

Sind Tierversuche in der Wissenschaft heute noch erforderlich?

Brigitte M. Jockusch, TU Braunschweig



Museumsgesellschaft Freiburg i. Br. e.V.,
Freiburg, 11. April 2022

Geschichtliche Entwicklung der Tierversuche

Definition „Tierversuche“: Versuche an/mit Tieren mit potentiellen Leiden verbunden

500 v.Chr.: Erste Tierversuche

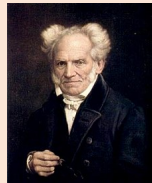
René Descartes (1596-1650):
Tiere haben kein Schmerzempfinden



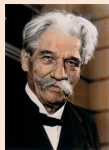
Immanuel Kant (1724-1804):
Mensch ist das Maß aller Dinge, ist aber zu humanem
Umgang mit Tieren verpflichtet



Arthur Schopenhauer (1788-1860):
Tiere empfinden und leiden wie der Mensch



Albert Schweitzer (1875 -1965):
Alle Lebewesen sind gleich



19. Jahrhundert: Tierversuche für Humanmedizin:

➤ Entwicklung von Impfstrategien (Therapie, Vorsorge)

Jenner: Pocken



Pasteur: Milzbrand, Tollwut



Ehrlich: Serum-Tests
("Schlüssel-Schloss"-Prinzip)



Koch: Milzbrand, Tuberkulose,
Typhus, Schlafkrankheit, Sepsis

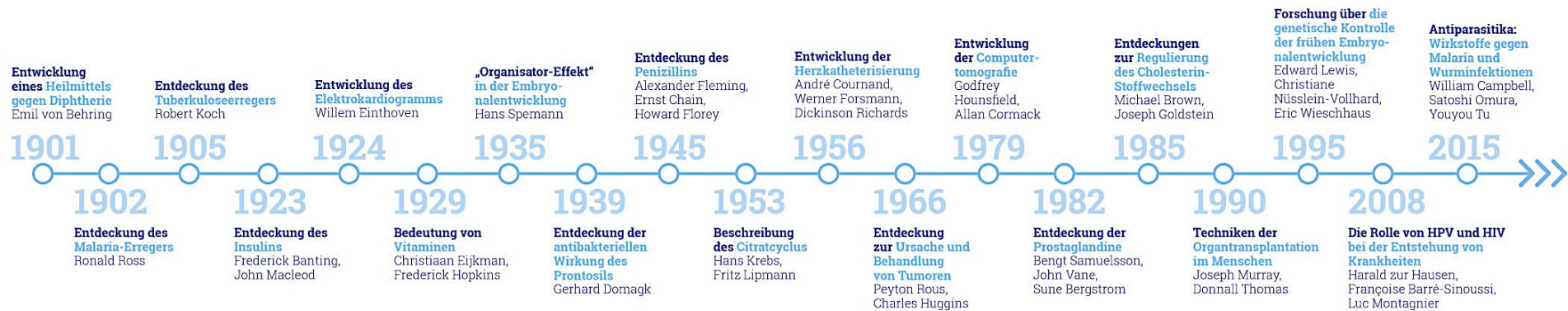


v. Behring: Diphtherie, Tetanus, Tollwut
("Antitoxine")



