

## Zusammenfassung des Vortrags

### “Alternatives are sometimes the better service”

Prof. Marcel Leist, Universität Konstanz, Center for Alternatives to Animal Testing – Europe (CAAT-EU)

Wenn Tierschutz in Fachzeitschriften wie Science thematisiert wird, so heißt das etwas, sagt Prof. **Marcel Leist** aus Konstanz. Man komme zu besseren Antworten, wenn man die Fragen richtigstelle.

Die Zahlen für den experimentellen Verbrauch von Tieren liegen zwischen zwölf und 14 Millionen in der EU. Eine Million Tiere werden bei toxikologischen Experimenten eingesetzt. Diese sind gesetzlich vorgeschrieben, um die Sicherheit von Medikamenten zu überprüfen. Neun Millionen Tiere werden in Experimenten eingesetzt, für die keine gesetzliche Notwendigkeit besteht. Dies betrifft den Bereich der Biomedizin und hat den Zweck, die Wirksamkeit von Substanzen zu erforschen oder Grundlagenforschung durchzuführen. Hier wird oft die Freiheit der Forschung als ethische Begründung angeführt. Diese Art der Begründung müsse man, so Leist, abgrenzen von Abschätzungen, die die Sicherheit von Substanzen betreffen. Vor einem religiös-philosophischen Diskurs müssten bestimmte technische Aspekte geklärt sein. Erst dann könne die Gesellschaft einen Konsens zum Umgang mit Tierexperimenten suchen.

Seit den 80er Jahren wurden in der Industrie bereits 50-90 Prozent aller Tierversuche durch alternative Methoden ersetzt. Warum wird daran gearbeitet? Das hat zunächst einen einfach erscheinenden Grund: Tierversuche sind gesetzlich verboten. Nur gut begründete Ausnahmen sind erlaubt, wobei die Suche nach Alternativen verpflichtend ist („reduce“, „replace“). Darüberhinausgehend zwingen aber auch andere Gründe dazu, sagt Leist: Die vielen potenziell wirksamen Substanzen alle in Tierversuchen auf Sicherheit zu testen, wäre nicht machbar und nicht leistbar.

Wie gut sind nun Tierversuche? Sind die Ergebnisse auf den Menschen übertragbar? Aus wissenschaftlicher Sicht stellt sich die Frage nach der Prädiktivität: Was läßt sich mit Tierversuchen erfassen? Was nicht? Dies gilt gleichermaßen bei der Suche nach Alternativen: Wie gut sind diese? Das Beispiel der Forschung zu septischem Schock zeigt laut Leist, dass Mausmodelle hier weniger als fünf Prozent Übereinstimmung mit klinischen Daten aufweisen und daher keine Aussagekraft haben. Aus derartigen Experimenten sei in den letzten 30 Jahren Forschung bislang kein einziges Medikament resultiert. Gleiches gelte für die Ergebnisse mit Tierversuchen zu potenziell neuroprotektiven Substanzen, die bei Parkinson und Alzheimer eingesetzt werden könnten. Auch hier ließen sich die Daten aus Versuchen mit Modelltieren nicht auf den Menschen extrapolieren. „Menschen sind definitiv keine 70-kg-Mäuse“, sagt Leist. Und auch bei Krebserkrankungen lasse sich nicht sagen, wie gut ist die Vorhersagekraft von Mausmodellen für den Menschen sei. Die Ergebnisse mit Modelltieren mit denjenigen beim Menschen zu vergleichen, sei also nicht sinnvoll. Man könnte auch fragen: Wie gut ist die Übereinstimmung von Maus- mit Ratten- oder Kaninchenmodellen? Zwischen den Spezies liege die Übereinstimmung im Bereich von 60 Prozent. Dies bedeute, dass viele Vorhersagen falsch seien – auch wenn Tierversuche noch als Goldstandard gelten würden.

Dabei zeichnen sich bereits erfolgreiche technische Alternativen ab: Vorzeigebispiel ist die Züchtung künstlicher Ersatzgewebe. Zwar handle es sich bei dem Organ – ohne Durchblutung und Metabolismus – um ein „soft target“ im Vergleich zu Herz, Leber und Niere, aber der Vorhersagewert aus dem technischen Modell sei besser als der von Tiermodellen. Mittlerweile werden verschiedenartige Hautgewebe von Robotern gezüchtet, sowohl für die toxikologische als auch beispielsweise für die Melanoma-Forschung. Wären nicht derartige Alternativen gesucht worden, so wäre heute ein Überlebensrekord bei 95% verbrannter Hautfläche nicht möglich. Die Entwicklung technischer Alternativen setzt sich heute fort, z.B. in 3d-Bioprinting-Systemen, in die Blutgefäße einwachsen, bis hin zu 3d-Neuralstrukturen. Ein weiteres Beispiel ist der sogenannte *human lung on a chip*, der die komplette menschliche Lunge repräsentieren soll und dem US-Defense-Department zur Biowaffenforschung bzw. zur Abwehr von Biowaffen dient. Ein anderes Beispiel, das bereits Eingang in die Gesetzgebung gefunden hat, betrifft den Ersatz von Kaninchen durch einen Tropfen Blut: Substanzen in Medikamenten, die Fieber erzeugen, bis hin zu septischem Schock, wurden in der Vergangenheit an 200.000 Kaninchen getestet – heute reicht ersatzweise ein Tropfen Blut zur Qualitätsmessung von Medikamenten-Chargen.

Wie gut sind technische Alternativen? Ob der Erfolg einer alternativen Methode zu Tierversuchen generalisierbar ist, müsse fallweise geprüft werden, sagt Leist. Tier- und Zellversuche würden eine ähnliche Größenordnung in der Korrelation mit dem Menschen zeigen. Man dürfe nicht den Fehler machen, die Ergebnisse aus Zell- mit denen aus Tierversuchen zu vergleichen, wenn Aussagen über den Menschen getroffen werden sollen. Man müsse differenzieren, welche Aspekte, die ein Tierversuch bedient, alternative Methoden nicht abdecken – und umgekehrt. Beide Methoden hätten Fehler, die absolute Perfektion sei mit keiner der Methoden erreichbar. Eine legitime Frage betreffe auch Kosten-Nutzen-Abwägungen: Was kann „replacement“, was der Tierversuch leisten? Wie häufig bieten Tierversuche bessere Ergebnisse? Wie oft wurden Ressourcen für Tierversuche eingesetzt, die nicht erfolgreich waren?

Fazit: Tierversuche sind nicht 1:1 zu ersetzen, aber die Frage ist manchmal anders zu stellen – sie müsse als Gesamtfrage den Zweck an sich betreffen. Noch hätten viele Forschende „nur Tierversuche gelernt“. Machen Sie sich genügend Gedanken, was sie da tun? Leist zitiert John Maynard Keynes: „Die Schwierigkeit liegt nicht darin, neue Ideen zu entwickeln, sondern darin, von alten Ideen abzulassen.“

\*\*\*\*\*

Der Biochemiker, Pharmakologe und Toxikologe Prof. Dr. Marcel Leist hat den Lehrstuhl für In-vitro-Toxikologie und Biomedizin an der Universität Konstanz inne. Er ist Leiter des „Center for Alternatives to Animal Testing – Europe“ (CAAT-EU), das 2010 zusammen mit der Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Baltimore, USA) gegründet wurde. Leist ist unter anderem Träger des Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreises.