

Nachrichten

ECVAM CORNER

Marlies Halder
ECVAM, I-Ispra

Änderungen am Joint Research Centre (JRC)

ECVAM ist seit kurzem Teil des von der Europäischen Kommission im JRC (Ispra) neu gegründeten Instituts für Gesundheit und Verbraucherschutz (IHCP, *Institute for Health and Consumer Protection*) und gehört nicht mehr zum Umweltinstitut. Neben ECVAM setzt sich das IHCP aus folgenden Abteilungen zusammen: *Food Products, Toxicology of Chemicals, Support to Pharmaceuticals Regulation* sowie *Biocompatible Materials and Medical Applications of the Cyclotron*. Ab 1. Oktober 1998 wird das neue Institut eine eigene Verwaltung und ab 1. Januar 1999 (Start des 5. FRAMEWORK Programms) einen eigenen Finanzhaushalt haben. Der Generaldirektor des JRC, H. J. Allgeier, ist auch *Acting Director* des IHCP.

Ätzwirkung auf der Haut

Am 3. April 1998 unterzeichneten Michael Balls (*Head of Unit, ECVAM, JRC, Environment Institute, European Commission, Ispra*) und Guy Corcelle (*Head of Unit, DGXI/E/2, European Commission, Brüssel*) Stellungnahmen zur Validität zweier *in vitro* Methoden zur Prüfung der Ätzwirkung auf der Haut. Aus Platzgründen und um Wiederholungen zu vermeiden, wurden die Stellungnahmen zusammengefaßt bzw. die entsprechenden Unterschiede deutlich gemacht. Die Originalversionen der Stellungnahmen sind in *ATLA xxx* wiedergegeben.

Stellungnahme zur wissenschaftlichen Validität des *Rat Skin Transcutaneous Electrical Resistance (TER) Tests* und von *EPISKIN™ (in vitro Methoden zur Prüfung der Ätzwirkung auf der Haut)*

Am 31. März 1998 fand in Ispra (I) das

10. Treffen von ECVAMs wissenschaftlichem Beirat (ESAC) statt. Es wurde einstimmig beschlossen, folgenden Stellungnahmen zuzustimmen:

Rat Skin TER Test: Die mit dem *Rat Skin Test*, im Rahmen der von ECVAM durchgeführten internationalen Validierungsstudie von *in vitro* Methoden zur Prüfung der Ätzwirkung (Korrosivität) auf der Haut, erzielten Ergebnisse waren innerhalb sowie zwischen den drei beteiligten Labors reproduzierbar. Der *Rat Skin TER Test* ließ sich zur Ermittlung der Korrosivität von Chemikaliengruppen mit unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften einsetzen, z.B. für organische Säuren, organische Laugen, neutrale organische Substanzen, anorganische Säuren, anorganische Laugen, anorganische Salze, elektrophile Substanzen, Phenole und Seifen bzw. oberflächenaktive Substanzen. Die auf der Basis der *in vitro* Daten vorgenommene Einstufung in hautätzend bzw. nicht hautätzend wies eine sehr große Übereinstimmung mit der *in vivo* ermittelten Einstufung auf. Mit dem Test konnte zwischen ätzenden und nicht ätzenden Substanzen aus allen beteiligten Chemikaliengruppe unterschieden werden. Die ESAC Mitglieder unterstützen daher die Schlußfolgerung aus dieser formellen Validierungsstudie, daß der TER Test ein wissenschaftlich validierter Test ist, der ätzende von nicht ätzenden Chemikalien unterscheiden und deshalb den entsprechenden Tierversuch ersetzen kann, und daß dieser Test nun von den Behörden anerkannt werden sollte.

EPISKIN™: Das oben gesagte gilt auch für den EPISKIN™ Test. Dieser Test war außerdem in der Lage, R35 Chemikalien (UN Verpackungsgruppe I) und R34 Chemikalien (UN Verpackungsgruppe II und III) zu unterscheiden.

Die Mitglieder des ESAC wurden regelmäßig über den Verlauf der Studie unterrichtet. Ihr Beschluß, dieser Stellungnahme zuzustimmen, gründet sich auf die Bewertung mehrerer Berichte, insbesondere jedoch auf den Bericht des *Management Teams*, der die Ergebnisse und die Auswertung der Validierungsstudie enthält (Fentem et al., 1998, in press).

Bei der Durchführung dieser Validierungsstudie wurden die allgemeinen Grundsätze, Kriterien und Richtlinien eingehalten, die in den nachfolgend aufgeführten Veröffentlichungen dargelegt sind: Bericht zum CAAT/ERGATT Workshop (Balls et al., 1990), Bericht zum ECVAM/ERGATT Workshop (Balls et al., 1995), Validierungskriterien von ECVAM und ECB (Balls and Karcher, 1995), Empfehlungen eines OECD Workshops (Anon., 1996) und des US ICCVAM Berichts zur Validierung und Akzeptanz durch die Behörden (Anon., 1997). Die Ergebnisse der Prävalidierungsstudie von *in vitro* Methoden zur Prüfung der Ätzwirkung auf der Haut wurden 1995 als ECVAM Workshop Report Nr. 6 veröffentlicht (Botham et al., 1995). Zusammen mit dem Abschlußbericht des *Management Teams* wird in *Toxicology in Vitro* (Barrat et al., in press) auch ein Bericht zur Auswahl der Chemikalien erscheinen.

Allgemeine Informationen zur ECVAM Validierungsstudie „Hautkorrosivität“

Rat Skin TER Test und EPISKIN™

A. Die Studie wurde von ECVAM koordiniert und das *Management Team (MT)* von Julia Fentem (ECVAM) geleitet. Das MT setzte sich aus vier weiteren Mitgliedern zusammen, die jeweils ein Leitlabor repräsentierten und für einen der vier Tests verantwortlich waren: Rodger Curren (*Microbiological Associates Inc., USA; CORRO-SITEX™*), Lesley Earl (Unilever, UK; *Rat Skin TER Test*), David Esdaile (Rhône-Poulenc Agro, F; EPISKIN™) und Manfred Liebsch (ZEBET, D; *SkinTest*). Die Studie wurde voll von ECVAM finanziert, dabei wurden mit den Teilnehmern 14 unabhängige Verträge geschlossen. Michael Balls



(ECVAM) und Philip Botham (ESAC; ZENECA CTL, UK) vertraten die Geldgeberseite bei Verhandlungen mit dem *Management Team*. Neben ECVAM beteiligten sich folgende Labors an der Validierungsstudie: *Agence du Medicament*, F; BASF Aktiengesellschaft, D; *BIBRA International*, UK; COVANCE, UK; Humboldt Universität, D; *Huntingdon Life Sciences*, UK; INRS, F; *Microbiological Associates Inc.*, USA; *Microbiological Associates Ltd*, UK; Rhône-Poulenc Agro, F; *Sanofi Recherche*, F; *Unilever Research*, UK; ZEBET, BgVV, D; und ZENECA CTL, UK.

B. Die Studie begann 1996 als Fortsetzung einer Prävalidierungsstudie von *in vitro* Methoden zum Ersatz des Draizetests zur Prüfung der Ätzwirkung auf der Haut. Ziele der Studie waren: a) Identifizierung der Tests, die zwischen korrosiv (k) und nicht korrosiv (nk) unterscheiden können im Hinblick auf ausgewählte Chemikaliengruppen (z.B. organische Säuren, Phenole) bzw. auf die einzelnen Chemikalien und b) festzustellen, inwieweit die Tests in der Lage sind, bekannte R35 Chemikalien (UN Verpackungsgruppe I) und R34 Chemikalien (UN Verpackungsgruppen II und III) zu identifizieren. Vier Testmethoden wurden zur Validierung ausgewählt: a) der *Rat Skin* TER Test, b) CORROSITEX™, c) der *Skin*™ ZK1350 Korrosivitätstest und d) EPISKIN™. Jeder Test wurde in drei von

einander unabhängigen Labors durchgeführt. Dabei wurden die von ECVAM und einem internationalen Gremium von Experten erarbeiteten Richtlinien, Kriterien und empfohlene Vorgehensweise für die Durchführung einer Validierungsstudie eingehalten. Das jeweilige Testprotokoll enthielt ein klar definiertes Prädiktionsmodell.

C. Ein unabhängiges, für die Auswahl der Chemikalien zuständiges Komitee wählte 60 Chemikalien aus, die sich wie folgt auf die Chemikaliengruppen verteilten: organische Säuren (6k/5nk), organische Basen (7k/3nk), neutrale organische Substanzen (9nk), Phenole (2k/3nk), anorganische Säuren (6k/1nk), anorganische Basen (2k/2nk), anorganische Salze (1k/2nk), elektrophile Substanzen (3k/5nk) und Seifen/oberflächenaktive Substanzen (3nk). Ein erster Satz von 10 kodierten Chemikalien wurde im Juni 1996 vom MT an die teilnehmenden Labors verteilt. Nachdem diese erste Phase erfolgreich abgeschlossen war, wurden im September 1996 die restlichen 50 kodierten Chemikalien verteilt. Die Ergebnisse wurden an ECVAM geschickt, wo ECVAM's Statistiker, Graeme Archer, in Zusammenarbeit mit Hermann-Georg Holzhütter (Humboldt University, Berlin, D) die unabhängige Auswertung vornahm. Die Datenanalyse und die Fertigstellung des Endberichts fanden von Mai bis Oktober 1997 statt.

D.1 *RAT Skin* TER Test: Dieser Test wurde bereits seit Jahren erfolgreich als *in-house* Test für die Routineprüfung verwendet. Sofern er für Screening Zwecke eingesetzt wird, läßt sich mit ihm eher das ätzende Potential einer Substanz vorhersagen und weniger der Grad (bzw. die Stärke) der Ätzwirkung. Bisher wurde der TER Test in erster Linie als Orientierungstest für *in vivo* Hautprüfungen an Menschen verwendet. Er wurde in mehreren Intralabor- und Interlabor-Studien bewertet, und auch in der 1993-1994 durchgeführten Prävalidierungsstudie schnitt er hervorragend ab. Aufbauend auf den Empfehlungen dieser Studie wurde das TER Testprotokoll für die vorliegende Validierungsstudie modifiziert. Um die falsch positiven Ergebnisse zu minimieren, die wiederholt bei der Prüfung von Testmaterialien auftraten, die oberflächenaktive Substanzen und Lösungsmittel enthalten, wurde zusätzlich eine Farbstoff-Bindungsprozedur mit in das Protokoll aufgenommen. Der Test läßt sich kurz wie folgt beschreiben: Die Testmaterialien verbleiben bis zu 24 h auf der epidermalen Seite von Hautscheiben, die human getöteten jungen Ratten entnommen wurden. Ätzende Substanzen zerstören die Integrität und Barrierefunktion der Haut, dieser Effekt wird über die Reduktion des transepithelialen Widerstands (TER) bestimmt. Sinkt dieser unter einen festgelegten Schwellenwert (5kΩ), gilt die Substanz als ätzend (Tab. 1).