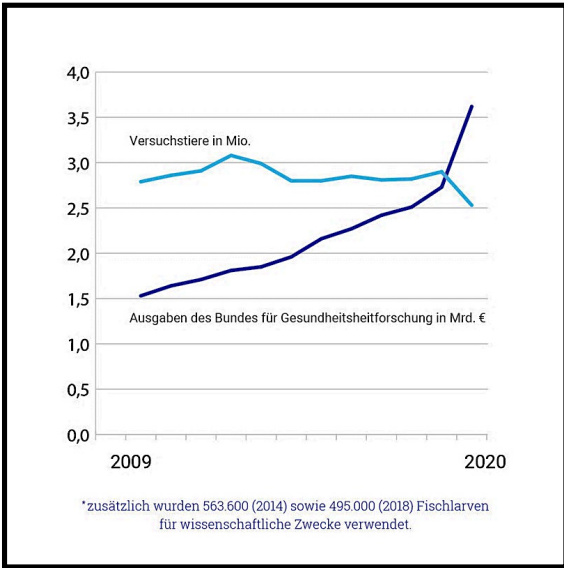
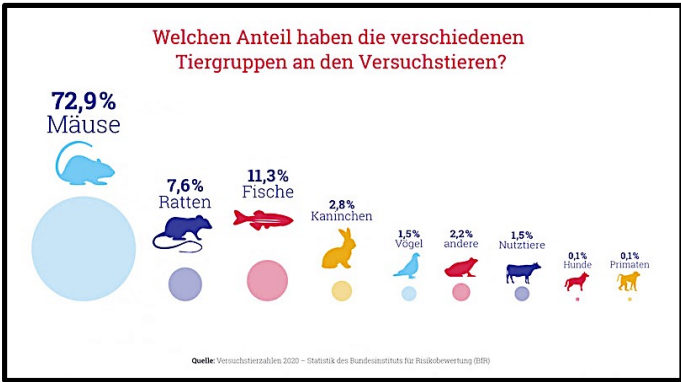
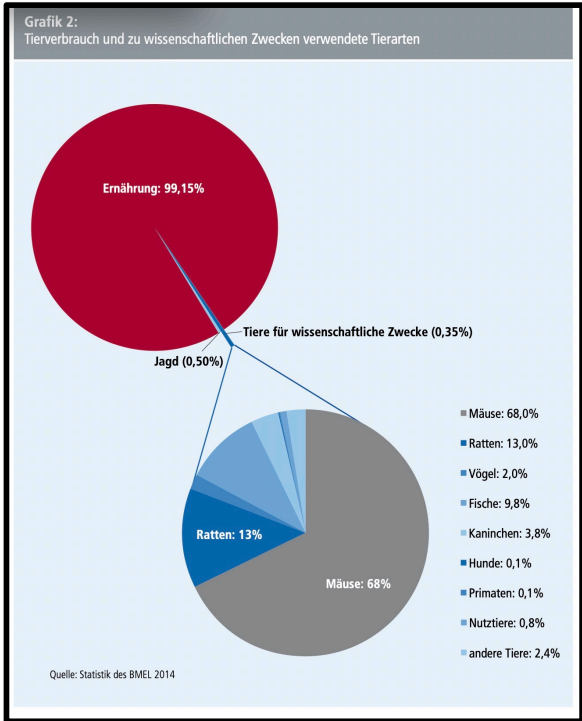
Ergebnisse aus der Grundlagenforschung für die Medizin

Wie wichtig sind Tierversuche für die Forschung? (anhand einiger Nobelpreisträger für Medizin)



Quelle: Tierversuche in der Forschung, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 2016

Verwendung von Tieren in Deutschland



Abnahme der Anzahl von Versuchstieren durch

- Stammzell-Differenzierung
- Knock-out-Mäuse

Gesetzesvorlagen zum Tierschutz (Tierhaltung, Tierversuche, Tierverbrauch)

