



### D: Versuchstierzahlen in Deutschland 2006

#### Über 2,5 Millionen Versuchstiere

2006 wurden laut der aktuellen Statistik (www.bmelv.de) der Bundesregierung 2.518.267 Wirbeltiere in deutschen Labors „verbraucht“. Dies bedeutet einen erneuten Anstieg um 105.589 Tieren (4,4 %) im Vergleich zum Vorjahr.

Die Tierarten, die im Jahr 2006 am häufigsten in wissenschaftlichen Versuchen verwendet wurden, sind Mäuse (1.497.584), Ratten (548.450), Fische

(223.997) und Kaninchen (100.165). Die Zahl der verwendeten Fische hat sich gegenüber dem Vorjahr mehr als verdoppelt. Der Verbrauch an Mäusen stieg um 65.092 Tiere an. 2006 wurden 2.105 Affen, 254 weniger als im Vorjahr, 4.260 Hunde (minus 632), und 566 Katzen (minus 457) in Versuchen eingesetzt. Seit Jahren steigt der Tierversuch im Bereich der Grundlagenforschung. Auch

2006 wurden wieder 137.058 mehr Tiere, insgesamt 852.414 „geopfert“. Alarmierend ist der Anstieg der transgenen Tiere: Über 396.410 Tiere, 35.149 mehr als im Vorjahr. Erstmals seit Jahren stieg auch die Zahl für toxikologische Prüfungen und andere Sicherheitsuntersuchungen wieder an, auf 161.323 Tiere.

ir

### D: DZ-Lehrstuhl erhält Genehmigung für hESZ

Am 16.01.2008 erteilte das Robert Koch Institut, Berlin Prof. Dr. Marcel Leist, Dorenkamp-Zbinden Lehrstuhl f. in vitro Methoden zum Tierversuchersatz, Universität Konstanz, die durch das Stammzellgesetz erforderliche Genehmigung, mit humanen Stammzellen zu arbeiten.

Die vorgesehenen Forschungsarbeiten basieren auf humanen embryonalen Stammzellen, die im Register der *National Institutes of Health* (NIH) der USA aufgeführt sind: WA01, WA09, ES02, ES03

Für ein Forschungsvorhaben zur Thematik „Entwicklung und Charakterisierung von Modellsystemen für die neurotoxicologische Sicherheitsprüfung von Arzneimitteln und Chemikalien mit In-vitro-Methoden“ wurde die Verwendung der o.g. humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) genehmigt.

Im weiteren Verlauf des Projektes sollen aus hES-Zellen gewonnene humane neurale Zellen genutzt werden, um Parameter für die Bestimmung der Neurotoxizität von potentiell neurotoxischen Substanzen zu erarbeiten und zu überprüfen. Diese Frage soll sowohl mit Blick auf die Wirkung von neurotoxi-

schen Substanzen auf reife neurale Zellen des Menschen (Neuronen, Astrozyten sowie Mischkulturen aus beiden Zelltypen) als auch hinsichtlich der Wirkung von embryo-neurotoxischen Substanzen auf sich aus hES-Zellen differenzierende neurale Zellen untersucht werden

Gegenstand der Forschungsarbeiten ist zunächst die Untersuchung molekularer Prozesse während der Differenzierung von hES-Zellen zu neuronalen Stammzellen sowie – im weiteren Verlauf – zu neuronalen bzw. astro-glialen Vorläuferzellen und Neuronen bzw. Astrozyten. Protokolle, die zu ausreichend großen Mengen humaner neuraler Zellen führen, könnten mittelfristig für Toxizitätsstudien und für die regenerative Medizin von Bedeutung sein. Die Untersuchungen zu Wirkungen neurotoxischer Substanzen auf menschliche Neuronen und Astrozyten können vermutlich einen wesentlichen Beitrag dazu leisten, das Verständnis von Wirkmechanismen neurotoxischer Substanzen im menschlichen Gehirn zu verbessern. Die beantragten Arbeiten könnten somit langfristig zur Schaffung der Grundlagen für verbesserte und komplexere Testsysteme zur Überprüfung von potentieller

Neurotoxizität von Wirkstoffen und Chemikalien, als sie derzeit verfügbar sind, beitragen.