Tabelle 1: Prädiktionsmodell für den *Rat Skin* TER Test

TER (k/2)	Behandlungsdauer (Stunden)	Mittelwert des Farbstoffgehalts / Hautscheibe (Stunden)	korrosiv (k) / nicht korrosiv (nk)	EU Risiko Einstufung	UN Verpackungsgruppe
> 5	2 & 24	nm*	nk	keine Kennzeichnung	-
≤ 5	2	-	k	R35	I
	24	-	k	R34	II/III
Oberflächenaktive / neutrale organische Substanzen					
≤ 5	24	≥ + Kontrolle	k	R34	II/III
	24	< + Kontrolle	nk	keine Kennzeichnung	-

*nm = nicht gemessen

Tabelle 2: Prädiktionsmodell für EPISKIN™

Behandlungsdauer (Minuten)	Lebensfähigkeit der Zellen (%)	korrosiv (k) / nicht korrosiv (nk)	EU Risiko Einstufung	UN Verpackungsgruppe
3	< 35	k	R35	I
3 / 60	≥ 35 / < 35	k	R34	II
60 / 240	≥ 35 / < 35	k	R34	III
240	≥ 35	nk	keine Kennzeichnung	-

D.2 EPISKIN™ ist ein dreidimensionales Modell der menschlichen Haut und besteht aus einer rekonstruierten Epidermis mit einem funktionalem *stratum corneum*. Für die Prüfung der Ätzwirkung auf der Haut werden die Testmaterialien topisch aufgetragen und für 3, 60 sowie 240 Minuten auf der Oberfläche belassen. Die Wirkung der Substanzen auf die Lebensfähigkeit der Zellen wird danach mit Hilfe des MTT Tests bestimmt. Zwischen 1994 und 1996 wurde EPISKIN™ in einer *in-house* Studie bewertet und prävalidiert. Das Testprotokoll wurde entsprechend den Ergebnissen dieser Studien für die vorliegende Validierungsstudie verbessert.

E. Die Prädiktionsmodelle für den *Rat Skin TER* Test (Tab. 1) und für EPISKIN™ (Tab. 2) wurden benutzt, um das ätzende Potential der 60 Testchemikalien anhand der in den jeweils drei beteiligten Labors ermittelten *in vitro* Daten zu klassifizieren. Die *in vitro* Klassifizierung wurde mit der *in vivo* Einstufung verglichen, die vor Beginn der Blindstudie von einer unabhängigen Stelle den Chemikalien zugewiesen wurde.

Für die beiden Tests wurden folgende statistischen Werte berechnet (Tab. 3).

F. Damit der *Rat Skin TER* und der EPISKIN Test in Zukunft für vom Gesetzgeber vorgeschriebene Prüfungen und andere Zwecke eingesetzt werden können, werden geeignete Maßnahmen ergriffen, um die OECD Richtlinie 404 und Anhang V, Methode B.4 der Europäischen Richtlinie 67/548/EEC zu aktualisieren.

Tabelle 3: Statistische Werte für den *Rat Skin* Test und EPISKIN™

		<i>Rat Skin</i> TER Test	EPISKIN™
Sensitivität:	k	88%	83%
	R34/II & III	18%	75%
	R35/I	88%	39%
Spezifität:		72%	80%
Prädiktion:	k	72%	77%
	R34/II & III	40%	64%
	R35/I	22%	53%
Genauigkeit:	k/nk	79%	81%
	R35/R34/NC	55%	74%

Tabelle 4: Die Über- und Unterprädiktion für den *Rat Skin TER* und EPISKIN™ im Vergleich zu den Zielen der Validierungsstudie

		<i>Rat Skin</i> TER Test	EPISKIN™
Ziel (a): k <i>zu</i> nk	Unterprädiktion	12%	17%
	Überprädiktion	28%	20%
Ziel (b): R35/I <i>zu</i> R34/II & III <i>zu</i> nk	Unterprädiktion		
	R35/I → nk	6%	17%
	R34/II & III → nk	14%	18%
	Überprädiktion		
	nk → R35/I	12%	1%
	nk → R34/II & III	16%	19%
	R34/II & III → R35/I	69%*	8%

G. Die beiden ebenfalls validierten Methoden, CORROSITEX™ und *Skin*², erfüllen nicht alle definierten Kriterien und können somit nicht als Ersatzmethode anerkannt werden. Mit CORROSITEX™ konnte bei 40% der Testchemikalien das ätzende Potential nicht bewertet werden, jedoch kann der Test für bestimmte Chemikalienklassen (organische Basen und nicht organische Säuren)

als valide angesehen werden. Der *Skin*² Test zeigte, zumindest nach der in dieser Validierungsstudie verwendeten Durchführung, mit 57% eine in dieser Höhe nicht akzeptierbare Unterprädiktionsrate auf, obgleich seine Spezifität bei 100% lag. Beide Methoden könnten jedoch in einer hierarchischen Teststrategie zur Prüfung der Ätzwirkung auf der Haut eingesetzt werden.

Phototoxizität

In ALTEX 1/98 wurde bereits die Stellungnahme zur Validität des 3T3 NRU PT Tests veröffentlicht. In der Zwischenzeit liegen die Ergebnisse der geforderten Zusatzstudie mit UV Filtern vor, und Michael Balls und Guy Corcelle unterzeichneten am 20. Mai folgende Stellungnahme:

Stellungnahme zur Verwendung des 3T3 NRU PT Tests für die Prüfung von UV Filtern

Am 31. März 1998 fand in Ispra (I) das 10. Treffen von ECVAMs wissenschaftli-

chem Beirat (ESAC) statt. Es wurde einstimmig beschlossen, folgender Stellungnahme zuzustimmen:

Das Ergebnis der Studie mit UV Filtern bestätigt die Validität des 3T3 NRU PT Test. Es zeigte sich, daß dieser Test dafür geeignet ist, das phototoxische Potential von UV Filtern zu bestimmen.

Das ESAC wurde regelmäßig über den Verlauf der Studie unterrichtet. Die Zustimmung zu dieser Stellungnahme gründet sich auf die Auswertung mehrerer Berichte und auf die mündliche Mitteilung von Horst Spielmann (Lei-

ter des *Management Teams* der Studie) an das ESAC.

Bei der Durchführung der Validierungsstudie wurden die allgemeinen Grundsätze, Kriterien und Richtlinien eingehalten, die in den nachfolgend aufgeführten Veröffentlichungen dargelegt sind: Bericht zum CAAT/ERGATT Workshop (Balls et al., 1990), Bericht zum ECVAM/ERGATT Workshop (Balls et al., 1995), Validierungskriterien von ECVAM und ECB (Balls and Karcher, 1995), Empfehlungen eines OECD Workshops (Anon., 1996) und des US ICCVAM Berichts zur Validierung und Akzeptanz durch die Behörden (Anon., 1997).

Die Ergebnisse der Studie werden noch 1998 in ATLA erscheinen (Spielmann et al.), und der Bericht zur Phase II der EU/COLIPA Validierungsstudie wird demnächst in *Toxicology in Vitro* veröffentlicht (Spielmann et al., 1998). Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie hat das ESAC auf seinem Treffen im Oktober 1997 den 3T3 NRU PT Test in einer formellen Stellungnahme als wissenschaftlich validierten Test bezeichnet (Anon., 1998).

Die bei der Studie mit UV Filtern gewonnenen Erkenntnisse und Ergebnisse, werden bei der Erstellung der vorgeschlagenen Richtlinie zum *in vitro* 3T3 NRU PT Test miteinbezogen.



Monoklonale Antikörper

Am 11. Juni 1998 unterzeichneten Michael Balls (*Head of Unit*, ECVAM, JRC, *Environment Institute, European Commission*, Ispra) und Guy Corcelle (*Head of Unit*, DGXI/E/2, *European Commission*, Brüssel) eine Stellungnahme zur Gewinnung monoklonaler Antikörper:

Stellungnahme zur wissenschaftlichen Akzeptanz und praktischen Verfügbarkeit von *in vitro* Methoden zur Gewinnung monoklonaler Antikörper

Am 31. März 1998 fand in Ispra (I) das 10. Treffen von ECVAMs wissenschaftlichem Beirat (ESAC) statt. Es wurde einstimmig beschlossen, folgender Stellungnahme zuzustimmen:

Für alle Bereiche der Gewinnung monoklonaler Antikörper sind nun wissenschaftlich akzeptable *in vitro* Methoden praktisch einsetzbar. Hinsichtlich der Qualität der monoklonalen Antikörper erwiesen sich diese Methoden als gleichwertig oder sogar besser als die *in vivo* Methode (Aszites). Somit ist die Verwendung der Aszites-Methode vom wissenschaftlichen Standpunkt her nicht mehr notwendig außer in ganz seltenen Fällen.

Für die Zustimmung zu dieser Stellungnahme waren die Ergebnisse und Empfehlungen des ECVAM Workshop Reports 23 *Monoclonal Antibody Production* (Marx et al., 1997) und ein für das ESAC erstellter Bericht zur Gewinnung monoklonaler Antikörper (MAK) ausschlaggebend (Hendriksen, 1998).

Beide Berichte untersuchten und beurteilten den aktuellen Status von *in vitro* Methoden zur MAK Gewinnung hinsichtlich a) ihrer Produktionskapazität und b) der Konzentration, der Ausbeute sowie der Qualität der produzierten Antikörper. Darüber hinaus wurden die *in vitro* Methoden mit der traditionellen Aszites-Methode bezüglich ihrer Vor- und Nachteile verglichen. Es zeigte sich, daß mittlerweile verschiedene, wissenschaftlich befriedigende *in vitro* Systeme für die MAK Gewinnung zur Verfügung stehen (Anhang 1¹).

Die Gewinnung der MAK mittels der Aszites-Methode mag in den folgenden seltenen Fällen wissenschaftlich begründbar sein: a) ausnahmsweise zu therapeutischen Zwecken bei einem Notfall, b) falls eine behördliche Genehmigung für die *in vivo* Produktion eines MAKs zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken vorliegt (die Lizenz muß bis zum Ablauf akzeptiert werden) und c) falls, unter ganz besonderen Umständen, glaubhafte Versuche, die MAK *in vitro* zu gewinnen, gescheitert sind (s. Anhang 2²).



Brief an ECVAM zur wissenschaftlichen Validität des 3T3 NRU PT Tests

ECVAM erhielt im Juli einen Brief (ATLA, 26, 386), der sich auf die wissenschaftliche Validität des 3T3 NRU PT Tests bezog. Patrick Deboysier (*Head of Unit, Pharmaceutical and Cosmetic Products, DGII/E/3*) von der Europäischen Kommission in Brüssel teilt ECVAM mit, daß er nach genauer Prüfung der von ECVAM vor-

gelegten Unterlagen die wissenschaftliche Validität dieses Tests voll bestätigen kann, und daß die DGIII die behördliche Akzeptanz dieses Tests unterstützen will. Patrick Deboysier gratulierte ECVAM und der DGXI zu der kompetent durchgeführten Arbeit.