1822: Tierschutzgesetz in Grossbritannien

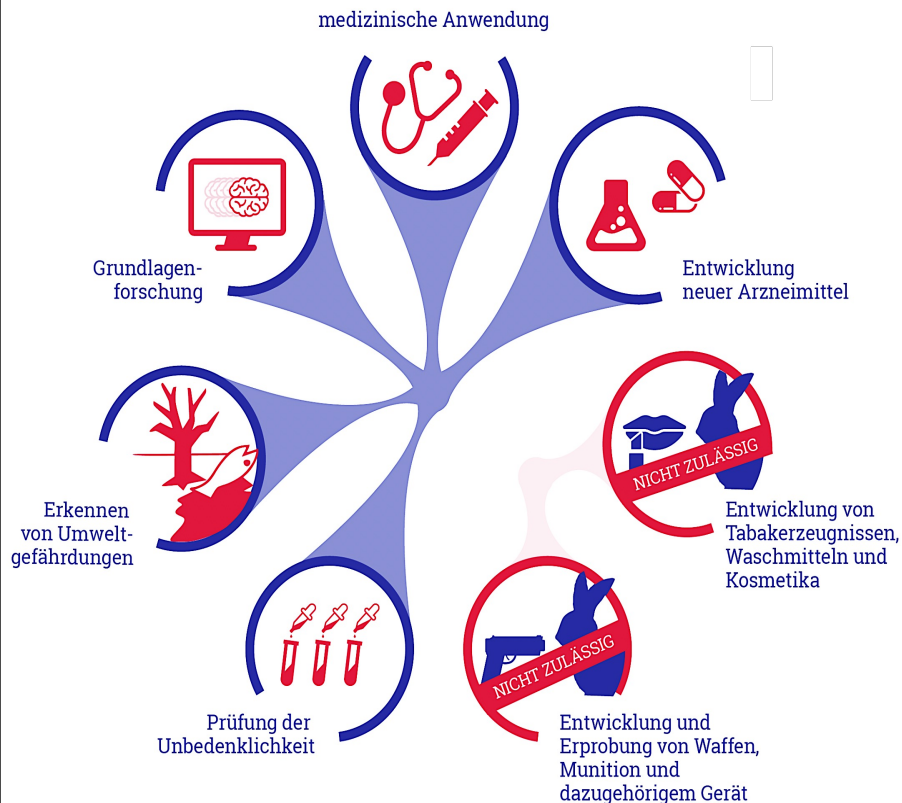
1933: Tierschutzgesetz in Deutschland

1972: Umfangreiche Fassung des deutschen Gesetzestextes,
seither viele Novellen, Ausführungsbestimmungen etc.

EU-Referenzlabor für Alternativen zu Tierversuchen (EURL- ECVAM)

Voraussetzungen für Tierversuche in Deutschland

Zu welchem Zweck sind Tierversuche zulässig?



Quelle: Deutsches Tierschutzgesetz (TierSchG)

Anträge für Genehmigungsverfahren:

- nur von Medizinern oder Zoologen
- Beurteilung von Länderkommissionen (z.B. Amt für Ernährung und Landwirtschaft)
- Sehr strenge Begutachtungen

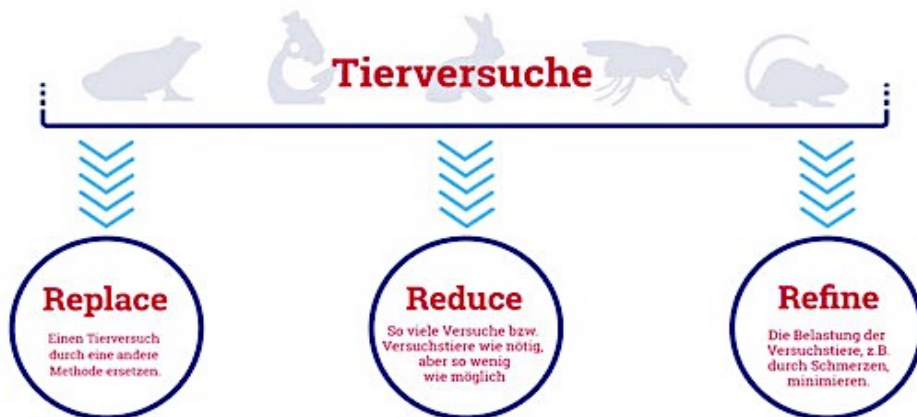
Beteiligte Ethikkommissionen: Beispiele

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Max-Planck-Gesellschaft

Richtlinien zur Versuchstiernutzung

W. Russell, R. Burch, 1959: Das 3R Prinzip

Wofür steht das 3R-Prinzip bei Tierversuchen?



Quelle: Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (DZSV), 2005

Behördliche Umsetzung und Förderung des 3R-Prinzips:

- Deutschland:
Bundesinstitut für Risikobewertung (Bf3R),
Zentrum zum Schutz für Versuchstiere (ZEBET)
- EU:
Europäisches Zentrum zur Validierung
alternativer Methoden (EURL-ECVAM)

+R4: **Responsibility!**

Initiativen zur Reduktion von Versuchstieren

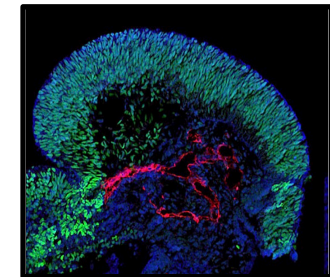
Welche Alternativen gibt es zu Tierversuchen?



