



Vorschlag für ein neues nationales Forschungsprogramm (NFP)

Besserer Tierschutz und schonende Tierversuche mit 3R – Replace, Reduce und Refine

eingereichter Vorschlag (9. Januar 2014) – **deutsche Version**

Präzise Problemstellung und Fragestellungen

In der Schweiz werden Tierversuche intensiv und kontrovers diskutiert und ihre Akzeptanz ist in unserer Gesellschaft erneut gesunken. Andererseits nimmt in den Hochschulen die Anzahl der Tierversuche zu, und durch neue regulatorische Vorschriften zur Beurteilung von Fremdstoffen kann die Anzahl der Tierversuche auch in der Industrie steigen. Diesem Anstieg kann mit den 3R-Prinzipien entgegen gewirkt werden. Sie umfassen drei Werkzeuge, die den maximalen Schutz der Versuchstiere ermöglichen, ohne die Aussagekraft der wissenschaftlichen Forschung einzuschränken: Replace steht für den Ersatz von Tierversuchen mit Alternativmethoden, Reduce für weniger Tierversuche, und mit Refinement wird die Belastung der Versuchstiere reduziert.

Die Schweizer Hochschulen sind international auf Spitzenplätzen positioniert. Dieser Erfolg bringt ein grösseres Forschungsvolumen und mehr Forschergruppen mit sich. Zudem haben die Optimierung von Forschungsabläufen und Screening-Methoden den Fortschritt in verschiedenen Forschungsbereichen und damit auch die Anzahl der Tierversuche beschleunigt. In der Industrie werden sich die Auswirkungen der neuen Vorschriften zur Risikobeurteilung von Chemikalien auf die Anzahl Tierversuche in den nächsten paar Jahren zeigen.

Ziel dieses nationalen Forschungsprogramms ist es, in der Schweiz eine 3R-Kultur in der Wissenschaft zu etablieren, mit der die Anzahl Tierversuche nachhaltig reduziert und das Leiden der Tiere auf ein Minimum beschränkt werden können. Es sollen finanzielle Mittel bereitgestellt werden für die gezielte Erforschung und Entwicklung von Alternativen zum Ersatz von Tierversuchen sowie von neuen Reduction- und Refinement-Techniken und –Verfahren. Es soll weiterhin evaluiert werden, wie die Forschung, die Tiere, die Wirtschaft und die Gesellschaft von den 3R profitieren können. Basierend auf diesen Resultaten soll eine Strategie für die effiziente und gezielte Umsetzung von 3R erarbeitet und implementiert werden.

Der Ersatz von Tierversuchen und innovative Tierversuchs-Techniken werden auch das hoch kompetitive Profil des Schweizer Forschungsplatzes und den Wirtschaftsstandort Schweiz weiter verstärken durch neue Möglichkeiten zur Unternehmensentwicklung.

1. Hauptanliegen/Problemstellung

Tierversuche werden intensiv und kontrovers diskutiert. Forschung zum besseren Verständnis der biologischen Abläufe bei Mensch und Tier mit dem Ziel, Krankheiten zu verhüten oder besser behandeln zu können, hat sich von jeher auf Versuche am intakten Organismus gestützt. Für die Risikobeurteilung von Chemikalien, Medikamenten und Pflanzenschutzmitteln für Menschen, Tiere und die Umwelt werden ebenfalls Tierversuche durchgeführt. Die Mehrheit der Schweizer Bevölkerung akzeptiert Tierversuche in der Forschung und in der Risikobeurteilung bis zu einem gewissen Grad. Die Akzeptanz nimmt jedoch ab, wenn die Tiere leiden. Gemäss einer aktuellen Umfrage des Schweizer Tierschutz STS lehnen 2/3 der Bevölkerung Tierversuche ab, bei denen Tiere moderate Schmerzen, Stress oder Angst erleiden und sogar 92% sind gegen Tierversuche, die schweres Leiden verursachen.

Unsere Gesellschaft hat die moralische Verpflichtung, kranken Menschen und Tieren zu helfen und sie vor gefährlichen Substanzen in der Umwelt zu schützen. Gleichzeitig sind wir dazu verpflichtet, Stress und Schmerz bei Versuchstieren so gut wie möglich zu vermeiden. Es ist deshalb unabdingbar, dass bestehende Methoden verbessert werden, weniger Tierversuche durchgeführt werden und Tierversuche ersetzt werden. Die 3R-Prinzipien Replace, Reduce und Refine bilden die Eckpfeiler von humanen Tierversuchen. Sie wurden bereits vor mehr als 50 Jahren von Russell und Burch beschrieben in ihrem Buch ‚The Principles of Humane Experimental Technique‘ (1959). 3R ist seit 1993 in der Schweizerischen Tierschutzgesetzgebung verankert.

