

Satelliten Meeting: Humane Endpunkte

Berlin: 21./11 August 2005

Vorgängig zum *5th World Congress on Alternatives* fand in Berlin am 21. und 22. August die "2nd International Conference on the Use of Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research" statt.

Der anderthalb tägige Kongress wurde im Bundesinstitut für Risikobewertung abgehalten und umfasste fünf Sessions:

In der ersten Session wurde die Definition von Abbruchkriterien aufgrund der Feststellung von generellen oder spezifischen klinischen Symptomen angesprochen. Voraussetzung dafür bildet zwangsläufig die Kenntnis möglicher Reaktionen der unterschiedlichen Tierarten auf die spezifische Versuchsanordnung. Fokussierend auf die Belastung der Tiere müssen kritische Versuchsphasen erkannt und gezielte Beobachtungsvorgänge institutionalisiert werden. Im Sinne eines Monitorings sollen die Durchführung der Beobachtungen sowie die aufgetretenen Symptome protokolliert werden. Ganz spezifisch wurde auf die Symptomatik von weniger häufig eingesetzten Versuchstierarten, nämlich Fischen und Hühner, eingegangen.

Rechtzeitiger Versuchsabbruch in der Krebsforschung bildete das Thema der zweiten Session. Grösse der Tumoren, mechanische und funktionelle Beeinträchtigungen, Ulzerierung, allfällige Metastasierung und Tumorkachexie sind Stichworte für die Bestimmung des rechtzeitigen Versuchsabbruchs. Es wurde darauf hingewiesen, dass Zelllinien als Folge von mehreren Passagen ihre

Charakteristik ändern können. Weiter spielt auch der Implantationsweg der Zellen für das Verhalten des angehenden Tumors eine Rolle. Bei Körpergewichtsbestimmungen zur Beurteilung des Wohlbefindens der Tiere ist das Gewicht der Tumoren mitzubedenken. Abbruchkriterien sind hier: Tumormasse von mehr als 10% des normalen Körpergewichts sowie ein Gewichtsverlust von mehr als 20% des Körpergewichtes innerhalb von 72 Stunden. Positive Kontrollgruppen sollen möglichst klein gehalten und für mehrere experimentelle Gruppen heran gezogen werden.

In der dritten Session wurde die konkrete Umsetzung in der Praxis angesprochen. Mangelnder Motivation der Forschenden in der Definition und Umsetzung der Abbruchkriterien muss entgegen gewirkt werden. Eine neue, interaktive CD zum Thema Abbruchkriterien, Normalverhalten, klinische Symptomatik wurde vorgestellt (hergestellt und vertrieben durch das *Netherlands Centre Alternatives to Animal Use (NCA)*, in englischer Sprache). Bestimmungen von Kortikosteroiden (akuter Stress) oder IgA (chronischer Stress) können hilfreich sein, insbesondere wenn die Bestimmung nicht invasiv erfolgt (Speichel, Urin, Kot). Eine eigentliche Revolution erfolgt zurzeit im Bereich der Radiotelemetrie, welche die Messung der unterschiedlichsten Parameter (Temperatur, Aktivität, Druckmessungen, EKG, EMG, EEG, Blutfluss, Biopotential usw.) auch zur Bestimmung der Endpunkte zulässt. Weitere Hilfsmittel

können wiederholte Messungen mittels Ultraschall, MRI, PET darstellen.

In der vierten Session wurde klar, dass auch bei behördlich vorgeschriebenen Tierversuchen (Toxikologie, Qualitätskontrolle, Registrierung) die Versuche rechtzeitig abgebrochen werden sollen. Es wurde insbesondere auf das *OECD Guidance Document on Humane Endpoints* hingewiesen. Ein "Decision making chart" wurde präsentiert, illustrierend, dass die Definition der Abläufe und vor allem auch der Zuständigkeiten, Verantwortlichkeiten und der Kompetenzen der unterschiedlichen Personengruppen (Studienleiter, Versuchsdurchführende, Tierpfleger, Veterinärdienst) von zentraler Bedeutung sind.

Die letzte Session betraf das Gebiet der Mikrobiologie und des Tests von Vakzinen. Spontanod als Folge einer Infektion bildet keinen akzeptablen Versuchsablauf. Die Umsetzung dieser Forderung verlangt einmal mehr die Definition aussagekräftiger Parameter, der kritischen Versuchsphasen und der genügenden Beobachtungsfrequenz der Tiere.

