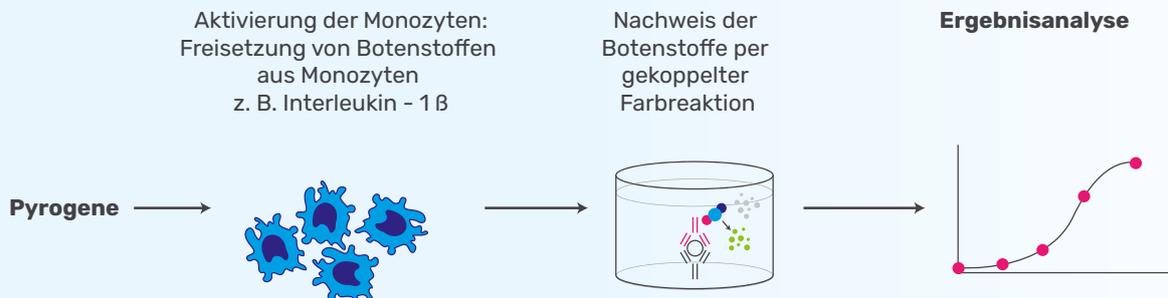
Unnötiges Leid für fragwürdige Ergebnisse

Der Kaninchen-Pyrogentest wurde bereits 1912 mangels damals verfügbarer Alternativen entwickelt und ist bis heute nicht auf seine wissenschaftliche Tauglichkeit validiert.^{9,10} Manche Substanzen lösen beim Menschen Fieber aus, nicht aber beim Kaninchen. Daher kann es in seltenen Fällen trotz unauffälligem Kaninchen-Pyrogentest beim Menschen zu Fieber kommen.^{2,5} Besonders unbefriedigend: es müssen viele Tierversuche durchgeführt werden, aber dabei werden nur sehr selten für den Menschen relevante Verunreinigungen festgestellt.^{1,10} Zudem ist der Kaninchen-Pyrogentest nicht für alle Arzneimittel geeignet. Moderne Zelltherapien und Arzneimittel mit radioaktiven Substanzen können damit nicht auf Pyrogene untersucht werden.^{2,10} Deshalb ist es wichtig, tierversuchsfreie Methoden zu entwickeln und zu etablieren. So können Tierversuche und das damit verbundene Tierleid reduziert und gleichzeitig die Sicherheit von Medizinprodukten für den Verbraucher verbessert werden.



Pyrogentest am Kaninchen: Ein veralteter Test, bei dem Kaninchen in engen Boxen fixiert und ihnen potenziell fiebererregende Substanzen in Blutgefäße im Ohr injiziert werden, um die Sicherheit von Medikamenten zu prüfen

Monozyten-Aktivierungstest (MAT): Eine tierversuchsfreie Methode zur Prüfung von Medikamenten auf fieberauslösende Substanzen. Der Test simuliert die menschliche Immunantwort im Reagenzglas und misst die Freisetzung von Botenstoffen, die Fieber auslösen können.



MONOZYTEN-AKTIVIERUNGSTEST

Der Monozyten Aktivierung Test (MAT) ist eine bedeutende tierversuchsfreie Methode, weil er im Augenblick eine Menge Tiere ersetzt. In den letzten zwanzig Jahren ist der Kaninchen-Pyrogentest in Europa von 170.000 Tieren auf jetzt 20.000 pro Jahr zurück gegangen und in zwei Jahren ist ganz damit Schluss. – Prof. Dr. Dr. med. Thomas Hartung (Professor an der Universität Konstanz und Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Direktor CAAT)

Dank wissenschaftlicher Fortschritte haben Forschende neue Verfahren entwickelt, um Pyrogene sicher zu erkennen.^{1-3,11} Heute stehen tierversuchsfreie Methoden wie zum Beispiel der Monozyten-Aktivierungstest (MAT) im Vordergrund, um Pyrogene nachzuweisen. Der MAT ist nicht nur aus ethischer Sicht zu bevorzugen, sondern liefert auch präzise und zuverlässige und für den Menschen relevante Ergebnisse.

Sicherheit ohne Tierleid: ein innovativer Labortest zur Pyrogen-Detektion

Der MAT simuliert die durch Pyrogene ausgelöste Fieberreaktion im Labor.⁵ Dabei wird die zu untersuchende Substanz mit menschlichem Blut (aus Blutspenden) vermischt, um eine natürliche Immunantwort zu erzeugen.¹ Der Labortest misst die Freisetzung von spezifischen Botenstoffen (z. B. Interleukin-1β), die als Reaktion auf Pyrogene von speziellen weißen Blutkörperchen, den Monozyten, freigesetzt werden.¹¹ In einem solchen Fall würden die freigesetzten Botenstoffe eine Fieberreaktion im Körper auslösen.⁵ Über eine gekoppelte Farbreaktion zeigt der MAT so an, ob das Produkt potenziell fieberverursachende Verunreinigungen enthält. Der MAT wurde erfolgreich wissenschaftlich validiert und ist seit 2010 im Europäischen Arzneibuch als tierversuchsfreie Methode und Ersatz zum Pyrogentest am Kaninchen zum Nachweis von Pyrogenen gelistet.

Tierschutz und Effizienz vereint

Der MAT hat gegenüber dem herkömmlichen Tierversuch klare Vorteile beim Nachweis von Pyrogenen. Einer der größten ist, dass er die artspezifischen Unterschie-

de zwischen Kaninchen und Mensch gar nicht erst auftreten lässt. Außerdem kann der MAT Pyrogene in noch niedrigeren Konzentrationen nachzuweisen als der traditionelle Tierversuch.^{9,10} Der MAT ist im Vergleich zum Kaninchen-Pyrogentest kostengünstiger und weniger zeitaufwendig, da zum Beispiel weniger Testsubstanz benötigt wird.^{5,9,10} Zudem wird für den MAT nur wenig Spenderblut benötigt (weniger als 1 ml pro Test).¹ Feststoffe wie Plastik oder Prothesen können mit dem MAT ebenfalls auf Verunreinigungen untersucht werden.^{1,2,5} Bisher ist kein Produkt oder Pyrogen bekannt, das nicht mit dem MAT oder einer seiner Varianten untersucht werden konnte.⁹ Der Entwickler des MAT berichtete im Jahr 2021, dass die Anzahl der für den Pyrogentest verwendeten Kaninchen dank der steigenden Akzeptanz des MAT endlich abnimmt.⁹

Meilenstein im Tierschutz: MAT ersetzt endgültig Tierversuch zum Pyrogennachweis

Die Entwicklung des MAT trägt dazu bei, die Sicherheit medizinischer Produkte zu gewährleisten, ohne Tierversuche durchführen zu müssen. Angesichts dieser enormen Fortschritte hat die Europäische Arzneibuch-Kommission beschlossen, den Tierversuch ab 2026 endgültig aus den gesetzlichen Vorgaben zu streichen und durch den modernen und tierversuchsfreien MAT zu ersetzen.^{4,12} Die Entwicklung und Validierung des Tests wurde von einer Reihe von Förderinstitutionen mit insgesamt etwa fünf Millionen Euro unterstützt. 10 Auch wenn es bis zur endgültigen Streichung des Tierversuchs ganze 16 Jahre gebraucht hat, ist der MAT ein enormer Gewinn für den Verbraucher- und Tierschutz.

HAUTREIZUNGSTEST AM KANINCHEN

Juckreiz, Rötungen, Schwellungen. In unserer modernen Welt kommen wir täglich mit unzähligen Substanzen in Kontakt, die unserer Haut gefährlich werden können. Ob Reinigungsmittel, Textilien oder Baumaterialien – die Bandbreite der Stoffe ist enorm. Lange Zeit waren Tierversuche der Standard, um die Hautverträglichkeit von Chemikalien zu prüfen. Erfreulicherweise gibt es mittlerweile zugelassene, tierversuchsfreie Methoden, die mindestens genauso zuverlässig sind.^{1,2}

Versuchskaninchen

Im sogenannten Hautreizungstest am Kaninchen werden die Testsubstanzen zwischen drei Minuten und bis zu vier Stunden auf die rasierte Haut der Tiere aufgetragen und die anschließend gewaschenen Hautstellen werden bis zu zwei Wochen lang beobachtet.² Wenn die Haut der Tiere sich rötet, anschwillt oder juckt, schließen die Forscher*innen darauf, dass eine Hautreizung vorliegt.² Diese Schäden heilen zwar meist wieder ab, sind für die Tiere aber trotzdem unangenehm und können schmerzhaft sein. Kommt es zu tieferen Verletzungen mit Geschwüren, Blutungen und Verschorfungen, handelt es sich um Verätzungen. Diese hinterlassen bleibende Schäden wie Narben und Pigmentstörungen und können ebenso mit Schmerzen verbunden sein.^{1,2}

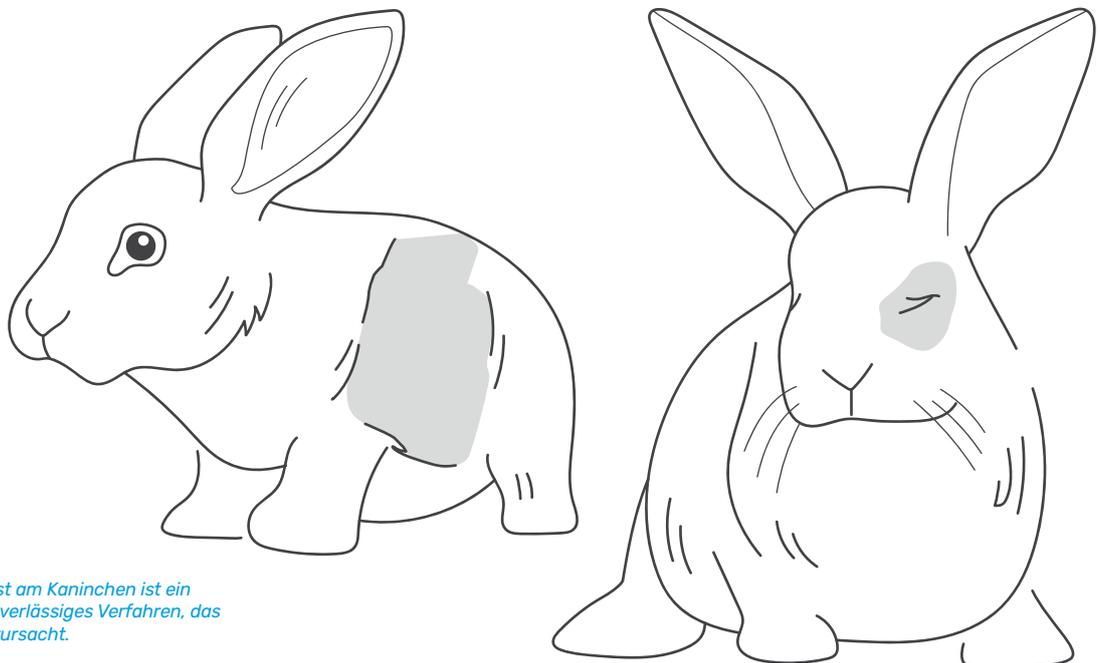
Soziale Isolation und schmerzhaft Tests

Die Kaninchen werden einzeln in kleinen Käfigen gehalten und getestet.² Sie haben keinerlei Kontakt zu Artgenossen und leiden daher unter sozialer Isolation. Die Tests selbst können für die Tiere schmerzhaft und belastend sein, wenn es durch die Stoffe zu einer Hautreizung oder Verätzung kommt. Zwar wurden in Deutschland 2022 „nur“ noch 202 Kaninchen für Hautreizungs- und -verätzungstests verwendet, doch die Frage bleibt: Ist es ethisch vertretbar, Tierleid in Kauf zu nehmen, wenn es tierversuchsfreie Alternativen gibt,

insbesondere wenn diese vergleichbare oder gar bessere Ergebnisse liefert?³

Wissenschaftlich unzuverlässig

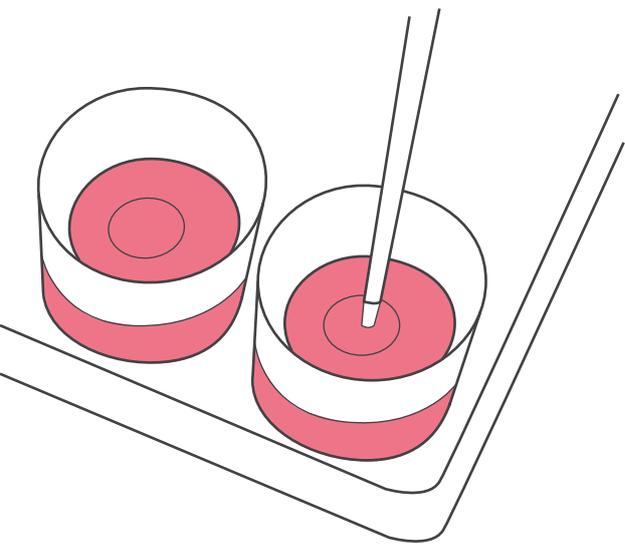
Der Test am Kaninchen ist nicht nur ethisch fragwürdig, sondern auch wissenschaftlich unzuverlässig. Forscher*innen kritisieren unter anderem eine zu hohe Rate falsch positiver Ergebnisse.⁴⁻⁶ Bedeutet: viele Substanzen, die beim Kaninchen Hautreizungen hervorrufen, sind für den Menschen harmlos. Anatomische Unterschiede sind der Knackpunkt: Im Vergleich zum Menschen bietet die Haut der Kaninchen weniger Schutz. Sie ist dünner und verfügt dadurch über eine schwächere Schutzbarriere. Kaninchen besitzen im Vergleich zum Menschen deutlich mehr Haare. Diese dichte Behaarung führt zu einer größeren Anzahl von Poren, die als Eintrittspforten für Chemikalien dienen. Die Kombination aus dünnerer Haut und mehr Poren ermöglicht ein leichteres Eindringen von fettlöslichen Chemikalien in die Haut der Kaninchen.⁴ Dies kann zu Hautreizungen führen, die beim Menschen nicht auftreten würden. Die anatomischen Unterschiede zwischen Kaninchen und Mensch machen den Hautreizungstest am Kaninchen zu einem unzuverlässigen und fragwürdigen Verfahren. Es ist Zeit für moderne, tierleidfreie Testmethoden, die eine bessere Übertragbarkeit auf den Menschen gewährleisten.



Der Hautreizungstest am Kaninchen ist ein veraltetes und unzuverlässiges Verfahren, das enormes Tierleid verursacht.

HAUTREIZUNGSTEST AM MENSCHLICHEN HAUTMODELL

Obwohl im Bereich der In-vitro-Hautreizungstests für Chemikalien und Kosmetika bedeutende Fortschritte erzielt wurden, insbesondere durch die Einführung von 3D-Hautmodellen in EU- und OECD-Richtlinien, besteht weiterhin Bedarf, die Anwendbarkeit dieser Tests auf andere Bereiche und Endpunkte auszuweiten, wie z.B. Augenreizungs-, Mundschleimhaut- und Vaginalschleimhaut-Reizungstests. Dies ist besonders relevant im Bereich der Medizinprodukte, wo Tiermodelle von den Regulierungsbehörden noch immer gefordert werden. Wir hoffen, dass der Prozess dank der laufenden Überarbeitung der Medizinprodukte-Verordnungen und der erfolgreichen Anpassung von zuvor validierten 'Chemikalien- und Kosmetik'-Protokollen an die spezifischen Anforderungen der Medizinprodukteprüfung beschleunigt wird.⁹ – Dr. Helena Kandarova (Direktorin des Instituts für experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Zentrum für experimentelle Medizin der Slowakischen Akademie der Wissenschaften; Präsidentin ESTIV)



Seit Beginn des 21. Jahrhunderts revolutionieren tierversuchsfreie Hautreizungstests die Toxikologie und verdrängen den Tierversuch für die Prüfung der hautreizenden Wirkung von Chemikalien. Ein Meilenstein im Kampf gegen Tierleid und ein triumphaler Fortschritt für die Wissenschaft und den Verbraucherschutz!

Typische Symptome am in-vitro-Hautmodell

Das in-vitro-Testsystem nutzt ein 3D-Modell aus lebenden, menschlichen Zellen, das die Struktur und Funktion der menschlichen Haut detailgetreu nachbildet.⁷ Die zu testende Substanz wird auf das Modell aufgetragen. Gewebeschäden werden genauestens erfasst, wobei das Überleben der Zellen als Messparameter dient.⁷

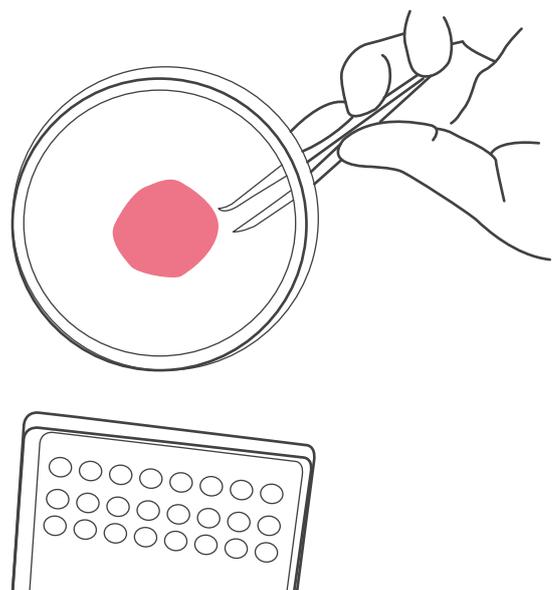
Präzise Analyse

Anders als beim Tierversuch, liefert die in-vitro-Methode objektive und reproduzierbare Daten.⁸ Reproduzierbar bedeutet: Der Test liefert verlässliche Ergebnisse bei wiederholter Anwendung (siehe Kapitel Toxikologie allgemein). Durch die Verwendung menschlicher Zellen erübrigen sich zudem Fragen zur Übertragbarkeit der Ergebnisse vom Tier auf den Menschen. In-vitro-Tests sind deutlich schneller als Tierversuche. Die Ergebnisse liegen innerhalb weniger Tage vor, während Tierversuche mehrere Wochen in Anspruch nehmen können.^{2,7}

Die Tissue Engineering-Technologie lässt sich individuell anpassen, um unterschiedlichste Hauttypen und einige Krankheitsbilder zu simulieren.

Ein wichtiger Schritt in Richtung tierleidfreier Forschung

Die in-vitro-Methode zur Prüfung der Hautreizung durch Chemikalien ist ein Meilenstein für tierleidfreie Forschung und verbraucherorientierte Sicherheit. Die etablierte Methode bietet viele Vorteile: Sie ist schneller, präziser und verursacht kein Tierleid. Einzigartige Merkmale, die sie zu einem verlässlichen Standard in der Toxikologie gemacht haben. Der nächste Schritt ist die weltweite Anpassung der gesetzlichen Vorschriften zur Chemikalien-Testung. Nachweislich zuverlässige Test-Systeme müssen global als anerkannt und als Ersatz zu Tierversuchen in den gesetzlichen Vorgaben berücksichtigt werden. Mit vereinten Bemühungen aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik können die Hürden gemeistert und tierversuchsfreie Methoden weltweit zu einem verlässlichen und tierleidfreien Standard werden.



Hautverträglichkeit ohne Tierleid: Rekonstruierte menschliche Epidermis im Labor ermöglicht tierversuchsfreie Tests von Substanzen.

KONTAKTALLERGIEN: TIERVERSUCHE, DIE UNTER DIE HAUT GEHEN

Allergische Reaktionen auf Chemikalien in Alltagsgegenständen sind auf dem Vormarsch. Bis zu fünf Millionen Menschen in Europa leiden bereits unter Kontaktallergien.¹ Nickel im Modeschmuck, Latex in Handschuhen, Klebstoffe in Pflastern – die Liste der potenziellen Auslöser ist lang.² Um die Bevölkerung vor Allergien zu schützen, regulieren die EU und auf globaler Ebene die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) die Prüfverfahren zur Beurteilung der Hautverträglichkeit von Chemikalien.^{1,3} Für über 14.000 Stoffe auf dem EU-Markt gibt es Hinweise auf eine hautsensibilisierende Wirkung.¹

Hautsensibilisierung:

Wenn das Immunsystem überempfindlich reagiert

Die Haut ist unsere erste Verteidigungslinie gegen die Umwelt. Doch diese Schutzfunktion kann ins Wanken geraten, wenn das Immunsystem auf eigentlich harmlose Stoffe als Bedrohung reagiert. Hautsensibilisierung nennen Fachleute diesen Prozess, der zur Entwicklung einer Kontaktallergie führen kann.^{1,3} Kommt die Haut erneut mit dem Allergen in Kontakt, führt das zu einer Überreaktion des Immunsystems. Juckreiz, Rötungen und Schwellungen sind die Folge.^{1,2} Um die Sicherheit neuer Stoffe zu gewährleisten, sind Tests auf eine mögliche hautsensibilisierende Wirkung gesetzlich vorgeschrieben, bevor neue Substanzen auf den Markt kommen dürfen. In der Vergangenheit waren Tierversuche aufgrund fehlender Alternativen oft die einzige Option, obwohl die Aussagekraft ihrer Ergebnisse für den Menschen meist fraglich ist.⁴ Nach wie vor spielen Tierversuche mit Meerschweinchen dafür eine wichtige und umstrittene Rolle. Im Jahr 2022 gab es in Deutschland 3.357 Versuche an Tieren, um die hautsensibilisierende Wirkung von Chemikalien zu untersuchen. Davon wurden 1.280 Versuche an Meerschweinchen durchgeführt.⁵

Meerschweinchen im Test:

Ablauf und Belastung des Tierversuchs

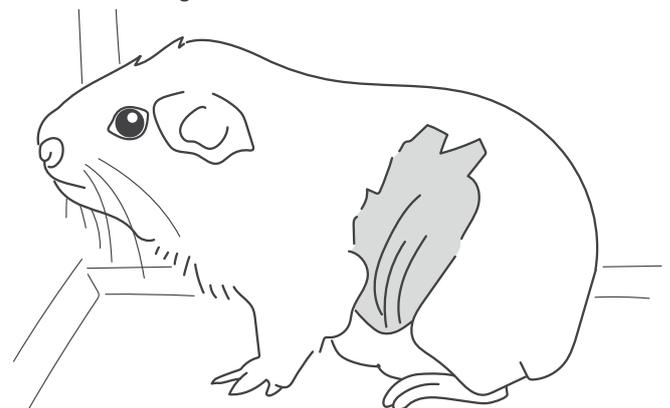
Meerschweinchen dienen als Modellorganismen, um die Verträglichkeit von Chemikalien auf der menschlichen Haut zu testen. Ihr Fell wird abrasiert oder chemisch enthaart, bevor die Prüfsubstanz in die Haut injiziert oder aufgetragen wird. Im folgenden wird die Versuchsdurchführung für die Injektion einer Prüfsubstanz beschrieben. Der Versuch beginnt mit der sogenannten Induktionsphase. In dieser werden insgesamt drei paarige Injektionen vorgenommen, bei denen den Tieren verschiedene Kombinationen von Testsubstanz, Adjuvanz und Lösungssubstanz (für die Testsubstanz) verabreicht werden. Adjuvanzen sind Wirkverstärker, die in diesem Fall zu einer Verstärkung der Hautsensibilisierung führen. Nach einer dreiwöchigen „Ruhephase“, in der sich möglicherweise eine Immunreaktion entwickelt, wird die Substanz topisch auf eine bisher unbehandelte Stelle aufgetragen.

Hautsensibilisierungstest: Bei Meerschweinchen wird die Prüfsubstanz auf die enthaarte Haut aufgetragen, um allergische Reaktionen zu provozieren. Hautrötungen und Schwellungen können in unterschiedlicher Intensität auftreten.

Ein Verband bedeckt die behandelte Stelle anschließend für 24 Stunden. Die Hautreaktion wird für insgesamt 72 Stunden beobachtet und bewertet. Mindestens 30 Meerschweinchen sind pro Versuch notwendig: Zwanzig bekommen den Stoff verabreicht, zehn weitere bilden die Kontrollgruppe, die einem Placebo ausgesetzt wird. Es sind sowohl gar keine Veränderungen als auch starke Hautrötungen und Schwellungen möglich.⁶ Eventuell auftretende Schmerzen und Verhaltensauffälligkeiten wie vermehrtes Kratzen aufgrund von Juckreiz^{6,7} werden bei den Untersuchungen kaum berücksichtigt.

Ungenauere Ergebnisse und fragwürdige Übertragbarkeit

Tierversuche liefern Hinweise, ob eine Chemikalie eine Allergie auf der Haut von Meerschweinchen auslösen kann. Wie stark diese Reaktion ausfällt, lässt sich damit aber nicht genau bestimmen.⁶ Die Schwere der Hautreaktion wird in vier Stufen eingeteilt, von „keine sichtbaren Veränderungen“ bis „intensive Hautrötung und Schwellung“.⁶ Die Übergänge sind fließend und die Beurteilung kann subjektiv sein.⁸ Der Tierversuch ist zudem sehr zeitintensiv. Die Hautreaktionen müssen über einen längeren Zeitraum beobachtet werden und die Meerschweinchen müssen zuvor gegen die zu untersuchende Chemikalie sensibilisiert werden.⁶ Hautsensibilisierungstests werden auch an Mäusen durchgeführt. So lässt sich untersuchen, ob die Ergebnisse von einer Tierart auf die andere übertragen werden können. Obwohl die Tests bei beiden Tierarten eine Genauigkeit von 90% aufweisen, liegt die Übereinstimmung zwischen den beiden Tierarten lediglich bei 77%.⁹ Neben dem Ziel, Tierleid zu vermeiden, verdeutlicht dies auch aus wissenschaftlicher Sicht die Herausforderungen hinsichtlich der Übertragbarkeit auf den Menschen.



ADVERSE OUTCOME PATHWAY (AOP)

Tierversuchsfreie Testmethoden zur Identifizierung von Hautsensibilisierern ersetzen Tierversuche und retten somit Tierleben: Gemäß Testverfahren werden etwa 16 Mäuse oder 30 Meerschweinchen pro getestete Substanz gerettet. Dr. Kersten Mewes (Head of Product Safety, Syngenta)

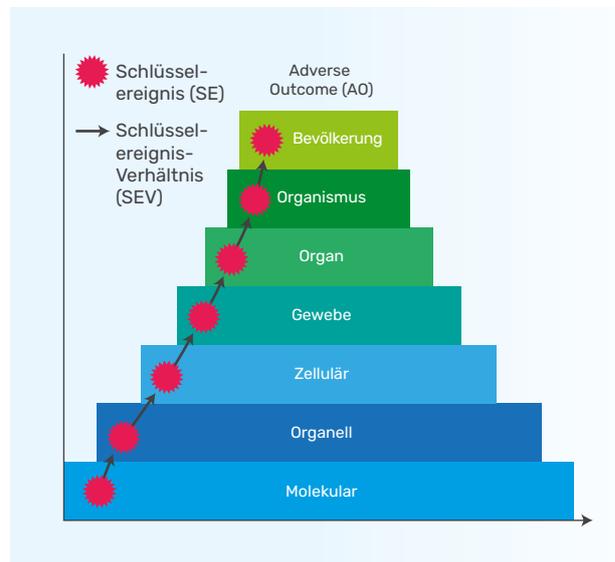
Tierversuche zur Hautsensibilisierung liefern zwar Informationen über die allergische Reaktion der Haut von Meerschweinchen, aber viele Fragen bleiben offen: Wie entsteht die Allergie genau? Welche Schlüsselereignisse und Zwischenschritte spielen eine Rolle? Und würde der Stoff auch beim Menschen eine hautsensibilisierende Wirkung haben? Adverse Outcome Pathways (AOP) – auch als Toxizitätspfade bezeichnet – bieten hier einen innovativen Ansatz.

Wie entsteht eine Kontaktallergie?