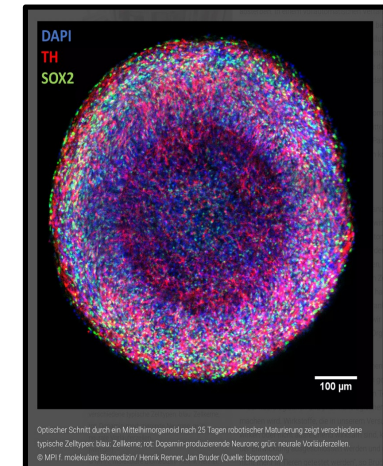
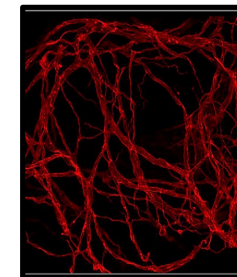
Quelle: Initiative Tierversuche verstehen

Beispiele:(MPI München, Univ. Würzburg):

Organoide in vitro



Kapillarnetz in vitro



Grenzen der Alternativ-Systeme

Problemfelder:

Komplexität der höheren Organismen:
im Menschen mehr als 200 verschiedene Zelltypen

Hochgradige Vernetzung in Geweben und Organen

Systemische Reaktionen, z.B. bei Entzündung,
Abwehr-Reaktionen, hormonelle Steuerung

Eingeschränkte Übertragbarkeit von
Wirkungsmechanismen zwischen Mensch und Tier

In Deutschland:Forschung an/mit Tieren

Grundlagenforschung

- Deutsches Primatenzentrum Göttingen
- Verschiedene Max-Planck-Institute
z.B. MPI für Kybernetik München
- Leibniz-Institute
- Helmholtz-Institute
- Universitäten
- Pharma-Industrie

Angewandte Forschung (Für Human- und Tiermedizin)

- Pharma-Institute
Beispiel Biontech/Pfizer:
Antikörper-Herstellung
(Anti-Gen: Tumor-Marker, Corona-Virus)



Deutsches Primatenzentrum Göttingen Infektionsforschung:

- HIV/AIDS
- Polio
- Prionen-Erkrankungen

Neurologische Therapiemethoden:

- Tiefe Hirnstimulation
- Cochlea-Implantate

Aus anderen Forschungsbereichen:

- Dialyse
- Rhesusfaktor
- Xenotransplantation
- Genetisch veränderte Organismen

Das kontroverse Forschungsgebiet: Antikörper

- Das Immunsystem ist das lebenswichtige System zur Feindabwehr eines Organismus
- Seine molekularen Grundlagen bei höheren Organismen sind die Antikörper (Immunglobuline)
- Das gesamte Immunsystem erfüllt sehr komplexe Aufgaben und ist mit vielen anderen Systemen im Organismus vernetzt

EU-Behörde zur Überwachung von Tierschutzgesetzen:

- Das EU-Referenzlabor für Alternativen zu Tierversuchen (EURL- ECVAM) beauftragt ein Beraterteam (15 Wissenschaftler aus Biologie, Biochemie und Immunologen) zur Erstellung eines Gutachtens zur Herstellung von Antikörpern

Das kontroverse Forschungsgebiet: Antikörper

Oktober 2020: Ergebnis des Gutachtens:

- Das EU-Referenzlabor für Alternativen zu Tierversuchen (EURL- ECVAM) empfiehlt
“Tiere nicht mehr für die Entwicklung und Herstellung von Antikörpern für Forschung,
diagnostische und therapeutische Anwendungen sowie Zulassungsanträge zu verwenden“