Alles in allem handelte es sich um eine ausserordentlich umfassende und interessante Veranstaltung mit einer Fülle wichtiger Informationen in geballter Form. Die Folien der Vorträge u.a.m. sind unter www.humane-endpoints.org schon jetzt abrufbar.

Dr. Walter Zeller
Veterinäramt Basel-Stadt
walter.zeller@vetamt.bs.ch

Tierversuche mit schwerem Leiden vermeiden

5. Tierversuchstagung des Schweizer Tierschutz STS,
Olten, 26. August 2005

In den letzten Jahren hat die Zahl der (schwer) belastenden Tierversuche markant zugenommen. Und es ist damit zu rechnen, dass diese Tendenz sich mit der Einführung des neuen Chemikalienrechts REACH der EU, aber auch durch den

forcierten Einsatz der Gentechnik verstärken wird. Diesem Trend entgegenzuwirken – dies war das Ziel der 5. Tierversuchstagung des Schweizer Tierschutzes STS. Das Thema der Tagung stiess auf rege Nachfrage – rund 90

Interessierte aus Tierschutz, Forschung und Behörde nahmen daran teil.

In ihrem Einführungsreferat wies **Norma Schenkel** (STS, Basel) auf die Problematik der Geheimhaltung bei Tierversuchsbewilligungen hin, die der



Öffentlichkeit die Einsicht über die Notwendigkeit eines Versuchs und die Erfolgskontrolle der Resultate verunmöglicht. Dies ist umso bedenklicher, da diese Versuche mit Steuergeldern finanziert werden. Dass die Auskunftspflicht die Forschung nicht behindert, zeigt das Beispiel Schweden. Diese Auskunftspflicht würde auch in der Schweiz den Dialog zwischen Öffentlichkeit, Forschung und Behörden verbessern. Die Forderungen des Schweizer Tierschutz im Bereich Tierversuche sind seit 2001 die gleichen – dies sind unter anderem die Abschaffung der schwerstbelastenden Tierversuche (Schweregrad 3), eine Konkretisierung der gesetzlich geforderten Unerlässlichkeit eines Versuchs anhand einer Liste von nicht mehr zu bewilligenden „erlässlichen“ Tierversuchen und die Einführung eines Tierschutzanwalts mit einem Rekurs- und Beschwerderecht gegen unverhältnismässige Tierversuche (bezüglich Tierleiden und Tierzahl).

Die schwache Stellung, so **Andreas Brenner** (Philosophisches Seminar, Universität Basel), die den Tieren auch in heutiger Zeit innerhalb der Moral eingeräumt wird, hat ihren Ursprung in Vorurteilen, wie denjenigen, dass es Tieren, im Gegensatz zum Menschen, an Vernunft mangle, sie keine Seele oder Sprache haben. Diese Vorurteile halten sich immer noch hartnäckig, obwohl ethologische Erkenntnisse schon längst Gegenteiliges beweisen. Und, weil Tiere anders sind, kann man auch anders mit ihnen umgehen. Dass den Tieren anscheinend doch ein moralischer Status zuerkannt wird, zeigt sich im Bereich der Tierversuche in Art. 13 „Beschränkung auf das unerlässliche Mass“ des Schweizerischen Tierschutzgesetzes, wo festgehalten ist, dass Tierversuche, die dem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, es in schwere Angst versetzen oder sein Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigen können, auf das unerlässliche Mass zu beschränkt sind. Falls Tiere keinen moralischen Status hätten – ähnlich einem Holzstück –, wäre dieser Artikel überflüssig. Falls Tiere aber einen moralischen Status haben, müsste eigentlich auf Versuche mit ihnen verzichtet werden. Vor allem für schmerzhaft Ver-

suche muss eine ausgesprochen hohe Hürde aufgestellt werden.