- **Replacement** - Methoden, die Tierversuche vermeiden oder durch Alternativmethoden ersetzen. Beispiele für Replacement sind Computermodelle oder in vitro-Techniken, z.B. mit organoiden Kulturen oder Zellsystemen vom Menschen oder von Tieren.
- **Reduction** - Methoden, die die Verwendung von Tieren minimieren und den Forschern ermöglichen, vergleichbare Informationen mit weniger Tieren zu erhalten oder von der gleichen Anzahl Tiere mehr Information zu gewinnen, z.B. mit der Entwicklung von bildgebenden Verfahren, mit der Prozesse im gleichen Tier wiederholt beobachtet werden können, ohne dass bei jedem Messpunkt Tiere euthanasiert werden müssen.
- **Refinement** umfasst die Verbesserung von wissenschaftlichen Methoden und der Tierhaltung, die tatsächliche oder mögliche Schmerzen, Angst, Stress und Schäden minimieren, und Tierschutz in Situationen verbessert, die für die Tiere unvermeidlich sind. Es ist klar gezeigt worden, dass der sorgsame Umgang mit den Versuchstieren die Aussagekraft von Tierversuchen erhöht.

In den Hochschulen und in der forschenden Industrie ist 3R allgemein akzeptiert, und 3R-Prinzipien werden bereits umgesetzt. Zahlreiche Forschende und Tierversuchs-Fachkräfte haben zu einer massiven Reduktion der Tierzahlen und zur Verbesserung von Tierversuchen beigetragen. Dadurch ist die Anzahl der Tiere in Versuchen von 2 Millionen im Jahr 1983 auf 600'000 im Jahr 2012 gesunken. Seit dem Jahr 2000 ist die Anzahl der Tierversuche jedoch relativ konstant geblieben, und in den Hochschulen nimmt ihre Anzahl durch verstärkte und beschleunigte Forschungstätigkeit sogar wieder zu. Durch neue regulatorische Vorgaben wie z.B. die Vorschriften zur Risikobeurteilung von Chemikalien (Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals ‚REACH‘) wird die Anzahl der Tierversuche möglicherweise ebenfalls stark zunehmen.

Die forschende Industrie hat gemäss Tierversuchsstatistik mehr Tierversuche ersetzt als die Hochschulen. Das liegt zum einen daran, dass Tierversuche für Sicherheitsprüfungen für die Produktzulassung mittlerweile stark standardisiert sind und daher einfacher ersetzt werden können. Ausserdem bestehen klare wirtschaftliche Anreize für den Ersatz von Tierversuchen durch Alternativmethoden, die in der Produktentwicklung das Screening mit hohen Durchsatzraten ermöglichen. Die raschere Identifizierung von vielversprechenden Molekülen kann aber paradoxerweise zu mehr Tierversuchen führen.

3R wird auch in Hochschul-Labors bereits umgesetzt. Mit Endpunkten, die zu einem niedrigeren Belastungsgrad führen, wird das Leiden der Tiere durch Refinement-Methoden reduziert. Es sind ausserdem zahlreiche in vitro-Methoden implementiert worden, die zu einem gewissen Grad den Ersatz von Tierversuchen ermöglichen. Dank optimierter Zellkulturtechniken und fortschrittlichen Nachweismethoden sind in vielen Forschungsbereichen Screening-Methoden mit hohen Durchsatzraten etabliert worden. Hoch entwickelte Statistik-Werkzeuge sind implementiert worden, die die Reduktion der Anzahl Tierversuche ermöglichen, ohne die Aussagekraft der Versuche einzuschränken.

Allerdings werden in der Hochschul-Forschung Versuchsprotokolle verwendet, die sich stark voneinander unterscheiden. Dieser Umstand ergibt sich aus den spezifischen Anforderungen der Forschungsfragen und er führt dazu, dass es anspruchsvoller ist, eine signifikante Wirkung der 3R-Umsetzung zu erreichen. Wichtig ist ausserdem, dass viele Forschende wenige Anreize finden, um neue Refinement-, Reduction- oder Replacement-Methoden zu erforschen und zu entwickeln, was insbesondere bei jüngeren Forschenden zur Abwägung von Karriere- und 3R-Ueberlegungen führen kann. Es sind keine Daten vorhanden, mit denen wissenschaftlich untersucht werden kann, in welchem Umfang die Anstrengungen der Hochschulen für 3R den Ersatz und die Reduktion von Tierversuchen beeinflussen haben. Im Gegensatz dazu wird Refinement in der Statistik des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit Veterinärwesen als Reduktion im Schweregrad ausgewiesen.