Im Antragsverfahren wurde dargelegt, dass die im genehmigten Projekt vorgesehenen Fragestellungen an anderen als hES-Zellen bereits vorgeklärt worden sind, beispielsweise an ES-Zellen der Maus.

Die Notwendigkeit der Verwendung humaner ES-Zellen ergibt sich, wie im Antragsverfahren dargelegt wurde, aus speziesspezifischen Besonderheiten der frühen neuronalen Entwicklung, die sich im Menschen spezifisch und anders als in anderen Säugerspezies vollzieht. Die Identifizierung beteiligter Moleküle und Signalwege ist folglich nur an menschlichen Zellen möglich. Ferner können Aussagen über neurotoxische Effekte im Menschen und die zugrunde liegenden Wirkungsmechanismen zuverlässiger getroffen werden, wenn die Untersuchungen an *humanen* Zellen erfolgt. Das formulierte Forschungsziel kann nur unter Nutzung von hES-Zellen erreicht werden.

(übernommen und gekürzt von der Website des RKI, [www.rki.de](http://www.rki.de))



## D: Baden Württemberg: Förderpreis „Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch“

Ausschreibung 2008

Die Landesregierung von Baden-Württemberg räumt dem Tierschutz einen hohen Stellenwert ein. Deshalb soll die Zahl der in Forschung und Lehre verwendeten Tiere so klein wie möglich gehalten werden. Dort wo die Verwendung von Tieren in Diagnostik, Forschung und Lehre und im Rahmen der vorgeschriebenen Sicherheitsprüfungen von Produkten unerlässlich ist, ist die Verminderung von Tierversuchen sowie die Vermeidung von Schmerzen, Leiden oder Schäden bei den verwendeten Tieren ein wichtiges Anliegen der Landesregierung.

Deshalb vergibt die Landesregierung den Förderpreis „Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch des Landes Baden-Württemberg“.

Das Preisgeld beträgt bis zu 25.000 EURO.

Ausgezeichnet werden können Forschungsarbeiten, die einen wesentlichen Beitrag zum Ersatz von Tierversuchen oder zur Verminderung der Belastung von Tieren im Bereich der Wissenschaft und Lehre sowie der medizinischen Diagnostik und der Prüfung von Stoffen und Produkten leisten.

Die Arbeiten müssen der Umsetzung folgender Ziele dienen:

- Ersatz von Tierversuchen („Replacement“);
- Verminderung der Tierzahl für eine bestimmte Untersuchung („Reduction“);

- Verminderung von Leiden, Schmerzen oder Schäden („Refinement“);
- Verbesserung der Haltungsbedingungen von Versuchstieren („Enrichment“).

Ausgezeichnet werden können auch Projekte aus dem Bereich der Umsetzung bereits entwickelter Alternativmethoden (Validierung, behördliche Anerkennung und praktische Anwendung).

Vorschlagsberechtigt sind öffentliche und private Forschungseinrichtungen, Behörden, Verbände, Vereine und Einzelpersonen.

Der Vorschlag muss das Thema des Projekts, eine kurze Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse, insbesondere eine Bewertung der Tierschutzrelevanz, eine auch für Fachfremde verständliche Beschreibung der Forschungsleistung (Kurzfassung), eine Vita sowie die Kontaktdaten (Name, Adresse, Telefon und E-Mail-Adresse) des/der vorgeschlagenen Projektleiters beinhalten. Die Vorschläge, die einschließlich aller Anlagen zum Vervielfältigen geeignet sein müssen, müssen zusammen mit dem hierfür vorgesehenen Übersichtsblatt eingereicht werden.

Ausgezeichnet werden können Personen, die an Einrichtungen in Baden-Württemberg tätig sind. Das Preisgeld ist in der Regel für die weitere wissenschaftliche Arbeit der Preisträger/innen bestimmt.

Die Arbeiten sollen möglichst nicht älter als 3 Jahre sein (Zeitpunkt der Veröffentlichung).

Sofern sie bereits für einen anderen vergleichbaren Preis eingereicht wurden oder bereits eine Auszeichnung erhalten haben, ist dies mitzuteilen.

Vorschläge sind schriftlich oder per E-Mail (Anlagen als .doc; .xls; .pdf oder .jpg-Dateien) beim Ministerium für Ernährung und Ländlichen Raum Baden-Württemberg einzureichen.