Forderungen sind nicht rechtlich bindend, aber

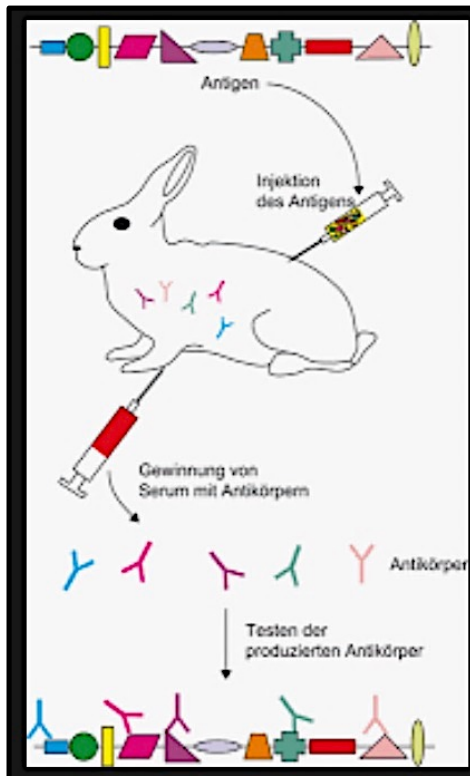
- Alle EU Staaten können sie rechtlich umsetzen
- Tiefgreifende Folgen für Grundlagenforschung, Medikamenten - Entwicklung
und - Versorgung, Ausbildung
- Ausweichbewegung der betroffenen Institutionen auf Nicht-EU Staaten

Reaktionen:

- Heftige Kritik vieler Fachgesellschaften, z.B. der Genetik, Immunologie, Tiermedizin
Pharmazie, Toxikologie, Biotechnologie, Zellbiologie, Virologie, Mikrobiologie, Botanik
- Einspruch auch der übergeordneten europäischen Gesellschaften

Strategien zur Herstellung von Antikörpern

Polyklonale Antikörper



- Versuchstiere werden mit einem Antigen geimpft, das viele verschiedene Bereiche enthält, die die Produktion verschiedener Antikörper anregen

Vorteile:

- einfache Anwendung, für viele Tierarten praktikabel
- Populationen von Antikörpern, die verschiedene Bereiche des Antigens erkennen

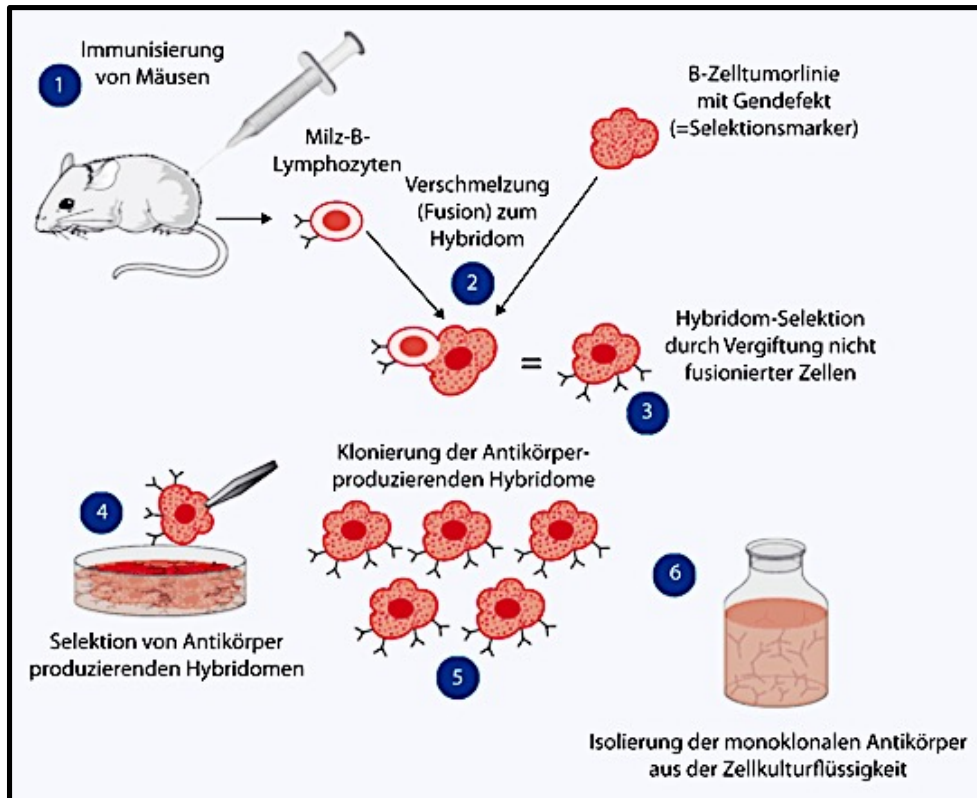
Nachteile:

- Mehrfache Tierbelastung, hoher Tierverbrauch,
- Änderung der Population der erzeugten Antikörper durch immunologische Reifungsprozesse
- Antikörperproduktion pro Tier endlich

Strategien zur Herstellung von Antikörpern

Monoklonale Antikörper

Die Hybridomtechnik: Köhler & Milstein, 1975
(Nobelpreis 1984 für Medizin)



Vorteile:

- Wenig Tierversbrauch
- Produktion stets identischer Antikörper
- Hybridome sind praktisch unsterblich

Vorteile: Standard - Technik

- zur Verwendung von Antikörpern in der Grundlagenforschung
- zur Erzeugung therapeutisch einsetzbarer humanisierter Antikörper

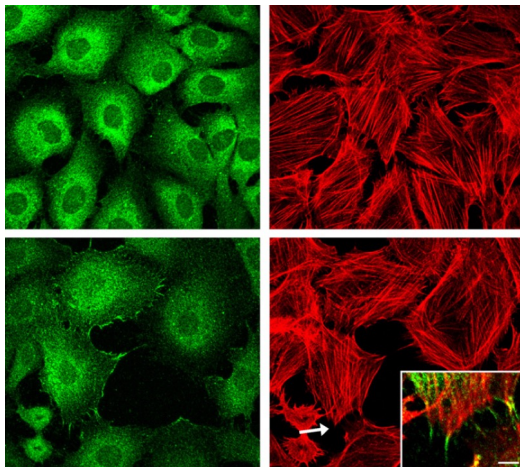
Nachteile:

- gebunden an Tierhaltung und Tierversbrauch

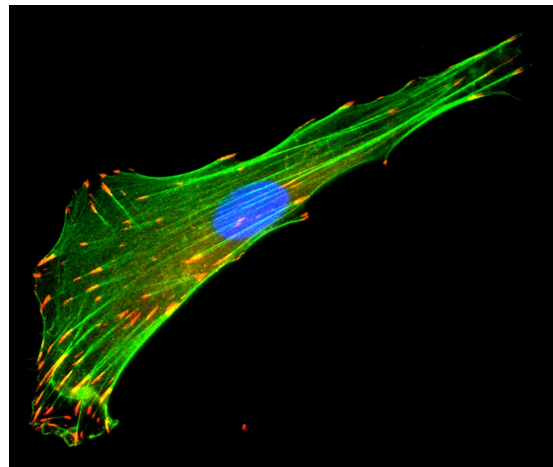
Monoklonale Antikörper in der Grundlagenforschung

Beispiel:

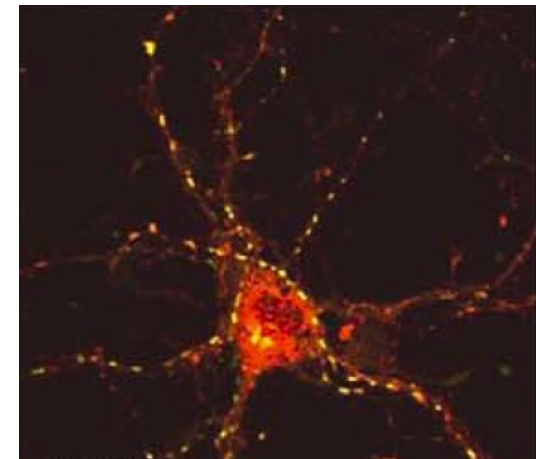
Differentielle Lokalisation von Strukturproteinen in verschiedenen Zelltypen
(Antikörperproduktion: Team BMJockusch, TUBS)