Literatur zu den vier Stellungnahmen

- Fentem, J. H., Archer, G. E. B., Balls, M., Botham, P. A., Curren, R. D., Earl, L. K., Esdaile, D. J., Holzhütter, H.-G. and Liebsch, M. (1998). The ECVAM international validation study on *in vitro* tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team. *Toxicology in Vitro*, in press.
- Balls, M., Blaauboer, B., Brusick, D., Frazier, J., Lamb, D., Pemberton, M., Reinhardt, C., Roberfroid, M., Rosenkranz, H., Schmid, B., Spielmann, H., Stamatii, A. L. and Walum, E. (1990). Report and recommendations of the CAAT/ERGATT workshop on the validation of toxicity test procedures. *ATLA* 18, 303-337.
- Balls, M., Blaauboer, B. J., Fentem, J. H., Bruner, L., Combes, R. D., Ekwall, B., Fielder, R. J., Guillouzo, A., Lewis, R. W., Lovell, D. P., Reinhardt, C.A., Repetto, G., Sladowski, D., Spielmann, H. and Zucco, F. (1995). Practical aspects of the validation of toxicity test procedures. The report and recommendations of ECVAM workshop 5. *ATLA* 23, 129-147.
- Balls, M. and Karcher, W. (1995). The validation of alternative test methods. *ATLA* 23, 884-886.
- Anon. (1996). *Final Report of the OECD Workshop on Harmonization of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods*. 60pp. Paris: OECD.
- Anon. (1997). *Validation and Regulatory Acceptance of Toxicological Test Methods. A Report of the ad hoc Intergovernmental Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods*. 105pp. Research Triangle Park, NC: NIEHS.
- Botham, P. A., Chamberlain, M., Barratt, M. D., Curren, R. D., Esdaile, D. J.,

¹Anhang 1 enthält eine Liste mit Referenzpublikationen zur *in vitro* Gewinnung von MAK. Ende 1998 wird ausserdem ein Sonderheft von *Forum in Immunology* erscheinen, welches ausschliesslich diesem Thema gewidmet ist.

²Anhang 2 vermittelt eine Übersicht über die behördliche Regelung zur MAK Gewinnung in einigen EU Mitgliedstaaten.

- Gardiner, J. R., Gordon, V. C., Hildebrand, B., Lewis, R. W., Liebsch, M., Logemann, P., Osborne, R., Ponc, M., Régnier, J-F., Steiling, W., Walker, A. P. and Balls, M. (1995). A prevalidation study on in vitro skin corrosivity testing. The report and recommendations of ECVAM workshop 6. *ATLA* 23, 219-255.
- Barratt, M. D., Brantom, P. G., Fentem, J. H., Gerner, I., Walker, A. P. and Worth, A. P. (1998). The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 1. Selection and distribution of the test chemicals. *Toxicology in Vitro*, in press.
- Spielmann, H., Balls, M., Dupuis, J., Pape, W. J. W., de Silva, O., Holzhütter, H. G., Gerberick, F., Liebsch, M., Lovell, W. W. and Pfannenbecker, U. (1998). A special study on UV filter chemicals from Annex VII of the EU Cosmetics Directive 76/768 in the in vitro 3T3 NRU phototoxicity test. *ATLA* 26, in press.
- Spielmann, H., Balls, M., Dupuis, J., Pape, W. J. W., Pechovitch, G., de Silva, O., Holzhütter, H. G., Clothier, R., Desolle, P., Gerberick, F., Liebsch, M., Lovell, W. W., Maurer, T., Pfannenebecker, U., Polthast, J. M., Csato, M., Sladowski, D., Steiling, W. and Brantom, P. (1998). The international EU/COLIPA in vitro phototoxicity validation study: results of phase II (blind trial). Part 1: the 3T3 NRU phototoxicity test. *Toxicology in Vitro* 12, in press.
- Anon (1998). Statement on the scientific validation of the 3T3 NRU PT test (an in vitro test for phototoxic potential). *ATLA* 26, 7-8.
- Marx, U., Embleton, M. J., Fischer, R., Gruber, F. P., Hansson, U., Heuer, J., de Leeuw, W., Logtenberg, T., Merz, W., Portetelle, D., Romette, J-L. and Straughan, D. (1997). Monoclonal antibody production. The report and recommendations of ECVAM workshop 23. *ATLA* 25, 121-137.
- Hendriksen, Coenraad (1998). A call for a European prohibition on monoclonal antibody production by the ascites procedure in laboratory animals. *ATLA* 26, 523-540.
- Anhang 1 zur Stellungnahme hinsichtlich der Gewinnung monoklonaler Antikörper: Literatur**
- Asai, D. J. and Wilder, J. K. (1993). Making monoclonal antibodies. *Methods in Cell Biology* 37, 57-74.
- Chua, F., Oh, S., Yap, M. and Tea, W. (1994). Enhanced IgG production in cRDF media with and without serum. *Journal of Immunological Methods* 167, 109-119.
- Falkenberg, F. W., Hengelage, T., Krane, M., Bartels, I., Albrecht, A., Holtmeier, N. and Wüthrich, M. (1993). A simple and inexpensive high density dialysis tubing cell culture system for the in vitro production of monoclonal antibodies in high concentrations. *Journal of Immunological Methods* 165, 193-206.
- Falkenberg, F. W., Weichert, H., Krane, M., Bartels, I., Palme, M., Nagels, H. O. and Fiebig, H. (1995). In vitro production of monoclonal antibodies in high concentrations in a new and easy to handle modular minifermentor. *Journal of Immunological Methods* 179, 13-29.
- Fike, R. M., Jayme, D. W. and Weiss, S. A. (1991). Monoclonal antibody enhancement in protein-free and serum-supplemented hybridoma culture media. *American Biotechnology Laboratory* 9, 40-42.
- Fischer, R. W. und Ferber, P. C. (1992). Monoklonale Antikörper: In vitro-Produktionsmethoden im Vergleich. (Monoclonal antibodies: comparison of in vitro methods.) *ALTEX* 16, 15-24.
- Hendriksen, C., Rozing, J., van der Kamp, M. and de Leeuw, W. (1996). The production of monoclonal antibodies: are animals still needed? *ATLA* 24, 109-110.
- Hewish, D. (1996). Ascites and alternatives. *ANZCCART News* 9, 8-10.
- Jackson, L. R., Trudel, L. J., Fox, J. G. and Lipman, N. S. (1996). Evaluation of hollow fibre bioreactors as an alternative to murine ascites production for small scale monoclonal antibody production. *Journal of Immunological Methods* 189, 217-231.
- Kuhlmann, I., Kurth, W. and Ruhdel, I. (1989). Monoclonal antibodies: in vivo and in vitro production on a laboratory scale, with consideration of the legal aspects of animal protection. *ATLA* 17, 73-82.
- Leibiger, H., Hansen, A., Schoenherr, G., Seifert, M., Wüstner, D., Stigler, R. and Marx, U. (1995). Glycosylation analysis of a polyreactive human monoclonal IgG antibody derived from a human-mouse heterohybridoma. *Molecular Immunology* 32, 595-602.
- Lowrey, D., Murphy, S. and Goffe, R. A. (1994). A comparison of monoclonal antibody productivity in different hollow fibre bioreactors. *Journal of Biotechnology* 36, 35-38.
- Lüllau, E., Heyse, S., Vogel, H., Marison, I. W., von Stockar, U., Kraehenbuhl, J-P. and Corthésy, B. (1996). Antigen binding properties of purified IgA and reconstituted secretory IgA antibodies. *Journal of Biological Chemistry* 271, 16300-16309.
- Marx, U. and Merz, W. (1995) In vivo and in vitro production of monoclonal antibodies. Bioreactors vs immune ascites. In W. C. Davis, ed., *Methods in Molecular Biology, Vol 45: Monoclonal Antibody Protocols* (169-176). Totowa, NJ: Humana Press Inc.
- Marx, U., Embleton, M. J., Fischer, R., Gruber, F. P., Hansson, U., Heuer, J., de Leeuw, W., Logtenberg, T., Merz, W., Portetelle, D., Romette, J-L. and Straughan, D. (1997). Monoclonal antibody production. The report and recommendations of ECVAM workshop 23. *ATLA* 25, 121-137.
- Roggenbuck, D., Marx, U., Kiessig, S. T., Schoenherr, G., Jahn, S. and Porstmann, T. (1994). Purification and immunochemical characterisation of a natural human polyreactive monoclonal IgM antibody. *Journal of Immunological Methods* 167, 207-218.
- Schacter, E. (1989). Serum-free medium for bulk culture of hybridoma cells and the preparation of monoclonal antibodies. *Trends in Biotechnology* 7, 248-253.
- Stoll, T., Ruffieux, P-A., Lüllau, E., von Stockar, U. and Marison, I. W. (1995). Characterization of monoclonal IgA production and activity in hollow fibre and fluidized-bed reactors. *Progress in Biotechnology* 11, 608-614.
- Stoll, T., Perregaux, C., von Stockar, U. and Marison, I. W. (1995). Production of immunoglobulin A in different reactor configurations. *Cyrotechnology* 17, 53-63.
- Stoll, T., Mohlethaler, K., von Stockar, U. and Marison, I. W. (1996). Systematic improvement of a chemically-defined protein-free medium for hybridoma growth and monoclonal antibody production. *Journal of Biotechnology* 45, 111-123.
- Stoll, T., Chappaz, A., von Stockar, U. and Marison, I. W. (1997). Effects of culture conditions on the production and quality of monoclonal IgA. *Enzyme and Microbial Technology* 21, 203-211.
- van der Kamp, M. and de Leeuw, W. (1996). Short review of in vitro production methods for monoclonal antibodies. *NCA Newsletter* 3, 10-12.

Anhang 2 zur Stellungnahme hinsichtlich der Gewinnung monoklonaler Antikörper: nationale Vorschriften zur Gewinnung monoklonaler Antikörper innerhalb der EU

Einige Mitgliedstaaten der EU (Schweden, Großbritannien, Deutschland und die Niederlande) haben der Tatsache, daß *in vitro* Methoden zur MAK Gewinnung zur Verfügung stehen und wissenschaftlich akzeptiert sind, Rechnung getragen und Richtlinien zur MAK Gewinnung erlassen, die die Erlaubnis zur *in vivo* Gewinnung von MAK einschränkt:

► **Schweden:** Im Mai 1990 erließ die für Labortiere zuständige schwedische Behörde eine generelle Empfehlung hinsichtlich der Gewinnung von MAK: so sollen im Normalfall die vorhandenen *in vitro* Methoden zur MAK Gewinnung eingesetzt werden, in bestimmten Fällen ist die *in vivo* Gewinnung jedoch gerechtfertigt, z.B. zur Reinigung von infizierten Hybridomazellen (Anon., 1994)).