Zu einem sehr aktuellen, in den Schweizer Medien breit diskutierten Thema sprach **Franz P. Gruber** (Fonds für versuchstierfreie Forschung, Zürich): den Versuchen an Primaten. Sowohl ethische wie auch wissenschaftliche Fragen müssen in diesem Zusammenhang diskutiert werden. Bei der Ausweitung des Verbots von Versuchen auf alle Primaten darf nicht das Argument der höheren geistigen Leistungen im Vordergrund stehen. Dies sei nicht im Sinne des Tierschutzes. Tiere müssen wegen ihrer Leidensfähigkeit verschont werden, wobei hier ein „mehr“ an Leidensfähigkeit durchaus ein Grund sein kann, auch ein „mehr“ an Schutz zu gewähren. Wichtig sei immer die Abwägung – sicherem Leiden stehen unsichere Wahrscheinlichkeiten des Nutzens für den Menschen gegenüber. Probleme gibt es bei Versuchen an Primaten auch aus wissenschaftlicher Sicht. In der Natur sind Primatengruppen hierarchisch klar gegliedert. Die Versuchstierkunde hingegen verlangt gleichmässig besetzte Gruppen, in der die Tiere möglichst gleich alt und gleich schwer sind. Eine solche Zusammensetzung würde aber bei Männchen zu dauerndem Stress führen, weshalb die Tiere im Experiment oft einzeln gehalten werden. Auch das Handling von Primaten ist sehr anspruchsvoll. Um ihr Vertrauen zu gewinnen und die Tiere bspw. ohne Zwangsmassnahmen in einen Primatenstuhl zu kriegen, braucht es Wochen bis Monate. Zudem gibt es Primaten, wie die Marmosetten, bei denen „Kooperation“ nicht antrainierbar ist und somit alle Handlungen im Experiment unter Zwang erfolgen. Problematisch ist auch die Gruppengrösse, die notwendig wäre, statistisch relevante Aussagen machen zu können. Bei Primaten sind Gruppengrößen von 5-8 Tieren, wie dies bei Mäusen selbstverständlich ist, für Universitäten aus logistischen und finanziellen Gründen kaum realisierbar. Die Resultate aus solchen Experimenten sind wissenschaftlich zu hinterfragen. Der Lenkungsausschuss der EU-Kommission kam 2002 zum Schluss, dass Primatenversuche in gewissen Bereichen wie der Medikamenten- und Impfstoffentwicklung, der Vor-

beugung und Heilung von Aids, BSE, Malaria und Grippe unvermeidlich sind. Für alle anderen Zwecke jedoch soll die Verwendung von Primaten nicht mehr erlaubt werden.

In Deutschland hat der Fischttest zur Berechnung der Abwassergebühren immer wieder zu heftigen Diskussionen Anlass gegeben. Von Tierschutzseite wurde seit langem nach alternativen Möglichkeiten zu diesen schwer belastenden Versuchen gesucht. Seit dem 1. Januar 2005 gehört nun der Fischttest in Deutschland der Vergangenheit an. Abwassergebühren werden mittels Fischeitest an Embryonen des Zebrafisches erhoben. **Franz Gruber** (Fonds für versuchstierfreie Forschung, Zürich) zeigte auf, dass der Fischeitest auch als Alternative für den akuten Fischttest in der Chemikalienprüfung in Frage kommt. Da jedoch der Zebrafisch nicht in allen Ländern der typische Versuchsfisch ist, müsste nachgewiesen werden, dass der Fischeitest auch mit den Eiern anderer Fischarten durchführbar ist. Als Alternative zum akuten Fischttest in der Prüfung der Toxizität von Chemikalien wird Ende 2005 ein modifiziertes Protokoll bei der OECD eingereicht. Dieses ist nun an die Bedürfnisse anderer OECD-Testfische wie Medaka und Dickkopflitze angepasst.

Beurteilungen über eingereichte Tierversuchsbewilligungen werden von den Tierversuchskommissionen nicht willkürlich abgegeben und widerspiegeln auch nicht die persönlichen Einstellungen der Mitglieder in Bezug auf Tierschutzanliegen. Tierversuchskommissionen, so **Bernhard Heiniger** (Tierversuchskommission Kanton Bern), müssen beurteilen, ob ein Tierversuchsvorhaben die gesetzlichen Vorgaben erfüllt. Hauptvorlagen sind dafür das Schweizerische Tierschutzgesetz und die Tierschutzverordnung, die Richtlinien des BVET (Bundesamt für Veterinärwesen) sowie die kantonalen Verordnungen. Bei der Beurteilung der Gesuche würden vier Gesichtspunkte unterschieden: formelle, wissenschaftliche und ethische Kriterien sowie rechtliche Vorgaben. Heiniger räumte ein, dass die ethischen Kriterien den Knackpunkt in der Beurteilung ausmachen, weil hier eine Handhabung sowohl für die Gesuchsteller aber auch die