Toxizitätspfade nutzen verfügbare Daten und Erkenntnisse aus Versuchen mit Zellkulturen, Fachartikeln und -büchern, Datenbanken und Forschungsberichten. Sie fügen diese zusammen, um theoretisch den schrittweisen Ablauf einer schädlichen Wirkung eines Stoffes zu beschreiben, von dessen Aufnahme bis hin zur finalen Reaktion im Körper.¹⁰ Im Fall der Hautsensibilisierung löst der Kontakt der Chemikalie mit der Haut eine Kaskade von Ereignissen aus, ähnlich einem Dominostein, der umfällt und weitere Steine anstößt.¹¹ Diese Kaskade beginnt mit der Veränderung von Hautproteinen, was zu der Aktivierung bestimmter Immunzellen und schließlich einer Entzündungsreaktion in der Haut führt.^{10,12,13} Letztendlich entsteht so eine Kontaktallergie. Wegen der Komplexität des Hautsensibilisierungs-Prozesses wird für die praktische Anwendung eine Kombination von drei verschiedenen tierversuchsfreien Methoden eingesetzt, um zu beurteilen, ob eine Chemikalie eine Kontaktallergie auslösen kann.^{14–16} Eine dieser Testmethoden verwendet beispielsweise genetisch veränderte Hautzellen. Diese Zellen werden mit der zu untersuchenden Substanz in Kontakt gebracht. Wenn die Testsubstanz hautsensibilisierend ist, löst sie bestimmte biochemische Veränderungen in den Zellen aus. Anhand derer lässt sich ablesen, ob und wie stark die Testsubstanz in der Kaskade zur einer Hautsensibilisierung beitragen könnte. Nur die Kombination der drei verschiedenen Testmethoden gibt eine verlässliche Auskunft, ob eine Testsubstanz sensibilisierend ist oder nicht.¹²

Neue Wege zur Bewertung der Sicherheit von Chemikalien

Während Tierversuche nur zeigen, ob eine bestimmte Substanz bei den Versuchstieren eine allergische Reaktion auslöst, beschreiben AOPs die genauen Entstehungsprozesse dieser Reaktion. Sie sind unabhängig von der jeweiligen Testsubstanz und bieten so eine konzeptionelle Grundlage für die Entwicklung neuer, präziserer Methoden für die Überprüfung der Sicherheit von Mensch, Tier und Umwelt. Forscher*innen können dabei auf eine Kombination verschiedener tierversuchsfreier Methoden zurückgreifen – dabei kommen biochemische, computerbasierte und in-vitro-Methoden zum Einsatz. Im Falle



Grafik 2: Toxizitätspfade (AOP) untersuchen die schädliche Wirkung einer Substanz von der ersten molekularen Interaktion bis hin zu den Auswirkungen auf den gesamten Organismus.

der Hautsensibilisierung liefert die Kombination der tierversuchsfreien Methoden zuverlässigere Ergebnisse als der Tierversuch.¹⁷ Forschende weltweit durchforsten Literatur, sammeln Daten und entwickeln neue Toxizitätspfade für weitere menschliche Krankheiten.^{18,19}

Wo stößt der neue Ansatz an seine Grenzen? AOPs für verschiedene toxikologische Endpunkte (über den Endpunkt der Hautsensibilisierung hinaus) bilden die komplexen Reaktionswege im menschlichen Körper vereinfacht ab. In der Realität können diese jedoch stark verzweigt sein.^{11,20} Die Wirkungen einer Chemikalie können außerdem von der Dosis und dem Zeitpunkt des Kontakts mit der Chemikalie abhängen.¹¹ Diese Informationen müssen also berücksichtigt und in die AOPs eingebaut werden. Besonders herausfordernd ist die Entwicklung von AOPs in Bereichen wie dem Nervensystem. Das Gehirn entsteht auf extrem komplexe Weise und wird von vielen Faktoren beeinflusst. Zudem ist es durch die Blut-Hirn-Schranke geschützt. Dies macht die Entwicklung alternativer Ansätze zur Toxizitätstestung in diesem Bereich anspruchsvoll.²¹

Ein vielversprechender Ansatz

AOPs bieten einen vielversprechenden Ansatz, um die Sicherheit von Chemikalien zu bewerten und gleichzeitig Tierversuche zu reduzieren. Sie ermöglichen die Entwicklung neuer, präziserer und tierversuchsfreier Testmethoden, die die komplexen Reaktionswege im menschlichen Körper besser abbilden können. Die OECD hat das Potenzial der AOPs erkannt und fördert aktiv deren Entwicklung und Anerkennung, was die Bedeutung dieser Methode unterstreicht.²²

SCHÖNHEIT AUF KOSTEN VON MÄUSEN

Falten ade, dank Botox? Was für viele Menschen nach einem harmlosen Beauty-Eingriff klingt, bedeutet für unzählige Mäuse unermessliches Leid. In Deutschland wurden laut des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) im Jahr 2021 noch 22.400 eingesetzt, um die vermeintliche Sicherheit des beliebten Antifaltenmittels zu gewährleisten.¹

Ein Nervengift mit vielfältigen Anwendungen

Es gilt als das stärkste bekannte Gift und findet in der Medizin vielfältige Anwendung: Botulinumtoxin, kurz Botox, ist ein Nervengift, das die Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel blockiert, was zu Muskellähmungen führt.² Injektionen mit Botulinumtoxin helfen bei Muskelkrämpfen, die zum Beispiel nach einem Schlaganfall auftreten können. Das Gift lindert außerdem Lidzuckungen und übermäßiges Schwitzen. Am bekanntesten ist jedoch die Anwendung in der Faltenbehandlung.³ Unter die Haut gespritzt führt es zu einer Lähmung der Gesichtsmuskeln. Dadurch wird die Haut im Bereich von Stirn, Mund und Augen geglättet, Falten verschwinden wie von Zauberhand.⁴ Botulinumtoxin wird aus dem Bakterium *Clostridium botulinum* gewonnen.⁴ In einem aufwändigen Verfahren löst man das Gift aus dem Bakterium heraus, reinigt und konzentriert es. Anschließend wird es zu Produktionseinheiten für den Gebrauch, den sogenannten Chargen, weiterverarbeitet.⁵ Die Konzentration des Botulinumtoxins kann schwanken, daher müssen die Produkte der einzelnen Herstellungsschritte auf Sicherheit und Wirksamkeit geprüft werden.⁶ Lange Zeit waren dafür Tierversuche die gängige Praxis. In der EU waren es jährlich etwa 400.000 Mäuse, die in Versuchen verwendet wurden (Stand 2018).⁶

Ein umstrittener Tierversuch zur Bestimmung der Giftigkeit

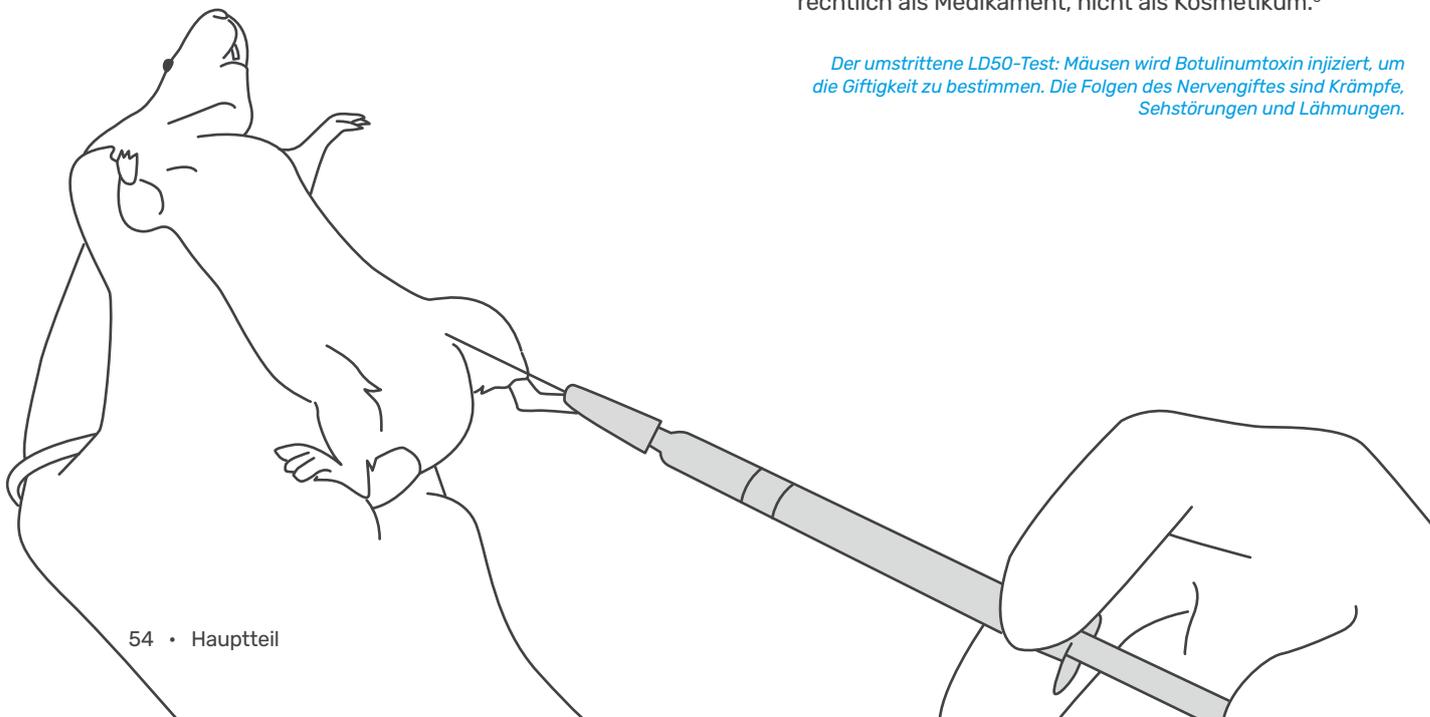
Der LD50-Test - LD steht für letale, also tödliche Dosis - ermittelt, welche Giftdosis die Hälfte der Tiere tö-

tet. Mäusen wird Botulinumtoxin in die Bauchhöhle gespritzt, um die Auswirkungen auf die Muskulatur zu beobachten.⁶ Nach der Giftinjektion werden die Mäuse für die Dauer des Tests (in der Regel 72 oder 96 Stunden) in kleinen Gruppen in ihre Käfige zurückgesetzt.⁶ Die Folgen des Nervengiftes sind Krämpfe, Sehstörungen oder Lähmungen. Bei Tieren, die eine hohe Konzentration des Gifts erhalten, zeigen sich Anzeichen einer Vergiftung bereits innerhalb weniger Stunden: Die Lähmung des Unterkörpers hindert sie am Laufen, Atemnot lässt sie nach Luft schnappen.⁶ Viele Mäuse ersticken.⁵ Neben den direkten Auswirkungen des Gifts auf die Mäuse, kommt es zu einem weiteren Problem. Durch die Lähmung sind die Mäuse nicht in der Lage, selbstständig zu fressen oder zu trinken. Kleine Nagetiere sterben unter diesen Bedingungen innerhalb von Stunden.⁶ Verenden die Tiere nicht bereits während der Versuche durch die Vergiftungserscheinungen, werden sie am Ende der Testreihen getötet.

Warum das Kosmetik-Tierversuchsverbot nicht greift

Gemäß der EU-Tierversuchsrichtlinie wird die Belastung durch den LD50-Test als schwerwiegend eingestuft.⁶ Das bedeutet, dass Mäuse in diesem Test erhebliches Leid, Angst und Schmerzen ertragen müssen. Der LD50-Test steht außerdem in der Kritik, weil er teuer und zeitaufwändig ist und die Ergebnisse nicht immer zuverlässig sind.⁸ Und obwohl Botulinumtoxin auch für kosmetische Zwecke verwendet wird, greift die EU-Kosmetikrichtlinie samt zugehörigem Tierversuchsverbot nicht. Der Grund: Botulinumtoxin wird bei den Schönheitseingriffen unter die Haut gespritzt und gilt somit rechtlich als Medikament, nicht als Kosmetikum.⁶

Der umstrittene LD50-Test: Mäusen wird Botulinumtoxin injiziert, um die Giftigkeit zu bestimmen. Die Folgen des Nervengiftes sind Krämpfe, Sehstörungen und Lähmungen.



ZELLBASIERTE VERFAHREN

Die besten Vorhersagen für die Risiken von Chemikalien und die Wirkung von Arzneimitteln für den Menschen erhält man, wenn humane Modelle eingesetzt werden. Diese Methoden basieren auf menschlichen Zellen und Geweben und liefern daher Ergebnisse, die besser auf den menschlichen Organismus übertragbar sind als Tierversuche an anderen Spezies. – Prof. Bettina Seeger, PhD (Leiterin der Arbeitsgruppe Lebensmitteltoxikologie und Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch, TiHo Hannover)

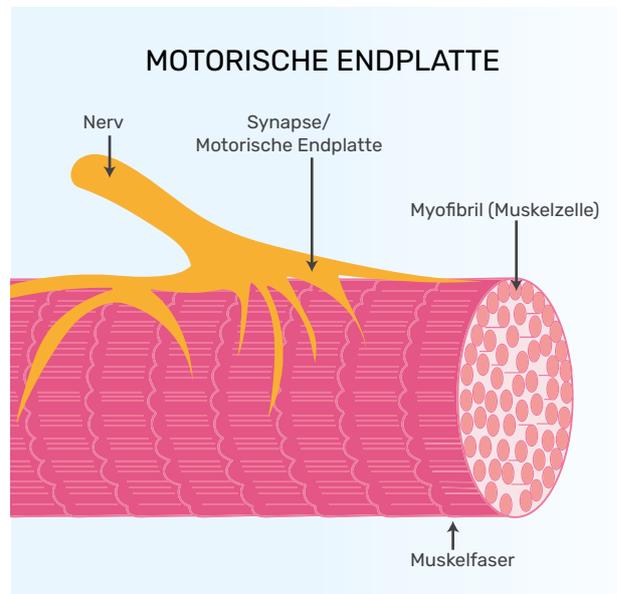
Aufgrund der Proteste von Verbraucher*innen und Tierschützer*innen und wegen der wissenschaftlichen Mängel haben viele Hersteller von Botulinumtoxin eigene neue tierversuchsfreie Testmethoden entwickelt, um die Sicherheit und Wirksamkeit ihrer Produkte zu überprüfen. Diese Methoden nutzen hauptsächlich menschliche Zellen, die im Labor gezüchtet werden. Forschende arbeiten außerdem mit Hochdruck daran, eine tierversuchsfreie Testmethode zu entwickeln, die alle Hersteller nutzen können.⁹

Forscher*innen arbeiten an universeller Lösung

Seit Juni 2011 ist die erste zellbasierte Testmethode eines Herstellers behördlich zugelassen. In den folgenden Jahren erhielten auch andere Hersteller von zellbasierten Methoden weitere Zulassungen. Jedes Botulinumtoxin-Produkt ist individuell, daher kann bislang keiner der zugelassener Tests eines Unternehmens für die Produkte anderer Hersteller verwendet werden.¹ Deshalb muss jeder Hersteller seine eigenen tierversuchsfreien Testmethoden entwickeln und wissenschaftlich prüfen lassen. Forscher*innen arbeiten daher an einer universellen Methode, die für alle Produkte verwendet werden kann.¹ Zellbasierte Testmethoden verwenden lebende Zellen, die im Labor gezüchtet werden. Im Fall der universellen Testmethoden werden menschliche Zellen so umprogrammiert, dass sie wieder Eigenschaften von Stammzellen zeigen (induzierte pluripotente Stammzellen, iPS, siehe auch 39). Im Labor werden lässt man sie zu speziellen Nervenzellen, den sogenannten Motoneuronen, ausdifferenzieren.¹⁰ Motoneuronen sind im Körper die Verbindung zwischen Nerven und Muskelzellen und somit der Zielort des Botulinumtoxins.¹⁰ Anhand dieser Zellen können Wissenschaftler*innen die Aktivität und Wirksamkeit des Botulinumtoxins präzise testen – ganz ohne Tierversuch.

Höchste Präzision durch Tests mit menschlichen Zellen

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte bei der Entwicklung von zellbasierten Testmethoden erzielt. Diese innovativen Verfahren bieten gleich mehrere Vorteile: 1. Präzise Ergebnisse: Die Tests finden direkt am Zielort des Toxins statt, an menschlichen Nervenzellen. Diese reagieren extrem empfindlich gegenüber dem Gift und sind daher ideal für die Erforschung dieses Wirkstoffs.⁹ 2. Zuverlässige Daten: Die Verwendung menschlicher Zellen ermöglicht es, dass die Ergebnisse direkt auf den Menschen übertragen werden können.⁸ 3. Erheblich Reduktion von Tierversuchen: Mittlerwei-



Zellbasierte Tests nutzen spezielle Nervenzellen, die Motoneuronen, da sie die Verbindung zwischen Nerven und Muskeln herstellen und somit der Zielort des Botulinumtoxins sind.

le können Tierversuche für die meisten Produktionsschritte durch die zellbasierten Verfahren ersetzt werden. Große Unternehmen gaben an, durch den Einsatz von zellbasierten Testmethoden auf bis zu 95% der Tierversuche verzichten zu können.¹¹ Aber: Das universelle Verfahren ist noch nicht vollständig wissenschaftlich anerkannt und die Finanzierung der Validierung steht noch aus.¹² Das ist leider ein weit verbreitetes Problem. Da bislang für diesen wichtigen Schritt keine eigenen Fördermittel vergeben werden, so dass zahlreiche vielversprechende Methoden nicht zur Anerkennung gebracht werden können.

Zügige Validierung gefordert

Das nachweislich zuverlässige, universell einsetzbare Verfahren ermöglicht die tierversuchsfreie Testung von Botulinumtoxin. Essentiell ist die Zusammenarbeit von Pharmaunternehmen und Behörden, um die schnelle behördliche Anerkennung dieser tierversuchsfreien Methode zu gewährleisten. Die zügige Validierung des universellen Verfahrens ist entscheidend, um unnötige Doppelarbeit zu vermeiden. Solange jeder Hersteller seine eigene Methode entwickeln und prüfen lassen muss, kosten langwierige Prozesse nicht nur Zeit und Geld, sondern führen auch dazu, dass bis zur Anerkennung der tierversuchsfreien Alternativen weiterhin unzählige Tierversuche durchgeführt werden müssen.

NACHWEIS VON ALGENTOXINEN IN MUSCHELN IM TIERVERSUCH AN MÄUSEN

Muscheln sind beliebte Meeresfrüchte, die oft auf Speisekarten zu finden sind. Doch giftige Algeninhaltsstoffe (Algentoxine) in Muscheln können eine Gefahr für die Gesundheit sein. In Deutschland und vielen anderen Ländern gibt es daher strenge gesetzliche Vorgaben, um sicherzustellen, dass nur unbedenkliche Muscheln in den Handel gelangen.¹ Deutschland spielt dabei aus wissenschaftlicher und aus Tierschutzsicht eine Vorreiterrolle: Als eines der ersten Länder in Europa wurde eine tierversuchsfreie Methode zum Nachweis von Algentoxinen in Muscheln etabliert, die statt der üblichen Tierversuche an Mäusen eingesetzt und mittlerweile auf EU-Ebene zum ersten Standard wurde (CEN-Norm).² Weitere Standards folgten später.

Giftstoffe aus Algen im Muschelfleisch

Muscheln filtern zur Nahrungsaufnahme große Mengen Wasser und nehmen dabei Plankton auf, auch in Form von Algen. Manche dieser Algen können giftige Stoffe produzieren, die sich im Körper der Muscheln anreichern können.³ Diese Giftstoffe, die in Fachkreisen marine Biotoxine genannt werden, können beim Verzehr zu einer Muschelvergiftung führen.³ Selbst Kochen hilft nicht, da die Toxine hitzebeständig sind. Algentoxine werden basierend auf ihrer Struktur und den ausgelösten Symptomen in verschiedene Gruppen eingeteilt. Für die Europäischen Union (EU) sind vor allem drei Gruppen relevant: lipophile Toxine, PSP-Toxine (engl.: Paralytic Shellfish Poisoning) und ASP-Toxine (engl.: Amnesic Shellfish Poisoning). Die Symptome einer Muschelvergiftung reichen von einem leichten Kribbeln oder Taubheitsgefühl über Durchfall bis hin zu tödlicher Atemlähmung.³ In der EU werden Muscheln und andere

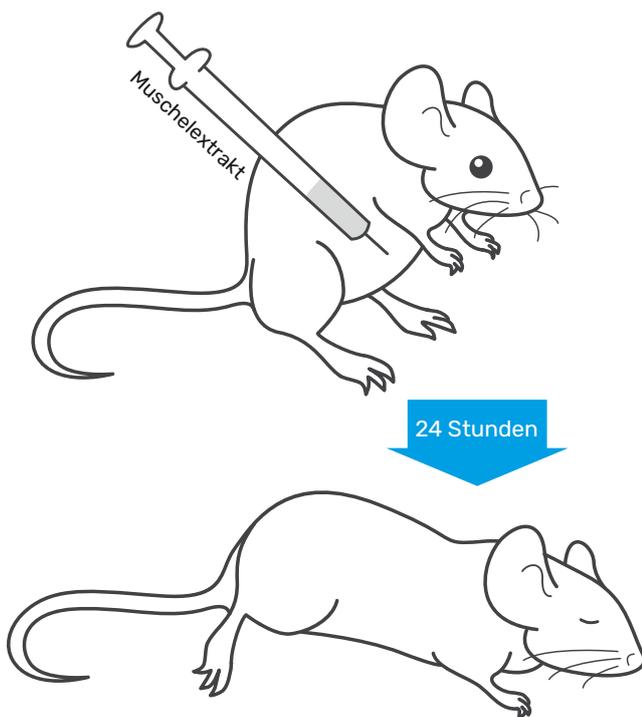
Meeresfrüchte daher streng kontrolliert, bevor sie auf den Markt gebracht werden dürfen. Bis 2011 war in der EU ein Tierversuch mit Mäusen vorgeschrieben, um die sogenannten lipophilen marinen Toxine nachzuweisen.³ Dabei wurden jährlich in der EU etwa 300.000 Mäuse eingesetzt.⁴

Muschelextrakt in der Bauchhöhle

Früher wurden grundsätzlich Mäuse eingesetzt, um Algentoxine in Muscheln nachzuweisen. Dazu wurde den Tieren im sogenannten Maus-Bioassay ein Extrakt aus den Muscheln in die Bauchhöhle gespritzt.⁵ Starben innerhalb von 24 Stunden zwei von drei Mäusen, galt dies beispielsweise als sicherer Hinweis auf eine zu hohe Giftkonzentration von lipophilen marinen Biotoxinen.⁵ Bei PSP-Toxinen führten die Giftstoffe zu einer Lähmung der Atemmuskulatur der Mäuse, sodass sie erstickten. Diese Muscheln kamen dann nicht in den Verkauf.

Ungenau und mit enormem Tierleid verbunden

Im Jahr 1971 wurde der Maus-Bioassay veröffentlicht. Zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen die Unzuverlässigkeit und Ungenauigkeit des Tierversuchs.⁶ Ein Hauptkritikpunkt ist die hohe Rate an falsch-negativen Ergebnissen: Kontaminierte Muscheln werden vom Test nicht erkannt und gelangen so in den Handel.⁶ Darüber hinaus beeinflussen verschiedene Faktoren die Ergebnisse des Tierversuchs, wie Stamm, Geschlecht, Alter und Gewicht der Mäuse.² Die Ergebnisse variieren außerdem zwischen verschiedenen Laboren und sogar innerhalb eines Labors.² Erschwerend kommt hinzu, dass der Tierversuch keine Informationen über die vorhandene Menge und Art des Giftes im Muschelextrakt liefert, die für die Risikobewertung jedoch entscheidend sind.² Diese Gründe und das enorme Leid, das den Mäusen im Maus-Bioassay zugefügt wird, sprechen für den Umstieg auf ein zuverlässiges, tierversuchsfreies Testverfahren. Als Vorreiter hat Deutschland sich darum bereits in den 1980er Jahren von dem veralteten Tierversuch abgewandt und setzt stattdessen auf ein modernes, chemisch-physikalisches Prüfverfahren.⁶ Der Tierversuch kommt in der EU nur noch zum Einsatz, wenn wenn zum Beispiel die tierversuchsfreien Methoden im Fall einer Vergiftung keinen Toxinnachweis erbringen können.⁷



Früher wurden Mäuse benutzt, um Algentoxine in Muscheln nachzuweisen. Muschelextrakt wurde ihnen in die Bauchhöhle injiziert, um zu sehen, ob sie innerhalb von 24 Stunden starben. Diese ungenaue und für die Tiere leidvolle Methode ist heute dank moderner tierversuchsfreier Verfahren nicht mehr notwendig.

CHEMISCH-PHYSIKALISCHE PRÜFVERFAHREN ZUM NACHWEIS VON ALGENTOXINEN IN MUSCHELN

*In Deutschland und mittlerweile auch in vielen anderen EU-Ländern setzen Behörden auf moderne Verfahren, um Speisemuscheln auf Algentoxine zu untersuchen. Dazu zählen chemisch-analytische Verfahren, mit denen Wissenschaftler*innen die zu prüfenden Stoffgemische in ihre Einzelbestandteile auftrennen und identifizieren. So können Verbraucher*innen sicher sein, dass Muscheln, die in den Handel gelangen, unbedenklich sind. Wir haben dazu ein Interview mit Mitarbeiter*innen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) geführt. Das vollständige Interview finden Sie online unter www.tierschutzbund.de/wegweiser-tierversuchsfreie-wissenschaft.*

So werden giftige Algen nachgewiesen

Es gibt verschiedene Arten von Algentoxinen, daher werden verschiedene tierversuchsfreie Verfahren eingesetzt, um sie nachzuweisen. Zwei wichtige Verfahren sind die Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) mit optischen Detektoren und Flüssigchromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie (LC-MS). Das gemeinsame Trennprinzip ist jeweils die Flüssigchromatographie: Das Verfahren trennt die Giftstoffe aus dem Muschelprobenextrakt auf, um sie identifizieren und ihre Menge bestimmen zu können. Dazu wird eine zuvor extrahierte Muschelprobe mit Hilfe von Lösungsmitteln durch eine Säule geleitet, die mit einem speziellen Material gefüllt ist. Die verschiedenen Bestandteile in der Probe wandern aufgrund unterschiedlicher Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial unterschiedlich schnell durch die Säule, wodurch sie voneinander getrennt werden.^{7,8} Nach der Trennung können eventuell vorhandene Giftstoffe identifiziert und ihre Menge bestimmt werden. Die HPLC mit optischen Detektoren und LC-MS unterscheiden sich in der Art und Weise, wie sie dies tun. Die HPLC verwendet Lichtdetektoren, um die Menge der Giftstoffe zu messen.⁹ Die LC-MS verwendet die Massenspektrometrie, ein Verfahren zum Bestimmen der Masse von Atomen und Molekülen.^{10,11} Dieses Verfahren liefert zusätzliche Informationen über die chemische Struktur der Stoffe.¹²

Moderne Analytik zum Schutz der Verbraucher

Tierversuchsfreie Verfahren sind präziser und zuverlässiger als der Tierversuch, um Algentoxine in Muscheln zu identifizieren und zu quantifizieren.² Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sprach sich 2005 gegenüber der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Agency, EFSA) klar für die Etablierung dieser modernen Analysemethode als Standardverfahren anstelle des Tierversuchs aus.^{2,6} Die analytische Überlegenheit dieser Verfahren und ethische Bewertung waren ausschlaggebend für diese Entscheidung. 2011 folgte die EU-Kommission diesem Beispiel mit einer Verordnung und verbot den Tierversuch an Mäusen als Referenzmethode zum Nachweis von zunächst nur lipophilen marinen Toxinen in Speisemuscheln endgültig (Übergangsfrist bis 31.12.2014). Andere Toxine folgten in den Jahren danach.¹³

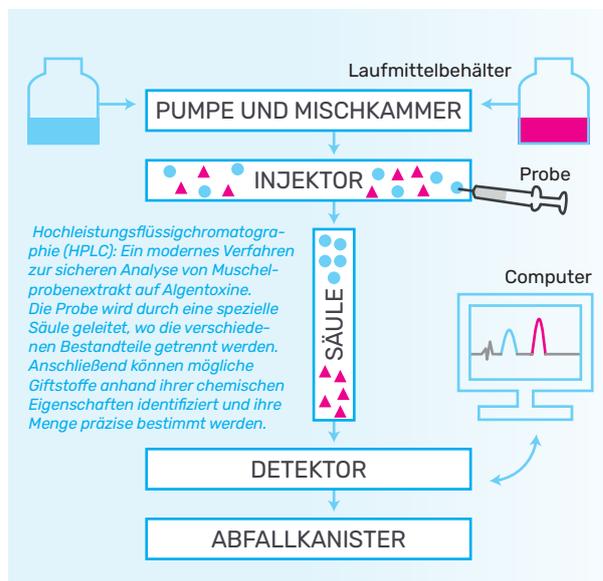
Neue Toxine - andere Methoden nötig

Aufgrund des Klimawandels, der sich erwärmenden Oze-

ane und des globalen (Lebensmittel-)Handels tauchen in Europa neben den bekannten Toxinen inzwischen auch neue marine Biotoxine auf: Ciguatoxine.¹⁴ Diese von Einzellern produzierten Giftstoffe können in Schalentieren und Fischen aus tropischen und subtropischen Gewässern vorkommen und haben eine schädliche Wirkung auf das Nervensystem.^{14,15} Bisher waren Ciguatoxin-Vergiftungen in Europa glücklicherweise selten. Das BfR nimmt diese Gefahr ernst und hat Nachweismethoden für Ciguatoxine etabliert.^{14,16} Neben LC-MS Methoden entwickeln Forscher*innen neue Ansätze, um künftig auch unbekannte Toxine sicher nachweisen zu können. Darunter fällt die Entwicklung und Validierung einer Screeningmethode auf Basis eines funktionalen Zellsays (Methode auf der Basis von Zellkulturen) für den Nachweis neurotoxischer Substanzen.