► **Großbritannien:** Im Dezember 1991 veröffentlichte das britische Home Office eine Mitteilung zur Verminderung der Belastung der Versuchstiere bei der Gewinnung von Antikörpern (Anon., 1992). In dieser Mitteilung heißt es: Die maligne Aszites-Methode mag gerechtfertigt sein, falls für die einmalige Gewinnung eines bestimmten MAK weniger als 20 Mäuse benötigt werden. Stehen jedoch geeignete Möglichkeiten zur *in vitro* Gewinnung bereit, so sollten diese, und nicht die Aszites-Methode, eingesetzt werden. Am 6. November 1997 erklärte das britische Home Office in der Zusatzmitteilung zur Antwort des Staatssekretärs auf den Zwischenbericht zur Verwendung von Versuchstieren (*Interim Report on the Review of the Operation of the Animals (Scientific Procedures)*), daß, nach Ablauf einer Frist von 12 Monaten, für die MAK Gewinnung in der Maus eine Ausnahmegenehmigung erforderlich sein wird. Eine neue Lizenz für die *in vivo* MAK Gewinnung wird nur vergeben, falls glaubhaft gemacht werden kann, daß die Versuche, die MAK *in vitro* zu produzieren, gescheitert sind oder falls der MAK für spezifische diagnostische oder therapeutische Produkte benötigt wird.

► **Deutschland:** Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten erklärte, entsprechend dem bei einem von ZEBET organisierten Expertentreffen (Berlin, 1989) erzielten Konsens, daß die *in vivo* Gewinnung von MAK nur noch in folgenden Fällen als unerlässlich betrachtet werden kann: a) Gewinnung von MAK für die Diagnostik oder Therapie beim Menschen in Notfällen, b) "Rettung" von Hybridomen, wenn diese in der Zellkultur nicht mehr wachsen oder wenn sie infiziert sind, c) Erarbeitung neuer Fragestellungen (Anon., 1993).

► **Niederlande:** Im Januar 1996 erklärte das niederländische Veterinäramt in seinem offiziellen Brief an die betreffenden Einrichtungen, daß die *in vivo* Gewinnung von MAK verboten sei (Anon., 1996). Genehmigungen werden nur in ausreichend begründeten Ausnahmefällen erteilt, die nachweisbar auch die Ratschläge des nationalen Expertenkomittes mit in Betracht gezogen haben. Vor diesem Verbot war die *in vivo* MAK Gewinnung bereits behördlich geregelt. Das niederländische Veterinäramt hatte 1989 eine Richtlinie (*Code of Practice for the Production of Monoclonal Antibodies*) zur Produktion von MAK erlassen und z.B. die Anzahl der Tiere pro Hybridom auf 5-10 Mäuse beschränkt (Anon., 1989).

Literatur

- Anon. (1989). *Code of Practice for the Production of Monoclonal Antibodies*, 6 pp. Rijswijk, NL: Veterinary Public Health Inspectorate, Department of Animal Experimentation.
- Anon. (1992). *Report of the Animals Procedures Committee for 1991, Appendix II, Cmnd 2048*, 37 pp. London: HMSO.
- Anon. (1993). *Tierschutzbericht 1993. Drucksache 12/4242 (49-50)*. Bonn: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.
- Anon. (1994). General recommendations of the National Board for Laboratory Animals on the treatment of certain matters relating to ethical reviews of the use of animals for scientific purposes (LSFS/Statute book of the National Board of Agriculture/1990:21, Subject no L29). In O. Lundgrer (ed.), *Provisions and General Recommendations Relating to the Use of Animals for Scientific Purposes (43-45)*. Stockholm: Karl Olov Öster. Anon. (1996). *Official letter of the Veterinary Public Health Inspectorate. VHI/D/U-967/jw dated 5 January 1996*.

ESAC = ECVAM Scientific Advisory Committee

ECVAMs wissenschaftlicher Beirat ESAC wurde von der Europäischen Kommission eingerichtet und setzt sich aus Vertretern der EU Mitgliedstaaten, der Industrie, der Wissenschaft und des Tierschutzes sowie der zuständigen Verantwortlichen der Europäischen Kommission zusammen. Am Tag des Beschlusses (31. März 1998) waren folgende Mitglieder anwesend:

Dr. B. Blaauboer (ERGATT)	Dr. P. Botham (ECETOC)
Prof. J. Castell (Spanien)	Dr. D. Clark (Großbritannien)
Dr. B. Garthoff (EFPIA)	Prof. A. Guillouzo (Frankreich)
Dr. C. Hendriksen (Niederlande)	Dr. R. Lorenzini (Italien)
Prof. G. Papadopolous (Griechenland)	Dr. B. Rusche (Eurogroup for Animal Welfare)
Prof. V. Rogiers (Belgien)	Dr. O. de Silva (COLIPA)
Prof. H. Spielmann (Deutschland)	Prof. O. Svendsen (Dänemark)
Prof. H. Tritthart (Österreich)	Dr. M. Viluksela (Finnland)
Prof. E. Walum (Schweden)	
Prof. M. Balls (ECVAM)	Herr G. Corcelle (DGXI)
Dr. J. Fentem (ECVAM)	Dr. G. Fracchia (DGXII)
Frau S. Louhimes (DGXI)	Dr. M. Robert (DGIII)
Herr A. Van Elst (DGXXIV)	

Abkürzungen

CAAT: Center for Alternatives to Animal Testing, Baltimore, USA; ECB: European Chemicals Bureau, Ispra, I; ERGATT: European Research Group for Alternatives in Toxicity Testing, Utrecht, NL; ICCVAM: ad hoc Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, Research Triangle Park, USA; OECD: Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, F; UN: United Nations.

Korrespondenzadresse

Dr. Marlies Halder
ECVAM, TP 580
Institute for Health and Consumer Protection
I-21020 Ispra (VA)
Tel. +39-0332-78-5550, Fax: -5336
E-mail: marlies.halder@jrc.it



MEGAT-Nachrichten

MEGAT – Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen, Postfach 748, A-4021 Linz (Tel. +43-7251-315, Fax +43-7251-423, E-mail zet@bartl.net)

Präsident:

Prof. Dr. Horst Spielmann, ZEBET/BgVV Berlin, Diederdorfer Weg 1, D-12277

Berlin (Tel. +49-30-8412-2270, Fax +49-30-8412-2958, E-mail zebet@bgvv.de)

Vizepräsidenten:

Prof. Dr. Helmut A. Tritthart, Universität Graz, Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Harrachgasse 21, A-8010 Graz (Tel. +43-316-380-4135, Fax +43-316-380-9660, E-mail helmut.tritthart@kfunigraz.ac.at)

PD Dr. Franz P. Gruber, FFVFF und Redaktion ALTEX, Hegarstr. 9, Postfach 1766, CH-8032 Zürich (Tel. +41-1-380 0830, Fax +41-1-422 8010, E-mail altex@bluewin.ch)

Vorstand für Finanzen und Verwaltung: Dr. Harald Schöffl, zet, Postfach 210, A-4021 Linz (Tel. +43-7251-315, Fax +43-7251-423, E-mail zet@bartl.net)

Zu den Hauptarbeiten des MEGAT-Vorstandes in den letzten Monaten gehörte die Vorbereitung der 5. Jahrestagung unserer Gesellschaft. Unter tatkräftiger Mithilfe des FFVFF (Franz P. Gruber) und von ZEBET (Horst Spielmann) wurde das Programm zusammengestellt, und wir glauben, in Linz eine Reihe hochinteressanter Vorträge bieten zu können. Erstmals konnten das vollständige Kongressprogramm via Internet abgerufen sowie Anmeldung und Hotelreservierung vorgenommen werden.

Die nächste Jahrestagung der MEGAT wird erst im Jahr 2000 stattfinden, da 1999 der Weltkongress in Bologna abgehalten wird. Es steht daher zur Diskussion, die statutarisch vorgesehene Jahreshauptversammlung am Rande dieses Weltkongresses durchzuführen, und wir bitten Sie ganz herzlich, Ihre Meinung dazu zu äußern.

Neben den Vorbereitungsarbeiten für die diesjährige Jahrestagung wurde durch zet und die MEGAT die Bewerbung unseres offiziellen Organs ALTEX – Alternativen zu Tierexperimenten intensiv vorangetrieben. So wurden in den letzten Monaten alle österreichischen Apotheken, alle österreichischen Tierärzte und alle österreichischen Wissenschaftsjournalisten sowie zahlreiche österreichische Industrieunternehmen informiert. Zweifellos hat aber das Thema Tierversuche derzeit in Österreich stark an Brisanz verloren, und somit ist auch der Druck, sich mit diesem Thema auseinanderzusetzen, deutlich geringer geworden. Für die nächsten Monate planen wir noch spezielle Informationen für Studenten der naturwissenschaftlichen, medizinischen Fakultäten und der

veterinärmedizinischen Universität in Österreich.

Mit Unterstützung von Franz Gruber ist ALTEX nunmehr auch in aktualisierter Form im Internet verankert (<http://www.zet.bartl.net/altex>). Harald Schöffl hatte dies ja bereits bei der letzten MEGAT-Tagung 1997 angekündigt, und in Zusammenarbeit mit dem Linzer Unternehmen Computer Alex Bartl OEG konnte dies nun auch umgesetzt werden. Folgende Informationen können Sie somit auf der ALTEX-Seite künftig abrufen:

- ▶ aktuelle Ausgabe
 - Inhaltsverzeichnis
 - Abstracts der Hauptbeiträge in deutsch und englisch
 - Terminkalender
- ▶ Hinweise für Autoren
- ▶ Impressum
- ▶ Abo-Bestellmöglichkeit

Sukzessive werden auch die früheren Ausgaben von ALTEX eingebaut. Finanziert und durchgeführt wird dieses Projekt von zet.

Nicht nur für ALTEX sondern auch für die MEGAT wurde im Rahmen der zet-Homepage ein eigener Bereich eingerichtet (<http://www.zet.bartl.net/megat>). Diese Seite wird bis auf weiteres allgemeine Informationen zur MEGAT sowie auch die Möglichkeit zur Anmeldung einer Mitgliedschaft enthalten.

Wir bitten Sie, uns für die Seiten von ALTEX und MEGAT mit Wünschen und Anregungen zu unterstützen. Im gesamten Bereich der zet-Homepage gibt es natürlich für Unternehmen auch die Mög-

lichkeit der Bewerbung durch den Einbau von Links und/oder Banner.

Wir hoffen durch diese Maßnahmen, weitere Personen für den Themenbereich der Alternativmethoden zu Tierversuchen interessieren zu können sowie neue MEGAT-Mitglieder und ALTEX-Abonnenten zu gewinnen.