Das Ministerium für Ernährung und Ländlichen Raum entscheidet im Einvernehmen mit dem Ministerium für Wissenschaft und Kunst auf der Grundlage des Vorschlags einer unabhängigen Bewertungskommission.

Mitglieder der Bewertungskommission sowie deren Mitarbeiter/innen und Angehörige sind von der Preisvergabe ausgeschlossen. Ein Rechtsanspruch auf Preisverleihung besteht nicht.

Der Preis ist teilbar.

**Eingangsschluss** für Vorschläge ist der **31.03.2008**.

### Anträge und nähere Auskunft:

Ministerium für Ernährung und Ländlichen Raum

Baden-Württemberg

Postfach 10 34 44

70029 Stuttgart

Tel: +49 711-126-2162 oder -2163

E-Mail: poststelle@mlr.bwl.de

## EU: ESNATS takes off

ESNATS (Embryonic Stem cell-based Novel Alternative Testing Strategies) aims at developing a novel toxicity test platform based on embryonic stem cells (ESC), especially human ESC (hESC), to accelerate drug development, reduce R&D costs and propose a powerful alternative to animal tests (3 Rs). ESNATS will develop a battery of toxicity tests using hESC lines subjected to different standardised culture protocols. Tests will cover embryoid bodies in different deve-

lopmental stages and differentiated derivatives including gamete and neuronal lineages, complemented with test systems for hepatic metabolism. Predictive toxicogenomics and proteomics markers will be identified. The individual tests will be integrated into an “all-in-one” test system. To enable future industrial use ESNATS will prepare automating and scaling up of hESC culture. The predictivity, quality and reproducibility of ESNATS will be evaluated in a proof of

concept study. ESNATS benefits are to increase safety due to better predictivity of human test systems, to reduce, refine and replace animal tests, to lower testing cost, and to support medium/high throughput testing.

### Members:

Universität zu Köln – Universitätsklinikum (Koordinator); Commission of the European Communities – Directorate General Joint Research Centre JRC; Uni-



versity of Newcastle upon Tyne; Université de Genève; Forschungsgesellschaft für Arbeitsphysiologie und Arbeitsschutz e.V.; European Consensus Platform on 3R-Alternatives to Animal Experimentation; The Automation Partnership (Cambridge) Limited; OÜ Quretec; ProteoSys AG; Université de Liège; Consorzio per l'Incremento Zootecnico SRL;

Cellartis AB; Cell Cure Neurosciences Ltd.; Capsant Neurotechnologies Ltd.; Universität Konstanz; National Biological Standards Board; Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek – TNO; The University of Edinburgh; Vrije Universiteit Brussel; Technische Universität München Klinikum Rechts der Isar;

ARTTIC SAS; The School of Pharmacy, University of London; N.V. Organon; Läkemedelsverket / Medical Products Agency; H. LUNDBECK A/S; In Vitro Testing Industrial Platform; Bundesinstitut für Risikobewertung; Edinethics Ltd.; Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover; F. Hoffmann-La Roche, Ltd.

## NL/CH: Doerenkamp-Zbinden Lehrstuhl an der Universität Utrecht gegründet

Am 13. Februar 2008 unterzeichneten beim Dekan der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Utrecht die Fakultätsdirektorin, der Direktor des Instituts für Risk Assessment (IRAS) und der Präsident des Stiftungsrates der Doerenkamp-Zbinden Stiftung (Zürich) einen Vertrag zur Gründung einer Stiftungsprofessur an der Universität Utrecht für zunächst sechs Jahre, mit dem Wunsch, auf acht Jahre zu verlängern. Der Lehrstuhl ist in seiner Funktion besonders dem Andenken an den Zürcher Toxikologen Gerhard Zbinden (1924-1993) gewidmet. Ein wichtiges Signal für die weitere Verankerung des 3R Prinzips in der Akademia.

Der dann mit Bas Blaauboer besetzte „Doerenkamp-Zbinden Lehrstuhl für Alternativ-

methoden in der Toxikologie“ wird sich insbesondere um folgende, vertraglich vereinbarte Forschungsziele bemühen:

- Biotransformation of compounds in human *in vitro* systems.
- Use of *in vitro* models to study mechanisms of toxicity.
- Development of QSAR models for the estimation of relevant toxic endpoints.
- Development and implementation of PBBK models for the interpretation of *in vitro* toxicity data for their relevance of exposure scenarios.
- Research in the factors and actors involved in the implementation of alternative methods in regulatory processes.
- The replacement and reduction in the use

of companion animals, especially dogs and rabbits, has priority in all the mentioned research lines.

