ALTERNATIVEN ZUM LD50-TEST UND ZUM DRAIZE-TEST
BEI DEN REGISTRIERBEHÖRDEN

Bericht von der OECD-Expertensondersitzung in Paris
(7.-11.4.1986)

Anfang April versammelten sich Behördenvertreter mit Fachexperten und Industrieabgeordneten aus allen der OECD angeschlossenen Industrieländern in Paris, um über eine Revision der Prüfvorschriften der AKUTEN TOXIZITÄT und der AUGENREIZPRÜFUNG zu diskutieren. Diese Experten arbeiteten Vorschläge aus, die nun der Chemical Group der Organisation for Economic Development and Co-operation (OECD) vorgelegt werden.

Akute Toxizität

Ein besonderes Problem war die Tatsache, dass die akute Toxizitätsprüfung sowohl zur Beurteilung der Vergiftungsgefahr wie für die Einteilung von chemischen Substanzen in Giftklassen verwendet werden muss. Für die Klassifizierung braucht man seit Jahren einen LD50-Wert, währenddem zur Beurteilung der Gefährlichkeit einer Substanz die Dosen, welche zum Tod von Tieren führen, nicht von entscheidender Bedeutung sind. Ein besonders schwieriges Problem ist die Tatsache, dass in verschiedenen Ländern und Ländergruppen andere Richtlinien für die Einteilung chemischer Substanzen in Giftklassen gelten und dass beispielsweise die EG drei ("very toxic", "toxic", "harmful") und die Schweiz sogar fünf Giftklassen kennt.

Die Experten haben vorgeschlagen, die bisher gültige Prüfrichtlinie 401 zur Bestimmung der akuten Toxizität zu ändern. Die wichtigsten Vorschläge sind wie folgt:

1. Die Toxizitätsuntersuchungen sind, statt wie bisher mit 5 Männchen und 5 Weibchen pro Dosisgruppe, nur noch mit Tieren eines Geschlechts durchzuführen. Erst wenn die ungefähre Letaldosis bestimmt wird, soll mit wenigen zusätzlichen Tieren des andern Geschlechts festgestellt werden, ob ein wesentlicher Toxizitätsunterschied zwischen den Geschlechtern besteht.

2. Der "Limit-Test", der bisher mit 5 g/kg durchgeführt wurde, soll jetzt mit 2 g/kg gemacht werden. Mit dem Limit-Test werden Substanzen, die relativ geringe Toxiziät haben, geprüft, wobei nur eine Dosis verabreicht wird. Wenn diese Dosis keine Schädigung verursacht, werden keine weiteren Versuche durchgeführt.

Durch diese beiden Massnahmen wird die Zahl der bei akuten Toxizitätsprüfungen eingesetzten Tiere sehr deutlich reduziert.

Als weitere Massnahme wird vorgeschlagen, vorgängig der akuten Toxizitätsprüfung mit wenigen Tieren eine orientierende Prüfung durchzuführen. Damit wird es möglich, die eigentliche Prüfung mit der richtigen Dosis zu beginnen, wodurch wiederum in vielen Fällen Tiere gespart werden können. Ausserdem wird verbindlich vorgeschlagen, dass Tiere, die Schmerzen leiden oder die in schlechtem Zustand sind, sofort getötet werden müssen. Auch dürfen Substanzen, die zu starker lokaler

Reizwirkung führen, nicht in Dosen verabreicht werden, welche das Tier schädigen oder ihm Schmerzen zufügen, auch wenn dadurch eine Bestimmung der LD50 verunmöglicht wird.

Es lagen einige Vorschläge für grundsätzliche Veränderungen der akuten Toxizitätsprüfung vor. Drei davon wurden zur weiteren Entwicklung vorgeschlagen. Dazu gehört die "up-and-down Methode", welche mit sehr wenigen Tieren auskommt (maximal 9) und die für einen Teil der chemischen Substanzen sicher eine wichtige Alternative darstellt. Vertreter des Bundesgesundheitsamtes der BRD schlugen eine allerdings noch nicht validierte Dreiphasen-Methode vor, welche ebenfalls mit wenig Tieren auskommt, und vor allem auch Gewähr bietet, dass relativ wenig Tiere mit tödlichen Dosen behandelt werden.

Ein besonders interessanter Vorschlag kam von der British Toxicology Society, welche für die Bestimmung der Giftklasseneinteilung auf die LD50 ganz verzichtet und dafür die toxischen Symptome besser in die Evaluation einbezieht. Die Methode ist mit über 40 Substanzen validiert worden. Dabei hat es sich gezeigt, dass die Zahl der eingesetzten Tiere zwar gegenüber der jetzt revidierten Prüfvorschrift 401 nicht wesentlich verringert werden kann. Es ist aber möglich,mit Dosen zu arbeiten, die nur noch selten zu schweren Schädigungen und zum Tod der Tiere führten.