Aber nicht nur aus dem Bereich der modernen Kommunikationstechnologie gibt es Erfreuliches zu berichten. So wurden Horst Spielmann und Helmut A. Tritthart vom österreichischen Bundesministerium für Wissenschaft und Verkehr eingeladen, an den Vorbereitungen des EU-Symposiums „Implementation of the 3R Targets in the EU in Science and Industry“ mitzuwirken. Dieses Symposium wird im Rahmen der österreichischen EU-Präsidenschaft von 16.-17. November im Hotel Hilton in Wien stattfinden. Weitere Informationen erhalten Sie bei Harald Schöffl unter der Faxnummer +43 7251 423 oder unter der e-mail zet@bartl.net.

Doch gibt es leider kein Licht ohne Schatten. Unter diesem Motto ist leider die zur Zeit sehr geringe Beteiligung von Unternehmen an der MEGAT zu sehen. Um die Verankerung der MEGAT auf dem Sektor der Industrie zu verstärken, benötigen wir Ihre Hilfe. Bitte stellen Sie für uns die Kontakte zu den jeweiligen Entscheidungsträgern her und teilen Sie uns diese mit.

Auf weitere zahlreiche gewinnbringende interdisziplinäre Diskussionen und auf eine intensive zukünftige Zusammenarbeit freut sich

der Vorstand der MEGAT



An die MEGAT
 Mitteleuropäische Gesellschaft für
 Alternativmethoden zu Tierversuchen
 Postfach 748
 A - 4021 Linz

Aufnahmeantrag

Name, Vorname, Titel:

Adresse:

Telephon:

Fax/E-mail:

Beruf:

Der jährliche Mitgliedsbeitrag beträgt ÖS 670,- (für Studierende ÖS 280,-). Dieser Betrag beinhaltet den Bezug der 4 x jährlich erscheinenden Zeitschrift ALTEX (inkl. Versandkosten), sowie Ermäßigung für die Österreichischen internationalen Kongresse über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung, die zugleich Jahrestagungen der Gesellschaft sind.

Hiermit stelle ich den Antrag, als Mitglied in die Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen (MEGAT) aufgenommen zu werden.

Ich erkläre mich einverstanden, daß meine Personalien in das Mitgliederverzeichnis aufgenommen werden und dieses Verzeichnis versandt wird (DVR 0842842).

Ort, Datum:

Unterschrift:



3rd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences

Bologna, Italy, 29 August to 2 September 1999

1 Aim of the Congress

The aim of the Congress will be to promote the exchange of information on the application of alternatives to laboratory animal procedures, i.e. replacement alternatives, reduction alternatives and refinement alternatives, the Three Rs of Russell & Burch, in biomedical research, education and testing.

The scientific programme will include plenary lectures, parallel platform sessions, workshops, point/counterpoint discussions, poster sessions, and video demonstrations. The planning of the scientific programme will be strongly influenced by the success of the 1st World Congress (Baltimore, 1993) and the 2nd World Congress (Utrecht, 1996).

The Executive Committee are considering a suggestion that a Declaration of Bologna should be made during the Ceremony in the Aula Magna of the University, in the form of a statement emphasising the importance of using the Three Rs concept to ensure that good science is also humane science and that humane science is always good science.

2 Scientific Programme

It could be said that the Baltimore Congress was about the concept of alternatives, while the Utrecht Congress was about the potential value of alternatives. The focus at the Bologna Congress will be on Three Rs achievements and building further on them in the future.

Scientific sessions :

- ▶ Theme A: Development of replacement alternatives
- ▶ Theme B: Validation and regulatory acceptance
- ▶ Theme C: Reduction and Immunobiologicals
- ▶ Theme D: Refinement
- ▶ Theme E: Education, ethics and databases

Congress Address

For the time-being, this is as follows:

3rd World Congress
 c/o ECVAM
 JRC Institute for Health &
 Consumer Protection
 I-21020 Ispra (VA), Italy
 Tel: +39 0332 786256
 Fax: +39 0332 786297
 e-mail: 3wc.bologna@jrc.it
www.france-uk.demon.co.uk/congress/index.htm

For further details see next ALTEX issue (4/98)



BMBF setzt Förderprogramm für Alternativmethoden zum Tierversuch fort

In seinem Forschungs-Info 10/98 vom 6.8.98 gibt das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) bekannt, daß der Förderschwerpunkt „Ersatzmethoden zum Tierversuch“ fortgeführt wird. Im Titel der Mitteilung wird interessanterweise der Terminus „Alternativmethoden zum Tierversuch“ verwendet. Dies läßt hoffen, daß die mißverständliche Formulierung „Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen“ endlich ausgedient haben könnte.

Die fortgeführte Fördermaßnahme zielt verstärkt darauf ab, neue Methoden von vornherein in Verbundprojekten zwischen Forschungseinrichtungen und industriellen Anwendern zu entwickeln und international durchzusetzen. Prioritär ist dabei die Entwicklung von Alternativmethoden auf den Gebieten Tumorforschung, Neuropharmakologie, Arzneimittel- und Chemikalienprüfung sowie für die Qualitätskontrolle von Wirk- und Impfstoffen.

Die Förderung des BMBF ist ein voller Erfolg: Bisher wurden mehr als 200 Forschungsvorhaben mit insgesamt über 120 Mio. DM unterstützt. Der Förderschwerpunkt „Ersatzmethoden zum Tierversuch“ ist damit weltweit die bedeutendste staatliche Fördermaßnahme auf diesem Gebiet. Das BMBF hat so einen maßgeblichen Anteil daran geleistet, daß die Zahl der Tierversuche in Deutschland in den Jahren 1989 bis 1997 um mehr als 40% reduziert werden konnte. Mit neuen Tests, die bereits im Rahmen des BMBF-Förderschwerpunktes entwickelt wurden, können Tierversuche durch Zellkulturverfahren oder Computersimulationen (*Replacement*) ersetzt werden. Dort, wo Versuche am Tier nicht vollständig zu ersetzen sind, ist mit Hilfe neuentwickelter Methoden eine Reduzierung (*Reduction*) der eingesetzten Tiere bzw. die erhebliche Verminderung ihrer Belastung (*Refinement*) bei bestimmten Untersuchungen möglich. Alternativmethoden müssen die Tests in gleicher Weise wie das Tierexperiment zuverlässig ermöglichen. Nur die Anerkennung einer Ersatzmethode und ihre Verankerung in internationalen Richtlinien erlaubt es, eine Alternativmethode weltweit einsetzen zu können. Daher führt der

Weg zu einer nationalen wie internationalen Reduzierung von Tierversuchen neben der Entwicklung von Methoden insbesondere über deren wissenschaftliche Absicherung. Dies erfolgt in Form von Ringversuchen und internationalen Vergleichsstudien.

Zwei BMBF-Förderprojekte verdeutlichen dies:

► Mit einem Ringversuch zum Ersatz des sogenannten Draize-Tests zur Prüfung der Schleimhautverträglichkeit wurde erreicht, daß stark reizende Stoffe heute nicht mehr am Kaninchenauge geprüft werden müssen. Diese besonders belastenden Tierversuche können damit entfallen.

► In einem von ZEBET (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, BgVV) koordinierten Ringversuch konnte die ATC-Methode (*Acute Toxic Class Methode*) zur Be-

stimmung der akuten Giftigkeit von Wirkstoffen, die durch den Mund aufgenommen werden, erfolgreich validiert werden. Mit der neuen Prüfmethode wird die Zahl der Versuchstiere im Vergleich zu dem bisher angewandten Test um bis zu 70% verringert. Die neue Prüfmethode ist bereits von der OECD und der Europäischen Union offiziell anerkannt worden. Sie kann nun weltweit eingesetzt werden.

Der Wortlaut der neu formulierten Förderrichtlinien, die seit dem 1.7.1998 gültig sind, ist auszugsweise im untenstehenden Kasten zu finden.

Weitere Informationen:

Dr. Manfred Hansper und
Dr. Paul-Friedrich Langenbruch
Projekträger Biologie, Energie, Ökologie
des BMBF

Forschungszentrum Jülich GmbH
D-52425 Jülich

Tel.: +49-2461/61-6897

Fax: +49-2461/61-2690

E-mail: beo21.beo@fz-juelich.de

Auszug aus den Förderrichtlinien des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (Bundesanzeiger vom 30. Juni 1998, Nr. 117/9051)

2.2 Zukünftige Förderung

2.2.1 In dem Bemühen, weiterhin einen möglichst effektiven Beitrag zum Ersatz von Tierversuchen im Sinne des 3R-Konzeptes zu leisten, wird die künftige Förderkonzeption die bisherige Zielsetzung insbesondere mit der Förderung von Verbundprojekten zwischen industriellen und außerindustriellen Forschungseinrichtungen unter Einbeziehung der jeweils zuständigen Behörden zu aussichtsreichen Schwerpunktthemen konsequent weiterverfolgen.

Prioritär werden anwendungsorientierte Verbundprojekte gefördert, die die Entwicklung von Alternativmethoden zum Ersatz bzw. zur Vermeidung von belastenden bzw. mit dem Einsatz besonders vieler Tiere verbundenen Tierversuchen zum Ziel haben. Es muß dabei jeweils die Aussicht auf eine deutliche, über den Einzelfall hinausgehende Reduktion der Tierzahl bzw. eine deutliche Verminderung der Belastung der dabei eingesetzten Tiere bestehen, d.h. daß Methoden entwickelt werden, die wissenschaftlich allgemein anerkannt werden und zu einem breiten Einsatz führen.

Ein besonders dringender Bedarf zur Entwicklung entsprechender Alternativmethoden besteht z.B. auf den Gebieten:

- Tumorforschung,
- Neuropharmakologie,
- Arzneimittel- und Chemikalienprüfung,
- Wirkstoffscreening, Qualitätskontrolle von Wirk- und Impfstoffen.

2.2.2 Ein hoher Stellenwert wird der Validierung erfolgversprechender Alternativmethoden eingeräumt. Entsprechende Projekte sind in der Regel in Form von Ringversuchen durchzuführen. Dabei sollen Ersatzmethoden mit Blick auf ihre Relevanz und Reproduzierbarkeit und damit ihre generelle Einsetzbarkeit geprüft werden. Die zuständige(n) nationalen/internationalen Behörde(n) sind in angemessener Form einzubeziehen. Durch die Förderung nationaler Forschungsvorhaben im Rahmen internationaler Validierungsvorhaben soll eine Anerkennung und Verankerung von Alternativmethoden in internationalen Richtlinien und damit eine größtmögliche Einsparung von gesetzlich geforderten Tierversuchen erreicht werden.

Die Förderrichtlinien können auf folgender Webseite eingesehen werden: www.kfa-juelich.de/beo/fraktbundesan4.htm



ALTEX-Preis 1998 geht an Elvira Ebert

Der Stiftungsrat des Fonds für versuchstierfreie Forschung (FFVFF) vergab 1998 erstmals den ALTEX-Preis. Laut internem Beschluß soll der Preis an jüngere Autorinnen und Autoren vergeben werden, die sich besonders engagiert haben, ein 3R relevantes Thema in ALTEX gut verständlich darzustellen. Die Artikel sollen noch nicht anderweitig mit einem Preis ausgezeichnet worden sein.

Die erste Preisträgerin ist Frau Dipl.-Biol. Elvira Ebert vom Paul-Ehrlich-Institut in Langen. Frau Ebert erhält die Auszeichnung für folgende drei ALTEX-Beiträge:

Elvira Ebert et al. (1996). Serologische Wirksamkeitsprüfung von *Clostridium perfringens*-betatoxoidhaltigen Veterinär-impfstoffen - eine Alternative zum gesetzlich vorgeschriebenen Mäusenestest. *ALTEX 13*, 68-75.

Elvira Ebert et al. (1998). Optimierung und Etablierung von serologischen Methoden für die Wirksamkeitsprüfung von Immunglobulinen gegen *Clostridium tetani*-Toxoid. *ALTEX 15 Suppl.*, 30-32.

Elvira Ebert et al. (1998). Entwicklung und Prävalidierung von Alternativmethoden zur Wirksamkeitsprüfung von *Clostridium perfringens*-Impfstoffen. *ALTEX 15 Suppl.*, 59-61.

Frau Ebert hat mit ihren Arbeiten den entscheidenden Anstoß gegeben, den bei der Impfstoffprüfung üblichen „Mäusenestest“ Schritt für Schritt aus den Monographien der Europ. Pharmakopöe zu eliminieren.

Frau Ebert, die auf Einladung des FFVFF zur Tagung nach Linz kam, konnte dort persönlich von Irène Hagmann, einer der Gründerinnen der 22 Jahre alten Stiftung FFVFF, einen Scheck über Fr. 2.000,- und eine Urkunde entgegennehmen. Im Preis inbegriffen ist eine fünfjährige Mitgliedschaft in der Mitteleuropäischen Gesellschaft für Alternativen zu Tierversuchen (MEGAT). Die Laudatio wurde von Franz P. Gruber, seit fünf Jahren wissenschaftlicher Leiter des FFVFF, gehalten.

UFAW wirbt für die Zeitschrift „Animal Welfare“

UFAW (*Universities Federation Animal Welfare*) gibt seit über sechs Jahren die viermal jährlich erscheinende Zeitschrift „*Animal Welfare*“ heraus. Die Zeitschrift stellt ein internationales objektives Forum dar, um alle tierschutzrelevanten Aspekte der Labor-, Farm-, Wild-, Zoo- und Haustierhaltung zu diskutieren.

Wissenschaftler und Praktiker werden aufgefordert, Originalmanuskripte, Übersichtsarbeiten, Kurzmitteilungen (weniger als 2000 Wörter) und praktische Hinweise auf Methoden einzureichen, die das Wohlergehen von Tieren sicherstellen.

Animal Welfare betont, daß Manuskripte, die auf Untersuchungen beruhen, in deren Verlauf Tieren unnötige Schmerzen, Leiden oder anhaltende Schäden (*unnecessary pain, distress, suffering or lasting harm*) zugefügt werden, nicht veröffentlicht werden.

Kurze Informationen für Autoren können unter www.ufaw3.dircon.co.uk abgerufen werden. Interessenten wenden sich an die UFAW, The Old School, Brewhouse Hill, Wheathampstead, Herts AL4 8AN, UK (Tel. +44-1582-831818, Fax +44-1582-831414, E-mail ufaw@ufaw.org.uk).



Prix Fondation Prince Laurent 1998

Die Stiftung Prince Laurent für das Wohlergehen von Haus- und Wildtieren hat es sich zum Ziel gesetzt, alle Initiativen zu ergreifen, die das Wohlergehen von Tieren fördern - egal welcher Gattung sie sind und egal welche Rolle ihnen vom Menschen zugewiesen wurde. Eine dieser Initiativen ist die jährliche Vergabe des „Prix Fondation Prince Laurent“.

Die Stiftung vergibt den Preis an eine Arbeit aus dem Gebiet der Grundlagenforschung oder an eine Arbeit aus dem Bereich der Anwendung, deren Ziel die Ver-

besserung oder Evaluierung des Wohlergehens der Tiere ist. Der Preis ist mit 500.000 FB dotiert und wird von einer internationalen Expertenjury an eine Person oder Personengruppe in Belgien oder dem Ausland vergeben.

Der Einreichschluß ist der 11. Dezember 1998. Die Ausschreibungsunterlagen können unter folgender Adresse angefordert werden:

zet
Postfach 39
A-1123 Wien
www.zet@bartl.net



Erinnerung an die 18. Ausschreibung eines Forschungspreises zur Förderung von methodischen Arbeiten mit dem Ziel der Einschränkung und des Ersatzes von Tierversuchen

Der BMG-Forschungspreis für 1997 wurde nicht vergeben. Nach offizieller Lesart wurden keine genügend qualifizierten wissenschaftlichen Publikationen eingereicht.

Wir bitten unsere Leserinnen und Leser nachdrücklich, wissenschaftliche Arbeiten einzureichen. Bitte lesen Sie den vollständigen Ausschreibungstext in ALTEX 1/98 (S. 44) oder im Internet: www.bmggesundheits.de/forsch/leit/aus/tier.htm

Auszug: Bewerber werden gebeten, nur eine unveröffentlichte wissenschaftliche Arbeit oder eine wissenschaftliche Publikation, deren Veröffentlichung nicht länger als zwei Jahre zurückliegt, bis zum 30. Dezember 1998 an das Bundesministerium für Gesundheit, Referat 423, Am Propsthof 78a, D-53121 Bonn in achtfacher Ausfertigung (einschließlich der Anlagen) einzureichen. Später eingehende Bewerbungen können nicht berücksichtigt werden. Poster und Zusammenfassungen werden nicht akzeptiert. Die Arbeit muß in deutscher oder englischer Sprache abgefaßt sein. Bei umfangreicheren Unterlagen wird um eine Zusammenfassung des Inhaltes gebeten. Eine Rücksendung der eingereichten Unterlagen erfolgt nicht.

sg

fpg

Neues Journal: *Animal Cognition*

Unter diesem Namen erscheint seit neuestem ein interdisziplinäres Journal, das alle Aspekte des Bewußtseins von Tieren (und des Menschen) in einem evolutionären Rahmen publizieren will. Die Herausgeber haben sich vorgenommen, die Entwicklung der Intelligenz und der Mechanismen, Funktionen und des adaptiven Potentials von grundlegenden und komplexen kognitiven Fähigkeiten im Verlauf

der Evolution zu behandeln. Intelligentes Verhalten und intelligente Systeme von Invertebraten bis zum Menschen sollen in dem Journal ihre publizistische Heimat finden.

Weitere Information und Hinweise für Autoren können unter <http://link.springer.de/journals/ancog> eingesehen werden.

fpg



Im Internet zu finden:

ALTEX im Internet:

Gleich von zwei Webseiten können Sie künftig die ALTEX Zusammenfassungen herunterladen: Im „altweb“ der Johns-Hopkins-Universität Baltimore unter <http://altweb.jhsph.edu/science/pubs/altex/altex.htm> in Englisch und unter www.zet.bartl.net/altex in Englisch und Deutsch. Letzterer Server bringt darüberhinaus auch den jeweils aktuellen Terminkalender von ALTEX und die Hinweise für Autoren. Nach wie vor steht natürlich auch die Webseite beim Verlag in Heidelberg: www.spektrum-verlag.com/zschrift/09467785/index.htm.

Forschungsförderung:

Die in diesem Heft erwähnten Förder Richtlinien der deutschen Bundesregierung „Ersatzmethoden zum Tierversuch“ im Programm „Biotechnologie 2000“ vom 17.6.1998 können auf folgender Webseite eingesehen werden: www.kfa-juelich.de/beo/fraktbundes4.htm

Aktuelles aus Forschung und Lehre:

Wer Interesse am Thema Xenotransplantation hatte, sollte es nicht versäumen den *Nature Medicine Focus* „The Promise and Problems of Xenotransplantation“ einzusehen: <http://www60.edoc.com/xeno/index.html>

Die Produktion monoklonaler Antikörper in der Aszitesmaus soll europaweit verboten werden. Daß das Verbot wissenschaftlich gerechtfertigt werden kann, können Sie im ECVAM-Workshop-Be-

richt zu diesem Thema nachlesen: www.sph.jhu.edu/~altweb/science/pubs/ECVAM/ecvam23.htm

Die Webseite, auf der die Alternative zum Affen-Ösophagus-Test bei der Diagnose der Zoeliakie beschrieben wird, finden Sie unter <http://www.dematel.com/ipr/anti-endomysium.htm> Lesen Sie dazu auch den Kommentar in diesem Heft auf Seite XX.

Ein neues Unterrichtsprogramm wird von der Uni Karlsruhe angeboten. Es heißt STOL: Simulation von Tier- und Organversuchen: www.ask.uni-karlsruhe.de/asksam/sampages/htmltxt/stol.html

Kongreß-Programme:

Das jeweils aktuelle Programm des dritten Weltkongresses über Alternativmethoden in Bologna, 1999, kann unter der Webseite www.frame-uk.demon.co.uk/congress eingesehen werden.

Das Programm der dritten Jahrestagung der IBC mit dem Thema *In Vitro Testing Methods for Skin Care and Cosmetic Products* kann unter www.ibcusa.com/conf/invitroskin abgerufen werden.

Aktuelle Tierschutzthemen:

Der Tierschutzbericht 1997 der deutschen Bundesregierung kann unter www.dainet.de/dain/inform/fachgeb/vetmed/tierschulinhalt.htm nachgelesen werden.

Zum „Affentheater“ in Bremen können Sie einen Artikel der AG Tierrecht des Bremer ASTAs nachlesen: www1.uni-bremen.de/~stugaphy/hirnforschung/dokuTierrecht.html

Über Kosmetik und Tierversuche berichtete die Tierrechtsinitiative der Ruhr-Universität Bochum unter dieser Webseite: www.ruhr-uni-bochum.de:81/tierrechtsini/kosmetik.html Das war einmal. Der Kanzler der Universität ließ die Webseite der Tierrechtsinitiative sperren. In ihr war nämlich ein Link zu einer Schrift „Alle Tage Jagdsabotage“ enthalten. „Jagdsabotage“ gilt in einigen Ländern der BRD als Ordnungswidrigkeit. Der Aufforderung, den Link zu entfernen, war die Tierrechtsinitiative nicht nachgekommen. Wer nun - neugierig geworden - mehr über die „Jagdsabotage“ erfahren will, sollte www.geocities.com/RainForest/2078/igdttext.html anwählen. Auf den Artikel über Kosmetik und Tierversuche brauchen Sie trotz der Sperrung nicht zu verzichten. Diese Webseite ist nun über <http://www2.free.de/tierrechtsini/kosmetik.html> zu erreichen.

Weitere Berichte zur Situation des Tierschutzes an deutschen Hochschulen lesen Sie unter www.tierrechte.de/SATIS/reader.htm

Nach wie vor aktuell ist der Artikel von Claudia Mertens vom Zürcher Tierschutz in der Zeitschrift *nerV*: <http://www.umnw.ethz.ch/nerv/95-1/die3r.html> zum Prinzip der 3R.

Neue Webseiten des Tierschutzes:

Die Schweizer Liga gegen Vivisektion und für die Rechte des Tieres präsentiert sich mit einer neuen französischsprachigen Webseite. Bemerkenswert ist der unter der Rubrik *Présentation* zu findende Beschluss der Vollversammlung von 1994, nur zwei Rs anzuerkennen, nämlich „*Replacement et Reduction*“ von Tierversuchen. www.lscv.ch

Die deutsche Vereinigung „Ärzte gegen Tierversuche“ hat in Zusammenarbeit mit dem „Bundesverband der Tierversuchgegner - Menschen für Tierrechte“ eine Datenbank über Tierversuche eingerichtet. Adresse: <http://www.tierrechte.de/datenbank/> Ziel ist die Objektivierung der Diskussion über Tierversuche durch unbewertete Darstellung von in deutschen Laboratorien durchgeführten und in internationalen Fachzeitschriften publizierten Tierexperimenten. Vor allem wurde Wert darauf gelegt, die Methodik und tierexperimentellen Bedingungen auf deutsch und



auch für Laien verständlich objektiv darzustellen. Mit dieser Datenbank will die Vereinigung „Ärzte gegen Tierversuche“ unter anderem die Diskussion darüber anregen, warum trotz enormer Fortschritte in der *in vitro* Methodik immer noch Tierversuche mit lebenden Tieren durchgeführt werden, bzw. ob diese Experimente zum Beispiel nach der Zürcher Negativ-Liste nicht überhaupt unzulässig wären.

Neue Zeitschriften und Informationsdienste:

Im Springer Verlag erscheint ein neues wissenschaftliches Journal, das sich mit der Entwicklung der Intelligenz von Invertebraten bis zum Menschen befaßt: <http://link.springer.de/journals/ancog>

UFAW wirbt für Artikel für die Zeitschrift „*Animal Welfare*“. Näheres lesen Sie unter www.ufaw3.dircon.co.uk

Zum Schluß noch ein etwas allgemeiner Hinweis: Der Informationsdienst Wissenschaft (idw) ist eine Initiative der Pressestellen der Universität Bayreuth, der Universität Bochum und der Technischen Universität Clausthal sowie des Rechenzentrums der TU Clausthal. Ziel ist es, den Kontakt zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit zu verbessern: <http://idw.tu-clausthal.de/idw/info.html> Sie können sich kostenlos einen persönlichen Zugang geben lassen. Der idw wird vom BMBF gefördert.

ALTEX ist stets an Hinweisen auf neue Internet-Adressen, die 3R betreffen, interessiert. Bitte melden Sie 3R- oder tier-schutzrelevante Neuigkeiten an die Redaktion altex@bluewin.ch

Vielen Dank

fpg



Terminkalender

► IBC's Third Annual Symposium: *In Vitro* Testing Methods for Skin Care and Cosmetic Products. The Westin Washington D.C. City Center, Washington D.C., November 16-17, 1998.

Themes: Session I: Data on reconstituted skin tissue equivalents and ocular models in development. Session II: Update on regulatory initiatives for *in vitro* testing methods used in the U.S. and Europe. Session III: Recent study results and novel methods for assessing efficacy. Session IV: Novel *in vitro* assay approaches for testing for toxicity. Information: IBC Group plc: www.ibcusa.com/conf/invitroskin (Phone 001-508-481-6400, fax 001-508-481-7911, E-mail reg@ibcusa.com)

► **International Conference on the Use of Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research. ECVAM Working Group on Humane Endpoints. Hotel Figi, Zeist, The Netherlands, November 23-25, 1998.** For any information please contact: Coenraad Hendriksen or Björn Steen, p/a RIVM, Central Animal Laboratories, P.O.B. 1, NL-3720 BA Bilthoven, The Netherlands (Tel. +31-302742503/2377, Fax: +31-302744408, E-mail: Bjorn.Steen@RIVM.nl).

► **Einführung in Zellkulturtechniken und Co-Kultivierungsmethoden humaner Gefäßwandzellen, Tübingen, 9.-11. Dezember 1998.** Dieser Kurs soll einerseits eine praktische und theoretische Einführung in grundlegende Zellkulturtechniken humaner arterieller Endothelzellen und glatter Muskelzellen liefern, andererseits auch die Methodik des in der Physiologie in Tübingen entwickelten Transfilter-Co-Kultursystem vermitteln. Routinezellkultivierungs- und Isolierungsmethoden, BrdU-ELISA und MTT-Tests sollen ebenso zum Kursprogramm gehören, wie kompliziertere histologische Einbettungs- und Färbemethoden von Zellen auf porösen Filtern in Transfilter-Co-Kulturen. Neben praktischen Demonstrationen in Kleingruppen, soll viel Raum für Diskussionen und "Trouble shooting" bleiben. Die Teilnehmerzahl ist auf 10 begrenzt. Teilnahmegebühren fallen nicht an. Die Arbeiten werden von der "Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen" (set, Mainz) unterstützt. Stiftungsziel ist die Förderung der Neuentwicklung und Verbreitung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen. Kursleitung, Information und Anmeldung bei Dr. Dorothea I. Siegel-Axel, Med. Universitätsklinik III, Kardiologie, Otfried-Müller Str. 10, D-72076 Tübingen (Tel. +49-7071-29 87338, Fax +49-7071-29 3169, E-mail: daaxel@med.uni-tuebingen.de).

► **Rekombinante Antikörper, Heidelberg, 20.-22. Januar 1999.** Die rekombinante Technologie ermöglicht zum einen die Selektion spezifischer Antikörper in *E. coli*. Ein völlig neues Nutzungspotential eröffnet sich darüber hinaus durch genetische Fusionen von Antigenbindungsstellen mit heterologen Proteinen, die die Natur uns nicht zur Verfügung stellt. Der Referent gibt einen umfassenden Überblick über alle relevanten Technologien, vom Phagen-Display über die Herstellung bispezifischer und bifunktionaler Antikörper bis zur Verwendung intrazellulärer Antikörper. Ausführlich werden auch verschiedenste Produktions- und Reinigungsmethoden behandelt, sowie die genetische Immortalisierung von wertvollen Hybridomzellen. Der Referent, der an der Entwicklung der Methoden maßgeblich beteiligt war, wird auch ausführlich auf spezifische Probleme der Teilnehmer eingehen und das zukünftige Potential dieser Technologie diskutieren. Dozent: Dr. Stefan Dübel, Inst. f. Molekulare Genetik, Uni Heidelberg. Die Teilnehmerzahl ist auf 12 begrenzt. Teilnahmegebühr DM 1.250,-+MwSt. Bei Fragen zum Inhalt des Kurses bitte Kontakt aufnehmen mit Dr. Ursula Loos (Tel. +49-6221-833158, E-mail loos@spektrum-verlag.com). Fragen zur Organisation und Anmeldung richten Sie bitte an Sabine Loss, Spektrum Akademischer Verlag, Vangerowstr. 20, D-91115 Heidelberg (Tel. +49-6221-912627, Fax +49-6221-912638, E-mail: loss@spektrum-verlag.com).

► **Zellkultur-Troubleshooting, Heidelberg, 25.-27. Januar 1999.** Dieser Kurs soll vermitteln, wie grundlegende zellbiologische Fragestellungen über Zellwachstum und Differenzierung und über die funktionellen Interaktionen von Zellen mit anderen Zellen oder mit ihrer extrazellulären Matrix anhand von Zellkulturstudien untersucht werden. Ausgehend von der Isolation von Nabelschnurendothelzellen wird besprochen, wie man Primärzellkulturen anlegt, wie man Zelltypen in Primärkultur charakterisiert und wie zelltypspezifische Eigenschaften für die Isolation und Anreicherung homogener Primärkulturen ausgenutzt werden können. Dozentin: Dr. Birgit Kräling, DKFZ, Heidelberg. Die Teilnehmerzahl ist auf 8 begrenzt. Teilnahmegebühr DM 1.250,-+MwSt. Bei Fragen zum Inhalt des Kurses bitte Kontakt aufnehmen mit Dr. Ursula Loos (Tel. +49-6221-833158, E-mail loos@spektrum-verlag.com). Fragen zur Organisation und Anmeldung richten Sie bitte an Sabine Loss, Spektrum Akademischer Verlag, Vangerowstr. 20, D-91115 Heidelberg (Tel. +49-6221-912627, Fax +49-6221-912638, E-mail: loss@spektrum-verlag.com).

► **Third World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Bologna, Italy, 29 August - 2 September 1999.** Themes: A. the development of replacement alternative methods; B. the validation and regulatory acceptance of alternative test methods; C. reduction and immunobiologicals; D. refinement; and E. education, ethics and databases. Workshops, point/counterpoint discussions and poster sessions will be linked with each theme. Information: JRC-Public Relations and Publications Unit (Tel. +39-332-789889, Fax +39-332-782435, e-mail: prp@jrc.it; webside: www.frame-uk.demon.co.uk/congress/index.htm).



auch für Laien verständlich objektiv darzustellen. Mit dieser Datenbank will die Vereinigung „Ärzte gegen Tierversuche“ unter anderem die Diskussion darüber anregen, warum trotz enormer Fortschritte in der *in vitro* Methodik immer noch Tierversuche mit lebenden Tieren durchgeführt werden, bzw. ob diese Experimente zum Beispiel nach der Zürcher Negativ-Liste nicht überhaupt unzulässig wären.

Neue Zeitschriften und Informationsdienste:

Im Springer Verlag erscheint ein neues wissenschaftliches Journal, das sich mit der Entwicklung der Intelligenz von Invertebraten bis zum Menschen befaßt: <http://link.springer.de/journals/ancog>

UFAW wirbt für Artikel für die Zeitschrift „*Animal Welfare*“. Näheres lesen Sie unter www.ufaw3.dircon.co.uk

Zum Schluß noch ein etwas allgemeiner Hinweis: Der Informationsdienst Wissenschaft (idw) ist eine Initiative der Pressestellen der Universität Bayreuth, der Universität Bochum und der Technischen Universität Clausthal sowie des Rechenzentrums der TU Clausthal. Ziel ist es, den Kontakt zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit zu verbessern: <http://idw.tu-clausthal.de/idw/info.html> Sie können sich kostenlos einen persönlichen Zugang geben lassen. Der idw wird vom BMBF gefördert.