Lebensmittelsicherheit durch leistungsstarke Prüfverfahren

Mit den modernen chemisch-analytischen Methoden stehen zuverlässige und etablierte Verfahren zur Verfügung, um Muscheln und andere Meeresfrüchte effektiv auf marine Biotoxine zu testen. Dank der hohen Leistungsfähigkeit dieser Prüfverfahren wurde das Risiko, dass Verbraucher*innen über Muscheln mit marinen Biotoxinen aus dem Handel in Kontakt kommen und erkranken, in hohem Maß minimiert. Die Lebensmittelsicherheit wurde so erheblich verbessert.



IRREVERSIBILITÄTSTESTS FÜR TETANUSTOXOIDE AN MEERSCHWEINCHEN

Impfungen schützen uns vor einer Vielzahl von Infektionskrankheiten. Bei der Herstellung von Impfstoffen kommen abgeschwächte oder abgetötete Viren und Bakterien, oder Teile davon, zum Einsatz. Um die Sicherheit und Wirksamkeit von Impfstoffen zu gewährleisten, wird jede neue Produktionseinheit (Charge) aufwendig geprüft.^{1,2} Eine Charge kann dabei bis zu 800.000 Einzeldosen des Impfstoffes umfassen.³

Tetanus-Impfung

Wenn wir uns verletzen, kann das Bakterium Clostridium tetani über eine verunreinigte Wunde in den Körper gelangen.⁴ Das Bakterium produziert das Nervengift Tetanustoxin, eines der stärksten Gifte überhaupt.⁵ Es verursacht die charakteristischen Symptome von Tetanus: schwere Krämpfe am ganzen Körper, auch bekannt als Wundstarrkrampf, bis hin zum Atemstillstand.⁴ Die ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt daher die Impfung gegen Tetanus.⁶ Der Impfstoff enthält inaktivierte Bestandteile des Tetanustoxins.⁷ Diese sind für uns harmlos, regen das Immunsystem aber dennoch an, schützende Antikörper gegen das Gift zu bilden. Die Antikörper neutralisieren das Tetanustoxin, falls es in den Körper eindringt. Bis zum Ende des Jahres 2020 waren im Europäischen Arzneibuch unter anderem Tierversuche im Rahmen der Impfstoffprüfung vorgeschrieben,

um sicherzustellen, dass das inaktivierte Tetanustoxin seine Giftwirkung während der Lagerung nicht wiedererlangt.

Tests an Meerschweinchen

Tierversuche an Meerschweinchen waren die gängige Methode, um die Sicherheit von Tetanus-Impfstoffen zu überprüfen.⁸ Die Annahme war, dass ihr Immunsystem dem des Menschen ähnelt. Für den sogenannten Irreversibilitätstest wurde zehn Meerschweinchen pro Versuch die zehnfache Impfdosis verabreicht. Fünf Tiere bekamen den Impfstoff nach einer sechswöchigen Lagerung bei 37 Grad Celsius, die anderen fünf Tiere nach einer Lagerung bei fünf Grad Celsius. Zeigten die Meerschweinchen innerhalb von 21 Tagen keine Symptome einer Tetanusinfektion, galt der Impfstoff als sicher.⁸ Die Tiere wurden am Ende der Versuchsreihe getötet.

TIERVERSUCH ERSATZLOS GESTRICHEN

Der Test auf Irreversibilität war viele Jahre lang durch das Europäische Arzneibuch vorgeschrieben; eine umfassende Überprüfung der Aussagekraft dieses Tests war ursprünglich jedoch nicht erfolgt. Im Rahmen unseres Projekts haben wir daher die Relevanz dieses Tests überprüft. Dafür haben wir sowohl umfangreiche Recherchen als auch experimentelle Laboruntersuchungen durchgeführt und dabei mehrere Belege dafür gefunden, dass der Irreversibilitätstest in seiner bis dahin vorgeschriebenen Form keine aussagekräftigen Ergebnisse liefert und somit verzichtbar ist.
– Frau Dr. Behrendorf-Nicol (Wissenschaftlerin am Paul-Ehrlich-Institut)

In den vergangenen Jahren wurde Tetanus-Irreversibilitätstests in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. Umstritten war unter anderem, ob der vorgeschriebene Tierversuch an Meerschweinchen eine Reaktivierung tatsächlich zuverlässig nachweisen kann.⁹ Wissenschaftler*innen des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) untersuchten, ob bei der modernen Herstellung von Tetanusimpfstoffen die Wiedererlangung der Giftwirkung ein reales Risiko darstellt. Ausführliche Recherchen und experimentelle Untersuchungen ergaben, dass eine Reversion bei der Impfstoffherstellung nicht stattfindet.⁹

Ein am PEI entwickelter Test zeigte zudem, dass der Tierversuch an Meerschweinchen keine aussagekräftigen Ergebnisse liefert.¹⁰

Die Europäische Arzneibuchkommission folgte den wissenschaftlichen Erkenntnissen und strich den Irreversibilitätstest an Meerschweinchen zum 1. Januar 2021 ersatzlos aus den Arzneibuchvorschriften. Seitdem können alle europäischen Impfstoffhersteller für diese Fragestellungen auf den Tierversuch verzichten.¹⁰

Millionen deutsche Straßenkatzen müssen
jeden Tag um ihr Überleben kämpfen.

Wir brauchen Euch!



Hilf Katzen
mit Deiner Spende!



ANTIKÖRPER – HELFER DES IMMUNSYSTEMS

Viren und Bakterien – eine ständige Gefahr für unsere Gesundheit. Doch unser Immunsystem ist eine starke Abwehr und Antikörper sind seine mikroskopisch kleinen Helfer: Sie erkennen und bekämpfen Keime, die in den Körper eindringen. Antikörper passen wie Schlüssel zu einem Schloss auf bestimmte Strukturen der Krankheitserreger, die Antigene.¹ Sobald ein Antikörper ein Antigen bindet, wird das Immunsystem alarmiert. Ihre außergewöhnliche Fähigkeit, gezielt an bestimmte Strukturen anzudocken, macht sie außerdem zu wertvollen Werkzeugen in der Forschung, Diagnostik und Therapie von Krankheiten.¹

Universaltalente in Labor und Therapie

Im Labor helfen Antikörper zum Beispiel, Hormone oder Viren sichtbar zu machen, indem sie an bestimmte Strukturen davon binden und eine gekoppelte Farbreaktion anzeigt, ob der nachzuweisende Stoff vorhanden ist oder nicht. So kommen sie beispielsweise in Schwangerschafts- oder Corona-Schnelltests zum Einsatz. Sie können auch zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt werden, wie in der Krebstherapie. Hier nutzt man die Fähigkeit der Antikörper, gezielt Krebszellen anzugreifen.² Man unterscheidet zwei Typen: Polyklonale Antikörper sind ein Gemisch aus verschiedenen Antikörpern, die gegen unterschiedliche Antigene gerichtet sind.³ Monoklonale Antikörper hingegen stammen aus einer einzigen Immunzelle und sind daher hochspezifisch gegen ein bestimmtes Antigen.⁴ Obwohl die Herstellung von monoklonalen Antikörpern mittlerweile auch tierversuchsfrei im Labor möglich ist, werden leider nach wie vor Tiere zur Entwicklung und als „Produktionsstätten“ für Antikörper eingesetzt. In Europa sind es jährlich über eine Million Tiere.⁵

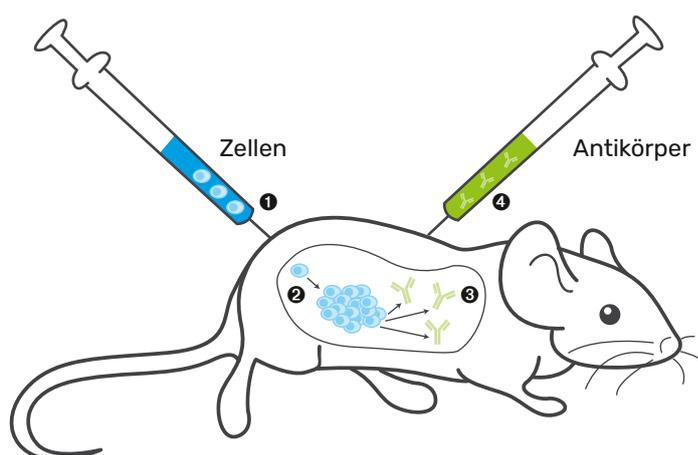
Tiere als Antikörperfabriken?

Am häufigsten müssen Mäuse für die Herstellung monoklonaler Antikörper gehalten werden.⁵ Die gängige Technik, mithilfe derer die Antikörperproduktion im Körper der Tiere ausgelöst werden kann, ist die sogenannte Hybridomtechnik. Hier wird zunächst einer Maus das Antigen injiziert, gegen das Antikörper hergestellt werden sollen. Das Immunsystem der Maus bildet daraufhin eine Vielzahl von Antikörpern gegen dieses Antigen. Zu deren Gewinnung werden die Mäuse getötet, aus ihrer Milz die antikörperproduzierenden Zellen entnommen und mit

Tumorzellen verschmolzen.⁵ So entstehen Hybridzellen, die die Eigenschaften beider Zelltypen vereinen: Die sogenannten Hybridome produzieren dann den gewünschten Antikörper (wie die Milzzellen) und sind gleichzeitig langlebig und teilungsfähig (wie die Tumorzellen).⁶ Diese Hybridzellen können nun auf zwei verschiedene Arten vermehrt werden: Entweder im Labor oder im Körper einer anderen Maus.⁵ Bei der sogenannten Aszites-Methode werden die Hybridzellen in die Bauchhöhle von Mäusen gespritzt. Dort bilden sie einen Tumor, der ein Antikörper-haltiges Sekret (Aszites) produziert. Dieses Sekret wird dann aus der Maus entnommen und die Antikörper herausgefiltert.^{7,8} Am Ende der Antikörperherstellung werden die Mäuse getötet. Obwohl die tierfreie Methode im Labor heute dominiert, wird das Aszitesverfahren in einigen Fällen leider weiterhin eingesetzt.

Tumore und Flüssigkeit im Bauchraum

Das Aszitesverfahren führt zu erheblichen Leiden bei den Mäusen. Die injizierten Zellen können zu unkontrolliertem Wachstum von Tumoren in ihrer Bauchhöhle führen. Dadurch kann es zu erhöhtem Druck im Bauchraum, Schmerzen und Leiden bei den Tieren kommen.⁸ Die Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle kann den Bauchumfang vergrößern und zu Atembeschwerden wie Luftnot führen.⁸ Die Tiere können Verhaltensänderungen wie reduzierte Aktivität und verminderte Fresslust zeigen.⁸ Die Aszites-Methode birgt daher immense ethische Bedenken, da sie mit erheblichem Leid für die Mäuse verbunden ist. Wissenschaftler*innen forschen seit langem an Methoden, die ohne Tierversuche auskommen.



- ❶ Zellen werden injiziert
- ❷ Tumorwachstum
- ❸ Antikörperbildung
- ❹ Aszitespunktion

Aszites-Methode: Ein Prozess zur Antikörperherstellung, bei dem Mäuse mehrfach leiden müssen – von der Injektion mit Antigenen bis zur Entnahme von Aszitesflüssigkeit aus ihrem Bauchraum.

PHAGEN-DISPLAY: WIN-WIN FÜR WISSENSCHAFT, TIERSCHUTZ UND WIRTSCHAFTLICHKEIT

Neben dem kompletten Verzicht auf Versuchstiere zu ihrer Entwicklung haben tierversuchsfrei hergestellte Antikörper oft zusätzliche Vorteile.⁶ Da bei unserer Methode stets der komplette Bauplan (DNA) gewonnen wird, ist es zum Beispiel einfach, Antikörpern verschiedene neue nützliche Eigenschaften zu verleihen - bei tierbasierten Antikörpern ist das oft gar nicht möglich oder zumindest sehr viel aufwändiger. – Prof. Dr. Stefan Dübel (Leiter der Abteilung Biotechnologie des Instituts für Biochemie, Biotechnologie und Bioinformatik, Technische Universität Braunschweig)

Die Gemeinsame Forschungsstelle der Europäischen Kommission hat im Jahr 2020 eine wegweisende Empfehlung ausgesprochen: Die Verwendung von Tieren für die Antikörperproduktion soll schrittweise eingestellt und die wissenschaftliche Validität von tierfrei gewonnenen Antikörpern anerkannt werden.⁵ Besonders hervorgehoben wird hier eine Technologie: das Phagen-Display, das auch durch einen Nobelpreis gewürdigt wurde.⁹ Phagen sind Viren, die Bakterien infizieren und so ihre Erbinformation in sie einschleusen. Die Bakterienzelle wird dann dazu genutzt, neue Phagen zu produzieren.^{6,10}

Antikörperproduktion in Bakterien

Dies macht man sich beim Phagen-Display zu Nutze. Es ermöglicht die Herstellung von rekombinanten, also mittels gentechnischer Verfahren hergestellten Antikörpern im Reagenzglas.^{6,11} Dafür werden zunächst Antikörperproduzierende Zellen aus dem Blut, Knochenmark oder Lymphknoten von freiwilligen menschlichen Spendern gewonnen. Spezielle Gene der in diesen Zellen hergestellten Antikörper werden dann vervielfältigt. Sie werden mit dem Hüllprotein-Gen von speziellen Phagen verbunden und in Bakterien eingebracht, die wachsen und sich teilen und dabei auch die eingebrachte Kombination aus Phagen-Bauplänen und rekombinanten Antikörper-Genen vervielfältigen. Beim Zusammenbau der Phagen werden die Antikörper in die Außenhülle der Phagen eingebaut, während im Inneren der Phagen die zugehörige genetische Information für das entsprechende Antikörperfragment verpackt wird. Jeder dieser neuen „Antikörper-Phagen“ präsentiert also ein anderes Antikörperfragment auf seiner Oberfläche und trägt gleichzeitig den zugehörigen Bauplan dafür in seinem Inneren - vergleichbar mit den Milliarden von Antikörper-produzierenden Zellen im menschlichen Körper. Wissenschaftler*innen haben eine umfangreiche Datenbank mit den genetischen Informationen für Antikörper von Menschen weltweit aufgebaut. Diese „Genbibliotheken“ umfassen mehrere Millionen Antikörper. Suchen Forscher*innen darin einen Antikörper, der einen bestimmten Stoff erkennt und bindet, können sie in einem sogenannten Biopanning die an den gewünschten Stoff „bindenden“ Phagen gezielt aus dem Phagen-Pool herausangeln und bekommen damit auch automatisch die zugehörigen Antikörper-Gene in die Hand. Diese können sequenziert werden und dann die selektierten Antikörper einfach als lösliche Proteine für beliebige Anwendungen produziert werden.^{6,12-14}



Das Phagen-Display ermöglicht die Herstellung hochwertiger Antikörper ohne Tierversuche. Durch den Einsatz von gentechnisch veränderten Viren, sogenannten Phagen, können in wenigen Wochen große Mengen an Antikörpern produziert werden - schneller, präziser und ethischer als herkömmliche Methoden.

Schneller zu einer großen Menge qualitativ hochwertiger Antikörper

Das Phagen-Display ermöglicht eine deutlich schnellere Herstellung auch großer Mengen an Antikörpern als im Tier, nämlich in wenigen Wochen statt mehreren Monaten und es können eine Vielzahl verschiedener Antikörper hergestellt werden.^{5,15} Im Gegensatz zu aus Tieren gewonnenen Antikörpern ist der Herstellungsprozess beim Phagen Display zudem genau definiert und liefert stets die Sequenz, also den Bauplan der Antikörper, der damit - anders als bei den meisten tierbasierten Antikörpern - für alle Zeiten als wissenschaftliches Reagenz verfügbar bleibt.^{5,16} Die Technologie ermöglicht zudem die Herstellung von Antikörpern, die von Tieren nicht gebildet werden können.⁶ So hergestellte Antikörper kommen bereits bei der Behandlung vieler Krankheiten zum Einsatz.^{5,6} Würde das Phagen-Display zur Herstellung von Antikörpern für die Forschung und Diagnostik breiter angewendet, können weltweit schätzungsweise 250.000 bis 500.000 Tiere pro Jahr gerettet werden, in Deutschland circa 25.000 Tiere pro Jahr.^{12,17}

Für einige wissenschaftlichen Anwendungen ist es ein Vorteil, wenn ein Gemisch mehrerer Antikörper eingesetzt wird. Dies hat man bisher durch die Verwendung von tierbasierten polyklonalen Antikörpern erreicht. Die gleichen Vorteile bieten aber auch definierte Gemische rekombinant hergestellter Antikörper aus dem Phagen-Display. Diese tierversuchsfrei hergestellten sogenannten „Multiklonalen Antikörper“ könnten bereits heute die in der Forschung immer noch vorherrschenden polyklonalen Antikörper in viel größerem Umfang ersetzen.¹⁶

AN TIEREN FORSCHEN, UM MENSCHEN ZU HEILEN?

Krebs ist europaweit eine der häufigsten Todesursachen.¹ Die Krebsforschung arbeitet darum unermüdlich daran, die Krankheit und ihre Entstehung vollständig zu verstehen und innovative Therapien zu entwickeln. Dabei ist die angewandte Forschung entscheidend, um Erkenntnisse aus dem Labor in die klinische Praxis umzusetzen. Tierversuche spielen dabei leider nach wie vor eine große, aber umstrittene Rolle.²

Mäuse in der Krebsforschung

Trotz der Unterschiede in Erbinformation, Körperbau, Lebensweise und -dauer werden Mäuse in der Krebsforschung leider nach wie vor gern als Krankheitsmodell für den Menschen genutzt. Forschende wenden verschiedene Methoden an, um Krebs bei den Tieren auszulösen. Eine Möglichkeit ist die Verwendung chemischer Substanzen, die im Laufe der Zeit zur Bildung von Tumoren führen. Eine präzisere Methode ist die Gentechnik: Dabei wird das Erbgut der Mäuse so verändert, dass Krebsgene gezielt aktiviert oder wichtige Abwehrmechanismen ausgeschaltet werden. Eine weitere Methode ist die Transplantation von menschlichen Krebszellen in Mäuse. Dafür werden entweder spezielle Krebszellen verwendet, die im Labor gezüchtet wurden oder kleine Gewebeproben von Tumoren bei Krebspatienten entnommen. Bei letzterem Verfahren spricht man in englischsprachigen Fachkreisen von Patient-derived Xenograft (PDX)-Modellen. Bei diesen Modellen werden menschliche Krebszellen in Mäuse eingepflanzt, wo sie wachsen und sich unkontrolliert vermehren, sodass die Mäuse ebenfalls an Krebs erkranken.^{2,3}

Schmerzen, Müdigkeit, Bewegungseinschränkungen

Als Versuchstiere für die PDX-Modelle werden derzeit überwiegend immungeschwächte Mäuse eingesetzt.² Dadurch kann der Tumor ungehindert wachsen, ohne

dass er vom Körper abgestoßen wird.^{2,4,5} Die Krebszellen werden meist unter die Haut der Tiere transplantiert, können aber auch direkt an der Stelle im Körper der Maus eingesetzt werden, die dem Entstehungsort des Tumors beim Menschen entspricht.^{4,5} Die Mäuse werden über Wochen bis Monate beobachtet, um das Tumorstadium zu verfolgen. Die Zeit bis zur vollständigen Etablierung des Tumors variiert je nach Krebsart und kann zwischen Tagen und Monaten liegen. Sobald der Tumor eine bestimmte Größe erreicht, wird er entnommen und in weitere Mäuse transplantiert.⁵ Diese Technik nutzt man, um bei weiteren Versuchstieren denselben Tumor zu erzeugen und diesen dann zu erforschen. Beispielsweise wird dann die Wirksamkeit neuer Wirkstoffkandidaten für Medikamente untersucht.⁶ Das Tumorstadium verursacht bei den Mäusen erhebliches Leid. Es kann unter anderem zu Schmerzen, Gewichtsverlust, Bewegungseinschränkungen und Nebenwirkungen der Therapie wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Durchfall führen.^{7,8} Zudem sind die Tiere durch ihr geschwächtes Immunsystem anfälliger für weitere Krankheiten.

Geringe Erfolgsquote

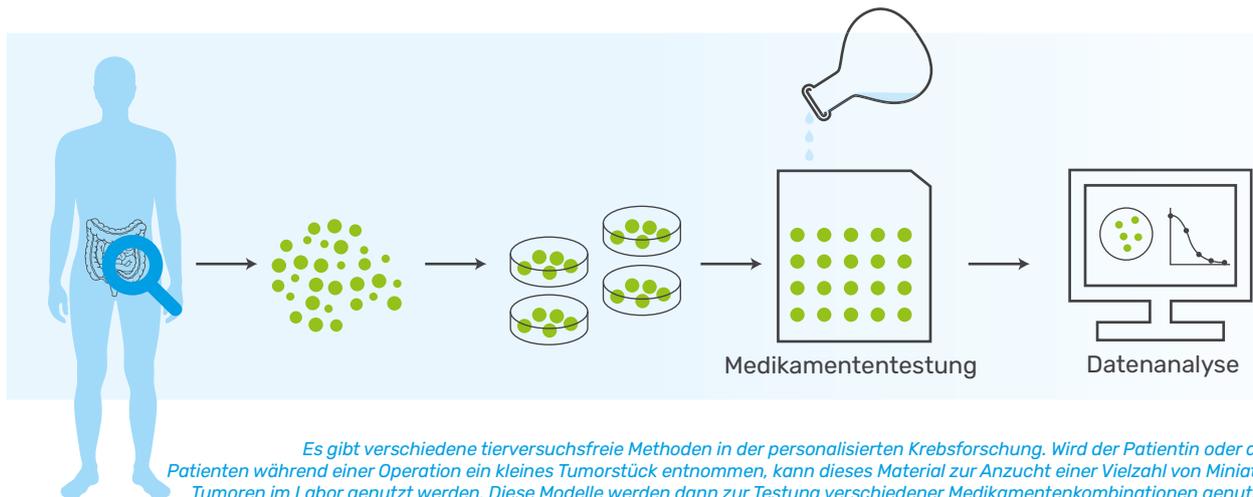
PDX-Modelle gelten in der Krebsforschung zwar als aussichtsreich, weisen aber auch erhebliche Einschränkungen auf.⁹ Die Übertragung von menschlichem Tumorgewebe auf Mäuse ist nicht immer erfolgreich.^{4,6,10} Ein weiterer Knackpunkt ist der Zeitfaktor: Die Entwicklung eines patienten-individuellen PDX-Modells und die Durchführung von Medikamenten-Tests dauern in der Regel mehrere Monate – ein Zeitrahmen, den viele Krebspatienten nicht haben.^{6,11} Die meisten PDX-Modelle werden zudem in Mäusen erzeugt, denen durch gezielte Zucht normale Immunreaktionen fehlen, um zu verhindern, dass die menschlichen Zellen abgestoßen werden. Dies entspricht jedoch nicht der natürlichen Umgebung im Körper eines Erkrankten, in dem das Immunsystem eine wichtige Rolle bei der Krebsabwehr spielt. Das alles sind Aspekte, die eine Anwendung dieser Methode in der Praxis einschränken.¹¹ Die geringe Erfolgsquote von Krebsmedikamenten aus Tierversuchen verdeutlicht diese Schwierigkeiten bei der Übertragung von Tierversuchsdaten auf den Menschen: Nur etwa 5% der in Tierversuchen vielversprechenden Medikamente erhalten die Zulassung für den Einsatz am Menschen. Gründe dafür sind mangelnde Wirksamkeit beim Menschen oder schwere Nebenwirkungen.¹²⁻¹⁴



Mäuse mit eingepflanzten menschlichen Tumoren sollen die Erforschung neuer Krebstherapien ermöglichen. Doch die Tierversuche sind mit erheblichem Tierleid verbunden: Schmerzen, Gewichtsverlust und Bewegungseinschränkungen sind nur ein paar der möglichen Symptome.

ZWEI MÖGLICHKEITEN DER PERSONALISIERTEN KREBSFORSCHUNG

*Jede*r Patient*in sollte möglichst die Therapie bekommen, die am wahrscheinlichsten wirkt und möglichst wenig Nebenwirkungen hat. Aus klinischen Studien lässt sich das aber nicht vorhersagen. Insbesondere bei Patienten mit seltenen, oder therapieresistenten Tumoren birgt die Testung an Patienten-abgeleiteten, individuellen Tumormodellen enormes Potential, die Behandlungsqualität und damit die Lebensqualität enorm zu verbessern. Und alles, was wir daraus lernen können, hilft, in Zukunft ganz auf Tierversuche in der Medizin verzichten zu können.*
– Manuela Regenbrecht (Fachärztin für Onkologie, Chief Medical Officer ASC Oncology)



Es gibt verschiedene tierversuchsfreie Methoden in der personalisierten Krebsforschung. Wird der Patientin oder dem Patienten während einer Operation ein kleines Tumorstück entnommen, kann dieses Material zur Anzucht einer Vielzahl von Miniatur-Tumoren im Labor genutzt werden. Diese Modelle werden dann zur Testung verschiedener Medikamentenkombinationen genutzt.²¹

Der rasante technische Fortschritt tierversuchsfreier Forschungsmethoden ebnet den Weg für eine personalisierte Medizin, in der maßgeschneiderte Therapien im Fokus stehen. Dabei setzen Forscher*innen verschiedenste tierversuchsfreie Methoden ein. Zwei dieser Methoden stellen wir hier vor. Diese Entwicklungen zeigen: Bessere Medizin durch tierversuchsfreie Methoden ist keine Zukunftsvision, sondern bereits Realität.

Methode 1: Organoide

Durch die Kultivierung von Miniatur-Tumoren aus Patienten-eigenen Gewebeprobe im Labor können Wissenschaftler und Ärzt*innen potenzielle Medikamente für jede*n einzelne*n Patient*in testen (Lesen Sie mehr zur Organoiden auf Seite 39). Diese Tumororganoiden bieten eine einzigartige Plattform, um die optimale Therapie zu ermitteln und die Behandlung zielgenau auf den Patienten abzustimmen. Durchschnittlich dauert das Verfahren von Probenentnahme bis zum Erhalt der Sensitivitätsergebnisse 28 Tage, ist aber leider noch nicht für alle Krebsarten und alle zugelassenen Substanzen möglich. Es bietet jedoch eine sehr hohe Güte bezüglich Vorhersage zum klinischen Ansprechen. Indem so voraussichtlich unwirksame Therapien vermieden werden, kann schneller eine geeignete Therapieform ausgewählt werden und zusätzlich können die begrenzten Ressourcen des Gesundheitssystems geschont und kostenintensive Behandlungen effektiver eingesetzt werden.¹⁵⁻¹⁸

Methode 2: Computermodelle

Dank modernster Computertechnologie ist es Wissen-

schaftler*innen gelungen, eine virtuelle Tumorumgebung zu erschaffen, die die Verteilung von Tumor- und Immunzellen im Gewebe nachbildet. Diese digitale Simulation basiert auf umfangreichen Daten von Darmkrebspatienten und Erkenntnissen aus Zellkulturexperimenten. Das Computermodell ermöglicht es Forschenden, die Wirkung verschiedener Medikamente – einzeln oder in Kombination – zu simulieren und so potenziell vielversprechende Behandlungsstrategien zu identifizieren. Obwohl dieses Modell die Realität nicht vollständig abbilden kann, liefert es in kürzester Zeit wertvolle Hinweise darauf, welche Therapien wie wirken könnten. Durch weitere Computeranalysen können neue Kombinations-therapien aufgedeckt werden, die anschließend in klinischen Studien am Menschen getestet werden.^{19,20}

Die Zukunft der Krebsforschung

Eine große Herausforderung in der Krebsforschung bleibt die Vorhersage von Nebenwirkungen neuer Medikamente.⁴ Bisherige Modelle wie Tumororganoiden müssen noch weiterentwickelt werden, um diese Frage vollkommen zufriedenstellend beantworten zu können. Eine vielversprechende Lösung bieten sogenannte Tumor-On-A-Chip-Modelle (Lesen Sie mehr zur Organ-On-A-Chip-Modellen auf Seite 37). Sie bilden die komplexen Vorgänge im menschlichen Körper noch realistischer nach als isolierte Mini-Tumore.²¹ Diese Modelle stecken zwar noch in der Entwicklung, doch sie haben das Potenzial, die Krebsbehandlung zu revolutionieren und die Versorgung von Patienten deutlich zu verbessern.²¹

WASSERKRAFT: GRÜNE ENERGIE ODER TÖDLICHE FALLE FÜR FISCHE?