Die Stiftung Forschung 3R hat in den letzten 25 Jahren 3R-Forschung unterstützt, allerdings mit sehr limitierten finanziellen Mitteln. Zwei Universitäten, Bern und Genf, haben Lehrstühle etabliert für Tierschutz und für 3R-Forschung. Sie erfüllen zweifellos wichtige Aufgaben; eine generelle Umsetzung von 3R-Forschung innerhalb der gesamten wissenschaftlichen Praxis können sie jedoch nicht leisten.

In den letzten 25 Jahren ist keine gesamtschweizerische und konzertierte 3R-Forschungsinitiative erfolgt. Es gibt jedoch starke wissenschaftliche, wirtschaftliche, ethische und gesellschaftliche Gründe, die für ein nationales Forschungsprogramm für 3R sprechen:

- Biomedizinische Forschung ist extrem komplex. Als allgemein gültige Regel gilt jedoch, dass gute Wissenschaft präzise Forschungsfragen formulieren muss. Mit der Umsetzung von 3R ist es möglich, hoch komplexe Systeme mit vielen unkontrollierbaren Variablen zu reduzieren, sich auf relevante Forschungsfragen zu konzentrieren, und dadurch die Variabilität zu minimieren und die Kontrolle über die Experimente zu verstärken. Kleine Labortiere werden oft verwendet, um Prozesse an einem Modell zu studieren. Physiologische Unterschiede zwischen den Tierarten behindern jedoch die Übertragung auf den Menschen und auf andere Tierarten. In solchen Fällen sollten irrelevante Tiermodelle ersetzt werden durch in vitro-Technologien, durch die derartige Einschränkungen wegfallen. Mit der Ausschöpfung von 3R ist es möglich, tatsächlich relevante Aspekte von experimentellen Systemen in den Fokus zu stellen, und mit grösserer experimenteller Kontrolle kann die Zuverlässigkeit von Resultaten aus der biomedizinischen Forschung verstärkt werden.
- Aus der wirtschaftlichen Perspektive gibt es mehrere gewichtige Gründe, um die Entwicklung einer koordinierten 3R-Forschungsstrategie zu unterstützen. Tierversuche sind teuer, in vitro-Alternativen sind oft günstiger, weniger zeitaufwendig und können zuverlässigere Resultate liefern, weniger giftige Abfallstoffe produzieren, und dadurch die Effizienz in verschiedenen Forschungsbereichen erhöhen. Innovative und neue technologische 3R-Entwicklungen würden aufstrebende Biotechnologie-Unternehmen fördern. Alternative Technologien tragen auch massgeblich zur künftigen Entwicklung in der biomedizinischen Forschung bei. Ausserdem beauftragen regulatorische Vorgaben die forschende Industrie und die Hochschulen damit, Alternativen zu Tierversuchen zu implementieren.
- Aus ethischer Sicht führt 3R-Forschung zu einer substanziellen Reduktion der Anzahl von Tierversuchen und dem Leiden der Tiere, ohne die moralische Verpflichtung, wichtige Ziele in der biomedizinischen Forschung zu erreichen oder die Entwicklung von neuen Medikamenten und Therapien für kranke Menschen und Tiere zu beeinträchtigen. Risikobeurteilungen benötigen alternative Methoden nicht nur, um mechanistisches Wissen zu gewinnen, sondern auch, um mögliche Gefahren von Chemikalien zu evaluieren, die bereits auf dem Markt sind. 3R-Forschung fördert humane Wissenschaft.
- Um gesellschaftlichen Erwartungen gerecht werden zu können, müssen die öffentliche Wahrnehmung, das Wissen und die Erfahrung aus einer 3R-Forschungsperspektive untersucht werden, zusammen mit der generellen Wahrnehmung von Tierversuchen. Das erlaubt, bessere Kommunikationsstrategien für eine grössere Akzeptanz von Forschung und Produktentwicklung im Zusammenhang mit Tierversuchen zu entwickeln.

2. Präzisierung der zu erforschenden Fragestellungen

In der Schweiz soll eine 3R-Kultur etabliert werden, die auf einer Strategie für effizienten und gezielten Fortschritt in den 3R-Prinzipien basiert. Diese 3R-Strategie muss durch Resultate, Wissen und Schlussfolgerungen aus 3R-Forschungsprojekten abgestützt werden, die mit diesem nationalen Forschungsprogramm finanziert werden. Mit einer vorwärts gerichteten Vorgehensweise können zukünftige Bedürfnisse für eine 3R-Kultur realistischer ermittelt werden als mit der Evaluation von vergangenen Erfolgen, die unvollständig dokumentiert sind. Die Analyse der 3R-Forschungsanstrengungen, die mit dem nationalen Forschungsprogramm finanziert werden, würde es ermöglichen, Messvariablen festzulegen, Benchmarks zu setzen, die Kosten für eine 3R-Kultur zu schätzen, und klare Ziele zu definieren.