Die von den Experten gemachten Vorschläge werden nun noch allen Mitgliedstaaten der OECD vorgelegt. Wenn sie angenommen werden, ist ein erster und sehr wesentlicher Schritt zur Verminderung der Tierzahlen bei akuten Toxizitätsprüfungen und zu einer Herabsetzung des Leidens der dabei eingesetzten Tiere gemacht. Zu erwähnen ist noch dass die OECD-Richtlinien nicht für Arzneimittel angewendet werden. Bei Arzneimitteln ist praktisch in allen Ländern die Bestimmung der akuten Toxizitätsprüfung mit Hilfe des klassischen LD50-Tests verlassen worden.

G. Zbinden

Augenreizprüfung

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe "Augenirritation" an der Expertensondersitzung in Paris werden hier als persönliche Meinung des Verfassers dargestellt. Sie können wie folgt zusammengefasst werden:

Die Arbeitsgruppe stellte fest, dass das grösste Hindernis zur Einführung von Alternativmethoden die zahlreichen nationalen Systeme zur Einreihung von Substanzen in Gift- und Risikoklassen seien. Die Gruppe forderte die OECD-Mitgliedländer auf, diese Klassierungssysteme zu harmonisieren; dadurch hätten humanere Alternativmethoden bessere Chancen, allgemein akzeptiert zu werden.

Nach Meinung der Experten stellt der von England und der Schweiz formulierte Vorschlag, das Applikationsvolumen von 0.1 auf 0.01 ml/mg zu reduzieren (Low Volume Test), eine vielversprechende Möglichkeit zur Reduktion der Belastung der Tiere dar. Einige Ländervertreter waren allerdings der Ansicht, dass die notwendige Datenbasis fehle, um jetzt schon beurteilen zu können, ob anhand des modifierten Tests die Sicherheit der Konsumenten gewährleistet werden könne. Aus diesem Grund konnte sich die Expertengruppe unserem Vorschlag nicht an-

schliessen.

Ein Konsens konnte auf dem Gebiet der Alternativmethoden erreicht werden: Substanzen, welche mit einer validierten Alternativmethode untersucht wurden und starke Effekte zeigten, müssen nicht mehr am Kaninchen geprüft werden.

Mit dem von der Expertengruppe vorgeschlagenen "Single Animal Test" wird eine weitere Einsparung von Versuchstieren möglich gemacht. Dieser Test sieht die Prüfung von Substanzen an einem Kaninchen vor. Wenn starke Irritationen auftreten, kann die Substanz als irritierend beurteilt werden, und es müssen keine weiteren Tiere mehr eingesetzt werden.

Für den Test zur Untersuchung, ob eine Spülung mit Wasser nach der Applikation der Prüfsubstanz die lokale Irritation nicht verstärkt, schlägt die Gruppe 3 (statt 6) Kaninchen vor.

Innerhalb von 2-3 Jahren sollen die Vorschläge der Expertengruppe - nach einer Vernehmlassung - von den OECD-Mitgliedländern ratifiziert werden.

Wir hoffen, dass innerhalb dieser Zeit die fehlenden Daten zur Validierung des "Low Volume Tests" erarbeitet werden können. Dazu werden wir umgehend eine Arbeitsgruppe bilden, mit dem Ziel, die Brauchbarkeit des "Low Volume Tests" zu demonstrieren und vor Ratifizierung den Konsens unter den Mitgliedländern herbeizuführen.

Obschon unser Vorschlag zur Reduktion des Applikationsvolumens nicht akzeptiert wurde, konnte - sofern die Vorschläge mindestens in der oben beschriebenen Form akzeptiert werden - ein wesentlicher Beitrag zur schonenderenBehandlung der Versuchstiere und zur Reduktion der Tierzahlen geleistet werden.

W. Gfeller

VALIDIERUNG VON ALTERNATIVMETHODEN ZUM DRAIZE-TEST
AM KANINCHENAUGE

Bericht von Ch. Reinhardt über zwei wissenschaftliche Symposien
an der Johns Hopkins University in Baltimore, USA

1. "IN VITRO TOXICOLOGY: APPROACHES TO VALIDATION" (14.-15. April 1986)

Unter dem etwas zu generellen Titel "IN VITRO TOXIKOLOGIE: ANNÄHERUNG AN EINE VALIDIERUNG" organisierte das "Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing" ein zweitägiges Symposium, welches von rund 300 Wissenschaftlern (vorwiegend aus den USA) besucht wurde. Bei den rund 20 Vorträgen und 30 Posters lag nämlich das Hauptgewicht etwas einseitig auf dem Thema des Draize-Tests am Kaninchenauge, d.h. den Möglichkeiten, diesen etablierten Test zur Abschätzung der Reizwirkung von Chemikalien auf das Auge mit nicht-schmerzfähigen Systemen oder sogar Reagenzglas-Methoden ("in vitro") zu ersetzen.