Sie prägen das Bild der Energiewende und symbolisieren saubere Energie: Wasserkraftwerke. Doch während die Energiewende Fahrt aufnimmt, hinkt der Schutz der in der Natur lebenden Tiere wie Fische oft hinterher. Es ist zwar eigentlich Pflicht, geschützte Fischpassagen an den Turbinen vorbei einzurichten. In der Realität fehlen diese aber häufig, wodurch jährlich Millionen Fische an den Folgen der Passage sterben.¹ Paradox: Um zu prüfen, dass die Kraftwerke keine Gefahr für Fische darstellen, sind häufig Tierversuche mit lebenden Fischen Standard.

Zeit für eine nachhaltige Energiewende

Wasserkraftwerke prägen Deutschlands Flusslandschaften – rund 7.300 Anlagen liefern „sauberen“ Strom.² Jedoch trägt der fortschrittliche Schein, denn die Auswirkungen auf die Fischpopulationen sind beträchtlich. Wasserkraftwerke blockieren unter anderem natürliche Wanderwege der Fische. Gesetzliche Vorgaben wie die Europäische Wasserrahmenrichtlinie fordern deshalb, dass Flüsse für Fische durchgängig sein müssen.³ Fischpassagen sollen den Tieren den Weg an den Turbinen vorbei ermöglichen. Doch die Wahrheit ist: Viele Anlagen verfügen nicht über moderne Fischschutzmaßnahmen.⁴ Außerdem funktionieren sie auch nicht immer wie gewünscht und es können trotz feiner Rechen und Bypasssystemen bis zu 88% der Fische den Weg durch die Turbinen nehmen. Fehlen sichere Fischpassagen, sterben durchschnittlich fast ein Viertel (22,3%) der Fische an den Folgen der Turbinenpassage. In einigen Anlagen liegt die Todesrate sogar noch deutlich höher.⁶ Die Fische leiden nicht nur unter den körperlichen Folgen: Sie sind nach der Turbinenpassage desorientiert und leichte Beute für Raubfische und Vögel.⁷ Und darüber hinaus sollen Tierversuche die Auswirkungen der Wasserkraftturbinen auf Fische untersuchen. Jährlich werden dafür schätzungsweise mehrere zehntausend Fische eingesetzt.⁸

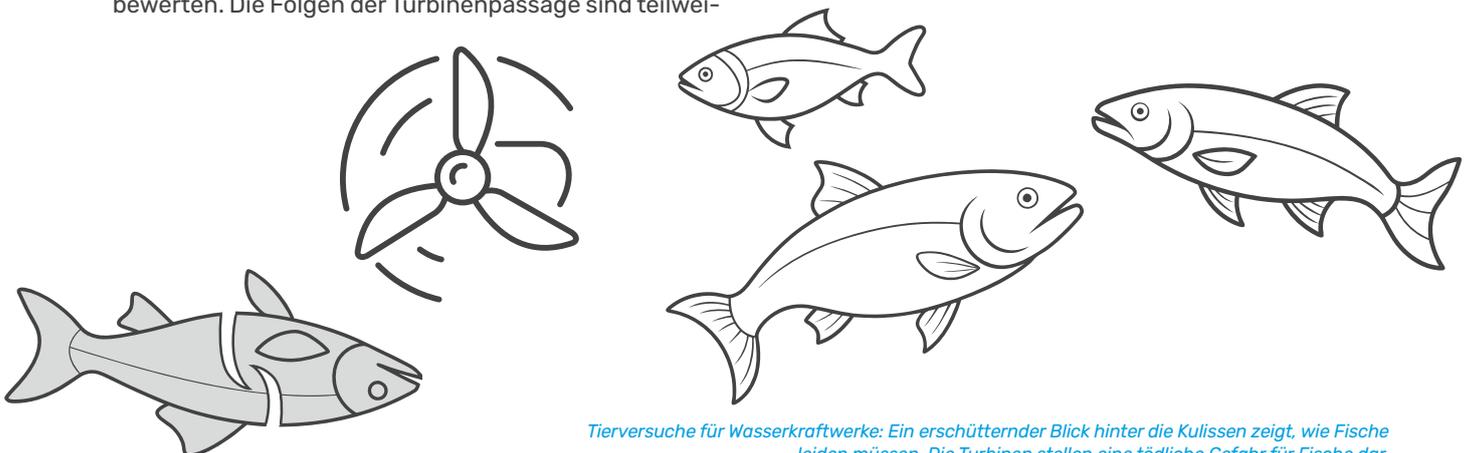
Wie Fische für die Sicherheit von Wasserkraftwerken leiden

Für die Sicherheitsprüfung werden meist Fische aus Flüssen entnommen und durch die Turbinen des Kraftwerks geleitet, um die damit verbundenen Risiken zu bewerten. Die Folgen der Turbinenpassage sind teilwei-

se fatal: Schläge und Druckveränderungen verletzen oder töten die Tiere. Röntgenbilder zeigen gebrochene Knochen, innere Blutungen, verletzte Organe – die Turbinen hinterlassen Spuren des Leidens.⁹ Doch der Versuch endet für die Fische nicht mit der Turbinenpassage. Die Fische werden danach in Becken weiter beobachtet. Ziel ist es, auch verzögerte Reaktionen und Todesfälle zu erfassen. Am Ende werden die überlebenden Fische, gezeichnet von den Strapazen, wieder in den Fluss gesetzt.⁹

Kleine Anlagen – große Schäden

Wasserkraft als Energielieferant birgt neben vielen Vorteilen auch Schattenseiten. Fische im Tierversuch durch die Turbinen zu schicken, ist aus ethischer Sicht fragwürdig und liefert nicht immer eindeutige und zuverlässige Aussagen.¹⁰ Die Auswirkungen von Turbinen auf Fische sind je nach Fischart und Turbinentyp unterschiedlich.⁶ Dies macht es schwierig, allgemeingültige Aussagen zu treffen. Auch die Entnahme von wildlebenden Fischen ist problematisch. Gefährdete Arten wie Aal oder Huchen werden in diesen Versuchen eingesetzt, obwohl sie besonders geschützt werden sollten.¹¹ Der Großteil des Stroms wird von wenigen großen Anlagen erzeugt, an denen auch moderne Fischschutzmaßnahmen umgesetzt werden können.¹⁴ Dennoch sind auch viele kleine Anlagen in Betrieb, die allerdings keine Fischpässe haben und unverhältnismäßig hohe Schäden an den Fischbeständen verursachen.^{4,11} Paradoxerweise werden diese kleinen Anlagen durch das Erneuerbare-Energien-Gesetz besonders stark gefördert.



Tierversuche für Wasserkraftwerke: Ein erschütternder Blick hinter die Kulissen zeigt, wie Fische leiden müssen. Die Turbinen stellen eine tödliche Gefahr für Fische dar.

ALTERNATIVE VERFAHREN STATT TIERVERSUCHE

Eine der größten Herausforderungen für die Entwicklung des Roboterfischs war die Größe und Schwimmleistung. Für unsere 35cm große Forelle musste alles sehr klein und leicht gebaut werden. Wir haben spezielle Antriebe eingesetzt, damit der Roboter schwimmfähig und nicht zu schwer wurde. – Shokoofeh Abbaszadeh, M.Sc. (Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Elektrische Energiesysteme (IESY), Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)



Statt lebende Fische den gefährlichen Turbinen auszusetzen, wird ein Roboterfisch mit modernster Sensorik durch die Wasserkraftwerke geschickt. Er sammelt präzise Daten über die Belastungen, denen Fische ausgesetzt sind, und könnte so Tierversuche künftig überflüssig machen.

Es werden bereits innovative Testverfahren entwickelt, die dazu beitragen, die Anzahl der Tierversuche mit lebenden Wildfischen zur Beurteilung von Schäden durch Wasserkraftwerke zu reduzieren und möglicherweise ganz zu ersetzen. Das RETERO-Projekt, seit 2019 mit 1,4 Millionen Euro vom Bund gefördert, hat sich zum Ziel gesetzt, die Auswirkungen von Wasserkraftanlagen auf Fische zu verstehen und die Fischsicherheit langfristig ohne Tierleid zu untersuchen.¹²

RETERO-Projekt:

Ein Baukasten für fischfreundliche Wasserkraft

Der Schlüssel zum Erfolg: Ein „Baukasten“ aus experimentellen und computerbasierten Methoden. Beim RETERO-Projekt werden mit der Entwicklung eines Roboterfischs, dem Einsatz passiver Sensoren sowie Simulation und numerische Modellierung verschiedene tierleidfreie Alternativen verfolgt. Forscher*innen des Projekts nutzen dieses breite Spektrum an Methoden, um die komplexen Zusammenhänge zwischen Wasserkraft und Fischpopulationen zu erforschen. Die entwickelten Rucksacksensoren, sogenannte Biologger an den Rückenflossen von Fischen, können schon jetzt zur Reduktion der Tierversuchszahlen durch bessere Daten je eingesetztem Fisch sorgen. Im Bereich der numerischen Methoden zur Untersuchung des Fischverhaltens kommen verschiedene Ansätze zum Einsatz. Zum einen gibt es prädiktive Modelle, die auf Basis vorhandener Daten und statistischer Verfahren das Fischerverhalten in bestimmten Situationen vorhersagen können. Zum anderen werden mechanistische Ansätze verwendet, die

das Verhalten von Fischen mithilfe von künstlicher Intelligenz simulieren und so ein tieferes Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen ermöglichen. Es besteht große Interesse an der Nutzung dieser Methoden bei führenden Herstellern von Pumpen und Turbinen.¹²⁻¹⁴

Mit Hightech gegen Tierleid

Ein weiterer Ansatz des RETERO-Projekts ist die Entwicklung eines Fischroboters, der aussieht wie eine Forelle und durch die Turbine eines Wasserkraftwerks schwimmt. Seine Sensoren messen Strömung, Druck und Beschleunigung. Diese Daten liefern Wissenschaftler*innen wertvolle Erkenntnisse über die Auswirkungen von Turbinen auf Fische und ermöglichen die Reduzierung von Tierversuchen. Mit etwa 30 Zentimetern Länge und aktivem Schwimmverhalten simuliert der Fischroboter die gefährliche Reise echter Fische durch die Turbine. Die gewonnenen Daten sind unerlässlich für die Forschung und zielen auf die Entwicklung teilautonomer Robotersysteme und Simulationsmodelle ab, um den Einsatz lebender Fische in Gutachten langfristig zu vermeiden.¹⁵

Für eine tierfreundliche Energiewende

Es ist Zeit, die Energiewende neu zu denken. Alternative Testmethoden zu Tierversuchen müssen weiterentwickelt und Fischschutzmaßnahmen an allen Anlagen umgesetzt werden. Nur so kann die Wasserkraft wirklich nachhaltig und tierfreundlich gestaltet werden. Das RETERO-Projekt ebnet den Weg für eine solche Energiegewinnung.

TIERVERSUCHE ZUR BEWERTUNG VON UMWELTGIFTEN

Chemikalien sind allgegenwärtig in unserem Leben. Sie befinden sich in unserer Kleidung, in Lebensmitteln, Gebrauchsgegenständen und in der Luft, die wir atmen. Sie können sich in Lebewesen sowie der Umwelt anreichern und so eine konzentrierte Wirkung entfalten – mit potenziell schwerwiegenden Folgen. Die Ökotoxikologie untersucht diese Zusammenhänge und sucht nach Lösungen, um uns und die Natur zu schützen. Hersteller müssen ihre Produkte und deren Inhaltsstoffe auf ihre Umweltverträglichkeit prüfen lassen. Die Prüfrichtlinien für Chemikalien der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) geben dafür international einen wichtigen Rahmen vor.¹

Fische als Warnsystem?

Fische sind wahre Frühwarnsysteme für die Reinheit und Lebensfähigkeit unserer Gewässer, da sie extrem sensibel auf Veränderungen in ihrer Umgebung reagieren. Außerdem sind sie ein wichtiger Bestandteil einer funktionierenden Nahrungskette. Deshalb ist es wichtig, mögliche schädliche Wirkungen von Chemikalien auf Fische genau zu untersuchen. Es gibt zwei Arten von Giftigkeit: eine kurzfristige (akut) und eine langfristige (chronisch). Diese Unterscheidung ist nötig, um sowohl akute – meist tödliche – als auch langfristige Gesundheitsrisiken richtig zu bewerten und wirksame Maßnahmen zum Schutz der Umwelt und der Artenvielfalt zu ergreifen. Nach wie vor sind hier leider Tierversuche an Fischen Standard. In Deutschland werden für die Umweltgiftforschung jährlich über 35.000 Fische verwendet.²

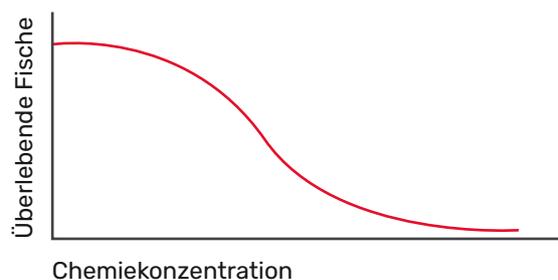
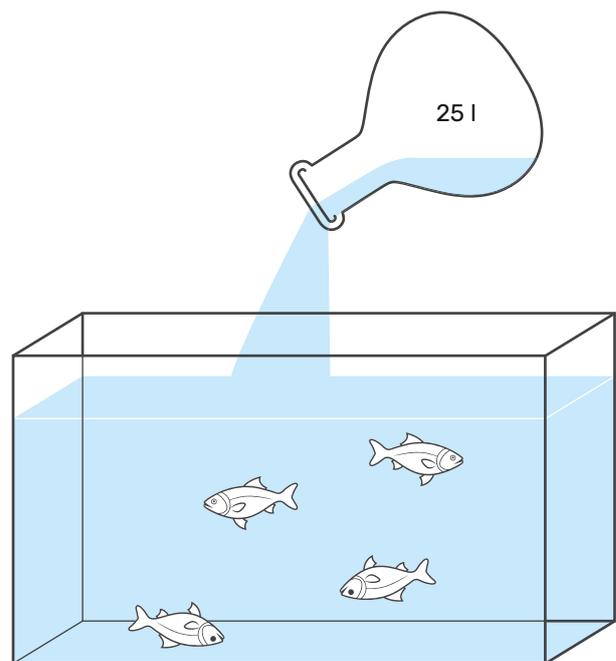
Giftwirkung auf Fische

In Anlehnung an die OECD-Richtlinie zur Messung der akuten Giftigkeit für Fische werden die Tiere 96 Stunden lang in Wasser mit unterschiedlichen Konzentrationen der Testsubstanz gegeben.³ Anhand der Chemikalienkonzentration, die 50% der Fische tötet, lässt sich die Giftigkeit der Chemikalie für Wasserlebewesen abschätzen. Am Ende des Versuchs werden alle Fische, die mit der Chemikalie in Kontakt gekommen sind, getötet. Die Fische der Kontrollgruppe, die keinen Chemikalien ausgesetzt war, müssen nicht getötet werden, sollten aber nicht mehr in weiteren Versuchen verwendet werden. Während der Tests können Vergiftungssymptome wie Verhaltensänderungen, Schmerzen, Atemprobleme oder Blutungen auftreten. Die Belastung der Fische ist je nach Gift unterschiedlich stark.³

Zeitaufwändig und mit großem Tierleid verbunden

Auch die OECD-Richtlinie zur Erhebung der akuten Giftigkeit für Fische wurde nie nach den Kriterien wissenschaftlich überprüft, die derzeit an neue (tierversuchsfreie) Testmethoden angelegt werden. Die Durchführung dieses Tests ist zeitaufwändig. Die Aufzucht der Fische bis zur benötigten Größe kann Wochen dauern, und der Test selbst erstreckt sich über 96 Stunden. Hinzu kommt die Zeit für Planung, Vorbereitung, Auswertung und Dokumentation, die sich über weitere

zwei Wochen erstrecken kann. Angesichts dieser Einschränkungen erscheint es unrealistisch, in absehbarer Zeit Toxizitätsdaten für alle im Handel befindlichen Chemikalien zu generieren. Darüber hinaus verwendet die Testrichtlinie den Tod der Fische als Endpunkt der Untersuchung, was die Bedenken noch verstärkt. Tierschützer*innen kritisieren, dass der Test nicht beendet wird, sobald die Fische Anzeichen von starkem Leid zeigen.⁴

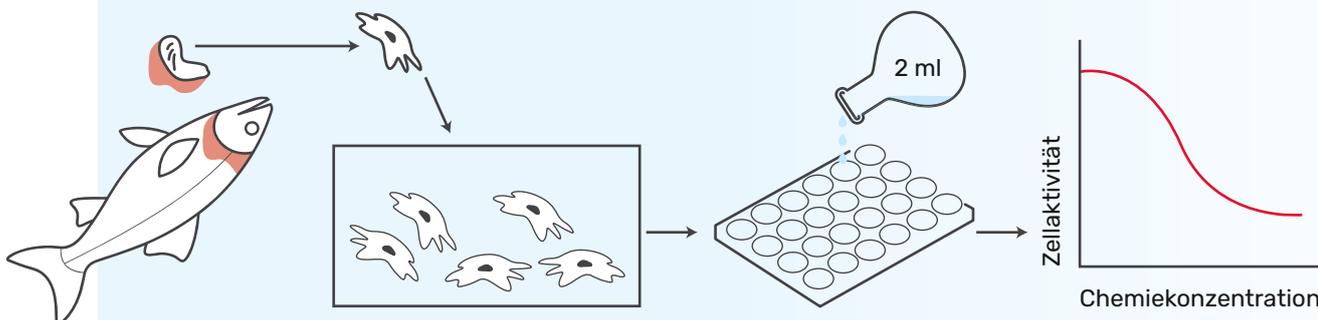


Fische in der Ökotoxikologie: Zehntausende werden in Deutschland jährlich für Umweltgiftforschung verwendet.² Diese Tests können zu Vergiftungserscheinungen mit Verhaltensänderungen, Schmerzen, Atemprobleme und sogar Blutungen führen – eine Belastung, die je nach Gift variiert (Verändert nach aQuaTox-Solutions GmbH).³

FISCHKIEMENZELLEN ERSETZEN TIERVERSUCHE BEI CHEMIKALIENTESTS

Wissenschaftlich gesehen können Tierversuche dazu beitragen, dass wir Fische als Organismen besser verstehen, aber diese Versuche haben viele Limitierungen. Gerade wenn es um ein mechanistisches Verständnis geht, geben sie aufgrund der vielseitigen, komplexen Einflüsse oft keine klaren Aussagen. Zellkulturen dagegen erlauben, gezielt Mechanismen zu verstehen, z.B. wie Kiemen- oder Darmzellen auf ihre Umgebung reagieren. – Prof. Dr. Kristin Schirmer (Abteilungsleiterin Abteilung Umwelttoxikologie, Eawag)

Am Schweizer Wasserforschungsinstitut Eawag werden Kiemenzellen der Regenbogenforelle im Labor gezüchtet, um die Auswirkungen von Chemikalien auf Fische zu testen – ganz ohne Tierversuche (Verändert nach aQuaTox-Solutions GmbH).⁵



Am Schweizer Wasserforschungsinstitut Eawag wurde eine neue Testmethode entwickelt, die Tierversuche mit lebenden Fischen überflüssig macht.⁵ Da die OECD die Zuverlässigkeit dieser Methode bestätigt hat, wurde eine neue Leitlinie zur Testdurchführung erstellt, um die unmittelbaren Auswirkungen von Chemikalien auf Wasserlebewesen zu untersuchen.

Fischkiemen im Fokus

Ihre Kiemenatmung macht Fische im Wasser besonders anfällig für die schädlichen Auswirkungen von Chemikalien. Denn die Kiemen, die als großes Organ der Fische im direkten Kontakt mit dem Wasser stehen, filtern nicht nur Sauerstoff, sondern auch schädliche Chemikalien aus dem Wasser.⁵ Falls eine Chemikalie die Kiemen beschädigt, beeinträchtigt dies lebenswichtige Funktionen der Fische. Im Fischzellinientest kommen speziell gezüchtete Kiemenzellen der Regenbogenforelle zum Einsatz. Forschende können so beobachten, wie Chemikalien auf die Zellen wirken und Rückschlüsse auf die Gefährdung lebender Fische ziehen.⁵ Entscheidender Vorteil für Tierschutz: Die verwendete Zelllinie ist unsterblich und lässt sich beliebig oft vermehren.⁶

Effizienter, ressourcenschonender und tierversuchsfrei

Der Fischzellinientest ist weltweit die erste tierversuchsfreie Methode zur Untersuchung der akuten Giftigkeit, die gänzlich ohne Versuche an lebenden Tieren auskommt.⁵ Mit dieser innovativen Methode lässt sich nicht nur die Wirkung von Chemikalien auf Fische beurteilen, sondern auch erheblich Ressourcen sparen. Es sind viel weniger Chemikalien, Wasser und Zeit im Vergleich zu

traditionellen Tierversuchen notwendig.⁵ Zusätzlich benötigt der Test weniger Platz im Labor und ermöglicht die Untersuchung einer größeren Anzahl von Substanzen in kürzerer Zeit.⁷ Die Effekte der Chemikalien auf die Kiemenzellen werden bereits nach 24 Stunden bewertet, was eine zügige Analyse möglich macht.^{7,8} Besonders vorteilhaft im Vergleich zum Tierversuch ist die hohe Reproduzierbarkeit dieser Methode.⁹ Ebenfalls kann mit diesem Test die Wasserqualität beurteilt werden. Die Entwicklung einer tierversuchsfreien Methode zur Untersuchung der Langzeitgiftigkeit von Chemikalien in Fischen sind nun höchste Priorität für weitere Entwicklungen von Alternativen zu Versuchen mit Fischen. Es wurde bereits eine vielversprechende Methode zur Vorhersage des reduzierten Wachstums nach Chemikalienexposition entwickelt. Das ehrgeizige Ziel: Tierversuche bei der Risikobewertung von Chemikalien durch eine Kombination aus in-vitro-Tests und Computermodellen zu ersetzen.¹⁰

International anerkannt

In einem aufwändigen Validierungsprozess wurde nachgewiesen, dass die tierversuchsfreie Methode die akute Giftigkeit von Chemikalien für Fische zuverlässig prognostizieren kann.⁹ Im Jahr 2021 hat die OECD den Zellinientest als neue Richtlinie im Bereich der Ökotoxikologie anerkannt.⁸ Dieser Meilenstein eröffnet Unternehmen und Laboren weltweit die Möglichkeit, die Sicherheit von Chemikalien in Bezug auf die akute Fischtoxizität ohne Tierversuche zu prüfen. Die Europäische Kommission hat im März 2023 die OECD-Richtlinie als erste und einzige in-vitro-Testmethode für die Giftwirkung auf Wasserlebewesen in die Methodenliste der REACH-Verordnung (Lesen Sie dazu mehr auf Seite 47) aufgenommen.¹¹





DER DEUTSCHE TIERSCHUTZBUND

DER DEUTSCHE TIERSCHUTZBUND IM EINSATZ FÜR DEN TIERSCHUTZ

Unsere Vision ist eine Gesellschaft, in der Tiere nicht als reine Nutztiere, Unterhaltungs- oder Forschungsobjekte betrachtet werden, sondern als fühlende Wesen, die unseren Schutz und Respekt verdienen. Um dieser Vision näherzukommen, engagieren wir uns auf nationaler und internationaler Ebene für eine Verbesserung des Tierschutzes. Wir wissen, dass wir dieses Ziel nur gemeinsam im Diskurs mit allen Beteiligten erreichen können. Deshalb suchen wir den Dialog mit Politik, Wirtschaft, Wissenschaft und anderen Organisationen, um gemeinsam Lösungen für mehr Tierschutz zu finden.

Transparenz für den Tierschutz – unsere Öffentlichkeitsarbeit

Ein zentraler Bestandteil unserer Arbeit ist es, die Öffentlichkeit über Tierleid aufzuklären und Wege aufzuzeigen, dieses zu verhindern. Mit Pressemeldungen, der Beantwortung von Presse- und Bürgeranfragen sowie Interviews und Beiträgen in unserer Mitgliederzeitschrift *du* und das Tier informieren wir über aktuelle Entwicklungen zu Tierschutz-Themen. Wir engagieren uns national und auf EU-Ebene in Bürgerinitiativen und informieren auf unserer Webseite (*Jetzt Mehr Tierschutz – Deutscher Tierschutzbund e.V. (jetzt-mehr-tierschutz.de)*) und unseren Social Media-Kanälen über aktuelle Entwicklungen in Tierschutz und Politik. Zudem begleiten und überprüfen wir die Arbeit der Bundesregierung in Sachen Tierschutz kritisch.

Im Einsatz für Tiere – auf nationaler Ebene

Im Hintergrund wichtiger politischer Entscheidungen finden oft intensive Diskussionen in Fachgremien statt. Wir bringen uns in diese Diskussionen aktiv ein, um die Interessen der Tiere zu vertreten. Unsere Politik-Expert*innen sind im ständigen Austausch mit Parlamentarier*innen und Regierungsvertreter*innen. Auch unsere Fachexpert*innen sind in der politischen Diskussion zu Tierschutzthemen gefragt. So können wir beispielsweise in der Tierschutzkommission des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), als geladene Expert*innen bei Anhörungen oder in Fachgesprächen frühzeitig zu tierschutzrelevanten Gesetzesentwürfen Stellung nehmen. Aktuelle Herausforderungen können wir so auf höchster Ebene thematisieren. Als

Mitglied des Preiskuratoriums für die Vergabe des Tierschutzforschungspreises des BMEL sind wir zudem aktiv daran beteiligt, vielversprechende tierversuchsfreie Forschungsansätze auszuzeichnen.

Tierschutz kennt keine Grenzen – europaweit vernetzt

Als Gründungsmitglied der Eurogroup for Animals (EFA) sind wir Teil eines starken Netzwerks von über 90 Tierschutzorganisationen in ganz Europa. Gemeinsam setzen wir uns für eine verbesserte Gesetzgebung und höhere Tierschutzstandards in der EU ein. Diese Arbeit ist besonders wichtig, da viele nationale Gesetze ihren Ursprung in der EU haben. In der Animals in Science Working Group der EFA bringen wir unsere Expertise ein und arbeiten zusammen mit den anderen Mitgliedern daran, tierversuchsfreie Forschung auch auf EU-Ebene voranzubringen.

Für eine Zukunft ohne Tierversuche – weltweit aktiv

Wir führen stellvertretend den Vorsitz der Stiftung zur Förderung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen (set), die sich aus Vertreter*innen von Industrie, Tierschutz, Wissenschaft und Politik zusammensetzt. Die Stiftung fördert Forschungsprojekte, die Methoden entwickeln, um Tierversuche zu ersetzen oder zu reduzieren. Als Mitglied der European Consensus Platform for Alternatives (ecopa) arbeitet die Stiftung daran, die 3R-Prinzipien (Replacement, Reduction, Refinement) voranzubringen.

Das Centre for Alternatives to Animal Testing in Europa (CAAT-Europe) an der Universität Konstanz ist eine weitere wichtige Plattform für uns. Gemeinsam mit dem amerikanischen Partner CAAT-US fördert das Institut die Entwicklung neuer tierversuchsfreier Methoden und bringt verschiedene Interessensgruppen zusammen. Die Akademie für Tierschutz des Deutschen Tierschutzbundes ist im Board von CAAT-Europe vertreten.

Um den Tierschutzgedanken in der Wissenschaft zu verankern, sind wir im Präsidium des Vereins ALTEX Edition vertreten, der die international anerkannte Fachzeitschrift ALTEX (Alternativen zu Tierexperimenten) herausgibt. Dies ist eine

der führenden Fachzeitschriften im Bereich der tierversuchsfreien Wissenschaft.