Nierenzellgewebe



Hautzelle

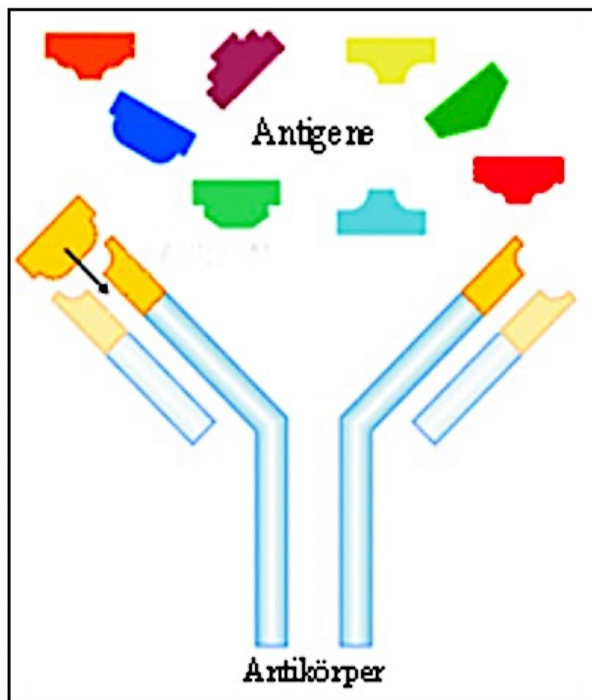


Nervenzelle

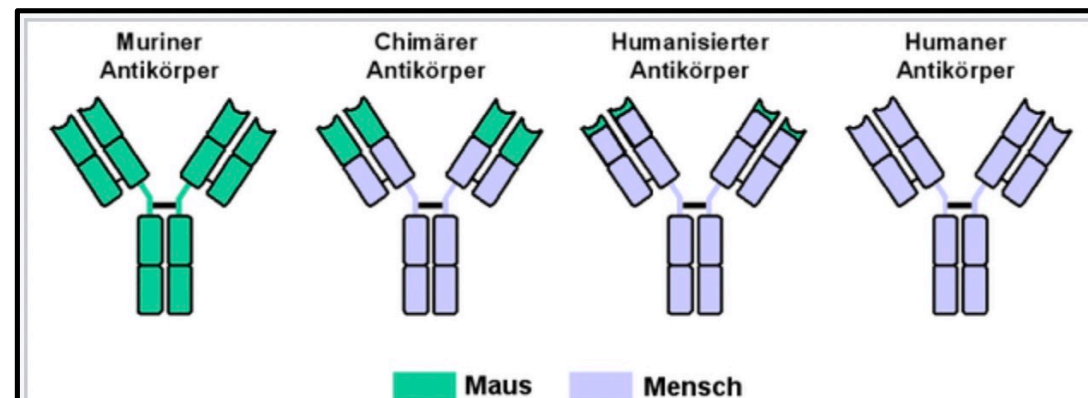
Strategien zur Herstellung von Antikörpern

Herstellung artspezifischer monoklonaler Antikörper

Antigen-Antikörper-Komplex



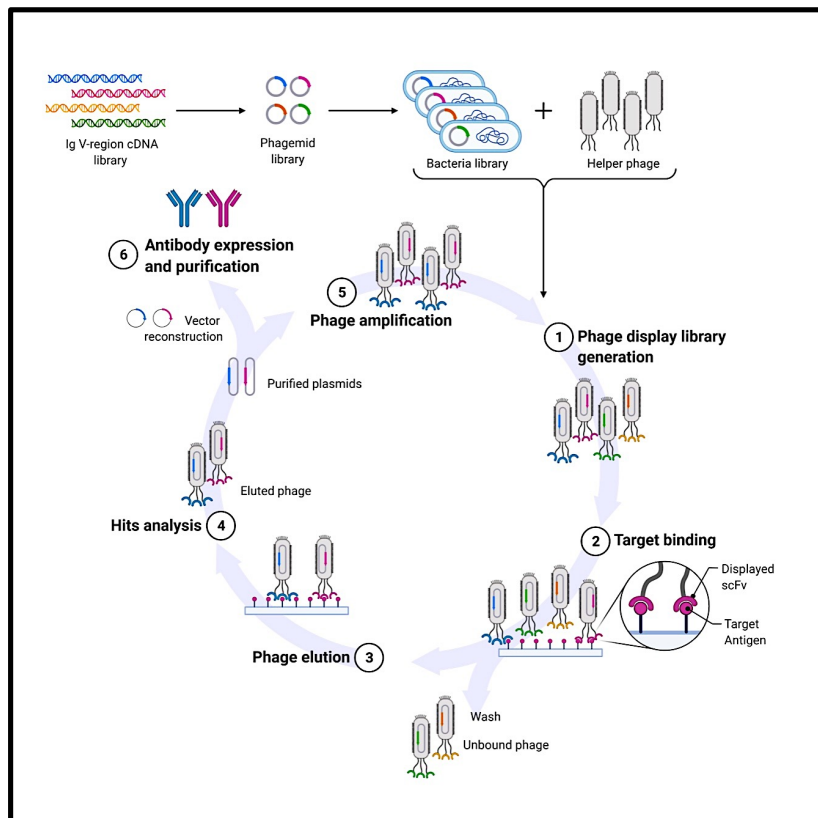
Beispiel: gentechnisch von Maus zu Mensch



Strategien zur Herstellung von Antikörpern

Rekombinante monoklonale Antikörper

Die "Phage Display"-Technik: Smith & Winter, 1985
(Nobelpreis 2018)



Vorteile:

- Tier-frei
- Sehr große Bibliotheken tierischer und menschlicher Antikörper sind industriell vorhanden und zugänglich
- Computer-designierte Sequenzen können als "Antigen" eingesetzt werden

Nachteile:

- Erfordert sehr komplizierte Techniken
- Zu kostspielig für Universitäten und kleine Institute
- Deckt nicht den Bedarf an humanen Antikörpern für Diagnostik und Therapie
- Bisher nur von gentechnologisch arbeitenden Pharma- Firmen angeboten

Nur noch rekombinante Antikörper?

Memo:

- Das EU-Referenzlabor für Alternativen zu Tierversuchen (EURL- ECVAM) empfiehlt
“Tiere nicht mehr für die Entwicklung und Herstellung von Antikörpern für Forschung -,
diagnostische und therapeutische Anwendungen sowie Zulassungsanträge zu verwenden“

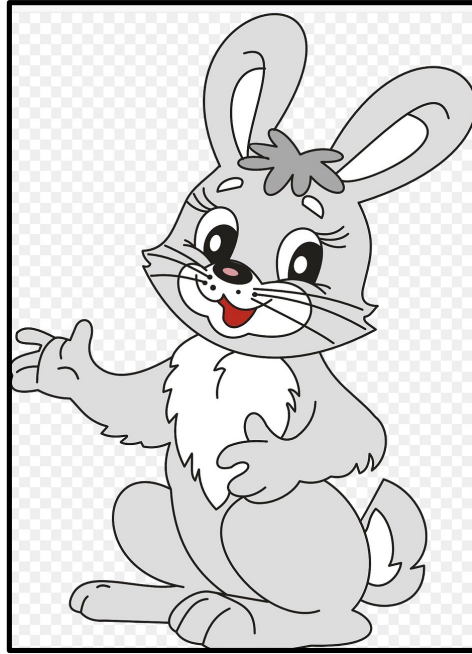
- Kritik der europäischen Universitäten und der europäischen Fachgesellschaften:
Gutachtergremium enthält überwiegend Personen, die Teilhaber oder Gründer von Firmen mit
der Herstellung der rekombinanten Antikörper: Lobbyismus bei der Empfehlung!
- Gegengutachten: Sowohl polyklonale wie monoklonale Antikörper sollen weiterhin
verfügbar sein und neu zugelassen werden
- Dieses Gutachten wird bisher von der EURL-ECVAM nicht veröffentlicht
- Bisher keinerlei verbindliche Aussagen

Frage:
Sind Tierversuche in der Wissenschaft heute noch erforderlich?

Antwort:

- Für Grundlagenforschung und angewandte Forschung in Medizin, Tiermedizin und Lehre: trotz intensiver Bemühungen zu tierfreien Versuchen in vielen Bereichen unverzichtbar.
- Für den Bedarf an ziel- und passgenauer Molekülerkennung (z.B. für rekombinante Antikörper) bietet das "Phage Display"-Verfahren eine tierfreie Alternative, die bisher aber zu kostspielig, in Europa überwiegend auf kommerzielle Produktion beschränkt ist und den gegenwärtigen Bedarf in der Medizin nicht decken kann.

Die "Take Home Message":



Osterhasen sind keine Versuchstiere!

In diesem Sinne: Ein schönes Osterfest!