Mitglieder in den Kommissionen fehlt. Vordringliches Ziel beim Umgang mit Tierversuchsvorhaben sei es, den Schweregrad möglichst niedrig zu halten. Schweregrad 3 Versuche (schwere Belastungen der Tiere mit schweren Schmerzen, andauernden Leiden oder erheblicher oder andauernder Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) werden nur in Ausnahmefällen und nur mit geringen Tierzahlen bewilligt, könnten jedoch nicht *a priori* abgelehnt werden, solange diese die gesetzlichen Vorgaben erfüllen. Wichtig ist die Güterabwägung vorzunehmen. Je belastender ein Versuch, umso eingehender muss auf eine fundierte Güterabwägung eingegangen werden. Vom Gesuchsteller wird erwartet, dass er sich vor Versuchsbeginn Gedanken macht, inwieweit er die Tierzahlen und Belastung in seinem Versuch auf ein Minimum beschränken kann, also

das 3R Prinzip in seine Planung miteinbezieht. Grundsätzlich ist ein tieferer Schweregrad vorzuziehen, auch wenn dadurch die Tierzahl steigt. Zudem muss bei allen Versuchen ein geeignetes Narkose- und Schmerzmanagement zum Einsatz kommen, und es müssen griffige Abbruchkriterien definiert werden.

Einziger Referent von Forschungsseite war **Friedrich Beermann** vom ISREC (Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung). Er berichtete über den Einsatz von Mausmodellen in der Erforschung der Mechanismen der Krebsentstehung. Transgene Mäuse werden am ISREC zum Studium der grundlegenden zellulären Mechanismen, aber auch als Modelle der Tumorentstehung und Metastasierung beim Menschen benutzt. Kürzlich sei ein transgenes Mausmodell für Melanome erstellt und analysiert worden, an dem der Krank-

heitsverlauf sowie Therapieansätze ausgetestet werden können. Um die Belastung der Tiere möglichst gering zu halten, wird die Entwicklung von inneren Tumoren mittels Biolumineszenz verfolgt und, falls nötig, der Versuch abgebrochen. Bei der Untersuchung der Metastasierung werden die Tiere regelmäßig kontrolliert, um das Leiden im Versuch reduzieren zu können. Obwohl für Beermann Tierversuche für gewisse Fragestellungen unumgänglich sind, müssen bestimmte Massnahmen bei der Durchführung von Versuchen getroffen werden. So sollten Abbruchkriterien definiert, dem Tierpflegepersonal klare Befugnisse erteilt und die Tiere häufig kontrolliert werden. Eine enge Zusammenarbeit mit den Behörden sei anzustreben, gerade auch im Hinblick auf allfällig auftretende Schweregrad 3 Belastungen im Versuch.

sus

Besprechungen



Vom Schmerz der Tiere. Grundlagenprobleme der Erforschung tierischen Bewusstseins

Thorsten Galert

328 Seiten, ISBN 3-89785-236-5, € 44,-/CHF 78,-. Paderborn: Mentis

Leiden Tiere Schmerzen? Den allermeisten Menschen wird diese Frage als so unsinnig, die Notwendigkeit, sie zu bejahen, als so eindeutig erscheinen, dass ihnen der Gegenstand von Thorsten Galerts hochkomplexem philosophi-

schen Buch von vorneherein als verschroben erscheinen mag. Denn, wer sich nicht gerade zu den Anhängern der Automatenlehre René Descartes zählt, nach welcher Tiere nichts anderes als Automaten und entsprechend vollkommen empfindungslose Gegenstände sind, der wird die Sache doch für ausgemacht halten: Tiere leiden Schmerzen. Zweifel

an dieser Aussage werden dann wohl unter Hinweis auf die Mensch-Tier-Ähnlichkeit und einen entsprechenden *Analogieschluss* gekontert, oder schlicht mit einer vortheoretisch untermauerten Intuition, wie sie etwa in dem Satz zum Ausdruck kommt: „Dass meine Katze leidet, wenn ich ihr versehentlich auf die Pfote trete, das kann ja wohl jeder sehen.“