Beispiele für 3R-Forschungsprojekte ergeben sich aus dem Leistungsumfang und der Definition der 3R-Prinzipien. Es sollten Projekte mit einem klaren 3R-Ziel finanziert werden, also Ersatzmethoden für

Tierversuche, Forschungsprojekte für die Reduktion der Zahl von Tierversuchen, und Refinement-Projekte für technische Verbesserungen und Innovationen. Dazu gehören auch Projekte für die grundlegende Charakterisierung von Modellen, die Beiträge zu 3R liefern könnten.

Ausserdem soll erforscht werden, wie die Forschenden die einzelnen 3R-Prinzipien wahrnehmen und wie sie sie in ihren Studien umsetzen: welche Methode erscheint umsetzbar, welche hat welche wissenschaftliche Qualität, welche Faktoren motivieren, erleichtern oder hemmen die konsequente Umsetzung von 3R? Mit diesen wissenschaftlichen Daten sollten leistungsstarke Ausbildungs- und Kommunikationswerkzeuge für die Forschenden etabliert werden.

Innovatives ‚Outside-the-box‘-Denken wird neue Ideen und Technologien hervorbringen, mit denen Probleme gelöst werden können, für die heute keine geeigneten Methoden zur Verfügung stehen. Innovation wird nicht nur das hoch kompetitive Profil des Schweizer Forschungsplatzes weiter verstärken, sondern auch den Wirtschaftsstandort Schweiz stärken durch neue Möglichkeiten zur Unternehmensentwicklung.

Schliesslich sollen die Beziehungen zwischen Tierversuchen, 3R und der Gesellschaft dokumentiert werden, um wertvolle Informationen für den politischen und wissenschaftlichen Entscheidungsfindungsprozess und für wirkungsvolle Kommunikationswege zu erlangen.

3. Praxisrelevanz des NFP-Vorschlags

Wir sind überzeugt davon, dass eine konzertierte und gezielte 3R-Strategie auf nationaler Ebene der einzige Weg ist, um substanziellen und nachhaltigen Fortschritt bei der Umsetzung der 3R-Prinzipien zu erzielen. Die Umsetzung aller 3R-Prinzipien Replace, Reduce und Refine ermöglichen die grösstmögliche Effizienz beim Einsatz von Versuchstieren bei gleichzeitig grösstmöglicher Schonung.

Das nationale Forschungsprogramm für 3R hat zum Ziel, eine substanzielle Reduktion der Anzahl von Tierversuchen zu erreichen und das Leiden der Versuchstiere auf ein Minimum beschränken.

Hoch entwickelte Forschungswerkzeuge, die Refinement anwenden und weniger teure Forschung mit Alternativmethoden werden zum starken kompetitiven Qualitätsprofil der Forschung und der Industrie beitragen. Sie werden den Hochschulen und der Industrie ermöglichen, etablierte in vitro-Methoden mit einem höheren wissenschaftlichen Wert den Ergebnissen aus weniger relevanten Tierversuchen vorzuziehen. Den Behörden werden sie ermöglichen, validierte Alternativmethoden schneller zuzulassen. Die gezielte Ausbildung der Forschenden und des Laborpersonals sowie die aktive Kommunikation von 3R-Inhalten sind Schlüsselemente für die erfolgreiche Implementierung von 3R.

Gleichzeitig werden innovative, qualitativ hochstehende Forschungsprojekte neue Möglichkeiten für die Wirtschaft eröffnen. Das vorgeschlagene Nationale Forschungsprogramm wird neue Technologien generieren mit grösserer wirtschaftlicher Attraktivität und Aktivität in den biomedizinischen Wissenschaften, in der Biotechnologie-Industrie, in der chemischen Industrie und in der Risikobeurteilung. Sie haben für das Schweizerische Wirtschaftsleben grosse Bedeutung.

Schliesslich führen die vertiefte Sensibilisierung und ein fundiertes Verständnis für 3R in der Gesellschaft, in der Forschergemeinde und bei den Behörden zu einer humanen Tierversuchspraxis, die von allen anerkannt werden kann.

Autorinnen und Autoren

Prof Pierre Cosson
Physiologie des cellules et métabolisme, Université de Genève

Dr Fabienne Crettaz von Roten
Maître d'enseignement et de recherche, Université de Lausanne

Dr Marcel Gyger

Schweizerische Gesellschaft für Versuchstierkunde, Lausanne

Prof Andrew Hemphill
Experte Stiftung Forschung 3R
Universität Bern, Vetsuisse, Universität Bern, Parasitologie

Dr Ingrid Kohler
Tierschutz Versuchstiere
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen, Bern Liebefeld

Prof Klaus Peter Rippe
Ethik im Diskurs, Zürich

Prof Kristin Schirmer
Abteilungsleiterin Umwelttoxikologie, EAWAG, Dübendorf

Prof Martin Wilks
Direktor Swiss Centre for Applied Human Toxicology, Universität Basel