ALTEX ist stets an Hinweisen auf neue Internet-Adressen, die 3R betreffen, interessiert. Bitte melden Sie 3R- oder tier-schutzrelevante Neuigkeiten an die Redaktion altex@bluewin.ch

Vielen Dank

fpg



Terminkalender

► IBC's Third Annual Symposium: *In Vitro* Testing Methods for Skin Care and Cosmetic Products. The Westin Washington D.C. City Center, Washington D.C., November 16-17, 1998.

Themes: Session I: Data on reconstituted skin tissue equivalents and ocular models in development. Session II: Update on regulatory initiatives for *in vitro* testing methods used in the U.S. and Europe. Session III: Recent study results and novel methods for assessing efficacy. Session IV: Novel *in vitro* assay approaches for testing for toxicity. Information: IBC Group plc: www.ibcusa.com/conf/invitroskin (Phone 001-508-481-6400, fax 001-508-481-7911, E-mail reg@ibcusa.com)

► **International Conference on the Use of Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research. ECVAM Working Group on Humane Endpoints. Hotel Figi, Zeist, The Netherlands, November 23-25, 1998.** For any information please contact: Coenraad Hendriksen or Björn Steen, p/a RIVM, Central Animal Laboratories, P.O.B. 1, NL-3720 BA Bilthoven, The Netherlands (Tel. +31-302742503/2377, Fax: +31-302744408, E-mail: Bjorn.Steen@RIVM.nl).

► **Einführung in Zellkulturtechniken und Co-Kultivierungsmethoden humaner Gefäßwandzellen, Tübingen, 9.-11. Dezember 1998.** Dieser Kurs soll einerseits eine praktische und theoretische Einführung in grundlegende Zellkulturtechniken humaner arterieller Endothelzellen und glatter Muskelzellen liefern, andererseits auch die Methodik des in der Physiologie in Tübingen entwickelten Transfilter-Co-Kultursystem vermitteln. Routinezellkultivierungs- und Isolierungsmethoden, BrdU-ELISA und MTT-Tests sollen ebenso zum Kursprogramm gehören, wie kompliziertere histologische Einbettungs- und Färbemethoden von Zellen auf porösen Filtern in Transfilter-Co-Kulturen. Neben praktischen Demonstrationen in Kleingruppen, soll viel Raum für Diskussionen und "Trouble shooting" bleiben. Die Teilnehmerzahl ist auf 10 begrenzt. Teilnahmegebühren fallen nicht an. Die Arbeiten werden von der "Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen" (set, Mainz) unterstützt. Stiftungsziel ist die Förderung der Neuentwicklung und Verbreitung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen. Kursleitung, Information und Anmeldung bei Dr. Dorothea I. Siegel-Axel, Med. Universitätsklinik III, Kardiologie, Otfried-Müller Str. 10, D-72076 Tübingen (Tel. +49-7071-29 87338, Fax +49-7071-29 3169, E-mail: daaxel@med.uni-tuebingen.de).

► **Rekombinante Antikörper, Heidelberg, 20.-22. Januar 1999.** Die rekombinante Technologie ermöglicht zum einen die Selektion spezifischer Antikörper in *E. coli*. Ein völlig neues Nutzungspotential eröffnet sich darüber hinaus durch genetische Fusionen von Antigenbindungsstellen mit heterologen Proteinen, die die Natur uns nicht zur Verfügung stellt. Der Referent gibt einen umfassenden Überblick über alle relevanten Technologien, vom Phagen-Display über die Herstellung bispezifischer und bifunktionaler Antikörper bis zur Verwendung intrazellulärer Antikörper. Ausführlich werden auch verschiedenste Produktions- und Reinigungsmethoden behandelt, sowie die genetische Immortalisierung von wertvollen Hybridomzellen. Der Referent, der an der Entwicklung der Methoden maßgeblich beteiligt war, wird auch ausführlich auf spezifische Probleme der Teilnehmer eingehen und das zukünftige Potential dieser Technologie diskutieren. Dozent: Dr. Stefan Dübel, Inst. f. Molekulare Genetik, Uni Heidelberg. Die Teilnehmerzahl ist auf 12 begrenzt. Teilnahmegebühr DM 1.250,-+MwSt. Bei Fragen zum Inhalt des Kurses bitte Kontakt aufnehmen mit Dr. Ursula Loos (Tel. +49-6221-833158, E-mail loos@spektrum-verlag.com). Fragen zur Organisation und Anmeldung richten Sie bitte an Sabine Loss, Spektrum Akademischer Verlag, Vangerowstr. 20, D-91115 Heidelberg (Tel. +49-6221-912627, Fax +49-6221-912638, E-mail: loss@spektrum-verlag.com).

► **Zellkultur-Troubleshooting, Heidelberg, 25.-27. Januar 1999.** Dieser Kurs soll vermitteln, wie grundlegende zellbiologische Fragestellungen über Zellwachstum und Differenzierung und über die funktionellen Interaktionen von Zellen mit anderen Zellen oder mit ihrer extrazellulären Matrix anhand von Zellkulturstudien untersucht werden. Ausgehend von der Isolation von Nabelschnurendothelzellen wird besprochen, wie man Primärzellkulturen anlegt, wie man Zelltypen in Primärkultur charakterisiert und wie zelltypspezifische Eigenschaften für die Isolation und Anreicherung homogener Primärkulturen ausgenutzt werden können. Dozentin: Dr. Birgit Kräling, DKFZ, Heidelberg. Die Teilnehmerzahl ist auf 8 begrenzt. Teilnahmegebühr DM 1.250,-+MwSt. Bei Fragen zum Inhalt des Kurses bitte Kontakt aufnehmen mit Dr. Ursula Loos (Tel. +49-6221-833158, E-mail loos@spektrum-verlag.com). Fragen zur Organisation und Anmeldung richten Sie bitte an Sabine Loss, Spektrum Akademischer Verlag, Vangerowstr. 20, D-91115 Heidelberg (Tel. +49-6221-912627, Fax +49-6221-912638, E-mail: loss@spektrum-verlag.com).

► **Third World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Bologna, Italy, 29 August - 2 September 1999.** Themes: A. the development of replacement alternative methods; B. the validation and regulatory acceptance of alternative test methods; C. reduction and immunobiologicals; D. refinement; and E. education, ethics and databases. Workshops, point/counterpoint discussions and poster sessions will be linked with each theme. Information: JRC-Public Relations and Publications Unit (Tel. +39-332-789889, Fax +39-332-782435, e-mail: prp@jrc.it; webside: www.frame-uk.demon.co.uk/congress/index.htm).

Meinungen und Kommentare

Guter Rat ist teuer: Was tun, wenn vorhandene Alternativmethoden nicht verwendet werden?

Nachdem in der Zürcher ALTEX-Redaktion im Mai 1998 ein Werbeprospekt der Firma *IPR-Immuno Pharmacology* auf den Tisch flatterte, war das Erstaunen groß. Ausgerechnet die Firma, von der im Heft 1/97 eine Kurzmitteilung über den Ersatz der Affen-Ösophagus-Testmethode zur Bestimmung von Anti-Endomysium-Antikörpern (zur Diagnose der Zöliakie) erschien [Izzi, L. (1997). *Endomysium antibodies detection with umbilical cord sections*. *ALTEX* 14, 20-21], bietet weiterhin auch den Test an, der mit Schnitten von Affen-Speiseröhren arbeitet.

Den Briefwechsel, der sich daraus ergab, wollen wir unseren Lesern nicht vorenthalten. Wir bitten Sie um Vorschläge, wie die Umstellung solcher Verfahren beschleunigt werden könnte. Vom Gesetz her ist die Lage ja eindeutig: Wenn es eine anerkannte alternative Testmethode gibt, dürfen Tierversuche nicht mehr durchgeführt werden. Das Problem liegt im Detail. Das Töten von Affen zur Entnahme der Speiseröhre gilt ja nicht überall als Tierversuch. Also greift auch das Verbot nicht. Hoffentlich entwickelt sich eine rege Diskussion. Der Vorschlag der ALTEX-Herausgeber wäre, den Affen-Ösophagus-Test so teuer zu machen, daß die Wissenschaftler und Ärzte ihn einfach nicht mehr bezahlen können Urteilen Sie selbst.

Zur Erinnerung an den Test mit der Nabelschnur schrieb uns Leo Izzi, der wissenschaftliche Leiter der Firma *IPR-Immuno Pharmacology* nochmals eine Kurzmitteilung, in der er auf die Besonderheiten des Nabelschnur-Tests eingeht. Sie können auch über <http://www.dematel.com/ipr/anti-endomysium.htm> Näheres darüber erfahren.

Die Publikation der Briefe erfolgt natürlich mit ausdrücklicher Zustimmung von Herrn Giuseppe Raimondi.

fpg

To
Mr. Giuseppe Raimondi
IPR-Immuno Pharmacology Research SPA
via Musumeci, 130
I-95128 Catania

Zurich, 29.6.1998

Dear Mr. Raimondi,

in the issue 1/97 of ALTEX, Dr. Leo Izzi from IPR wrote „Anti-Endomysium antibodies (EmA) detection is the most reliable test for the diagnosis of coeliac disease. Usually monkey distal oesophagus sections are used. Tests with ELISA anti-gliadin (AGA) antibodies show that umbilical cord EmA tests can effectively substitute monkey oesophagus EmA tests.“

In spite of this very clear statement your company still offers the test kit C10600, Ab/ANTI ENDOMYSIUM (Monkey oesophagus) with distal baboon oesophagus sections.

Would you be willing to give me an explanation about this situation?

I see that you offer test kits with human umbilical cord and artery sections from umbilical cord also. I want to appeal that IPR stops offering the „monkey“ test kit.

Yours sincerely

Franz P. Gruber
Managing Editor ALTEX

To
Mr. Franz P. Gruber
Redaktion ALTEX
Hegarsr. 9
8032 Zurich

Catania, 15.7.1998

Dear Mr. Gruber,

I apologize for the delay in answering you, but I have been out of my office for a while. In regard to your message, I would like to point out that our company's goal is to completely substitute the use of the anti-endomysium with monkey oesophagus sections within the year 2000. We are very close to our goal, since the majority of sales regarding this kit has been shifted from the monkey oesophagus section kit to the umbilical cord one, thanks to our efforts in promoting the latter.

Actually, I would like at this point to ask you what can be done, according to your experience, to communicate and convince final users that a better kit with no animal parts in it is manufactured by us, with the purpose to further reduce the use of the kit with monkey oesophagus substrate.

Please feel free to contact me anytime at the already known address.

Looking forward to hearing from you soon,

Best regards,

Giuseppe Raimondi
IPR SpA