Zwei Jahre nach der Besetzung des Konstanzer „Doerenkamp-Zbinden Lehrstuhls für *in vitro* Methoden zum Tierversuchersatz“, mit Marcel Leist erfolgt damit die zweite Gründung eines reinen Alternativmethoden-Lehrstuhls in Europa. Eine enge Zusammenarbeit der Stiftungslehrstühle in Konstanz und Utrecht ist durch die Einrichtung Wissenschaftlicher Beiräte gewährleistet, in beiden hat der Präsident des DZ-Stiftungsrats Sitz und Stimme.

fpg

## NL/CH: Doerenkamp-Zbinden Chair founded at the University of Utrecht

On the 13th of February 2008, in the office of the dean of the Faculty of Veterinary Medicine at the University of Utrecht, the faculty director, the director of the Institute for Risk Assessment (IRAS) and the president of the Foundation Board of the Doerenkamp-Zbinden Foundation (Zurich) signed a contract to establish an endowed chair at the University of Utrecht for initially six years, with the intention to extend it to eight years. In its function, the chair is especially dedicated to the memory of the toxicologist Gerhard Zbinden of Zurich (1924-1993). This is an important signal, which will further anchor the 3R principle in academia.

The Doerenkamp-Zbinden Chair for Alternative Methods in Toxicology, which will be held by Bas Blaauboer, will aim especially to reach the following research goals stipulated in the contract:

- Biotransformation of compounds in human *in vitro* systems.
- Use of *in vitro* models to study mechanisms of toxicity.
- Development of QSAR models for the estimation of relevant toxic endpoints.
- Development and implementation of PBBK models for the interpretation of *in vitro* toxicity data for their relevance of exposure scenarios.
- Research in the factors and actors involved in the implementation of alterna-

tive methods in regulatory processes.

• The replacement and reduction in the use of companion animals, especially dogs and rabbits, has priority in all the mentioned research lines.

Thus, two years after Marcel Leist took the Doerenkamp-Zbinden Chair for *in vitro* alternative methods in Konstanz the second chair in Europe dedicated purely to alternative methods has been established. A close cooperation between the endowed chairs in Konstanz and Utrecht has been ensured by setting up scientific advisory committees, in both of which the president of the Doerenkamp-Zbinden Foundation holds a seat and vote.

fpg



## InterNICHE: New alternatives text now available in 100 languages

A new introductory text on alternatives to animal experiments in education and training (1) has been launched today by InterNICHE in over 100 world languages, including Braille (2). Available at the website [www.interniche.org](http://www.interniche.org), the text asks what animal experimentation teaches you. It questions how successful such a method is in terms of meeting teaching objectives in medicine, veterinary medicine and biological science (3). It addresses the hidden curriculum and its negative impact on skills acquisition, and looks at the skills and attitudes that can only be met through humane alternative tools and approaches.

Funded by the Marchig Animal Welfare Trust, the text is more widely translated than any other similar resource currently available. It aims to increase global awareness about humane education and alternatives, and therefore to increase the potential for alliances and action to catalyse progressive change. One of the roles of InterNICHE is to support the development of multi-local humane

education initiatives by teachers, students and campaigners that together form the transnational movement for replacement of harmful animal use.

The range of languages includes those of new European Union member states and many minority languages worldwide. The translations promote the concept of alternatives in regions to which animal testing is translocating, such as Asia, and they provide appropriate texts for the first time across Africa, China and the central Asian republics. The translations directly support the ongoing localised work of InterNICHE National Contacts and other collaborators. To support existing and future projects with InterNICHE Partners across India and neighbouring countries, the text has been translated into over 20 languages of that region. To support planned major outreach and other activity in Latin America (4), the text is available not only in Spanish and Portuguese but also in the indigenous Guarani and Quechua languages (5). The translation of

the text sometimes required the use of neologisms, including the introduction into some languages of words that have been created for the very first time. For example, the cutting-edge technology of virtual reality (VR), employed for advanced training in surgical skills and procedures such as resection and endoscopy, has been translated into Guarani as 'real thing that does not exist' (6).

"Enhancing the quality of education and training, and supporting humanity in science, are important for all countries and all cultures. The wide range of translations launched today reflects the InterNICHE commitment to internationalising alternatives for this purpose, whilst honouring linguistic and cultural diversity. The arguments for best practice are stronger than ever, and from today they are even more accessible" (Nick Jukes).

Nick Jukes

InterNICHE Co-ordinator

e-mail: [coordinator@interniche.org](mailto:coordinator@interniche.org)

(1) What do you think animal experiments teach you? InterNICHE (2007). Available at [www.interniche.org](http://www.interniche.org)

(2) Albanian, Arabic, Armenian, Assamese, Azerbaijani, Basque, Belarussian, Bengali, Braille, Breton, Bulgarian, Burmese, Buryat, Catalan, Chinese (Mandarin), Cornish, Croatian, Czech, Danish, Dari, Dogri, Dutch, English, Estonian, Farsi, Finnish, Flemish, French, German, Greek, Guarani (Avañe'ẽ?), Gujarati, Hebrew, Hindi, Hungarian, Icelandic, Indonesian, Irish Gaelic, Italian, Japanese, Kachin, Kalmyk-Oirat, Kalenjin, Kikamba, Kannada, Kashmiri, Kazakh, Khmer, Kikuyu, Kiswahili, Konkani, Korean, Kurdish, Kyrgyz, Lao, Latvian, Lithuanian, Luhya, Luo, Malay, Malayalam, Maltese, Maori, Marathi, Mongolian (Cyrillic), Mongolian (Uigur - Inner Mongolian), Norwegian, Nepali, Oriya, Pashto, Polish, Portuguese, Punjabi, Quechua, Rajasthani, Romanian, Romani, Russian, Scots Gaelic, Serbian, Sindhi, Sinhalese, Slovak, Slovenian, Sotho, Spanish, Swedish, Sylheti, Tagalog, Tadjik, Tamil, Tatar, Thai, Tibetan, Tswana, Tulu, Turkish, Turkmen, Ukrainian, Urdu, Uzbek, Vietnamese, Welsh and Zulu. Further languages are to follow.

(3) Academic studies demonstrate that alternatives such as advanced software and training mannekins are at least as successful in terms of student and trainee performance. See for example Martinsen S, Jukes N. Towards a humane veterinary education. *J Vet Med Educ* 2005;32:454-460. See also Patronek GJ, Rauch A. Systematic review of comparative studies examining alternatives to the harmful use of animals in biomedical education. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:37-43. The impact of the hidden curriculum of practical classes involving animal experiments and the dissection of purposely killed animals must also be addressed when teaching objectives are assessed. This hidden curriculum teaches the acceptability of harmful and instrumental use of animals and can bring about desensitisation. This can work against the development of the clinical skill of

carrying - the root of the medical and veterinary medical professions - and can undermine the concept of biology as the study of life. Harmful animal use may also preclude the meeting of teaching objectives that can only be gained through non-animal alternative tools and through animal-based alternative approaches such as ethical field studies and clinical work with animal patients. Such objectives may include a higher level of surgical competence, broader awareness of animal behaviour, and the development of care as a clinical skill.

Awareness of the hidden curriculum and of the potential of alternatives gives further weight to the InterNICHE argument that replacement alternatives are always superior to harmful animal use in terms of knowledge and skills acquisition, as well as ethics.

(4) The InterNICHE Latin American outreach is supported by the Doerenkamp-Zbinden Foundation and will involve presentations, alternatives demonstrations, alliance-building and support for humane education initiatives in Mexico, Bolivia, Peru, Argentina and Brazil.

(5) The interplay between biodiversity and linguistic and cultural diversity suggests that support for minority languages may also impact positively on animals. For example, many indigenous cultures have wide linguistically encoded knowledge about ecological relationships amongst plants and animals. See, for example, [www.terralingua.org](http://www.terralingua.org)

(6) VR is used most widely for medical training in countries with widespread hi-tech medical facilities, but interactive internet technologies that involve virtual imaging, such as telesurgery, are suitable for use in remote locations such as the Amazon. The origin of animals captured and killed for practical classes may also include economically disadvantaged countries and regions. Awareness of humane education and alternatives can be increased, and success in replacement of harmful animal use enhanced, when efforts are globally networked and culturally inclusive.