Neben relativ vielen theoretischen Vorträgen über den Begriff und Vorgang der "VALIDIERUNG" (siehe unten) in der Toxikologie sowie über Einfluss und Funktion der Registrierbehörden bei diesem Prozess wurden einige Alternativmethoden zum Draize-Test am Kaninchenauge und deren momentaner Stand im Validierungsprozess vorgestellt. Ausserdem betrafen einige wenige Beiträge Alternativmethoden zum Draize-Test an der Kaninchenhaut sowie in vitro Testsysteme auf dem Gebiet der Teratologie (Missbildung von Embryonen und Foeten durch Chemikalien). Andere in vitro Methoden, z.B. zur Abschätzung von Organschädigung von Leber, Niere, Herz und Lunge wurden kaum erwähnt bzw. vorgestellt.

In den einleitenden Referaten versuchten Robert Scala (Exxon Corporation) und John Rundell (Litton Bionetics) den Begriff "VALIDIERUNG" zu definieren. Ein neuer Test gilt demnach als "validiert", wenn einerseits der experimentelle Beweis einer praxisorientierten Brauchbarkeit erbracht ist, und andererseits eine offizielle Absegnung durch entsprechende Richtlinien der Registrierbehörden erfolgen kann. (Mit andern Worten: "The regulators have to believe that your test works.") Beim Validierungsprozess für in vitro Methoden bleibt zudem das heikle Problem des Datenvergleichs. Soll der in vitro Test mit z.T.

schlechten Daten aus Tierexperimenten oder mit den spärlichen Kenntnissen über Humanreaktionen verglichen werden ?

Zum Prozedere der Validierung eines Tests (gleichgültig ob in vivo oder in vitro) gehört in folgender Reihenfolge

1. Methodenentwicklung und Publikation
2. Begründung der Relevanz des Tests für die anzustrebende Aussage (z.B. "augenreizend", "ätzend", oder "nicht reizend")
3. Datenberg mit aktiven und inaktiven Testsubstanzen
4. Blindtests
5. Abklärung der Spezifität und Empfindlichkeit für verschiedene Klassen von Testsubstanzen
6. Unabhängige, blinde Vergleichsuntersuchungen in andern Labors
7. Standardisierte Datenverarbeitung
8. Erneute kritische Relevanzanalyse

Eingedenk der schlechten Erfahrungen mit dem nun bereits jahrzehntelangen Validierungsprozess bei Mutagenitätstests kann nicht genug davor gewarnt werden,, die wissenschaftliche Skepsis für jedes Testsystem einschlafen zu lassen.
Kommentar: Solange für Augen- und Hautreiztests die gleichen hohen Kriterien der Validierung wie bei den Mutagenitätstests angewandt werden, kann innerhalb der nächsten 5 Jahre kaum mit akzeptablen Alternativmethoden gerechnet werden. Wenn hingegen nur eine grobe Abschätzung der Gefahrenquelle ("HAZARD ASSESSMENT") genügen sollte - was unseres Erachtens bei den meisten Industrieund Haushaltchemikalien der Fall ist - dann sind bereits heute validierte Alternativmethoden zum Kaninchenaugentest vorhanden.

Richard Hill (Environmental Protection Agency, EPA) bezeugte in seinem Referat die Bereitschaft der EPA, also der amerikanischen Registrierbehörde für z.B. Industrieund Haushaltchemikalien, dass neue Richtlinien für die Produkteregistrierung aus den Vorschlägen der OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development) übernommen werden sollen, was als wichtiger Schritt zur internationalen Koordination von Testsystemen betrachtet werden kann.

In den mehr technisch orientierten folgenden Referaten wurde beispielsweise von Charles Shopsis (Rockefeller Univ. New York) drei brauchbare Testsysteme mit Zellkulturen dargestellt (Uridine-Aufnahme, Proteingehalt nach Zellablösung, Neutralrot-Anfärbung), welche bereits mit ca. 100 Substanzen validiert wurden. Gewisse Substanzklassen (z.B. Detergenzien) bereiten Schwierigkeiten, weil sie im Vergleich mit andern Substanzen in den meisten Zelltests zu stark ansprechen. Ähnliche Zelltests wurden von Michael Balls (FRAME, Nottingham) in

einem grossangelegten Validierungsprogramm eingesetzt, bei dem ca. ein Dutzend Labors beteiligt sind (darunter 2 aus der Schweiz: B. Schmid, Nyon, Ch. Reinhardt, Zürich).
Kommentar: Für verschiedene Gruppen von Testchemikalien erscheint eine separate Bewertung und Klassierung der in vitro Resultate aus den Zelltests unumgänglich.

Neben den Zelltests wurden einerseits mit zwei verschiedenen Methoden Hühnerembryonen verwendet, andererseits auch isolierte Kaninchenund Rinderaugen eingesetzt. In einer kurzzeitigen Variante des Hühnerembryonentests (Nils Lüpke, Univ. Münster BRD, Peter Weterings NOTOX Tox. Research & Consult. Holland) werden die direkten Effekte (bis 5 Min.) von Chemikalien auf die äussere Eihülle (Chorion-Allantoismembran) beobachtet. Dabei wurde wie bei den Zelltests eine Überreaktion durch Detergenzien festgestellt. In einer langzeitigen Variante des Hühnerembryonentests (J. Leighton, Med. College Pennsylvania USA, Ch. Viau, Colgate-Palmolive Co.) wurde die Eihülle für 3 Tage Testsubstanzen ausgesetzt, wobei neben systemischen Effekten auf den Embryo auch gewisse Entzündungsreaktionen und Wundheilungsfähigkeiten der Chorionallantoismembran das Testresultat beeinflussen können.
Kommentar: Eine weitere Validierung dieser Testsysteme wurde empfohlen, obwohl eigentlich mit Hühnerembryonen und nicht mit Hühnereiern experimentiert wird.

Isolierte Kaninchenund Rinderaugen aus dem Schlachthof sind nach den Darstellungen von Herman Koèter (Tox. & Nutrition Inst., Zeist Holland) und Peter Weterings bereits mit gegen 100 Testsubstanzen validiert und scheinen vor allem für die Abschätzung von Cornea-Schäden (Schwellung, Ätzung) brauchbar zu sein.

## 2. BAUSCH & LOMB WORKSHOP ON ALTERNATIVES TO THE DRAIZE EYE IRRITATION TEST

Im anschliessenden Workshop (16. April 1986, von der Firma Bausch & Lomb finanziert) diskutierten gegen 50 eingeladene Wissenschaftler aus Universität, Industrie, Registrierbehörden und Tierschutzorganisationen intensiv über die Möglichkeit, eine bestimmte Testbatterie für den Ersatz des Augenreiztests nach Draize auszuwählen. Obwohl schon aus den Schlussfolgerungen des Workshops in der Schweiz vor zwei Jahren (Kartause Ittingen, siehe Periodikum Nr. 1, S. 69, und Nr. 2, S. 46) klar geworden war, dass eine einzige in vitro Testbatterie kaum für alle Gruppen von Testchemikalien enwickelt werden kann, tendier-

ten die Workshop-Organisatoren in diese Richtung. Die anwesenden Experten waren sich jedoch einigermassen einig, dass die heute bestehenden Zelltests zusammen mit isolierten Augen und den Hühnerembryonen für eine grobe Erkennung einer Reizwirkung eingesetzt werden können. Ob es aber sinnvoll sei, hier genau standardisierte Protokolle zu entwickeln, welche für alle zu testenden Substanzen gelten sollen, und diese dann entsprechend wie bei Mutagenitätstests zu validieren, wurde sehr bezweifelt.

Als wichtigstes konkretes Ziel wurde die Auswahl von Standard-Testsubstanzen vorgeschlagen, welche mit den entsprechenden Vergleichsdaten aus Tierexperiment und menschlichen Expositionen versehen an zentraler Stelle bezogen werden können (z.B. bei FRAME, Nottingham). Dies würde dann helfen, die Testsysteme untereinander oder bei Parallelvergleichen in verschiedenen Labors zu bewerten, um damit die Anforderungen von Registrierbehörden besser zu erfüllen.

Folgende Strategie für eine zügige Validierung neuer Testsysteme wurde vorgeschlagen:

1. Höchstens 3 Bewertungsstufen ("nicht reizend/reizend/stark reizend")
2. Die in vivo Daten nicht summarisch zum Vergleich heranziehen, sondern die Effekte auf Cornea, Schleimhaut und Iris etc., gesondert beachten
3. Eine auf die Substanzgruppe angepasste Testbatterie verwenden
4. Standard-Testsubstanzen mittesten
5. Routinelabors sollten jetzt auf Paralleluntersuchungen einsteigen
6. Publikation aller Daten (ev. mit kodierten Substanznamen)

Kommentar: Für die in den Routinelabors täglich weiter laufenden in vivo Tests sollte unbedingt ein reduziertes Applikationsvolumen (0.01 ml) verwendet oder mindestens mitgetestet werden, obwohl die OECD in der letzten Sitzung (anfangs April 1986) diese Variante leider noch nicht abgesegnet hat. Obwohl eine endgültige in vitro Testauswahl heute noch nicht möglich ist, kann mit den bestehenden ungefähr gleichwertigen Verfahren für eine Reihe von Substanzgruppen bereits eine grobe Reizwirkung erkannt werden.

Die Vorträge und Posters des ersten Symposiums sowie eine Review bestehender Tests mit den Schlussfolgerungen des Bausch & Lomb Workshops werden in der Serie "Alternative Methods in Toxicology Series" Vol. 4 und 5 noch dieses Jahr publiziert (A. Goldberg, ed., A.M. Liebert Publ., New York).

MEHR GELD FÜR DIE ERFORSCHUNG
VON ALTERNATIVMETHODEN

Die parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen gründet einen von Industrie, Bund und Tierschutz zu speisenden Finanzpool, der der Erforschung von Methoden, die Tierversuche ersetzen und verfeinern, dienen soll.

Die Co-Präsidentinnen Ständerätin Esther Bührer (sp., Schaffhausen) und Nationalrätin Susi Eppenberger (fdp., St. Gallen) stellten am 13. Mai im Bundeshaus ihre parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen und die Lancierung eines Finanzpools zur Förderung der Erforschung von versuchstierfreien Methoden vor. Der am 3. Oktober nicht zuletzt als Reaktion auf die Weber-Initiative gegründeten Gruppe gehören zurzeit 14 Parlamentarierinnen und Parlamentarier an, die auf Grund ihrer Mitwirkung in den Kommissionen für das Tierschutzgesetz und zur Beratung der Vivisektionsinitiative mit Tierversuchsfragen vertraut sind.

Verbesserungen dringlich

Verschiedene Vorstösse im Parlament und neue Tierversuchsinitiativen zeigen die Dringlichkeit von Verbesserungen im Tierschutzvollzug. Der Bundesrat hat zwei Postulate von Susi Eppenberger und Hugo Wick entgegengenommen, die nach der Vorstellung der Gruppe für Tierversuchsfragen die Tierschutzverordnung vor allem in den folgenden Punkten revidieren sollten: bessere Offenlegung des Bewilligungsverfahrens für Tierversuche, aktive Mitwirkung der kantonalen Tierversuchskommissionen bei der Erteilung von Versuchsbewilligungen, Rekurs- und Klagemöglichkeit sowie bessere Kontrollen bei der Versuchsdurchführung.

Forschungsprojekte

Neben diesem Engagement für die Reduktion der Tierversuche auf das gesetzlich verlangte "unerlässliche Mass" soll nun auch die Erforschung von Alternativmethoden, die den Tierverbrauch reduzieren, ersetzen und vor allem im Schmerzbereich entlasten, gefördert werden. Zwar unterstützt der Nationalfonds mit zwei Millionen Franken für drei Jahre ein solches Programm, und auch die Pharma-Industrie macht

Investitionen zur Reduktion der Tierversuche; der Schwerpunkt liegt aber naturgemäss auf dem wissenschaftlich beziehungsweise wirtschaftlich interessanten Aspekt neuer Methoden.
Forschungsvorhaben, die primär den betroffenen Tieren zugute kommen sollen, wurden bisher, neben kleineren Beiträgen vom Bundesamt für Veterinärwesen, ausschliesslich von privaten Tierschutzorganisationen, namentlich von der Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung (FFVFF) finanziert. Für die erwünschte und den vorliegenden Projekten nach zu schliessen mögliche Beschleunigung der Entwicklung alternativer Methoden unter dem ethischen Akzent reichen private Spendengelder aber nicht aus. Deshalb hat sich die parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen dafür eingesetzt, die beteiligten Kreise aus Wirtschaft, Wissenschaft und Tierschutz zur Gründung eines Kontos zusammenzuführen, aus dem bereits ab Ende 1986 qualifizierte Projekte unterstützt werden können.

Finanzbedarf: fünf Millionen
Eine in Absprache mit dem Bundesamt für Veterinärwesen bei Hochschulen, Instituten, Firmen und kantonalen Bewilligungsbehörden durchgeführte Umfrage mit einem Rücklauf gegen 200 Antworten ergab einen Finanzbedarf für alle eingereichten Projekte von fünf Millionen Franken jährlich. Bei einer Konzentration auf die tierschützerisch besonders relevanten Themen "häufige Routineversuche" und "besonders schmerzhafte Versuche" ist, wie der Co-Präsident der Parlamentariergruppe Nationalrat Hugo Wick (cvp., Basel-Stadt) ausführte, noch ein Bedarf für etwa zwei Millionen Franken ausgewiesen. Nach den erfolgten Zusagen dürften jährlich eine bis anderthalb Millionen Franken zur Verfügung stehen für Projekte, die sonst nicht realisiert werden könnten. Die Inter-Pharma wird vorläufig auf drei Jahre hinaus 600 000 Franken einlegen unter der Bedingung, dass der Bund gleichzieht; der FFVFF will sich zusammen mit andern Tierschutzorganisationen mit jährlich 200 000 Franken beteiligen; der Entscheid des Bundesamtes für Veterinärwesen ist noch hängig.
Der Pool ist als Konto organisiert, das von einem Komitee, bestehend aus je zwei Vertretern aus Bund, Industrie und Tierschutz sowie den drei Co-Präsidenten der parlamentarischen Gruppe, verwaltet wird,

die auch über die vertraglich festgelegte Zweckbindung der Mittel wacht und über die Finanzierung von Projekten letztendlich entscheidet.

hsr. in der NZZ vom 14.5.1986

Kommentar des FFVFF:

Abbau administrativer Hindernisse

Zu den Aufgaben des Pool-Komitees wird es auch gehören, die Anwendung neuer Prüfverfahren in der Praxis zu erleichtern und durch eine flexible Handhabung der Registriervorschriften administrative Hindernisse aus dem Weg zu räumen.

Wie die Erfahrung zeigt, wirkt sich die gegenwärtige Praxis so aus, dass sich die Kontrahenten, nämlich Hersteller und Behörden, oft gegenseitig blockieren. Die Industrie macht geltend, dass sie alternative Testverfahren anwenden würde, wenn die Vorschriften entsprechend geändert wären. Anderseits betonen die Vertreter der zuständigen Aemter (BAG, IKS), sie seien bereit, neue Testmethoden zuzulassen, sobald der Nachweis erbracht sei, dass sie den Sicherheitsanforderungen genügen. Die parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen machte deutlich, dass sie ihren Einfluss geltend machen will, um das "Patt" an dieser heiklen Nahtstelle der Sicherheitsanforderungen zu überwinden. Es wird sich darum handeln, dass die Industrie noch vermehrt gewillt ist, Alternativmethoden zu validieren, auch wenn dies anfänglich zu einem Mehraufwand führt. Erfreulicherweise ist bei einzelnen Herstellern diese Bereitschaft vorhanden. So haben die Ciba-Geigy und die Cosmital SA (Schweizer Zweig der Wella AG) es unternommen, Alternativmethoden zum Draizetest auf breiter Basis auszutesten.

Eine besondere Krux in diesem Bereich bildet die internationale Verflechtung der Richtlinien (s. Artikel über die OECD-Expertensondersitzung Seite 38). Es werden die Schweizer Experten, wie in dem Bericht angekündigt, alles unternehmen müssen, um den Konservativismus einzelner Ländervertreter zu überwinden. Falls dies in absehbarer Zeit nicht gelingt, so wird sich die Frage stellen, inwieweit die Bindung an die OECD-Richtlinien im Rahmen des Tierschutzgesetzes

noch verantwortet werden kann, ohne den Grundsatz des "unerlässlichen Masses" (Art. 14 TschG) zu verletzen. Dieser Begriff ist durch die juristische Praxis noch kaum definiert. Die bisher einzige juristische Untersuchung wurde von Prof. Dr. iur. Christoph von Greyerz (Bern) und von Dr. iur. Ueli Vogel (Zürich) im Jahr 1982 durchgeführt, ein Jahr nach Inkraftsetzung des Tierschutzgesetzes. Darin heisst es u.a.:

"In der Beurteilung von Voraussetzung und Durchführung von Tierversuchen geht das Tierschutzgesetz als Spezialgesetz Vorschriften über den Tierversuch in andern Gesetzen vor, umsomehr als nur im Tierschutzgesetz das Problem der Tierversuche erörtert und zum Gegenstand legislatorischer Ueberlegungen gemacht wurde, während der Tierversuch in den andern Gesetzen einzig vorgeschrieben wird, weil es damals zur Erreichung anderer Gesetzeszwecke notwendig erschien. Auf alle diese obligatorischen Tierversuche ist nach Inkrafttreten des Tierschutzgesetzes der Unerlässlichkeitstest anzuwenden. Die Tierversuche sind entsprechend zu beschränken oder abzusetzen."

## ANTWORT DER ZÜRCHER REGIERUNG

auf eine Anfrage über die Unterstützung versuchstierfreier Forschung durch die öffentliche Hand im Kanton Zürich

Wie wichtig die Lancierung eines Finanzierungspools für die Förderung der Alternativmethoden ist (siehe Artikel Seite 45), zeigt nicht zuletzt die Antwort des zürcherischen Regierungsrates auf eine Anfrage von Kantonsrat Leo Lorenzo Fosco (CVP, Zürich). Er hatte sich erkundigt, ob der Regierungsrat bereit sei, für tierversuchsfreie Forschung zusätzliche kantonale Mittel zur Verfügung zu stellen. Auch erwähnte er, dass privaten Unterstützungsgeldern, die die Millionengrenze erreicht hätten, seitens des Kantons lediglich ein einmaliger Betrag von Fr. 30'000.-- gegenüberstehe.

Die Antwort des Regierungsrates lautet wie folgt:

Mit dem erwähnten Beitrag von Fr. 30 000 ermöglichte der Kanton dem Institut für Toxikologie der Universität und der ETH Zürich die Anschaffung eines Inkubators für Zellkultivation. Der Kanton hat gemäss geltender Vereinbarung mit dem Bund ausser bestimmten Besoldungen keine finanziellen Leistungen für das Institut für Toxikologie zu erbringen.Der genannte Kredit stellte in diesem Sinn eine Ausnahme dar, die im Bestreben, versuchstierfreie Untersuchungsmethoden zu fördern, gemacht wurde. Es ist jedoch verfehlt, sie als einzige Leistung des Kantons auf diesem Gebiet hinzustellen.

Um Tierversuche zu ersetzen oder zahlenmässig zu reduzieren, bieten sich je nach Fragestellung verschiedene Alternativen an, von denen eine oder mehrere an einzelnen Instituten bereits ihren festen Platz haben:

- Gewebezucht und Zellkulturen
- isolierte lebende Organe und Körperflüssigkeiten
- Computersimulation
- Tests am Menschen
- Videofilm (im Unterricht)

Eine Reihe von Forschungslaboratorien verfügt heute schon über entsprechende Einrichtungen. Unter anderen hat beispielsweise das Pharmakologische Institut in den Jahren 1983 und 1984 ein Speziallabor für Gewebe- und Zellkulturen eingerichtet und im Lehrbereich eine Reihe von Tierversuchen in den Studentenkursen durch Videofilme eigener Produktion ersetzt. Der Bedarf an Versuchstieren konnte da-

durch erheblich gesenkt werden. Die Kosten von insgesamt über hunderttausend Franken deckte das Institut aus seinen regulären staatlichen Forschungs- und Betriebskrediten. Sie traten deshalb nicht als besondere Massnahmen für den Abbau von Tierversuchen in Erscheinung.

In gleicher Weise sind an andern Instituten Umstellungen erfolgt oder noch im Gange. Es wird aber auch in Zukunft nicht möglich sein, völlig ohne Tierversuche auszukommen; ein absoluter Verzicht auf Ganztierversuche wird im Interesse der Forschung und insbesondere aus Gründen der Sicherheit von Medikamenten und Impfstoffen nie zu erreichen sein.

Vom Kanton finanzierte Projekte, die Alternativen zum Tierversuch zum Gegenstand haben, müssen sich in die Forschungs- und Finanzierungsprogramme der Institute sinnvoll einordnen. Unter dieser Voraussetzung ist die Unterstützung solcher Vorhaben zu bejahen. Es ist jedoch nicht möglich, für den Ersatz von Tierversuchen grosse zusätzliche Mittel zur Verfügung zu stellen.

Die Institute sind gehalten, im Rahmen der vorhandenen Kredite Umstellungen vorzunehmen, wo dies ohne wesentliche Beeinträchtigung der wissenschaftlichen Zielsetzung möglich ist.

Die Unterstützung durch private Kreise wird gerne entgegengenommen. Am Physiologischen Institut kann dank einer kürzlich erfolgten privaten Zuwendung die Lehrdemonstration am Froschpräparat durch Messungen am menschlichen Körper ersetzt werden.

Vor dem Regierungsrat

Der Staatsschreiber:
Roggwiller

## PREISVERLEIHUNG FÜR ERSATZ VON TIEREN IM UNTERRICHT

Am 25. April hat die Hildegard Doerenkamp - Gerhard Zbinden Stiftung in Chur Preise für den Ersatz von Tierversuchen im medizinischen und biologischen Unterricht verliehen. Den 1. Preis von DM 50'000 nahm Prof. Holland, Vertreter der prämierten Dozentengruppe der University of New South Wales, Australien, in Empfang. Ein 2. Preis von DM 25'000 ging an Dr. Oetliker von der Universität Bern.

Letztes Jahr hat die Stiftung für einen realistischen Tierschutz in der wissenschaftlichen Forschung den Forschungspreis zum ersten Mal ausgeschrieben. Er wandte sich international an Lehrer und Forscher, Beiträge zum Ersatz von Laboratoriumstieren im biologischen und medizinischen Unterricht vorzulegen. Bis Ende 1985 gingen insgesamt 29 Einsendungen aus ganz Europa, Afrika, Australien, Indien, Neuseeland und den USA ein. Darunter waren auch 5 Beiträge aus der Schweiz. Die Mehrzahl der Vorschläge stammte aus Hochschulen; Lehrer und Vertreter aus Industrien nahmen aber ebenfalls daran teil.

Auch inhaltlich waren die Bewerbungen vielfältig. Neben Dias und Videofilmen über verschiedene Gebiete des medizinischen und biologischen Unterrichts lagen auch audiovisuelle Demonstrationen vor. Die meisten dieser Hilfsmittel werden schon seit einiger Zeit in den Ausbildungsgängen verschiedener Universitäten und Industrien benutzt, um Tierversuche zu ersetzen. Dies gilt auch für die insgesamt 15 eingesandten Computerprogramme, die Tierexperimente im Bereiche der Medizin und Pharmakologie simulieren. Mit ihrer Hilfe können sich Studenten im Selbststudium oder im Unterrichtspraktikum grundlegendes Wissen aneignen, ohne Tierversuche durchführen zu müssen. Beachtung fand ein Beitrag, der mit Hilfe einer neuartigen, für den Unterricht bestens geeigneten Technik Reaktionen auf Pharmaka demonstriert. Symptome an Versuchstieren wurden gefilmt und die Aufnahmen auf einer Videoplatte so abgespeichert, dass sie schnell und beliebig abrufbar sind. Einmal durchgeführte Versuche stehen nun für verschiedene Unterrichtszwecke zur Verfügung. Interessant waren ausserdem zwei Einsendungen, die für die Aus- und Weiterbildung von Tierärzten von Nutzen sind. Dabei handelt es sich um speziell ausgerüstete Hundemodelle, an denen Wiederbele-

bungstechniken geübt und Herzrhythmusstörungen erkannt werden können. Schliesslich wurden auch mehrere Beiträge eingereicht, die Tierversuche durch Experimente mit Zellkulturen ersetzen.

Das Preisgericht, bestehend aus wissenschaftlichen Fachleuten aus mehreren Schweizer Hochschulen, hat den 1. Preis im Betrag von DM 50'000 einer Gruppe von australischen Hochschuldozenten an der University of New South Wales zuerkannt. Der preisgekrönte Beitrag besteht aus sieben thematisch geschlossenen Unterrichtsblöcken, die in der Ausbildung von Medizinstudenten bereits Anwendung finden. Mit Hilfe von Modellen, Dias und eines Computerprogramms werden wichtige Grundlagen der Physiologie und Pharmakologie demonstriert und Methoden vorgestellt. Ein Film, der an einem Versuchstier physiologische Gesetzmässigkeiten des Herzkreislaufsystems demonstriert, ist dabei sehr wertvoll. Dieser nur ein Mal durchgeführte Versuch steht als Demonstration für Vorlesungen und Praktika zur Verfügung. Allgemein zeichnet sich der prämierte Beitrag durch grosse Vielseitigkeit aus. Dass die Fachvertreter aus verschiedenen medizinischen Unterrichtsbereichen ihre Bemühungen um den Ersatz von Versuchstieren koordiniert haben, ist besonders verdienstvoll, werden doch dadurch pro Jahr an dieser Universität rund 500 Säugetiere eingespart.

Ein zweiter Preis von DM 25'000 ging an Dr. H. Oetliker vom Physiologischen Institut der Universität Bern. Sein Beitrag über die Funktionsweise der Skelettmuskulatur spart pro Jahr etwa 60 Tierversuche ein und ist zudem den bisherigen, entsprechenden Versuchen methodisch-didaktisch überlegen. Sein Vorschlag, grundlegende Gesetzmässigkeiten der Muskelarbeit statt an Tieren mit Hilfe geeigneter, spezieller Apparaturen an sich selber zu studieren, ist bei Medizinstudenten und Physiotherapieschülern bereits auf positives Echo gestossen. Dr. Oetlikers Bemühungen um den Ersatz einiger, schon lange eingebürgerter Tierversuche im Physiologieunterricht verdienen besondere Beachtung.

Schliesslich konnte die Stiftung zwei weitere Beiträge unterstützen. Frau Dr. F.B. Orlans aus Bethesda (USA) erhielt einen Betrag von $ 10'000 für ihre Bemühungen um den Tierschutz. Sie setzt sich schon

seit längerer Zeit mit Erfolg für tiergerechtere Haltung von Versuchstieren und für das Verbot von grausamen Tierversuchen ein, die 11- bis 18-jährige Schüler im Rahmen von Wettbewerben in den USA durchführen. Eine zweite Unterstützung erhielten F. Erhart, Fachlehrer an der Schule für Biologielaboranten WANDER, und P. Domke, Werkstattchef am Physikalischen Institut der Universität Bern. Sie entwickelten ein Modell einer Versuchsratte, mit dem in Unterrichtspraktika das Kanülieren von Gefässen gezielt geübt werden kann. Mit dem Ankauf einer Anzahl von Rattenmodellen und der Verteilung an interessierte Ausbildungsstätten hofft die Stiftung, dieser Entwicklung zu breiter Anwendung zu verhelfen.

## Neue Preisausschreibung für 1986

Die Hildegard Doerenkamp - Gerhard Zbinden Stiftung versucht weiterhin, die Bemühungen um einen realistischen Tierschutz international zu fördern. So hat sie dieses Jahr zwei neue Preise von je DM 50'000 ausgeschrieben. Einerseits sollen Arbeiten in Lehre und Forschung prämiert werden, die Hunde und Katzen als Versuchstiere ersetzen. Der andere Preis belohnt Vorschläge, welche Tierversuche in der Krebsforschung durch alternative Methoden ersetzen.

**IMPRESSUM**

| | |
|---|---|
| **Herausgeber** | **Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung FFVFF, Zürich** |
| **Wissenschaftliche Redaktion** | PD Dr. Detlef W. Fölsch, Institut für Nutztierwissenschaften ETH Zürich<br>Dr. Christoph Reinhardt, Institut für Toxikologie ETH/UNI, Zürich<br>Regula Rüst-Walcher, dipl. phil. II und cand.med., Zürich<br>Dr. Angelo Vedani, Laboratorium für Organische Chemie ETH, Zürich |
| **Grafik** | Ruedi Becker, Zürich<br>Signet W. Wolf, Basel<br>Cartoons Peter Kistler, Zürich |
| **Druck** | Fotorotar AG, Egg |

**Das Bulletin "Alternativen zu Tierexperimenten" erscheint 2 x jährlich, Juni und Dezember. Preis Fr. 5.-- pro Jahr.**

**Kontaktadresse für Redaktion und Abonnementdienst:**
**Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung FFVFF, Biberlinstr. 5, CH - 8032 Zürich, Tel. 01 55 70 70.**

**Die hier publizierten Artikel geben die Meinung der Autoren wieder und decken sich nicht in jedem Fall mit der Meinung von Redaktion und Herausgeber. Sie stellen eine Diskussionsgrundlage dar.**

BESTELLUNG

Ich abonniere das Bulletin "Alternativen zu Tierexperimenten" für 1986. Preis Fr. 5.--

Name, Vorname: . . . . . .

Strasse: . . . . . .

PLZ, Ort: . . . . . .

(bitte mit Druckbuchstaben schreiben)

Datum: . . . . . .

Unterschrift: . . . . . .

Die Abonnementsbestellung bitte einsenden an:
Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung FFVFF
Biberlinstr. 5, 8032 Zürich