Wir sind auch Beiratsmitglied der Europäischen Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen (EUSAAT; European Society for Alternatives to Animal Testing), die sich für die Verbreitung von tierversuchsfreien Methoden einsetzt und den internationalen EUSAAT Kongress in Linz, Österreich, ausrichtet. Diese Kongresse organisieren wir aktiv im Wissenschaftlichen Beirat mit, steuern eigene Beiträge in Form von Vorträgen oder Postern bei und unterstützen auch als Sponsoren.

Im internationalen Rat für Tierschutz in OECD Programmen (International Council on Animal Protection in OECD Programmes, ICAPO) setzen wir uns gemeinsam mit Vertreter*innen von Tierschutzorganisationen aus der ganzen Welt bei der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (Organisation for Economic Co-Operation and Development, OECD) für die Anerkennung von tierversuchsfreien Prüfmethoden und den Ersatz von Tierversuchen im Rahmen des OECD Prüfrichtlinienprogramms für Chemikalien ein.

Wissenschaftlicher Einsatz für tierleidfreie Forschung

Wir teilen unser Wissen aktiv durch Publikationen, Vorträge für Fachpublikum und die breite Öffentlichkeit sowie Workshops für Studierende und Wissenschaftler*innen. Unsere Mitarbeiter*innen sind regelmäßig als Referent*innen auf Kongressen präsent und veröffentlichen Beiträge in internationalen Fachzeitschriften. Ein Thema, das uns im Referat für tierversuchsfreie Wissenschaft an der Akademie für Tierschutz, der wissenschaftlichen Einrichtung des Deutschen Tierschutzbundes, besonders am Herzen liegt, ist der Verzicht auf tierische Labormaterialien, insbesondere fetales Kälberserum (FKS) (Lesen Sie mehr dazu auf Seite 35).

NEUGIERIG GEWORDEN?

Scannen Sie den QR-Code oder besuchen Sie unsere Website www.tierschutzbund.de/tiere-themen/tierversuche, um mehr über unsere Arbeit zu erfahren. Denn Tierschutz geht uns alle an!

Eigenes Zellkulturlabor

Kompetenz im Bereich tierversuchsfreier Forschungsmethoden beweist die Akademie für Tierschutz nicht nur in ihrer wissenschaftlichen Hintergrundarbeit und in der aktiven Beteiligung an tierschutzpolitischen Entwicklungen. Auch Erfahrungen aus der Praxis der Entwicklung von tierversuchsfreien Forschungs- und Testmethoden fließen in den Wissensschatz unserer Mitarbeiter*innen ein. Denn die Akademie für Tierschutz besitzt ein eigenes Zellkulturlabor – ein Alleinstellungsmerkmal unter den Tierschutzorganisationen. Zunächst wurden hier eigene drittmittelfinanzierte Forschungsprojekte betrieben, darunter die Weiterentwicklung einer Ersatzmethode zum Augenreizungstest an Kaninchen und die Entwicklung eines Fischzelltests zur Bestimmung der Giftigkeit von Abwässern. Nach deren Abschluss wurde im Zellkulturlabor zuletzt in Kooperation mit dem Unternehmen cellasys an lebenden Zellen als Alternative zum Tierversuch und am Ersatz für fetales Kälberserum geforscht. Diese erfolgreiche Zusammenarbeit bestand über 10 Jahre und führte zu zahlreichen gemeinsamen Veröffentlichungen, Kongressbeiträgen und Veranstaltungen. Cellasys forschte in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Tierschutzbund an mikrophysiometrischen Systemen. Das sind technische Methoden, mit denen Zellen oder Gewebeproben im Labor am Leben erhalten und analysiert werden können. Auch die Wirkung verschiedenster Substanzen auf die Zellen kann so untersucht werden.



TIERVERSUCHSFREIE FORSCHUNG: WAS FÜR DEN WANDEL NÖTIG IST

ENDLICH ALLE MÄNGEL BEHEBEN BEI NATIONALER UMSETZUNG DER EU-VORGABEN

Die EU-Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU gibt den Rahmen für den Schutz von Versuchstieren, Maßnahmen zum Ersatz von Tierversuchen und die Förderung und Anwendung tierversuchsfreier Verfahren vor. Auch Deutschland musste diese Vorgaben in nationales Recht umsetzen. Doch aus Tierschutzsicht war die entsprechende Überarbeitung des Tierschutzgesetzes und die Einführung einer eigenen Tierversuchs-Verordnung mehr als mangelhaft. Der Deutsche Tierschutzbund und weitere Tierschutzorganisationen legten Beschwerde bei der EU-Kommission ein. Diese kam zum gleichen Schluss und eröffnete im Jahr 2018 ein Vertragsverletzungsverfahren gegen Deutschland mit der Auflage, die bestehenden Lücken bei der nationalen Umsetzung zu beseitigen.¹ Obwohl einige der kritisierten Punkte nun korrigiert wurden, bleiben diverse Mängel weiterbestehen.

Allen voran ist hier das Genehmigungsverfahren für Tierversuche zu nennen. Die EU sieht eine umfassende Bewertung der vorgelegten Tierversuchsanträge durch die Genehmigungsbehörden vor. Diese soll unabhängig von den Bewertungen der Antragsteller*innen erfolgen und unter anderem eine Abwägung der ethischen Vertretbarkeit und eine Schaden-Nutzen-Analyse sowie Prüfung der Unerlässlichkeit beinhalten. Im Widerspruch dazu wird im deutschen Recht das Prüfrecht der Behörden auf eine reine Plausibilitätsprüfung reduziert. Klargestellt durch einen Beschluss des Bundesverwaltungsgerichts 2014 ist der entsprechende Gesetzestext so ausulegen, dass die Behörde einen beantragten Tierversuch genehmigen muss, wenn der/die Antragsteller*in die ethische Vertretbarkeit und Unerlässlichkeit plausibel dargelegt hat.² Wir fordern darum, dass es nicht länger den Forscher*innen überlassen werden darf, zu bewerten, ob ihre eigenen Versuche diese Kriterien erfüllen. Das Tierschutzgesetz muss umgehend angepasst werden und die Vorgabe der EU endlich korrekt in deutsches Recht überführt werden.

Nichttechnische Projekt-Zusammenfassungen: Ein Instrument zur Information der Öffentlichkeit

Jeder Antrag für ein Tierversuchsvorhaben muss laut EU-Vorgaben auch eine allgemeinverständliche Zusammenfassung enthalten. Diese sogenannten Nichttechnischen Projektzusam-

menfassungen (NTP) sollen über Projektziele, Tieranzahl und -art sowie zu erwartenden Belastungen für die Tiere informieren.³ Seit 2014 sind diese Zusammenfassungen in Deutschland in der Online-Datenbank animaltestinfo.de zugänglich, um die Öffentlichkeit über genehmigte Tierversuchsvorhaben zu informieren. Allerdings fehlen dort einige Tierversuche, beispielsweise gesetzlich vorgeschriebene Versuche mit vereinfachtem Genehmigungsverfahren (Lesen Sie mehr dazu auf Seite 13).⁴ Seit 2021 werden sie zusätzlich in der EU-Datenbank ALURES zusammen mit NTPs aus den anderen EU-Mitgliedsstaaten veröffentlicht.⁵

Leider hat sich gezeigt, dass viele NTPs erhebliche Mängel aufweisen und keine ausreichenden Informationen über den konkreten Ablauf der Versuche und die damit verbundenen Belastungen für die Tiere liefern.⁶ In manchen Zusammenfassungen wird der Nutzen des Projektes entweder lediglich mit dem Verweis auf die Schwere der untersuchten Krankheit begründet oder unrealistisch hoch dargestellt.⁶ Auf unsere Empfehlungen zur Verbesserung der Projektzusammenfassung reagierte die EU 2020 mit einer überarbeiteten Leitlinie und einer verbindlichen Vorlage für die Erstellung der Projektzusammenfassung.⁶⁻⁹ Das begrüßen wir, doch es muss weiter daran gearbeitet werden, dass die Qualität der NTPs verbessert wird. Nur so können sie ihren eigentlichen Zweck erfüllen und es auch Laien ermöglichen, sich ein eigenes Bild über durchgeführte Tierversuche zu machen.⁷

Fortschritte in der tierfreien Forschung: Was fehlt noch für den Durchbruch?

Die Fortschritte bei tierversuchsfreien Methoden sind enorm, dennoch sind Tierversuche immer noch weit verbreitet. Dabei sind tierversuchsfreie Methoden nicht nur ethisch geboten, sondern häufig auch wissenschaftlich überlegen, wie wir auf den vorangegangenen Seiten bereits ausführlich dargelegt haben. Zusätzlich bieten sie in der Regel wirtschaftliche Vorteile durch Zeit- und Kostenersparnis. Um den Wandel hin zu einer tierversuchsfreien Wissenschaft zu beschleunigen, müssen wir verstärkt auf die Förderung, Anwendung und Weiterentwicklung dieser vielversprechenden Methoden setzen. Doch welche Schritte sind noch nötig, um diesen Wandel endgültig zu vollziehen?

Finanzielle Förderung als Schlüssel

Aus unserer Sicht sind eine massive Umstrukturierung und Ausweitung der finanziellen Förderung tierversuchsfreier Verfahren der entscheidende Schritt. Klare Prioritäten bei der Vergabe von Fördermitteln und attraktive Anreize für Wissenschaftler*innen, die sich mit dem Ersatz von Tierversuchen befassen, sind unerlässlich. Tierversuchsfreie Methoden müssen finanziell mit höchster Priorität gefördert werden, um den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt voranzutreiben und die Umsetzung in die Praxis zu beschleunigen. Im gleichen Zug muss die Förderung von Tierversuchsprojekten sowie Neubaulprojekten für Tierversuchslabore drastisch reduziert werden. Wenn wir Tierversuche weiter in der jetzigen Dimension fördern und tierversuchsfreie Methoden so unzureichend wie bisher, werden wir das Ziel eines Ausstiegs aus Tierversuchen nie erreichen.

Von Beginn an ein Bewusstsein schaffen

Essenziell ist auch die Einführung von Lehrveranstaltungen über tierversuchsfreie Methoden, Kurse in deren Anwendung sowie Vorlesungen und Seminare zu (Tier-)Ethik in der Hochschulbildung von Biolog*innen und anderen Lebenswissenschaftler*innen sowie Human- und Veterinärmediziner*innen. Bislang sucht man derlei Lehrinhalte meist vergebens. Das Töten von Tieren für die Lehre und ihr Einsatz als Forschungsobjekte wird entweder als notwendiges Übel vermittelt oder gar nicht erst hinterfragt. Doch die Studierenden von heute sind die Wissenschaftler*innen von morgen! Wir müssen sie fit machen, den Wandel weiterzutragen. Für eine nachhaltige Veränderung ist auch der Ausbau der Förderung von Nachwuchswissenschaftler*innen im Bereich der tierversuchsfreien Methoden essenziell.

Politischer Wille gefragt

Wir nehmen die Bundesregierung in die Pflicht, ihre im Koalitionsvertrag gemachten tierschutzpolitischen Versprechen einzuhalten.¹⁰ Dazu zählen insbesondere die Entwicklung einer Strategie zur Reduzierung von Tierversuchen und die Förderung tierversuchsfreier Methoden. Es bedarf eines klaren Ausstiegsplans mit konkreten Zielen und Zeitvorgaben, um Tierversuche langfristig zu beenden und nicht nur zu reduzieren. Die Beteiligung von Vertreter*innen von Tierschutzorga-

nisationen ist hierbei unverzichtbar. Sie sind die Expert*innen, die sich seit Jahrzehnten damit befassen, welche Maßnahmen es braucht, um den Ausstieg aus Tierversuchen zu realisieren. Zudem muss die EU-Tierversuchsrichtlinie konsequent in nationales Recht umgesetzt werden, um den Tierschutz in Deutschland zu stärken. Dies wäre ein wichtiges politisches Signal und würde keinen zusätzlichen finanziellen Aufwand bedeuten.¹¹

Schnellere Anerkennung und globale Harmonisierung

Neben der finanziellen und politischen Unterstützung ist eine schnellere Anerkennung tierversuchsfreier Methoden für gesetzlich vorgeschriebene Giftigkeitsprüfungen auf nationaler, europäischer und internationaler Ebene notwendig. Derzeit kann es Jahrzehnte dauern, bis eine neue Methode als gleichwertig zum Tierversuch anerkannt wird. Sobald dies der Fall ist, sollte ihre Anwendung verpflichtend sein. Darüber hinaus ist eine weltweite Harmonisierung der Rechtsvorschriften anzustreben. Das Beispiel der Kosmetikindustrie (Lesen Sie mehr dazu auf den Seiten 75 bis 76) verdeutlicht, dass ein EU-weites Verbot von Tierversuchen nicht ausreicht, solange Hersteller für den Verkauf in andere Länder weiterhin Tierversuche durchführen müssen.

Der Wandel hin zu einer tierleidfreien Forschung ist möglich, erfordert aber entschlossenes Handeln auf allen Ebenen. Nur so können wir sicherstellen, dass wissenschaftlicher Fortschritt und ethische Verantwortung Hand in Hand gehen.



TIERVERSUCHE FÜR KOSMETIK – EIGENTLICH VERBOTEN, ODER?

Lippenstift, Zahnpasta, Sonnencreme – alltägliche Produkte, die niemand mit Tierleid in Verbindung bringen möchte. Doch die Realität ist ernüchternd. Noch immer werden viele Inhaltsstoffe an Tieren getestet, denn das EU-weite Tierversuchsverbot für Kosmetik ist leider nicht so umfassend, wie Tierschützer*innen und Verbraucher*innen es sich erhofft haben.

Ein Verbot mit Lücken

Seit 2013 dürfen in der EU weder fertige Kosmetikprodukte noch rein kosmetisch verwendete Inhaltsstoffe an Tieren getestet werden.¹ Der erste Haken: nur die wenigsten Inhaltsstoffe werden ausschließlich in Kosmetik verwendet. Die Mehrzahl kommt auch in anderen Bereichen zum Einsatz, zum Beispiel in Reinigungsmitteln, Wandfarben oder Medikamenten. Für diese "Alltagschemikalien" sind Tierversuche aber häufig gesetzlich noch vorgeschrieben, zum Beispiel im Rahmen der EU-Chemikalienverordnung REACH.² Außerdem betrifft das Tierversuchs-Verbot nur neue Produkte und Inhaltsstoffe, die nach 2013 auf den Markt gebracht wurden. Produkte, die bereits vor diesem Datum auf dem Markt waren, dürfen auch weiterhin verkauft werden. Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass Hersteller, die ihre Produkte auch außerhalb der EU vertreiben, für diese Märkte weiterhin Tierversuche durchführen können.² In einigen Ländern sind solche Tests sogar vorgeschrieben.³ Ein vollständiges Ende der Tierversuche für Kosmetik ist somit erst dann absehbar, wenn für alle Bereiche der Stoffprüfung tierversuchsfreie Teststrategien zugelassen sind oder für den Übergang klar geregelt wird, dass nur solche Stoffe zugelassen werden können, die aufgrund der vorliegenden Daten und tierversuchsfreier Tests als unbedenklich eingestuft werden können. Doch selbst hier gibt es Rückschritte: Die Europäische Chemikalienagentur (European Chemicals Agency, ECHA) fordert im Rahmen von REACH teilweise wieder Tierversuche für rein kosmetische Inhaltsstoffe. Begründet wird dies mit der Notwendigkeit der Prüfung von Arbeitssicherheit und Umweltverträglichkeit.^{4,5} Tierschützer*innen setzen sich darum weiterhin für ein Ende der Tierversuche ein. Im August 2021 startete ein Zusammenschluss von Tierschutzorganisationen die Europäische Bürgerinitiative „Save Cruelty Free Cosmetics – für ein Europa ohne Tierversuche“. Die Initiative erreichte innerhalb eines Jahres über eine Million Unterschrif-

ten von EU-Bürger*innen und erzwang damit eine Anhörung im EU-Parlament.⁶ Daraufhin wurde beschlossen, dass die EU-Kommission einen Fahrplan erarbeiten wird, um Sicherheitstests von Chemikalien künftig ohne Tierversuche durchzuführen.⁶⁻⁸ Ein Wermutstropfen dabei: die EU-Kommission sieht scheinbar keinen Handlungsbedarf, das Tierversuchsverbot für Kosmetik, für das Tierschützer 40 Jahre lang gekämpft haben, zu stärken.⁹ Doch genau das sowie eine konsequente Umsetzung sind notwendig, um den versprochenen Tierschutz zuzugewähren und das Versprechen an die Verbraucher*innen zu erfüllen.

Ein kleiner Wegweiser durch den Dschungel der Begriffe

Wer beim Kauf von Kosmetikprodukten darauf achten möchte, dass keine Tiere für das Produkt der Wahl leiden mussten, sieht sich oft mit einer Vielzahl an Begriffen konfrontiert: vegan, tierversuchsfrei, Naturkosmetik, Inhaltsstoffe aus kontrolliert biologischem Anbau. Doch was bedeuten diese Begriffe eigentlich genau? Vegan bedeutet, dass ein Produkt keinerlei tierische Bestandteile enthält, wie zum Beispiel Bienenwachs oder Seidenpulver. Tierversuchsfrei hingegen bedeutet, dass weder das fertige Produkt noch seine einzelnen Inhaltsstoffe an Tieren getestet wurden. Dieses Kriterium ist unabhängig von der Frage, ob tierische Bestandteile enthalten sind oder nicht. Naturkosmetik ist kein geschützter Begriff und nicht automatisch gleichzusetzen mit dem biologischen Anbau der Inhaltsstoffe, der für jeden Inhaltsstoff einzeln belegt werden muss. Zertifizierte Naturkosmetik verzichtet beispielsweise auf den Einsatz von Stoffen auf Erdölbasis.¹⁰ Naturkosmetik kann sowohl vegan als auch tierversuchsfrei sein, muss es aber nicht.

Das können Sie tun

Immer mehr Kosmetikprodukte tragen Siegel, die sie als tierversuchsfrei ausweisen. Ihre Vergabekriterien unterscheiden sich allerdings stark. Informieren Sie sich, ob ein einzelnes Produkt oder die gesamte Firma zertifiziert wurde. In letzterem Fall lohnt es sich zu prüfen, ob es zur Vergabe des Siegels ausreicht, wenn nur ein bestimmter Anteil der Produkte einer Marke die Kriterien des Siegels erfüllt, oder ob tatsächlich das gesamte Sortiment des Unternehmens tierversuchsfrei ist. Sonst kann es leicht passieren, dass Sie sich

Tierversuchsfreies Studium in Deutschland. In 11 Bundesländern können Studierende bereits auf ein tierversuchsfreies Studium setzen. In sieben davon (gelb) ist eine Befreiung von Lehrveranstaltungen mit Tierverbrauch möglich, in vier weiteren (grün) ist ein tierfreies Studium gesetzlich verankert.



für ein zertifiziertes Produkt entscheiden, damit jedoch ein Unternehmen unterstützen, dessen andere Produkte die Kriterien nicht erfüllen. Auch gibt es bei den Siegeln Unterschiede, ob unabhängige Zertifizierungsstellen die Kontrollen durchführen oder nur gegenüber dem Zertifizierer erklärt werden muss, dass keine Tierversuche durchgeführt werden. Nicht alle Siegel garantieren, dass die Produkte vegan sind, daher lohnt es sich auch hier, genau hinzuschauen. Gemeinsam können wir eine Zukunft gestalten, in der Schönheit nicht auf Kosten von Tierleid entsteht.

Studieren ohne Tierverbrauch

Die über Jahrzehnte verfolgte gängige Praxis, dass Biolog*innen, Tierärzt*innen und Humanmediziner*innen in ihrer Ausbildung Versuche an lebenden Tieren durchführen oder zu diesem Zweck getötete Tiere sezieren, befindet sich im Wandel. Denn eine exzellente Ausbildung von Nachwuchswissenschaftler*innen ist auch ohne Tierleid möglich und immer mehr Studierende lehnen diese Praxis ab.

Fortschritte im Hochschulrecht

Inzwischen haben Studierende in zwölf Bundesländern die Möglichkeit, ohne den Einsatz von Tieren zu studieren. Prinzipiell wird unterschieden zwischen Tierversuchen, also den Experimenten an lebenden Tieren, und Tierverbrauch, der die Verwendung toter Tiere beschreibt. In Berlin, Hamburg, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Saarland, Sachsen-Anhalt und Thüringen können sie sich auf Antrag von Lehrveranstaltungen mit Tierverbrauch befreien lassen.¹¹ In sechs dieser Bundesländer (alle außer Hessen) kann der Prüfungsausschuss sogar im Einzelfall zulassen, dass Prüfungsleistungen ohne Tierverbrauch erbracht werden.¹¹ Unterschied in Hessen: Hier ist die Befreiung nicht nur im Einzelfall möglich. In Schleswig-Holstein sollen bevorzugt tierfreie Methoden eingesetzt werden, sofern sie mit dem Studienziel vereinbar ist. Ein Antrag ist dafür nicht nötig.¹² Besonders fortschrittlich sind die

Regelungen in Rheinland-Pfalz, Baden-Württemberg und Bremen. Hier ist die Möglichkeit eines tierversuchsfreien und tierversuchsfreien Studiums sogar gesetzlich verankert.¹¹ In Bremen sind Tierversuche in Lehre und Forschung sogar nur nach einer Debatte in einer Tierschutz-Kommission an den Hochschulen zulässig. Auch Brandenburg plant, ab 2024 ein „Recht auf tierversuchsfreies Studium“ einzuführen.^{11,13}

Informiert ins Studium starten

Bevor Sie sich für einen Studiengang oder eine bestimmte Hochschule entscheiden, ist es hilfreich, sich über den Studienplan zu informieren und in Erfahrung zu bringen, ob hier Tierverbrauch oder gar Tierversuche vorgesehen sind. Fragen Sie nach, ob es entsprechende Veranstaltungen oder Kurse gibt und ob es Pflicht ist, Tiere zu sezieren oder ob es Alternativen dazu gibt. Sie können sich auch mit der entsprechenden Fachschaft des Studiengangs in Verbindung setzen und sich Unterstützung holen. Im Zweifelsfall können Sie auf bereits existierende tierfreie Lehrmethoden verweisen. Es gibt auch immer mehr Hochschulen, die eigene 3R-Programme für Doktoranden oder Arbeitsgruppen, die tierversuchsfrei arbeiten.¹⁴⁻¹⁶



WEITERE TIPPS

Für weitere Tipps, wie Sie im Alltag etwas für mehr Tierschutz tun können, besuchen Sie unserer Website unter Tierschutz im Alltag - Deutscher Tierschutzbund e.V.. Mehr Informationen zu Tierversuchen und Kosmetik finden Sie auch in unserem zugehörigen Falblatt (Broschuere_Tierversuche_und_Kosmetik.pdf (tierschutzbund.de)).



DIE ZUKUNFT DER WISSENSCHAFT OHNE TIERVERSUCHE

Jährlich sterben Millionen Tiere in deutschen Laboren. Doch eine immer größer werdende Zahl von Wissenschaftler*innen und Teile der Industrie stellen die mangelnde Aussagekraft von Tierversuchen in Frage.¹ Dennoch hält ein hartnäckiger Kern von Forscher*innen an ihrer vermeintlichen Relevanz fest und setzt Tierversuche mit wissenschaftlicher Exzellenz gleich. Dabei haben viele Industriezweige ihre Investitionen in Tierversuche bereits deutlich zurückgefahren, und auch auf Regierungsebene entsteht langsam ein Bewusstsein für die Notwendigkeit, auf tierversuchsfreie Wissenschaft umzusteigen.

Forderung nach Ausstiegsplan

Die von der Bundesregierung im Koalitionsvertrag angekündigte Reduktionsstrategie ist daher ein begrüßenswerter Schritt. Ein Anfang ist die Bereitstellung von einer Million Euro im Bundeshaushalt 2024, mit dem Ziel insgesamt zwei Millionen Euro in den nächsten Jahren zur Verfügung zu stellen.² Diese Mittel können jedoch nur ein erster Schritt sein und reichen nicht aus, um einen kompletten Ausstieg aus Tierversuchen zu realisieren. Für das gemeinsame Ziel der EU, Tierversuche langfristig zu ersetzen, greifen sie zu kurz. Statt einer bloßen Reduktion sollte Deutschland einen vollständigen Ausstieg aus Tierversuchen anstreben, wie es die EU-Kommission fordert. Eine nationale Ausstiegsstrategie mit konkreten Maßnahmen ist dringend erforderlich. Bis dahin muss die Behebung der bestehenden Mängel bei der nationalen Umsetzung der EU-Tierversuchsrichtlinie oberste Priorität haben. Insbesondere die gesetzlichen Vorgaben zum Genehmigungsverfahren für Tierversuche müssen endlich korrigiert werden, so dass den Genehmigungsbehörden eine unabhängige Prüfung der Unerlässlichkeit eines Versuchsvorhabens möglich ist. Aktuell wird das Prüfrecht der Behörden darauf beschränkt, zu prüfen, ob die Erklärungen zur ethischen Vertretbarkeit und Unerlässlichkeit im Antrag plausibel sind. Zudem braucht es ein Verbot besonders belastender Tierversuche und Primatenversuche. Deutschland könnte mit einer ambitionierten Reduktionsstrategie eine Vorreiterrolle in Europa übernehmen und zum führenden Standort für tierversuchsfreie Wissenschaft werden.

Doch es braucht mehr als finanzielle Mittel. Ein grundlegendes Umdenken in Politik, Wissen-

schaft und Gesellschaft ist notwendig. Tierversuche müssen als das erkannt werden, was sie sind: ein wissenschaftliches und ethisches Problem. Die wachsende Zahl erfolgreicher tierversuchsfreier Methoden zeigt, dass es auch ohne Tierleid gehen kann. Denn ein Ende von Tierversuchen würde nicht, wie oft behauptet, das Ende der Forschung bedeuten und den Fortschritt ausbremsen. Ganz im Gegenteil: Ein Umstieg auf tierversuchsfreie Wissenschaft ist eine humane, nachhaltige Entscheidung, die nicht nur Tiere vor Leid bewahrt, sondern uns als Verbraucher*innen und die Welt, in der wir leben, besser schützen kann. Ihre Etablierung in der Hochschulausbildung, in der Forschungspraxis und in gesetzlichen Vorschriften trägt dazu bei, Vorbehalte abzubauen und die Akzeptanz für diese Alternativen zu erhöhen.³ Wie schön ist der Gedanke, eine Vielzahl von Problemen mit dieser Herangehensweise zu lösen? Moderne Wissenschaft, mehr Relevanz der Forschungsergebnisse, also auch sinnvollere Verwendung von Fördergeldern, Einsparung von Zeit und Kosten – und das alles ohne Tierleid! Wir können Deutschland und die EU zukunftsfähig machen, wenn wir uns alle dafür stark machen.

Ausstiegspläne anderer Länder

Die Diskussion um tierversuchsfreie Forschung ist international: Die Niederlande, Großbritannien oder die USA haben bereits Strategien zur Reduktion von Tierversuchen entwickelt. Ein niederländischer Bericht aus dem Jahr 2016 sorgte eine Zeit lang für Aufsehen, als er einen möglichen Ausstieg aus regulatorischen Tierversuchen bis 2025 skizzierte.⁴ Obwohl dieser Zeitplan inzwischen relativiert wurde, zeigt er doch, dass allein ein Bekenntnis zu mehr Engagement für eine Forschung ohne Tierleid ein wichtiges Zeichen setzt.⁵

Besonders hoffnungsvoll stimmen die aktuellen Entwicklungen in den USA: Die Umweltschutzbehörde EPA (Environmental Protection Agency) hat 2019 eine Richtlinie zur Reduzierung von Tierversuchen an Säugetieren unterzeichnet, mit dem ambitionierten Ziel, diese bis 2035 abzuschaffen.⁶ Auch wenn dieser Plan später angepasst wurde und kein konkretes Datum mehr genannt wird, ist die Erweiterung auf alle Wirbeltiere ein weiterer Schritt in die richtige Richtung.^{7,8} Ein Meilenstein war die Unterzeichnung des FDA Modernization Act 2.0 durch US-Präsident Biden im

Dezember 2022. Dieses Gesetz erlaubt der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA (U. S. Food and Drug Administration), Lebensmittel und Medikamente ohne Tierversuchsdaten zuzulassen – ein starkes Signal für eine tierversuchsfreie Zukunft.⁹ Die FDA spielt weltweit eine wichtige Rolle in der Medikamentenzulassung und fördert aktiv tierfreie Methoden wie mikrophysiologische Systeme (MPS). Wenn sich diese durchsetzen, könnten sie bald zum globalen Standard in der Pharmaindustrie werden.¹⁰ Ein herausragendes Beispiel ist auch das Tox21-Konsortium, das sich auf die Entwicklung tierversuchsfreier Methoden zur Bewertung der Sicherheit von Chemikalien und anderen Produkten konzentriert. Solche Initiativen zeigen, dass eine Zukunft ohne Tierversuche in greifbare Nähe rückt.¹¹

Was passiert währenddessen in Deutschland

Auch in Deutschland tut sich einiges in Sachen tierversuchsfreier Forschung. Das 3R-Prinzip – Ersetzen, Verringern, Verbessern – steht dabei im Mittelpunkt (Lesen Sie mehr dazu auf Seite 13). Denn tierfreie Methoden sind nicht nur ethisch geboten, sondern meist auch wissenschaftlich sinnvoller, da sie oft relevantere Ergebnisse für den Menschen liefern.¹² Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt die Entwicklung solcher Alternativen bereits seit 1980. Mit dem „Bundesnetzwerk 3R“ hat das BMBF 2022 eine Initiative gestartet, um Wissenschaft, Industrie, Politik und andere Akteure zusammenzubringen und gemeinsam die tierversuchsfreie Forschung voranzutreiben.¹² Es bleibt abzuwarten, ob diese Initiative hält, was sie verspricht. Eine intensivere Beteiligung von Tierschutz-Vertreter*innen bei den Diskussionsrunden und eine stärkere Ausrichtung auf den Ersatz von Tierversuchen statt Überlegungen, wie man Tierversuche besser darstellen kann, wäre hier für die Zukunft wünschenswert. Auch die Politik setzt sich für den Wandel ein: Der Koalitionsvertrag sieht zusätzlich zur Reduktionsstrategie ein eigenes ressortübergreifendes Kompetenznetzwerk vor, um die Entwicklung und Umsetzung tierleidfreier Methoden zu beschleunigen. Bislang sind keine konkreten Pläne zur Umsetzung bekannt. Die neue Bundesregierung muss diese Pläne weiterführen, sollten sie vor Ende der aktuellen Legislaturperiode nicht abgeschlossen werden.

Die Europäische Bürgerinitiative Save Cruelty Free Cosmetics – Für ein Europa ohne Tierversuche hat auf EU-Ebene ebenfalls Bewegung in die Debatte gebracht (Lesen Sie mehr dazu auf Seite 75). Die EU-Kommission hat ihr Ziel bekräftigt, Tierversuche schrittweise abzuschaffen und arbeitet an einem Fahrplan für den Ausstieg aus Tierversuchen in der Chemikaliensicherheit.¹³ Deutschland und Europa sind also auf dem Weg zu einer Forschung, die ohne Tierleid auskommt. Diese Initiativen zeigen, dass sich etwas bewegt – hin zu einer ethisch vertretbaren und fortschrittlicheren Wissenschaft.



Einleitung S. 9–11

1. Deutsches Ärzteblatt: Tierversuche in der medizinischen Forschung: Druck von allen Seiten. Deutsches Ärzteblatt. September 10, 2010. Accessed January 17, 2023. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/78189/Tierversuche-in-der-medizinischen-Forschung-Druck-von-allen-Seiten>
2. JRC: Frequently Asked Questions. Accessed January 17, 2023. https://joint-research-centre.ec.europa.eu/eu-reference-laboratory-alternatives-animal-testing-eurl-ecvam/eurl-ecvam-faqs/frequently-asked-questions-general_en
3. Langley GR. Considering a new paradigm for Alzheimer's disease research. *Drug Discov Today*. 2014;19(8):1114–1124. doi:10.1016/j.drudis.2014.03.013
4. On a 30-year mission to replace animal tests with alternative methods. Accessed January 17, 2023. https://joint-research-centre.ec.europa.eu/jrc-news/30-year-mission-replace-animal-tests-alternative-methods-2021-06-03_en
5. Bundesgesetzblatt Gesetz zur Änderung des Grundgesetzes (Staatsziel Tierschutz). Accessed July 26, 2024. https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBI&start=//%5b@attr_id%27bgbl102s2862.pdf%27%5d#___bgbl___%2F%2F%5B%40attr_id%3D%27bgbl102s2862.pdf%27%5D___1721997083911
6. Hehemann L. Die Genehmigung von Tierversuchen im Spannungsfeld von Tierschutz und Forschungsfreiheit: ein Rechtsvergleich zwischen Deutschland, Österreich und der Schweiz. *Schulthess*; 2019.
7. Animal research is not always king: researchers should explore the alternatives. *Nature*. 2024;631(8021):481–481. doi:10.1038/d41586-024-02314-8
8. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
9. Abbott A. Animal testing: more than a cosmetic change. *Nature*. 2005;438(7065):144–146. doi:10.1038/438144a

Zahlen und Fakten S. 12–13

1. Zahl der Versuchstiere sinkt das dritte Jahr in Folge - BfR. Accessed April 22, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2023/29/zahl_der_versuchstiere_sinkt_das_dritte_jahr_in_folge-313771.html
2. Versuchstiere, die keine sind - BfR. Accessed April 22, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2023/30/versuchstiere__die_keine_sind-313786.html
3. Fragen und Antworten zu Tierversuchen, Alternativmethoden und Versuchstierzahlen. https://bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_terversuchen__alternativmethoden_und_versuchstierzahlen-196366.html#top
4. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
5. § 4 TierSchG - Einzelnorm. Accessed April 22, 2024. https://www.gesetze-im-internet.de/tierschg/___4.html
6. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html
7. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>
8. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>
9. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022.

10. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
11. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
14. 20 Jahre Staatsziel Tierschutz. July 7, 2022. Accessed August 4, 2024. <https://www.berlin.de/lb/tierschutz/weiteres/artikel.1223879.php>
15. TierSchG - Tierschutzgesetz. Accessed January 2, 2023. <https://www.gesetze-im-internet.de/tierschg/BJNR012770972.html>
16. TierSchVersV - Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tieren. Accessed February 7, 2023. <https://www.gesetze-im-internet.de/tierschversv/BJNR312600013.html>
17. VersTierMeldV 2013 - Verordnung über die Meldung zu Versuchszwecken verwendeter Wirbeltiere oder Kopffüßer oder zu bestimmten anderen Zwecken verwendeter Wirbeltiere. Accessed June 12, 2024. https://www.gesetze-im-internet.de/verstiermeldv_2013/BJNR414510013.html
18. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
19. Tierschutzbericht 2023 der Bundesregierung. Accessed June 22, 2024. <https://dserver.bundestag.de/btd/20/098/2009860.pdf>
20. Vertragsverletzungsverfahren im Juli: Wichtigste Beschlüsse. European Commission - European Commission. Accessed July 26, 2024. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/DE/MEMO_18_4486
21. DJGT Zum Vertragsverletzungsverfahren der EU-Kommission gg. Deutschland wg. fehlerhafter Umsetzung der EU-Tierversuchsrichtlinie (Richtlinie 2010/63/EU). Accessed June 22, 2024. https://www.aerzte-gegen-tierversuche.de/images/kampagnen/ausstieg/offene_briefe/2023-02-09_a1_stellungnahme_djgt.pdf
22. Hehemann L. Die Genehmigung von Tierversuchen im Spannungsfeld von Tierschutz und Forschungsfreiheit: ein Rechtsvergleich zwischen Deutschland, Österreich und der Schweiz. *Schulthess*; 2019.
23. Strittmatter S. Applications for animal experiments are rarely rejected in Germany. *ALTEX*. 2019;36(3):470–471. doi:10.14573/altex.1907031

Steckbriefe Versuchstiere S. 16–17

1. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
2. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>

3. TierSchVersV - Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tieren. Accessed February 7, 2023. <https://www.gesetze-im-internet.de/tierschversv/BJNR312600013.html>
4. Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2020. Accessed April 15, 2024. <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-8083-2023-INIT/en/pdf>
5. Animal Legislations in the world an National Level - Global Animal Law GAL Association. Accessed April 22, 2024. <https://www.globalanimallaw.org/database/national/index.html>
6. Fry D. How Different Countries Control Animal Experiments Outside Recognized Establishments. https://proceedings.altex.org/data/2012-01/309313_Fry31.pdf
7. Primatenzucht in Mauritius. LSCV. February 25, 2019. Accessed October 26, 2022. <https://www.lscv.ch/primatenzucht-in-mauritius/>
8. Young AE, Mansour TA, McNabb BR, et al. Genomic and phenotypic analyses of six offspring of a genome-edited hornless bull. *Nat Biotechnol.* 2020;38(2):225-232. doi:10.1038/s41587-019-0266-0
9. Carlson DF, Lancto CA, Zang B, et al. Production of hornless dairy cattle from genome-edited cell lines. *Nat Biotechnol.* 2016;34(5):479-481. doi:10.1038/nbt.3560
10. Al-Moyed H, Cepeda AP, Jung S, Moser T, Kügler S, Reisinger E. A dual-AAV approach restores fast exocytosis and partially rescues auditory function in deaf otoferlin knock-out mice. *EMBO Mol Med.* 2019;11(1):e9396. doi:10.15252/emmm.201809396
11. Roux I, Safieddine S, Nouvian R, et al. Otoferlin, defective in a human deafness form, is essential for exocytosis at the auditory ribbon synapse. *Cell.* 2006;127(2):277-289. doi:10.1016/j.cell.2006.08.040
12. Fish Glow Green After Genetic Engineering. *Animals.* April 23, 2012. Accessed April 22, 2024. <https://www.nationalgeographic.com/animals/article/120423-fish-glowing-pollution-bpa-environment-science>
13. Abwärtstrend bei den Versuchstierzahlen setzt sich fort - BfR. Accessed March 4, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2022/46/abwaertstrend_bei_den_versuchstierzahlen_setzt_sich_fort-309280.html
14. Hornyik T, Rieder M, Castiglione A, et al. Transgenic rabbit models for cardiac disease research. *Br J Pharmacol.* 2022;179(5):938-957. doi:10.1111/bph.15484
9. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2016.html>
10. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
11. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
14. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html

Hunde S. 20-21

Mäuse S. 18-19

1. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
2. Weiss J, Becker K, Chourbaji S, eds. Versuchstierkunde: Tierpflege in Forschung und Klinik. 4., überarbeitete Auflage. Enke; 2014.
3. Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, et al. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods.* 2010;7(6):447-449. doi:10.1038/nmeth.1455
4. Modellorganismus Maus. Accessed August 20, 2024. <https://www.mpg.de/10888337/maus>
5. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
6. Cramer N. Intraperitoneal-stool-injection (IPSI): Etablierung eines Modells zur minimalinvasiven Sepsisinduktion in der Maus (Dissertation). <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/handle/20.500.11811/7720>
7. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>
8. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>
1. Heimtiere in Deutschland. Website des ZZF. Accessed April 15, 2024. <https://www.zzf.de/marktdaten/heimtiere-in-deutschland>
2. Weiss J, Becker K, Chourbaji S, eds. Versuchstierkunde: Tierpflege in Forschung und Klinik. 4., überarbeitete Auflage. Enke; 2014.
3. 10 Fun Facts About the Beagle. American Kennel Club. Accessed June 26, 2023. <https://www.akc.org/expert-advice/lifestyle/things-you-didnt-know-beagle/>
4. Über Geruchsdifferenzierung und Nasenarbeit von Hunden. Accessed April 15, 2024. <https://www.pathogenspuehund.de/geruchsdifferenzierung>
5. Hundesprache: 5 Gründe warum Hunde heulen. [10|21]. Accessed April 15, 2024. <https://www.petdoctors.at/hund/verhalten-ausbildung/hundesprache-fuenf-gruende-warum-hunde-heulen>
6. Beagle: Charakter, Größe & Erziehung – alle Infos. FRESSNAPF. Accessed June 26, 2023. <https://www.fressnapf.de/magazin/hund/rassen/beagle/>
7. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
8. Mondritzki T, Boehme P, Schramm L, et al. New pulmonary hypertension model in conscious dogs to investigate pulmonary-selectivity of acute pharmacological interventions. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(1):195-203. doi:10.1007/s00421-017-3761-3
9. Schütter AF, Tümsmeyer J, Kästner SBR. Influence of metamizole on 1) minimal alveolar concentration of sevoflurane in dogs and 2) on thermal and mechanical nociception in conscious dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2016;43(2):215-226. doi:10.1111/vaa.12289
10. Parvini P, Schwarz F, Hüfner MK, Rauch N, Nienkemper M, Becker K. Microstructural volumetric analysis of vertical alveolar ridge augmentation using autogenous tooth roots. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020;22(5):647-653. doi:10.1111/cid.12947
11. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>

14. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2016.html>
15. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
16. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
17. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>
18. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
19. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html

Nicht-menschliche Primaten S. 22-23

1. Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2020. Accessed April 15, 2024. <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-8083-2023-INIT/en/pdf>
2. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
3. Weiss J, Becker K, Chourbaji S, eds. Versuchstierkunde: Tierpflege in Forschung und Klinik. 4., überarbeitete Auflage. Enke; 2014.
4. Non-Detrimental Findings (NDF) For Long-Tailed Macaque (Macaca fascicularis) in Indonesia. Accessed August 5, 2024. https://cites.org/sites/default/files/ndf/_material/NDF_MEP_Indonesia_2023%20%281%29.pdf
5. Al-Hakim R, Nasution E, Rizaldi R, Rukayah S, Riani S. Daily behavior of alpha-male compared with subordinate male in long-tailed macaque. AIP Conference Proceedings. 2023;2588:030017. doi:10.1063/5.0111703
6. Long-Tailed Macaque, Macaca fascicularis | New England Primate Conservancy. December 11, 2021. Accessed August 5, 2024. <https://neprimateconservancy.org/long-tailed-macaque/>
7. Kognitive Neurophysiologie – Universität Bremen. Accessed September 21, 2022. <https://www.uni-bremen.de/brain>
8. Forschung - Universität Bremen. Accessed September 21, 2022. <https://www.uni-bremen.de/brain/forschung>
9. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>
10. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>
11. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2016.html>
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
14. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>

15. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
16. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html

Schweine S. 24-25

1. e.V W. Minischwein als Haustier halten? WTG | Welttierschutzgesellschaft e.V. September 18, 2019. Accessed August 1, 2024. <https://welttierschutz.org/minischwein-als-haustier/>
2. Minischwein. In: Wikipedia. ; 2024. Accessed August 1, 2024. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Minischwein&oldid=246810776>
3. Minischweine im Garten halten: Das sollten Sie wissen. Accessed June 15, 2022. <https://www.mein-schoener-garten.de/lifestyle/natur-tiere/minischweine-im-garten-halten-32946>
4. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
5. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
6. Hitze: Wie schwitzen Schweine und Rinder? BR24. June 22, 2023. Accessed August 1, 2024. <https://www.br.de/nachrichten/bayern/bayern-aechzt-unter-hitze-wie-schwitzen-schweine-und-rinder,T9I5Hn0>
7. Das Schwein – 14 faszinierende Fakten über Schweine | PETA. PETA Deutschland e.V. December 1, 2022. Accessed August 1, 2024. <https://www.peta.de/themen/schweine/>
8. Fischer K, Schnieke A. Xenotransplantation becoming reality. Transgenic Res. 2022;31(3):391-398. doi:10.1007/s11248-022-00306-w
9. Training Einsatzchirurgie der Bundeswehr. Accessed April 18, 2023. <https://wehrmed.de/humanmedizin/training-einsatzchirurgie-der-bundeswehr.html>
10. Krackhardt F, Harnoss JM, Waliszewski MW, et al. Insights into coronary collateral formation from a novel porcine semiacute infarction model. Coron Artery Dis. 2018;29(2):127-137. doi:10.1097/MCA.0000000000000569
11. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2016.html>
14. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
15. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
16. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>

17. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
18. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html

Fische S. 26-27

1. Weiss J, Becker K, Chourbaji S, eds. Versuchstierkunde: Tierpflege in Forschung und Klinik. 4., überarbeitete Auflage. Enke; 2014.
2. Marques IJ, Lupi E, Mercader N. Model systems for regeneration: zebrafish. *Development*. 2019;146(18):dev167692. doi:10.1242/dev.167692
3. Sneddon LU, Roques JAC. Pain Recognition in Fish. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2023;26(1):1-10. doi:10.1016/j.cvex.2022.07.002
4. Moutinho S. Transgenic fish invades Brazilian streams. *Science*. 2022;375(6582):704-705. doi:10.1126/science.ada1331
5. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
6. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
7. Narumanchi S, Wang H, Perttunen S, Tikkanen I, Lakkisto P, Paavola J. Zebrafish Heart Failure Models. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:662583. doi:10.3389/fcell.2021.662583
8. Gut P, Reischauer S, Stainier DYR, Arnaout R. LITTLE FISH, BIG DATA: ZEBRAFISH AS A MODEL FOR CARDIOVASCULAR AND METABOLIC DISEASE. *Physiol Rev*. 2017;97(3):889-938. doi:10.1152/physrev.00038.2016
9. Bhattarai P, Thomas AK, Cosacak MI, et al. IL4/STAT6 Signaling Activates Neural Stem Cell Proliferation and Neurogenesis upon Amyloid-β42 Aggregation in Adult Zebrafish Brain. *Cell Rep*. 2016;17(4):941-948. doi:10.1016/j.celrep.2016.09.075
10. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>
11. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2016.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
14. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
15. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>
16. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
17. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html

Vögel S. 28-29

1. Weiss J, Becker K, Chourbaji S, eds. Versuchstierkunde: Tierpflege in Forschung und Klinik. 4., überarbeitete Auflage. Enke; 2014.
2. Die Geschichte der Hühner – vom Urvogel zum Haustier. April 25, 2022. Accessed April 16, 2024. <https://www.landtiere.de/huehner/geschichte-huehner-rasse-urvogel-dinosaurier-haushuhn-wildhuhner-ei-bankivahuhn-ursprung-91273940.html>
3. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten TiereText von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
4. „Hühner sind keine Mäuse mit Federn“. Friedrich-Loeffler-Institut. July 15, 2024. Accessed August 5, 2024. <https://www.fli.de/de/aktuelles/kurznachrichten/neues-einzelansicht/huehner-sind-keine-maeuse-mit-federn/>
5. Mönch J, Rauch E, Hartmannsgruber S, et al. The welfare impacts of mechanical and manual broiler catching and of circumstances at loading under field conditions. *Poult Sci*. 2020;99(1):5233-5251. doi:10.1016/j.psj.2020.08.030
6. Lorbacher B. Die häufigsten Hühnerkrankheiten im Überblick. *Stallbedarf24 Ratgeber*. July 18, 2022. Accessed August 5, 2024. <https://www.stallbedarf24.de/ratgeber/haeufige-huehnerkrankheiten-ein-ueberblick/>
7. Hiob L, Koethe M, Schares G, Goroll T, Dauschies A, Bangoura B. Experimental Toxoplasma gondii and Eimeria tenella co-infection in chickens. *Parasitol Res*. 2017;116(11):3189-3203. doi:10.1007/s00436-017-5636-2
8. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
9. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2021. Accessed February 28, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2021-309160.html
10. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. Accessed October 18, 2022. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
11. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2019. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2019.html>
12. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2018. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2018.html>
13. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2017. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2017.html>
14. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2016. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2016.html>
15. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2015. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2015.html>
16. Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2014. BMEL. Accessed June 21, 2022. <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierschutz/versuchstierzahlen2014.html>

Gegenüberstellung ausgewählter Tierversuche und entsprechender tierversuchsfreie Ansätze S. 32-34

1. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html

2. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere/Text von Bedeutung für den EWR.
<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
3. NTP - Grundlage des Versuchs ist ein operativer Verschluss der A. cerebri media. Accessed October 18, 2022.
https://www.animaltestinfo.de/dsp_show_ntp.cfm?ntplD=3200&showPage=qry_param_showPage&CFID=35885291&CFTOKEN=5339e32e68b329e1-BB88EEB2-0B41-361F-087F5D3C615D0E1C

Veganes Labor S. 35

1. van der Valk J, Bieback K, Buta C, et al. Fetal Bovine Serum (FBS): Past - Present - Future. ALTEX. 2018;35(1):99-118. doi:10.14573/altex.1705101
2. Zhang P, Cao L, Ma YY, Su B, Zhang CY, Li YP. Metagenomic analysis reveals presence of different animal viruses in commercial fetal bovine serum and trypsin. Zool Res. 2022;43(5):756-766. doi:10.24272/j.issn.2095-8137.2022.093
3. Hayes E, Wallace D, O'Donnell C, et al. Trend analysis and prediction of seasonal changes in milk composition from a pasture-based dairy research herd. J Dairy Sci. 2023;106(4):2326-2337. doi:10.3168/jds.2021-21483
4. Glantz M, Månsson HL, Ståhlhammar H, et al. Effects of animal selection on milk composition and processability. J Dairy Sci. 2009;92(9):4589-4603. doi:10.3168/jds.2008-1506
5. Assessing quality and safety of animal feeds. Accessed August 21, 2024. <https://www.fao.org/4/y5159e/y5159e04.htm>

Krankheitsmodelle: Organ-On-A-Chip S. 36-37

1. Korn M. Die Rolle von Siglec-15 auf Osteoklasten und in Arthritis-Mausmodellen. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU); 2022. Accessed April 30, 2023. <https://opus4.kobv.de/opus4-fau/frontdoor/index/index/docId/16353>
2. Damerau A, Gaber T. Modeling Rheumatoid Arthritis In Vitro: From Experimental Feasibility to Physiological Proximity. Int J Mol Sci. 2020;21(21):7916. doi:10.3390/ijms21217916
3. Reza Khorramizadeh M, Saadat F. Chapter 8 - Animal models for human disease. In: Verma AS, Singh A, eds. Animal Biotechnology (Second Edition). Academic Press; 2020:153-171. doi:10.1016/B978-0-12-811710-1.00008-2
4. NTP - CIA/G6PI- induzierte Arthritis. Accessed April 30, 2023. https://animaltestinfo.de/dsp_show_ntp.cfm?ntplD=41261&showPage=qry_param_showPage&CFID=39547297&CFTOKEN=7d97eed0ea84d8d0-39CAE7C6-FDA4-C179-4D44C1BDD26EE430
5. Luan J, Hu Z, Cheng J, et al. Applicability and implementation of the collagen-induced arthritis mouse model, including protocols (Review). Exp Ther Med. 2021;22(3):939. doi:10.3892/etm.2021.10371
6. Pound P, Ritskes-Hoitinga M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. J Transl Med. 2018;16(1):304. doi:10.1186/s12967-018-1678-1
7. Das Ende der Tierversuche. June 26, 2013. Accessed August 13, 2024. https://www.fu-berlin.de/presse/publikationen/fundiert/2013_01/03_philipp_graetzel_von_graetz/index.html
8. Akhtar A. The flaws and human harms of animal experimentation. Camb Q Healthc Ethics. 2015;24(4):407-419. doi:10.1017/S0963180115000079
9. Animal research is not always king: researchers should explore the alternatives. Nature. 2024;631(8021):481-481. doi:10.1038/d41586-024-02314-8
10. Robinson NB, Krieger K, Khan FM, et al. The current state of animal models in research: A review. Int J Surg. 2019;72:9-13. doi:10.1016/j.ijsu.2019.10.015
11. Li ZA, Sant S, Cho SK, et al. Synovial joint-on-a-chip for modeling arthritis: progress, pitfalls, and potential. Trends Biotechnol. 2023;41(4):511-527. doi:10.1016/j.tibtech.2022.07.011
12. Vargas R, Egurbide-Sifre A, Medina L. Organ-on-a-Chip systems for new drugs development. ADMET DMPK. 2021;9(2):111-141. doi:10.5599/admet.942

13. Huh D, Matthews BD, Mammoto A, Montoya-Zavala M, Hsin HY, Ingber DE. Reconstituting organ-level lung functions on a chip. Science. 2010;328(5986):1662-1668. doi:10.1126/science.1188302
14. Knochen-auf-dem-Chip. Accessed June 2, 2024. https://www.bf3r.de/de/knochen_auf_dem_chip-276971.html
15. Wells J. Organ-Chips & Organoids: Better Together. Emulate. March 16, 2022. Accessed June 2, 2024. <https://emulatebio.com/how-organoids-and-organ-chips-work-together/>
16. Rothbauer M, Reihls EI, Fischer A, Windhager R, Jenner F, Toegel S. A Progress Report and Roadmap for Microphysiological Systems and Organ-On-A-Chip Technologies to Be More Predictive Models in Human (Knee) Osteoarthritis. Front Bioeng Biotechnol. 2022;10:886360. doi:10.3389/fbioe.2022.886360
17. Rothbauer M, Byrne RA, Schobesberger S, et al. Establishment of a human three-dimensional chip-based chondro-synovial coculture joint model for reciprocal cross talk studies in arthritis research. Lab Chip. 2021;21(21):4128-4143. doi:10.1039/d1lc00130b
18. Ma C, Peng Y, Li H, Chen W. Organ-on-a-chip: A New Paradigm for Drug Development. Trends Pharmacol Sci. 2021;42(2):119-133. doi:10.1016/j.tips.2020.11.009
19. Maschmeyer I, Kakava S. Organ-on-a-Chip. Adv Biochem Eng Biotechnol. Published online September 19, 2020. doi:10.1007/10_2020_135
20. Mastrangeli M, Millet S, Orchid Partners T, Van den Eijnden-van Raaij J. Organ-on-chip in development: Towards a roadmap for organs-on-chip. ALTEX. 2019;36(4):650-668. doi:10.14573/altex.1908271
21. iMPS. International MPS Society. Accessed July 13, 2024. <https://impss.org/>
22. Miller PG, Shuler ML. Design and demonstration of a pumpless 14 compartment microphysiological system. Biotechnol Bioeng. 2016;113(10):2213-2227. doi:10.1002/bit.25989

Parkinson-Forschung: Organoid-Modelle S. 38-39

1. Cassotta M, Geerts H, Harbom L, et al. The future of Parkinson's disease research: A new paradigm of human-specific investigation is necessary... and possible. ALTEX. Published online April 8, 2022. doi:10.14573/altex.2203161
2. DocCheck M bei. Parkinson-Syndrom. DocCheck Flexikon. Accessed June 24, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Parkinson-Syndrom>
3. Dovonou A, Bolduc C, Soto Linan V, Gora C, Peralta Iii MR, Lévesque M. Animal models of Parkinson's disease: bridging the gap between disease hallmarks and research questions. Transl Neurodegener. 2023;12(1):36. doi:10.1186/s40035-023-00368-8
4. Van Den Berge N, Ulusoy A. Animal models of brain-first and body-first Parkinson's disease. Neurobiol Dis. 2022;163:105599. doi:10.1016/j.nbd.2021.105599
5. Ackley D, Birkebak J, Blumel J, et al. FDA and industry collaboration: Identifying opportunities to further reduce reliance on nonhuman primates for nonclinical safety evaluations. Regul Toxicol Pharmacol. 2023;138:105327. doi:10.1016/j.yrtph.2022.105327
6. Pülm AL. Validität human-transgener Mausmodelle für die Parkinson-Krankheit und die Lewy-Körper-Demenz. doctoralThesis. 2022. doi:10.53846/goediss-9356
7. Lohmann S, Bernis ME, Tachu BJ, Ziemski A, Grigoletto J, Tamgüney G. Neuroinvasion and cerebral ischemia as possible sources for α -synuclein prions in Parkinson's disease. Acta Neuropathol. 2019;138(4):515-533. doi:10.1007/s00401-019-02037-5
8. Vingill S, Connor-Robson N, Wade-Martins R. Are rodent models of Parkinson's disease behaving as they should? Behav Brain Res. 2018;352:133-141. doi:10.1016/j.bbr.2017.10.021
9. Monzel AS, Smits LM, Hemmer K, et al. Derivation of Human Midbrain-Specific Organoids from Neuroepithelial Stem Cells. Stem Cell Reports. 2017;8(5):1144-1154. doi:10.1016/j.stemcr.2017.03.010

10. Mittelhirn-Organoid für automatisierte Wirkstoff- und Krankheitsforschung. Accessed May 2, 2023. <https://www.mpg.de/15967889/1030-vasb-050783-mittelhirn-organoide-fuer-automatisierte-wirkstoff-und-krankheitsforschung>
11. Deutsches Ärzteblatt. Embryonale Stammzellforschung in Europa: Von ethischen Grundsätzen geleitet. Deutsches Ärzteblatt. January 20, 2012. Accessed August 19, 2024. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/119028/Embryonale-Stammzellforschung-in-Europa-Von-ethischen-Grundsätzen-geleitet>
12. Renner H, Grabos M, Becker KJ, et al. A fully automated high-throughput workflow for 3D-based chemical screening in human midbrain organoids. *Elife*. 2020;9:e52904. doi:10.7554/eLife.52904
13. Homberg JR, Adan RAH, Alenina N, et al. The continued need for animals to advance brain research. *Neuron*. 2021;109(15):2374–2379. doi:10.1016/j.neuron.2021.07.015
14. Renner H, Schöler HR, Bruder JM. Combining Automated Organoid Workflows with Artificial Intelligence-Based Analyses: Opportunities to Build a New Generation of Interdisciplinary High-Throughput Screens for Parkinson's Disease and Beyond. *Mov Disord*. 2021;36(12):2745–2762. doi:10.1002/mds.28775
15. Renner H, Becker KJ, Kagermeier TE, et al. Cell-Type-Specific High Throughput Toxicity Testing in Human Midbrain Organoids. *Front Mol Neurosci*. 2021;14:715054. doi:10.3389/fnmol.2021.715054

Alzheimer-Forschung: Genomweite Assoziationsstudien S. 40–41

1. DocCheck M bei. Alzheimer-Krankheit. DocCheck Flexikon. Accessed June 25, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Alzheimer-Krankheit>
2. Langley GR. Considering a new paradigm for Alzheimer's disease research. *Drug Discov Today*. 2014;19(8):1114–1124. doi:10.1016/j.drudis.2014.03.013
3. Vitek MP, Araujo JA, Fossel M, et al. Translational animal models for Alzheimer's disease: An Alzheimer's Association Business Consortium Think Tank. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2020;6(1):e12114. doi:10.1002/trc2.12114
4. Finder VH, Glockshuber R. Amyloid-beta aggregation. *Neurodegener Dis*. 2007;4(1):13–27. doi:10.1159/000100355
5. Pistollato F, Bernasconi C, McCarthy J, et al. Alzheimer's Disease, and Breast and Prostate Cancer Research: Translational Failures and the Importance to Monitor Outputs and Impact of Funded Research. *Animals (Basel)*. 2020;10(7):E1194. doi:10.3390/ani10071194
6. Umweltbundesamt. Umweltschadstoffe und Alterskrankheiten. February 1, 2016. Accessed February 19, 2024. <https://www.umweltbundesamt.de/umweltschadstoffe-alterskrankheiten>
7. Dunkelmann T. Evaluation von D-enantiomeren Peptiden als mögliche Wirkstoffkandidaten in einem Alzheimer-Mausmodell. https://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-38419/Tina%20Dunkelmann_Dissertation_Ver%C3%B6ffentlichung.pdf
8. Dunkelmann T, Teichmann K, Ziehm T, et al. Aβ oligomer eliminating compounds interfere successfully with pEAβ(3–42) induced motor neurodegenerative phenotype in transgenic mice. *Neuropeptides*. 2018;67:27–35. doi:10.1016/j.npep.2017.11.011
9. Untersuchung des Buddelverhaltens als Parameter zur Belastungsbeurteilung in Mausmodellen für entzündliche Darmerkrankung, operative Eingriffe und Analgesie. Accessed August 18, 2024. https://elib.tiho-hannover.de/servlets/MCRFileNodeServlet/tiho_derivate_00000402/struveb-ss20.pdf
10. Neue humanisierte Mausmodelle sollen die Alzheimersche Demenz besser verstehen helfen - Fraunhofer IZI. Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI. Accessed June 25, 2024. <https://www.izi.fraunhofer.de/de/presse/pressemitteilungen/neue-humanisierte-mausmodelle-sollen-die-alzheimersche-demenz-besser-verstehen-helfen.html>

11. Technologien | Universität Tübingen. Accessed October 18, 2022. <https://uni-tuebingen.de/exzellenzstrategie/forschung/plattformen/personalisierte-medizin/zpm-zentrum-fuer-personalisierte-medizin/technologien/>
12. Omics. Accessed June 26, 2024. <https://naturwissenschaften.ch/id/uNPTt>
13. Genome Wide Association Study. Accessed October 19, 2022. <https://naturalsciences.ch/id/rvkP5>
14. Alzheimer-Krankheit: Neue Erkenntnisse durch Identifikation von 75 genetischen Risikofaktoren. Accessed October 19, 2022. <https://www.cecad.uni-koeln.de/de/ueber-cecad/news/artikel/alzheimers-disease-identification-of-75-genetic-risk-factors-brings-new-insights/>
15. Bellenguez C, Küçükali F, Jansen IE, et al. New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias. *Nat Genet*. 2022;54(4):412–436. doi:10.1038/s41588-022-01024-z

Xenotransplantation: Tissue Engineering S. 42–43

1. Statistiken zur Organspende für Deutschland und Europa. Accessed May 8, 2023. <https://www.organspende-info.de/zahlen-und-fakten/statistiken/>
2. Jordan T. Xenotransplantation: Das Tier im Menschen. *Süddeutsche.de*. June 1, 2019. Accessed August 14, 2024. <https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/xenotransplantation-gesundheitsforum-medicin-1.4470017>
3. Ethische Aspekte der renalen Xenotransplantation. Accessed June 3, 2024. <https://unipub.uni-graz.at/obvugrns/download/pdf/6751325?originalFilename=true>
4. <https://www.spektrum.de/news/transplantationen-organspender-schwein/2082201>. Transplantationen: Organspender Schwein. Accessed May 8, 2023. <https://www.spektrum.de/news/transplantationen-organspender-schwein/2082201>
5. Mani V, Mathew R, Homer-Vanniasinkam S. Xenotransplantation: animal rights and human wrongs. *Ethics & Medicine: A Christian Perspective on Issues in Bioethics*. 2003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14700048/>
6. Längin M, Mayr T, Reichart B, et al. Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation. *Nature*. 2018;564(7736):430–433. doi:10.1038/s41586-018-0765-z
7. Cooper DKC, Gaston R, Eckhoff D, et al. Xenotransplantation—the current status and prospects. *Br Med Bull*. 2018;125(1):5–14. doi:10.1093/bmb/ldx043
8. Fischer K, Schnieke A. Xenotransplantation becoming reality. *Transgenic Res*. 2022;31(3):391–398. doi:10.1007/s11248-022-00306-w
9. Egerer SB. Provision of safe donor pigs for xenotransplantation. https://edoc.ub.uni-muenchen.de/25787/13/Egerer_Stefanie_B.pdf
10. Denner J. The porcine virome and xenotransplantation. *Virology*. 2017;14(1):171. doi:10.1186/s12985-017-0836-z
11. Egerer S, Fiebig U, Kessler B, et al. Early weaning completely eliminates porcine cytomegalovirus from a newly established pig donor facility for xenotransplantation. *Xenotransplantation*. 2018;25(4):e12449. doi:10.1111/xen.12449
12. Kozlov M. Pig-organ transplants: what three human recipients have taught scientists. *Nature*. 2024;629(8014):980–981. doi:10.1038/d41586-024-01453-2
13. Cooper DKC, Cozzi E. Clinical Pig Heart Xenotransplantation—Where Do We Go From Here? *Transpl Int*. 2024;37:12592. doi:10.3389/ti.2024.12592
14. Sharp LA. The Other Animal of Transplant's Future. *Hastings Cent Rep*. 2018;48 Suppl 4:S63–S66. doi:10.1002/hast.959
15. Wintermantel E, Ha SW, eds. *Medizintechnik: Life Science Engineering ; Interdisziplinarität, Biokompatibilität, Technologien, Implantate, Diagnostik, Werkstoffe, Zertifizierung, Business*. 5., überarb. und erw. Aufl. Springer; 2009.
16. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science*. 1993;260(5110):920–926. doi:10.1126/science.8493529
17. Regenerative Medizin, Tissue Engineering und Biofabrikation. Accessed June 10, 2024. <https://www.ukw.de/chirurgie-ii/forschung/regenerative-medizin-tissue-engineering-und-biofabrikation/>

18. Berg J, Kurreck J. Clean bioprinting - Fabrication of 3D organ models devoid of animal components. *ALTEX*. 2021;38(2):269-288. doi:10.14573/altex.2009151
19. Was ist Tissue Engineering? | EuroGCT. Accessed June 10, 2024. <https://www.eurogct.org/de/was-ist-tissue-engineering>
20. Bioprinting - Potenziale für medizinische Forschung und Anwendung. https://www.bmbf.de/SharedDocs/Publikationen/de/bmbf/5/31816_Bioprinting.pdf?__blob=publicationFile&v=2
21. Noor N, Shapira A, Edri R, Gal I, Wertheim L, Dvir T. 3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts. *Adv Sci (Weinh)*. 2019;6(11):1900344. doi:10.1002/advs.201900344

Lehrmethoden im Bereich der Aus- und Weiterbildung S. 42-43

1. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
2. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere/Text von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
3. Felasa: Akkreditierungssystem für allgemeine und berufliche Bildung. Accessed August 17, 2024. https://felasa-eu.translate.google.com/education-training?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=de&_x_tr_hi=de&_x_tr_pto=sc
4. NTP - Ausbildung in operativen Techniken am Mausmodell. Accessed October 26, 2022. https://www.animaltestinfo.de/dsp_show_ntp.cfm?ntplID=51387&showPage=qry_param_showPage&CFID=36173220&CFTOKEN=899405eb4a5a3aa8-C7AC4E2E-C869-0ED5-B32AC9FC11D1742
5. Sezierkurs im Wahlpflichtfach. PMS St. Elisabeth. Accessed January 2, 2023. <https://www.franziskus.wien/mittelschule-st-elisabeth/2022/05/sezierkurs-im-wahlpflichtfach/>
6. Pawlowski JB, Feinstein DM, Gala SG. Developments in the Transition From Animal Use to Simulation-Based Biomedical Education. *Simul Healthc*. 2018;13(6):420-426. doi:10.1097/SIH.0000000000000310
7. Studium der Veterinärmedizin. May 26, 2017. Accessed January 2, 2023. <https://www.fu-berlin.de/sites/menschundtier/alternativmethoden/studium-veterinaermedizin/index.html>
8. PETA-Team. Diesen Frosch können auch Tierfreunde sezieren. PETA Deutschland e.V. November 17, 2020. Accessed October 20, 2022. <https://www.peta.de/neuigkeiten/frosch-sezieren/>
9. KOKEN - Koloskopie-Trainer (Lower GI Endoskopie). Accessed October 28, 2022. <https://www.skills-med.de/kolonoskopie-simulator-type-ii>
10. SimStar Gastro - Dr. Henke. Accessed October 28, 2022. https://drhenke.de/de/simulatoren-und-phantome/simstar_gastro/
11. Der Patiententraumasimulator Caesar. Accessed October 28, 2022. <https://www.bundeswehr.de/de/organisation/heer/aktuelles/der-patiententraumasimulator-caesar--4006568>
12. Joseph FJ, Weber S, Raabe A, Bervini D. Neurosurgical simulator for training aneurysm microsurgery-a user suitability study involving neurosurgeons and residents. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(10):2313-2321. doi:10.1007/s00701-020-04522-3
13. Bernardo A. Virtual Reality and Simulation in Neurosurgical Training. *World Neurosurg*. 2017;106:1015-1029. doi:10.1016/j.wneu.2017.06.140
14. Vartanian O, Tenn C, Sullivan-Kwantes W, et al. Battlefield Trauma Training: A Pilot Study Comparing the Effects of Live Tissue vs. High-Fidelity Patient Simulator on Stress, Cognitive Function, and Performance. *Military Psychology*. 2017;29(4):345-354. doi:10.1037/mil0000159
15. Rubeis G, Steger F. Is live-tissue training ethically justified? An evidence-based ethical analysis. *Altern Lab Anim*. 2018;46(2):65-71. doi:10.1177/026119291804600206

16. Savage EC, Tenn C, Vartanian O, et al. A comparison of live tissue training and high-fidelity patient simulator: A pilot study in battlefield trauma training. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(4 Suppl 2):S157-163. doi:10.1097/TA.0000000000000668

Toxizitätsprüfungen allgemein: Analogiekonzept S. 46-47

1. Der Weg ist das Ziel - Thomas Hartung im Interview. Accessed November 9, 2022. <https://wissenschaftversessen.de/blog/interview-thomas-hartung/>
2. Luechtefeld T, Marsh D, Rowlands C, Hartung T. Machine Learning of Toxicological Big Data Enables Read-Across Structure Activity Relationships (RASAR) Outperforming Animal Test Reproducibility. *Toxicol Sci*. 2018;165(1):198-212. doi:10.1093/toxsci/kfy152
3. Der Weg ist das Ziel - Zwei Leben für die 3R-Forschung. Accessed November 9, 2022. <https://wissenschaftversessen.de/blog/haendel-tierschutzpreis-2020/>
4. Horizon 2020: EU funding for developing animal-free methods. Accessed August 13, 2024. <https://www.uni-konstanz.de/en/university/news-and-media/current-announcements/news-in-detail/horizon-2020-eu-forderung-zur-entwicklung-tierversuchsfreier-methoden/>
5. Behrendorf-Nicol H, Krämer B. Reduktion von Tierversuchen in der experimentellen Arzneimittelprüfung. *Bundesgesundheitsbl*. 2014;57(10):1173-1180. doi:10.1007/s00103-014-2033-1
6. Hartung T. Pyrogen testing revisited on occasion of the 25th anniversary of the whole blood monocyte activation test. *ALTEX*. 2021;38(1):3-19. doi:10.14573/altex.2101051
7. Hartung T. The human whole blood pyrogen test - lessons learned in twenty years. *ALTEX*. 2015;32(2):79-100. doi:10.14573/altex.1503241
8. Hartung T, Tsatsakis AM. The state of the scientific revolution in toxicology. *ALTEX*. 2021;38(3):379-386. doi:10.14573/altex.2106101
9. VERORDNUNG (EG) Nr. 1907/2006 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Chemikalienagentur, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission. Accessed July 24, 2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A02006R1907-20240606>
10. Hartung T. Predicting toxicity of chemicals: software beats animal testing. *EFSA Journal*. 2019;17(S1):e170710. doi:10.2903/j.efsa.2019.e170710
11. TVV. „Neue Methode darf nicht den Sicherheitsstandard senken“. Tierversuche verstehen. October 19, 2018. Accessed November 7, 2022. <https://www.tierversuche-verstehen.de/neue-methode-darf-nicht-den-sicherheitsstandard-senken/>

Pyrogentest: Monozyten-Aktivierungstest S. 48-49

1. Hartung T, Wendel A. [Detection of Pyrogens using human whole blood]. *ALTEX*. 1995;12(2):70-75.
2. Bonenberger J, Diekmann W, Fennrich S, et al. Pyrogentestung mit Vollblut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2000;43(7):525-533. doi:10.1007/s001030070038
3. Paul-Ehrlich-Institut: Stellungnahme Pyrogentest am Kaninchen (14.12.2020). https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/positionen/pyrogentests-kaninchen.pdf?__blob=publicationFile&v=3
4. Gelbe Liste: Pyrogen-Nachweis: Tierversuch ist bald Geschichte | Gelbe Liste. Accessed November 13, 2023. <https://www.gelbe-liste.de/apotheke/ersatz-kaninchen-pyrogentest-ph-eur>
5. Spreitzer I, Fischer M, Hartzsch K, Lüderitz-Püchel U, Montag T. Comparative study of rabbit pyrogen test and human whole blood assay on human serum albumin. *ALTEX*. 2002;19 Suppl 1:73-75.

6. Pyrogens, Still a Danger. FDA. Published online March 11, 2018. Accessed November 13, 2023. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-technical-guides/pyrogens-still-danger>
7. Deutscher Apotheker-Verlag Doktor Roland Schmiedel. Europäisches Arzneibuch 10. Ausgabe, Grundwerk 2020 Amtliche deutsche Ausgabe (Ph. Eur. 10.0).; 2020.
8. Preller J. Pyrogentest – Unendlich viel Tierleid trotz vorhandener tierversuchsfreier Methoden. Ärzte gegen Tierversuche. September 20, 2022. Accessed March 31, 2024. <https://www.aerzte-gegen-tierversuche.de/de/fuer-experten/fachthemen/sonstige-fachthemen/pyrogentest-unendlich-viel-tierleid-trotz-vorhandener-tierversuchsfreier-methoden>
9. Hartung T. Pyrogen testing revisited on occasion of the 25th anniversary of the whole blood monocyte activation test. ALTEX. 2021;38(1):3-19. doi:10.14573/altex.2101051
10. Hartung T. The human whole blood pyrogen test - lessons learned in twenty years. ALTEX. 2015;32(2):79-100. doi:10.14573/altex.1503241
11. Perdomo-Morales R, Pardo-Ruiz Z, Spreitzer I, Lagarto A, Montag T. Monocyte activation test (MAT) reliably detects pyrogens in parenteral formulations of human serum albumin. ALTEX. 2011;28(3):227-235. doi:10.14573/altex.2011.3.227
12. European Pharmacopoeia to put an end to the rabbit pyrogen test - European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare - Liferay DXP. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Accessed April 27, 2022. <https://www.edqm.eu/en/-/european-pharmacopoeia-to-put-an-end-to-the-rabbit-pyrogen-test>

Hautreizungstest: menschliches Hautmodell S. 50-51

1. Basketter D, Jírova D, Kandárová H. Review of skin irritation/corrosion Hazards on the basis of human data: A regulatory perspective. Interdiscip Toxicol. 2012;5(2):98-104. doi:10.2478/v10102-012-0017-2
2. OECD Guideline 404 - Acute Dermal Irritation/Corrosion. Accessed November 15, 2022. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264242678-en.pdf?expires=1668517462&id=id&accname=guest&checksum=AA9788190F89FB84BE5770B25FE0DB8D>
3. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
4. De Jong WH, Coleman KP, Blaauboer BJ. Reconstructed human epidermis models for irritant testing of medical devices. Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA. 2018;50:399-400. doi:10.1016/j.tiv.2018.01.014
5. Kandárová H, Bendova H, Letasiova S, Coleman KP, De Jong WH, Jírova D. Evaluation of the medical devices benchmark materials in the controlled human patch testing and in the RhE in vitro skin irritation protocol. Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA. 2018;50:433-438. doi:10.1016/j.tiv.2018.02.009
6. Basketter DA, York M, McFadden JP, Robinson MK. Determination of skin irritation potential in the human 4-h patch test. Contact Dermatitis. 2004;51(1):1-4. doi:10.1111/j.0105-1873.2004.00385.x
7. Test No. 439: In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method. Organisation for Economic Co-operation and Development; 2021. Accessed November 18, 2022. https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-439-in-vitro-skin-irritation-reconstructed-human-epidermis-test-method_9789264242845-en
8. Spielmann H, Hoffmann S, Liebsch M, et al. The ECVAM international validation study on in vitro tests for acute skin irritation: report on the validity of the EPISKIN and EpiDerm assays and on the Skin Integrity Function Test. Altern Lab Anim ATLA. 2007;35(6):559-601. doi:10.1177/026119290703500614
9. Kandárová H, Pöbiš P. The "Big Three" in biocompatibility testing of medical devices: implementation of alternatives to animal experimentation-are we there yet? Front Toxicol. 2023;5:1337468. doi:10.3389/ftox.2023.1337468

Test auf Hautsensibilisierung: Toxizitätspfade S. 52-53

10. Skin sensitising chemicals - ECHA. Accessed February 26, 2024. <https://echa.europa.eu/hot-topics/skin-sensitising-chemicals>
11. DocCheck. Allergische Kontaktdermatitis. DocCheck Flexikon. Accessed June 24, 2024. https://flexikon.doccheck.com/de/Allergische_Kontaktdermatitis
12. OECD. Guideline No. 497: Defined Approaches on Skin Sensitisation. Organisation for Economic Co-operation and Development; 2021. Accessed November 18, 2022. https://www.oecd-ilibrary.org/environment/guideline-no-497-defined-approaches-on-skin-sensitisation_b92879a4-en
13. Luechtefeld T, Marsh D, Rowlands C, Hartung T. Machine Learning of Toxicological Big Data Enables Read-Across Structure Activity Relationships (RASAR) Outperforming Animal Test Reproducibility. Toxicol Sci. 2018;165(1):198-212. doi:10.1093/toxsci/kfy152
14. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
15. Test No. 406: Skin Sensitisation | READ online. oecd-ilibrary.org. Accessed February 26, 2024. https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-406-skin-sensitisation_9789264070660-en
16. Laidlaw A, Flecknell P, Rees JL. Production of acute and chronic itch with histamine and contact sensitizers in the mouse and guinea pig. Exp Dermatol. 2002;11(4):285-291. doi:10.1034/j.1600-0625.2002.110401.x
17. BfR - Sensibilisierungstestung und Regulation. https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/sensibilisierungstestung_und_regulation.pdf
18. Hartung T. Predicting toxicity of chemicals: software beats animal testing. EFSA Journal. 2019;17(S1):e170710. doi:10.2903/j.efsa.2019.e170710
19. The Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation Initiated by Covalent Binding to Proteins | READ online. oecd-ilibrary.org. Accessed June 24, 2024. https://read.oecd-ilibrary.org/environment/the-adverse-outcome-pathway-for-skin-sensitisation-initiated-by-covalent-binding-to-proteins_9789264221444-en
20. Jarzina SO. Assessment of systemic toxicity in vitro using the Adverse Outcome Pathway (AOP) concept: nephrotoxicity due to receptor-mediated endocytosis and lysosomal overload and inhibition of mtDNA polymerase-gamma as case studies. https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/opus4-wuerzburg/frontdoor/deliver/index/docId/26484/file/Jarzina_Sebastian_Dissertation.pdf
21. LuSens Test - eine in vitro Zellkulturmethode. Accessed November 17, 2022. <https://www.3r-smart.de/index.php?id=6865>
22. AOP-Wiki: Covalent Protein binding leading to Skin Sensitisation. Accessed June 24, 2024. <https://aopwiki.org/aops/40>
23. Test No. 442C: In Chemico Skin Sensitisation: Assays addressing the Adverse Outcome Pathway key event on covalent binding to proteins | READ online. oecd-ilibrary.org. Accessed November 23, 2022. https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-442c-in-chemico-skin-sensitisation_9789264229709-en
24. Test No. 442D: In Vitro Skin Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method | READ online. oecd-ilibrary.org. Accessed November 23, 2022. https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-442d-in-vitro-skin-sensitisation_9789264229822-en
25. Test No. 442E: In Vitro Skin Sensitisation: In Vitro Skin Sensitisation assays addressing the Key Event on activation of dendritic cells on the Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation | READ online. oecd-ilibrary.org. Accessed November 23, 2022. https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-442e-in-vitro-skin-sensitisation_9789264264359-en
26. Urbisch D, Mehling A, Guth K, et al. Assessing skin sensitization hazard in mice and men using non-animal test methods. Regul Toxicol Pharmacol. 2015;71(2):337-351. doi:10.1016/j.yrtph.2014.12.008

27. Adverse Outcome Pathways. National Toxicology Program. Accessed March 31, 2024. <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/comptox/ct-aop/aop>
28. AOP-Wiki. Accessed June 24, 2024. <https://aopwiki.org/>
29. Ball T, Barber CG, Cayley A, et al. Beyond adverse outcome pathways: making toxicity predictions from event networks, SAR models, data and knowledge. *Toxicol Res (Camb)*. 2021;10(1):102-122. doi:10.1093/toxres/tfaa099
30. Urbisch D. Replacement of animal testing: Evaluation of non-animal methods for assessing skin sensitization.
31. OECD - Adverse Outcome Pathways. Accessed June 24, 2024. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/adverse-outcome-pathways-molecular-screening-and-toxicogenomics.htm>

Chargenprüfung von Botulinumtoxin: Zelltests S. 54-55

1. NTP - Toxizität bei einmaliger Verabreichung (Botulinum-Toxin Typ A, Bestimmung der Wirksamkeit des Wirkstoffs gemäß Ph. Eur.). Accessed August 31, 2022. https://www.animaltestinfo.de/dsp_show_cfm?ntplID=46792&showPage=qry_param_showPage&CFID=35048152&CFTOKEN=a3016f4902e0f49e-E644A39D-D18E-32D5-22BC22B13D00968C
2. Botulinumtoxin Therapie | Universitätsklinikum Ulm. Accessed July 22, 2024. <https://www.uniklinik-ulm.de/neurologie/sprechstunden-ambulanzen/botulinumtoxin-therapie.html>
3. DocCheck M bei. Botulinumtoxin. DocCheck Flexikon. Accessed July 22, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Botulinumtoxin>
4. Wortzman MS, Pickett A. The science and manufacturing behind botulinum neurotoxin type A-ABO in clinical use. *Aesthet Surg J*. 2009;29(6 Suppl):S34-42. doi:10.1016/j.asj.2009.09.014
5. Adler S, Bicker G, Bigalke H, et al. The current scientific and legal status of alternative methods to the LD50 test for botulinum neurotoxin potency testing. The report and recommendations of a ZEBET Expert Meeting. *Altern Lab Anim*. 2010;38(4):315-330. doi:10.1177/026119291003800401
6. Taylor K, Gericke C, Alvarez LR. Botulinum toxin testing on animals is still a Europe-wide issue. *ALTEX*. 2019;36(1):81-90. doi:10.14573/altex.1807101
7. Schenke M, Schjeide BM, Püschel GP, Seeger B. Analysis of Motor Neurons Differentiated from Human Induced Pluripotent Stem Cells for the Use in Cell-Based Botulinum Neurotoxin Activity Assays. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5):E276. doi:10.3390/toxins12050276
8. Pellett S, Tepp WH, Johnson EA. Critical Analysis of Neuronal Cell and the Mouse Bioassay for Detection of Botulinum Neurotoxins. *Toxins (Basel)*. 2019;11(12):E713. doi:10.3390/toxins11120713
9. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover - Forschung. Accessed July 22, 2024. <https://www.tiho-hannover.de/kliniken-institute/institute/institut-fuer-lebensmittelqualitaet-und-sicherheit/arbeitsgruppen/lebensmitteltoxikologie/forschung>
10. MoNLightBoNT-Assay. Accessed September 11, 2023. <https://www.3r-smart.de/index.php?id=13281>
11. Schenke M, Prause HC, Bergforth W, et al. Human-Relevant Sensitivity of iPSC-Derived Human Motor Neurons to BoNT/A1 and B1. *Toxins (Basel)*. 2021;13(8):585. doi:10.3390/toxins13080585
12. Allergan Receives Positive Opinions for First-of-Its-Kind, Fully in vitro, Cell-Based Assay for BOTOX® and VISTABEL®. February 23, 2012. Accessed July 22, 2024. <https://www.businesswire.com/news/home/20120222006363/en/Allergan-Receives-Positive-Opinions-for-First-of-Its-Kind-Fully-in-vitro-Cell-Based-Assay-for-BOTOX%C2%AE-and-VISTABEL%C2%AE>
13. CH. Botulinumtoxin: Das hoffentliche Ende des LD50-Test. Accessed August 22, 2022. <https://www.invitrojobs.com/index.php/de/neuigkeiten/news-archiv/item/1292-botulinumtoxin-das-hoffentliche-ende-des-l50-test>

Nachweis von Muschelgiften: Flüssigchromatographie S. 56-57

1. VERORDNUNG (EG) NR. 853/2004 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs. *Vahlen*; 2011. doi:10.15358/9783800639366
2. Maus-Bioassay als Standardreferenzmethode für die routinemäßige Analyse von Algengiften in Muscheln nicht geeignet. https://m.bfr.de/cm/343/maus_bioassay_als_standardreferenzmethode_fuer_die_routinemaessige_analyse_von_algengiften_in_muscheln_nicht_geeignet.pdf
3. Bewertung von marinen Biotoxinen in Lebensmitteln - BfR. Accessed November 21, 2022. https://www.bfr.bund.de/de/bewertung_von_marinen_biotoxinen_in_lebensmitteln-62066.html
4. Daneshian M, Botana LM, Dechraoui Bottein MY, et al. A roadmap for hazard monitoring and risk assessment of marine biotoxins on the basis of chemical and biological test systems. *ALTEX*. 2013;30(4):487-545. doi:10.14573/altex.2013.4.487
5. 2002/225/EG: Entscheidung der Kommission vom 15. März 2002 mit Durchführungsbestimmungen zur Richtlinie 91/492/EWG des Rates hinsichtlich der Grenzwerte und der Analysemethoden für bestimmte marine Biotoxine in lebenden Muscheln, Stachelhäutern, Manteltieren und Meeresschnecken (Text von Bedeutung für den EWR) (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2002) 1001). *Amtsblatt Nr. L 075 vom 16/03/2002 S. 0062 - 0064*; Accessed November 21, 2022. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32002D0225>
6. Analytik mariner Biotoxine - Notwendige Schritte zur Validierung und behördliche Anerkennung von Alternativmethoden zum Maus-Bioassay als Referenzmethode (Positionspapier Nr. 013/2005 des BfR vom 07. April 2005). https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/positionspapier_analytik_mariner_biotoxine.pdf
7. Flüssigchromatographie. In: Wikipedia. ; 2021. Accessed November 28, 2022. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Fl%C3%BCssigchromatographie&oldid=210938128>
8. DocCheck M bei. Chromatographie. DocCheck Flexikon. Accessed August 18, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Chromatographie>
9. Hochleistungsflüssigkeitschromatographie. In: Wikipedia. ; 2021. Accessed November 22, 2022. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Hochleistungsfl%C3%BCssigkeitschromatographie&oldid=217586426>
10. Massenspektrometrie. In: Wikipedia. ; 2022. Accessed November 28, 2022. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Massenspektrometrie&oldid=227230254>
11. Massenspektrometrie. Accessed November 28, 2022. <https://www.medizinische-genetik.de/diagnostik/allgemeine-informationen/methoden/massenspektrometrie>
12. Massenspektrometrie.pdf. Accessed November 28, 2022. https://www.labor-karlsruhe.de/fileadmin/user_upload/pdf/infoschriften/Massenspektrometrie_200701_MW.pdf
13. Verordnung (EU) Nr. 15/2011 der Kommission vom 10. Januar 2011 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2074/2005 hinsichtlich anerkannter Testmethoden zum Nachweis mariner Biotoxine in lebenden Muscheln/Text von Bedeutung für den EWR.
14. Ciguatoxine in Seefisch: Ausgeklügelte Teststrategie ermöglicht die Aufklärung von Fischvergiftungen. https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2022/11/ciguatoxine_in_seefisch_ausgekluegelte_teststrategie_ermoenlicht_die_aufklaerung_von_fischvergiftungen-293358.html
15. Ciguatera: Vergiftungen durch Ciguatoxine (Algengifte) aus Seefisch und Meeresfrüchten - BfR. Accessed July 22, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/ciguatera__vergiftungen_durch_ciguatoxine__algengifte__aus_seefisch_und_meeresfruechten-297571.html
16. Forschung am NRL zur Überwachung von marinen Biotoxinen - BfR. Accessed July 22, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/forschung_am_nrl_zur_ueberwachung_von_marinen_biotoxinen-8063.html

Prüfung von Impfstoffen: Ersatzlose Streichung von unnötigen Tierversuchen S. 58

- Behrendsdorf-Nicol H, Krämer B. Reduktion von Tierversuchen in der experimentellen Arzneimittelprüfung. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2014;57(10):1173-1180. doi:10.1007/s00103-014-2033-1
- Chargenprüfung Human - Paul-Ehrlich-Institut. Accessed December 2, 2022. <https://www.pei.de/DE/regulation/chargenpruefung-human/cp-hum-node.html>
- Meldungen - 10-Jahres-Auswertung belegt: staatliche Chargenfreigabe von Impfstoffen bleibt unverzichtbar - Paul-Ehrlich-Institut. Accessed July 9, 2024. <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2018-2015/180413-10-jahres-auswertung-staatliche-chargenfreigabe-impfstoffe-unverzichtbar.html>
- DocCheck M bei. Tetanus. DocCheck Flexikon. Accessed July 9, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Tetanus>
- Disease factsheet about tetanus. July 29, 2010. Accessed August 16, 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/tetanus/facts>
- Impfkalender.pdf. Accessed July 9, 2024. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Aktuelles/Impfkalender.pdf?__blob=publicationFile
- DocCheck M bei. Tetanusimpfstoff. DocCheck Flexikon. Accessed July 9, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Tetanusimpfstoff>
- Pressemitteilungen - Wissenschaftlerinnen des Paul-Ehrlich-Instituts gewinnen Forschungspreis des Landes Rheinland-Pfalz - Paul-Ehrlich-Institut. Accessed December 5, 2022. <https://www.pei.de/DE/newsroom/pm/jahr/2022/08-wissenschaftlerinnen-paul-ehrich-institut-gewinnen-forschungspreis.html>
- Behrendsdorf-Nicol HA, Weisser K, Krämer B. "BINACLE" assay for in vitro detection of active tetanus neurotoxin in toxoids. ALTEX. 2015;32(2):137-142. doi:10.14573/altex.1412181
- Behrendsdorf-Nicol HA, Krämer B. Is the test for irreversibility of tetanus toxoids still relevant? Vaccine. 2019;37(13):1721-1724. doi:10.1016/j.vaccine.2019.02.054

Produktionsverfahren von Antikörpern S. 60-61

- DocCheck M bei. Antikörper. DocCheck Flexikon. Accessed July 15, 2024. <https://flexikon.doccheck.com/de/Antik%C3%B6rper>
- Antikörpertherapie gegen Krebs. August 14, 2024. Accessed August 16, 2024. <https://www.krebsinformationsdienst.de/antikoerpertherapie>
- DocCheck M bei. Polyklonaler Antikörper. DocCheck Flexikon. Accessed July 22, 2024. https://flexikon.doccheck.com/de/Polyklonaler_Antik%C3%B6rper
- DocCheck M bei. Monoklonaler Antikörper. DocCheck Flexikon. Accessed July 15, 2024. https://flexikon.doccheck.com/de/Monoklonaler_Antik%C3%B6rper
- Viegas BJF, Halder ME, Whelan M. EURL ECVAM Recommendation on Non-Animal-Derived Antibodies. JRC Publications Repository. doi:10.2760/80554
- Dübel S. Can antibodies be "vegan"? A guide through the maze of today's antibody generation methods. MABs. 2024;16(1):2343499. doi:10.1080/19420862.2024.2343499
- Pellenz JR und S. Monoklonale Antikörper. Accessed December 9, 2022. <https://www.antikoerper-online.de/resources/16/1209/monoklonale-antikoerper/>
- Jackson LR, Trudel LJ, Fox JG, Lipman NS. Monoclonal antibody production in murine ascites. I. Clinical and pathologic features. Lab Anim Sci. 1999;49(1):70-80.
- The Nobel Prize in Chemistry 2018. NobelPrize.org. Accessed July 22, 2024. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2018/smith/facts/>
-

Fragen und Antworten zu Bakteriophagen - BfR. Accessed July 22, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_bakteriophagen-242975.html

- DocCheck M bei. Rekombinanter Antikörper. DocCheck Flexikon. Accessed July 22, 2024. https://flexikon.doccheck.com/de/Rekombinanter_Antik%C3%B6rper
- Menschen für Tierrechte: Versuchstier des Jahres 2015: Das Kaninchen. <https://www.tierrechte.de/wp-content/uploads/2018/02/Versuchstier-des-Jahres-2015-Kaninchen.pdf>
- Frenzel A, Kügler J, Helmsing S, et al. Designing Human Antibodies by Phage Display. Transfus Med Hemother. 2017;44(5):312-318. doi:10.1159/000479633
- Phagen-Display. DocCheck Flexikon. Accessed December 7, 2022. <https://flexikon.doccheck.com/de/Phagen-Display>
- Laborjournal Heft 6/2016.pdf. Accessed December 6, 2022. https://www.laborjournal.de/epaper/LJ_16_06.pdf
- Wenzel EV, Russo G, Dübel S. Multiklonale Antikörper als Ersatz für Zweitantikörper aus Seren. Biospektrum. 2020;26(4):416-417. doi:10.1007/s12268-020-1401-7
- Dübel S, Breitling F, Frenzel A, et al. Anwendungsgebiete für rekombinante Antikörper. In: Dübel S, Breitling F, Frenzel A, et al., eds. Rekombinante Antikörper: Lehrbuch und Kompendium für Studium und Praxis. Springer; 2019:189-230. doi:10.1007/978-3-662-50276-1_5

Forschungsmethoden in der angewandten Krebsforschung S. 62-63

- Häufige Todesursachen in der EU-27 - Statistisches Bundesamt. Accessed July 4, 2024. https://www.destatis.de/Europa/DE/Thema/Bevoelkerung-Arbeit-Soziales/Gesundheit/_Grafik/_Interaktiv/haeufige-todesursachen.html
- Li Z, Zheng W, Wang H, et al. Application of Animal Models in Cancer Research: Recent Progress and Future Prospects. Cancer Manag Res. 2021;13:2455-2475. doi:10.2147/CMAR.S302565
- Humanized tumor mouse model - Fraunhofer IZI. Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology IZI. Accessed January 23, 2023. <https://www.izi.fraunhofer.de/en/central-facilities/center-for-experimental-medicine/preclinical-models/models/humanized-tumor-mouse-model.html>
- Pachmayr EM. Prädiktion der Therapie-Response im Patienten-abgeleiteten Maus-Xenograft-Modell bei peritoneal metastasiertem kolorektalem Karzinom. Published online 2019. doi:10.17169/refubium-25887
- Liu Y, Wu W, Cai C, Zhang H, Shen H, Han Y. Patient-derived xenograft models in cancer therapy: technologies and applications. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):160. doi:10.1038/s41392-023-01419-2
- Gürgen D, Becker M, Dahlmann M, et al. A Molecularly Characterized Preclinical Platform of Subcutaneous Renal Cell Carcinoma (RCC) Patient-Derived Xenograft Models to Evaluate Novel Treatment Strategies. Front Oncol. 2022;12:889789. doi:10.3389/fonc.2022.889789
- NTP - Generierung von subkutanen und orthotopen PDX-Modellen des Pankreaskarzinoms. Accessed January 23, 2023. https://animaltestinfo.de/dsp_show_ntp.cfm?ntplID=58700&showPage=qry_param_showPage&CFID=37676916&CFTOKEN=a99352c3c3b1afef-AF25DADA-B364-578E-4DF4D9ACCE061B01
- NTP - Orthotope Pankreastumor-Modelle. Accessed January 23, 2023. https://animaltestinfo.de/dsp_show_ntp.cfm?ntplID=43949&showPage=qry_param_showPage&CFID=37676916&CFTOKEN=a99352c3c3b1afef-AF25DADA-B364-578E-4DF4D9ACCE061B01
- Qu J, Kalyani FS, Liu L, Cheng T, Chen L. Tumor organoids: synergistic applications, current challenges, and future prospects in cancer therapy. Cancer Commun Lond Engl. 2021;41(12):1331-1353. doi:10.1002/cac.21224
- Jung J, Seol HS, Chang S. The Generation and Application of Patient-Derived Xenograft Model for Cancer Research. Cancer Res Treat. 2018;50(1):1-10. doi:10.4143/crt.2017.307

11. Ledford H. US cancer institute to overhaul tumour cell lines. *Nature*. 2016;530(7591):391-391. doi:10.1038/nature.2016.19364
12. Clinical Development Success Rates 2011-2020.pdf. Accessed August 17, 2024. https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011_2020.pdf
13. Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostat Oxf Engl*. 2019;20(2):273-286. doi:10.1093/biostatistics/kxx069
14. Mullard A. Parsing clinical success rates. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(7):447-447. doi:10.1038/nrd.2016.136
15. ASC Oncology - Methodik. Accessed May 27, 2024. <https://www.asc-oncology.com/methodik/>
16. Boehnke K, Iversen PW, Schumacher D, et al. Assay Establishment and Validation of a High-Throughput Screening Platform for Three-Dimensional Patient-Derived Colon Cancer Organoid Cultures. *J Biomol Screen*. 2016;21(9):931-941. doi:10.1177/1087057116650965
17. ASC Oncology. Accessed May 27, 2024. <https://www.asc-oncology.com/>
18. Translationale Gastrointestinale Onkologie und Präklinische Modelle. Accessed July 4, 2024. <https://www.dkfz.de/de/gastrointestinal-oncology/index.php>
19. Kather JN, Poleszczuk J, Suarez-Carmona M, et al. In Silico Modeling of Immunotherapy and Stroma-Targeting Therapies in Human Colorectal Cancer. *Cancer Res*. 2017;77(22):6442-6452. doi:10.1158/0008-5472.CAN-17-2006
20. Computermodell weist den Weg zur Kombitherapie bei Darmkrebs. *Aerztezeitung.de*. January 4, 2018. Accessed January 18, 2023. <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Computermodell-weist-den-Weg-zur-Kombitherapie-bei-Darmkrebs-222597.html>
21. Pfohl U, Pflaume A, Regenbrecht M, et al. Precision Oncology Beyond Genomics: The Future Is Here-It Is Just Not Evenly Distributed. *Cells*. 2021;10(4):928. doi:10.3390/cells10040928

Wildtierschutz: Umweltverträglichkeitsprüfung von Wasserwerken S. 64-65

1. mdr.de. Saubere Wasserkraft ist tödlich für Millionen Fische | MDR.DE. Accessed December 13, 2022. <https://www.mdr.de/wissen/wasserkraft-toedlich-fuer-fische-100.html>
2. Wasserkraft in Zahlen. Accessed March 18, 2024. <https://www.wasserkraftdeutschland.de/wasserkraft/wasserkraft-in-zahlen.html>
3. Bundesumweltministeriums. Richtlinie 2000/60/EG zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik - BMUV - Gesetze und Verordnungen. *bmuv.de*. August 24, 2013. Accessed July 23, 2024. <https://www.bmuv.de/GE23>
4. Baier T, Eichhorn C von. Habecks Osterpaket: Kleine Wasserkraftwerke ohne Förderung. *Süddeutsche.de*. Accessed December 13, 2022. <https://www.sueddeutsche.de/wissen/osterpaketwasserkraft-foerderung-egg-1.5563615>
5. Knott J, Mueller M, Pander J, Geist J. Downstream fish passage at small-scale hydropower plants: Turbine or bypass? *Front Environ Sci*. 2023;11:1168473. doi:10.3389/fenvs.2023.1168473
6. Radinger J, van Treeck R, Wolter C. Evident but context-dependent mortality of fish passing hydroelectric turbines. *Conserv Biol*. 2022;36(3):e13870. doi:10.1111/cobi.13870
7. OVGU - Roboterfische ersetzen Tierversuche. Accessed December 12, 2022. https://www.ovgu.de/Universitaet%3%A4t/Im+Portrait/Profilierungsschwerpunkte/Forschung+_+Transfer/PM+29_2019-p-75424.html
8. Fischfreundlichere Turbinen: Pummelfisch soll Wasserkraft umweltfreundlicher machen. *Der Tagesspiegel Online*. <https://www.tagesspiegel.de/wissen/pummelfisch-soll-wasserkraftumweltfreundlicher-machen-4189432.html>. Accessed December 12, 2022.
9. Mueller M, Sternecker K, Milz S, Geist J. Assessing turbine passage effects on internal fish injury and delayed mortality using X-ray imaging. *PeerJ*. 2020;8:e9977. doi:10.7717/peerj.9977
10. Reduktion von Tierversuchen bei Turbinenpassagen durch Einsatz von Roboterfischen, Strömungssimulationen und Vorhersagemodellen. *retero*. Accessed March 18, 2024. <https://retero.org/-p-1.html>

11. Wasserkraft: Das Sterberisiko für Fische an Turbinen bewerten | IGB. Accessed December 13, 2022. <https://www.igb-berlin.de/news/wasserkraft-das-sterberisiko-fuer-fische-turbinenbewerten>
12. RETERO project - Reduction of live fish testing through science and technology. Accessed December 12, 2022. <https://retero.org/>
13. Reduktion von Fischversuchen durch neue wissenschaftliche Methoden und Technologien - RETERO project. Accessed December 12, 2022. <https://retero.org/home/de/>
14. Powalla D, Hoerner S, Cleynen O, Thévenin D. A numerical approach for active fish behaviour modelling with a view toward hydropower plant assessment. *Renewable Energy*. 2022;188:957-966. doi:10.1016/j.renene.2022.02.064
15. OVGU Jahresbericht 2019.pdf. Accessed December 12, 2022. https://www.lena.ovgu.de/lena_media/Jahresberichte/Jahresbericht2019_web.pdf

Umweltschutz: Nachweis von Umweltgiftstoffen S. 66-67

1. OECD-Richtlinien zur toxikologischen Prüfungen von Chemikalien - BfR. Accessed June 24, 2024. https://www.bfr.bund.de/de/oecd_richtlinien_zur_toxikologischen_pruefungen_von_chemikalien-61575.html
2. Verwendung von Versuchstieren im Berichtsjahr 2022. Accessed February 26, 2024. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_berichtsjahr_2022-313306.html
3. OECD. Test No. 203: Fish, Acute Toxicity Test. OECD; 2019. doi:10.1787/9789264069961-en
4. Paparella M, Scholz S, Belanger S, et al. Limitations and uncertainties of acute fish toxicity assessments can be reduced using alternative methods. *ALTEX*. 2021;38(1):20-32. doi:10.14573/altex.2006051
5. Bissegger A. Fischzellen statt Tierversuche: Neuer Gift-Test für Chemikalien. *St. Galler Tagblatt*. June 24, 2021. Accessed February 7, 2023. <https://www.tagblatt.ch/news-service/leben-wissen/toxizitaetstest-fischzellen-statt-tierversuche-neuer-gift-test-fuer-chemikalien-ld.2155515>
6. Kiemenzellen statt Fische für Toxizitätstests.pdf. Accessed February 7, 2023. https://www.dora.lib4ri.ch/eawag/islandora/object/eawag%3A11724/datastream/PDF/Schirmer-2013-KiemenzellenstattFische_f%C3%BCrToxizitaetstests-%28published_version%29.pdf
7. Eawag-Spin-off setzt auf Tests ohne Tierversuche. Accessed February 8, 2023. <https://www.eawag.ch/de/news-agenda/news-plattform/news/eawag-spin-off-setzt-auf-tests-ohne-tierversuche/>
8. Test Guideline No. 249 : Fish Cell Line Acute Toxicity: The RTgill-W1 cell line assay. Published online 2021.
9. OECD - Validation report for the Test Guideline 249 on Fish cell line acute toxicity - the RTgillW1 cell line assay. Accessed June 24, 2024. [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2021\)9/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2021)9/en/pdf)
10. Stadnicka-Michalak J, Schirmer K, Ashauer R. Toxicology across scales: Cell population growth in vitro predicts reduced fish growth. *Sci Adv*. 2015;1(7):e1500302. doi:10.1126/sciadv.1500302
11. COMMISSION REGULATION (EU) 2023/464 of 3 March 2023 amending, for the purpose of its adaptation to technical progress, the Annex to Regulation (EC) No 440/2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals. Accessed June 24, 2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0464>

Forderungen des Deutschen Tierschutzbundes S. 72-73

1. Vertragsverletzungsverfahren im Juli: Wichtigste Beschlüsse. European Commission - European Commission. Accessed July 26, 2024. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/DE/MEMO_18_4486

2. BVerwG 3 B 29.13, Beschluss vom 20. Januar 2014 | Bundesverwaltungsgericht. Accessed July 26, 2024. <https://www.bverwg.de/200114B3B29.13.0>
3. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere/Text von Bedeutung für den EWR. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%3AL%3A2010%3A276%3A0033%3A0079%3Ade%3APDF>
4. AnimalTestInfo. Accessed December 12, 2022. <https://www.animaltestinfo.de/faq.cfm?CFID=51506968&CFTOKEN=94c58338c2f03c96-AB8569CB-D858-CDE0-34665AE36409B766>
5. VERORDNUNG (EU) 2019/1010 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 5. Juni 2019 zur Angleichung der Berichterstattungspflichten im Bereich der Rechtsvorschriften mit Bezug zur Umwelt und zur Änderung der Verordnungen (EG) Nr. 166/2006 und (EU) Nr. 995/2010 des Europäischen Parlaments und des Rates, der Richtlinien 2002/49/EG, 2004/35/EG, 2007/2/EG, 2009/147/EG und 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates, der Verordnungen (EG) Nr. 338/97 und (EG) Nr. 2173/2005 des Rates und der Richtlinie 86/278/EWG des Rates. Accessed June 23, 2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32019R1010>
6. Taylor K, Rego L, Weber T. Recommendations to improve the EU non-technical summaries of animal experiments. ALTEX. 2018;35(2):193-210. doi:10.14573/altex.1708111
7. Taylor K, Weber T, Alvarez LR. Have the non-technical summaries of animal experiments in Europe improved? An update. ALTEX. Published online March 14, 2024. doi:10.14573/altex.2310181
8. DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS (EU) 2020/569 DER KOMMISSION vom 16. April 2020 zur Festlegung eines gemeinsamen Formats für die Vorlage der von den Mitgliedstaaten gemäß der Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere zu meldenden Informationen und deren Inhalt sowie zur Aufhebung des Durchführungsbeschlusses 2012/707/EU der Kommission. Accessed June 23, 2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32020D0569>
9. Non-technical Project Summaries under Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. Accessed June 23, 2024. <https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/guidance-documents/endorsed-nts-guidance-document-for-users.pdf?sfvrsn=30>
10. Tierversuche reduzieren und Alternativmethoden stärken. Deutscher Tierschutzbund e.V. Accessed June 23, 2024. <https://www.jetzt-mehr-tierschutz.de/tierversuche>
11. Gericke DC. Bund gibt zwei Millionen Euro für „Reduktionsstrategie“ von Tierversuchen. Ärzte gegen Tierversuche. October 12, 2023. Accessed June 23, 2024. <https://www.aerzte-gegen-tierversuche.de/de/news/bund-gibt-zwei-millionen-euro-fuer-reduktionsstrategie-von-tierversuchen>
5. Sachkova M. Court of Justice of the European Union's Ruling Destroys Ban on Animal Testing for Cosmetics. PETA UK. November 22, 2023. Accessed June 19, 2024. <https://www.peta.org.uk/blog/reach-sunscreen/>
6. Für den Schutz kosmetischer Mittel ohne Tierquälerei und ein Europa ohne Tierversuche. Accessed June 19, 2024. https://citizens-initiative.europa.eu/save-cruelty-free-cosmetics-commit-europe-without-animal-testing_de
7. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION on the European Citizens' Initiative (ECI) 'Save cruelty-free cosmetics – Commit to a Europe without animal testing.' Accessed June 19, 2024. https://citizens-initiative.europa.eu/sites/default/files/2023-07/C_2023_5041_EN.pdf
8. Kommission ergreift Maßnahmen für schnellere Abschaffung von Tierversuchen. European Commission - European Commission. Accessed June 19, 2024. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de/IP_23_3993
9. Europäische Bürgerinitiative: Doch kein Aus für Tierversuche? | Deutscher Naturschutzring. Accessed June 20, 2024. <https://www.dnr.de/aktuelles-termine/aktuelles/europaeische-buergerinitiative-doch-kein-aus-fuer-tierversuche>
10. Was ist Naturkosmetik? Verbraucherzentrale.de. May 24, 2024. Accessed June 19, 2024. <https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/umwelt-haushalt/produkte/was-ist-naturkosmetik-26394>
11. Recht und Gesetz: Einsatz von Tieren in der Ausbildung – für humane Ausbildung. Accessed October 20, 2022. <https://www.satis-tierrechte.de/situationskritik/recht-und-gesetz/>
12. Schleswig-Holstein - § 3 HSG | Landesnorm Schleswig-Holstein | Aufgaben aller Hochschulen | § 3 - Aufgaben aller Hochschulen | gültig ab: 18.02.2022. Accessed August 25, 2024. <https://www.gesetze-rechtsprechung.sh.juris.de/bssh/document/jlr-HSchulGSH2016V1P3>
13. Neues Hochschulgesetz steht: Koalition sieht Verbesserungen. Süddeutsche.de. March 13, 2024. Accessed June 20, 2024. <https://www.sueddeutsche.de/bildung/bildung-neues-hochschulgesetz-steht-koalition-sieht-verbesserungen-dpa.urn-newsml-dpa-com-20090101-240313-99-324487>
14. Leitfaden für Studierende – für humane Ausbildung. Accessed July 25, 2024. <https://www.satis-tierrechte.de/uber-satis/leitfaden-fur-studierende/>
15. invitrojobs.com. Accessed July 25, 2024. <https://invitrojobs.com/index.php/de/>
16. InterNICHE- das Internationale Netzwerk für humane Ausbildung | InterNICHE. Accessed July 25, 2024. <https://www.interniche.org/de>

Ausblick S. 78-79

1. Garner JP. The significance of meaning: why do over 90% of behavioral neuroscience results fail to translate to humans, and what can we do to fix it? ILAR J. 2014;55(3):438-456. doi:10.1093/ilar/ilu047
2. Deutscher Bundestag Drucksache 20/8610 20. Wahlperiode 29.09.2023 Beschlussempfehlung des Haushaltsausschusses (8. Ausschuss) zu dem Entwurf eines Gesetzes über die Feststellung des Bundeshaushaltsplans für das Haushaltsjahr 2024 (Haushaltsgesetz 2024 – HG 2024). Accessed June 23, 2024. <https://dserver.bundestag.de/btd/20/086/2008610.pdf>
3. Behrendsdorf-Nicol H, Krämer B. Reduktion von Tierversuchen in der experimentellen Arzneimittelprüfung. Bundesgesundheitsbl. 2014;57(10):1173-1180. doi:10.1007/s00103-014-2033-1
4. Transition to non-animal research on opportunities for the phasing out of animal procedures and the stimulation of innovation without laboratory animals. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-opinion-transition-to-non-animal-research/NCad+Opinion+Transition+to+non-animal+research.pdf>
5. Review of TPI 2018– 2020 – Rapport - Transitie Proefdiervrije Innovatie. November 11, 2020. Accessed July 15, 2024. <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/documenten/rapporten/20/11/11/review-of-tpi>

Verbrauchertipps S. 74-77

1. VERORDNUNG (EG) Nr. 1223/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel. Accessed June 19, 2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A02009R1223-20240424>
2. Tierversuche für Kosmetika: Für ein weltweites Verbot. Themen | Europäisches Parlament. February 21, 2018. Accessed June 19, 2024. <https://www.europarl.europa.eu/topics/de/article/20180216ST098005/tierversuche-fur-kosmetika-fur-ein-weltweites-verbot>
3. Sind in China Tierversuche für Kosmetik Pflicht? Alle Infos. PETA Deutschland e.V. August 24, 2022. Accessed June 19, 2024. <https://www.peta.de/themen/china-tierversuche-kosmetik/>
4. van Gorp D, Watkins J, Ritskes-Hoitinga M. Symrise AG UV-filter court case: the end of the EU animal testing ban for cosmetics? <https://studenttheses.uu.nl/bitstream/handle/20.500.12932/46113/Writing%20Assignment%20Demian%20van%20Gorp%205852668.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

6. Administrator Wheeler Signs Memo to Reduce Animal Testing, Awards \$4.25 Million to Advance Research on Alternative Methods to Animal Testing. September 10, 2019. Accessed July 15, 2024.
<https://www.epa.gov/newsreleases/administrator-wheeler-signs-memo-reduce-animal-testing-awards-425-million-advance>

7. New Approach Methods Work Plan.pdf. Accessed March 29, 2023.
https://www.epa.gov/system/files/documents/2021-11/nams-work-plan_11_15_21_508-tagged.pdf

8. EPA Drops Target Date but Expands Scope of Animal Testing Phase-Out | Animal Welfare Institute. Accessed July 15, 2024.
<https://awionline.org/awi-quarterly/spring-2024/epa-drops-target-date-expands-scope-animal-testing-phase-out>

9. Han JJ. FDA Modernization Act 2.0 allows for alternatives to animal testing. *Artif Organs*. 2023;47(3):449-450. doi:10.1111/aor.14503

10. Der Weg ist das Ziel – Thomas Hartung im Interview. Accessed November 9, 2022.
<https://wissenschaftsversessen.de/blog/interview-thomas-hartung/>

11. About Tox21. Tox21. Accessed July 15, 2024. <https://tox21.gov/overview/about-tox21/>

12. Bundesnetzwerk 3R - Mission Statement. Accessed July 22, 2024.
https://www.bundesnetzwerk-3r.de/DE/3r-auf-einen-blick/warum-bundesnetzwerk-3r/warum-bundesnetzwerk-3r_node.html

13. Der Fahrplan der Kommission zur schrittweisen Abschaffung von Tierversuchen bei chemischen Sicherheitsbewertungen - Europäische Kommission. Accessed July 22, 2024.
https://single-market-economy.ec.europa.eu/events/commission-roadmap-phasing-out-animal-testing-chemical-safety-assessments-2023-12-11_en



**WEGWEISER
TIERVERSUCHSFREIE
WISSENSCHAFT**

tierschutzbund.de