



# Tierversuche und Alternativmethoden in der Pharmaindustrie

17. Oktober 2014

# Wofür Tierversuche in der Pharmaindustrie?

# Was forschende Pharma-Unternehmen tun

- Die Mitgliedsunternehmen des vfa tragen dazu bei, das Leben und die Lebensqualität von Menschen und Tieren zu erhalten und zu verbessern, indem sie neue Medikamente für Menschen und Tiere erfinden und entwickeln.
- Ziel ihrer Forschung: Krankheitsursachen besser verstehen, neue Therapien entwickeln, vorhandene weiter optimieren und Patientensicherheit verbessern. Ziel und Motivation für den Forscher ist dabei immer der Patient.
- Das geht auf - absehbare Zeit - nicht ohne Tierversuche.
- **Unternehmen sind jedoch aus ethischen und ökonomischen Gründen daran interessiert, mit immer weniger Tieren auszukommen.**

# Wozu braucht man Tierversuche in der Pharmaindustrie?

## In der Grundlagenforschung

- ...zum Erkennen und Verstehen physiologischer/patho-physiologischer Zusammenhänge und Krankheitsprozesse
- ...zum Aufspüren von Ansatzpunkten (Zielmolekülen) für Wirkstoffe im Körper für eine Linderung oder Heilung
- ...zum Aufklären zellulärer und molekularer Wirkmechanismen
- ...zur Untersuchung der Auswirkung von Stoffen auf die Umwelt, auf Menschen und Tiere

# Wozu braucht man Tierversuche in der Pharmaindustrie?

## In der angewandte Forschung/Entwicklung:

- ... zur Sicherstellung der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln und Medizinprodukten
- ...um Wirkstoffkandidaten vor dem ersten Einsatz bei Menschen auf Wirkung und Verträglichkeit zu prüfen (ist vorgeschrieben)
- ...um die Langzeitverträglichkeit einer Dauermedikation zu testen (ist vorgeschrieben)

➤ **Tierversuche sind dabei insgesamt wichtiger Bestandteil der präklinischen Forschung!**

# Wozu braucht man Tierversuche in der Pharmaindustrie?

## In der Produktion:

- ... um fortlaufend die produzierten Chargen zugelassener Medikamente auf Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit zu prüfen (z.B. bei Impfstoffen) (ist vorgeschrieben)
- ... zum Teil direkt in der Produktion (z.B. bei Impfstoffen)

# Beispiele für den Einsatz von Tieren in der humanmedizinischen Forschung

## Ratte/Maus

- Forschung zu Krebs und Stoffwechselerkrankungen
- Wirksamkeitsprüfung von Arzneimitteln
- Genomforschung



## Hund

- Herz-Kreislauf-Forschung
- Herzchirurgie

## Schwein

- Herz-Kreislauf-Forschung
- Diabetesforschung
- Osteoporoseforschung



## Rind / Pferd

- Entwicklung und Gewinnung von Impfstoffen

## Kaninchen

- Entwicklung von Impfstoffen
- Wirksamkeitsprüfung von Arzneimitteln



## Affen

- Pharmakokinetik von Wirkstoffen
- Forschung zu AIDS/HIV; Impfstoffen
- Hirnforschung

# Notwendigkeit und Verantwortung

- Vor jedem einzelnen Versuch muss immer die Frage stehen, ob der Versuch wissenschaftlich begründet und notwendig ist - und ob Alternativen ohne Tiere zur Verfügung stehen.
- Diese Fragen beantworten die Forscher nicht nur für sich selbst, sondern sie stehen auch den Aufsichtsbehörden Rede und Antwort.
- Also: Die Untersuchung an Lebewesen darf immer nur die Alternative sein, wenn vorher andere Ansätze (Alternativmethoden, wie Computermodelle, Versuche in Zellkulturen, „*in vitro*-Versuche“ etc.) ausgeschöpft sind.
- Nur wenn der Versuch unverzichtbar ist, darf er durchgeführt werden.

# Abwägung bei der Projektplanung

- Daher: Sinnvolle Kombination von tierfreien Ansätzen und Tierversuche, in geeigneter Reihenfolge - Beispiel: Kanzerogenität wird erst mit in Zellkulturen getestet; ; auffällige Substanzen werden ausgemustert. Es werden nur „unauffällige“ Substanzen anschließend Tieren getestet und erst danach Beginnen Studien am Menschen.
- Tierversuche sind meist der geeignete Ansatz, wenn es darauf ankommt, Effekte im Gesamtorganismus zu erkennen (z.B. chem. Umwandlung an unerwarteter Stelle, Anreicherung in Geweben, Blutdruckänderung, Immunreaktion).

# Ersatz und Ergänzungsmethoden

# Ersatz- und Ergänzungsmethoden: wichtig für die pharmazeutische Industrie

- Tierversuche sind wissenschaftlich nicht immer zielführend – z. B. Fokussierung auf hochspezifische Ansätze (wie in der Personalisierte Medizin), dies sind nicht immer sachgerecht im Tierversuch nachvollziehbar – Versuche an menschlichen Zellen liefern in diesen Fällen bessere Ergebnisse.
- Sie sind aufwendig und zeitintensiv und daher meist deutlich teuer als Alternativmethoden - Tierversuche zu ersetzen ist aus wirtschaftlichen Gründen für Firmen von Bedeutung.
- Sie sind Anlass für öffentliche Kritik und sind aus ethischen Gründen problematisch in der Darstellung - Tierversuche so weit wie möglich zu ersetzen ist eine Reputationsfrage.

# Ersatz- und Ergänzungsmethoden: wichtig für die pharmazeutische Industrie

- Daher:

**Interesse an Ersatz- bzw. Alternativmethoden in der pharmazeutischen Industrie.**

# 3R-Methoden aus den Labors forschender Pharma-Unternehmen (1)

Forschende Pharmafirmen entwickeln selbst neue Methoden im Sinne von 3R, z.B.:

- Nicht-invasive bildgebende Verfahren zum Einsparen von Versuchstieren bei Messreihen (z.B. durch PET-Scan, Kernspintomographie, Fluoreszenz-Detektion).  
Effekt: **Reduce** (weniger Tiere nötig)  
Status: im Routine-Einsatz.



# 3R-Methoden aus den Labors forschender Pharma-Unternehmen (2)

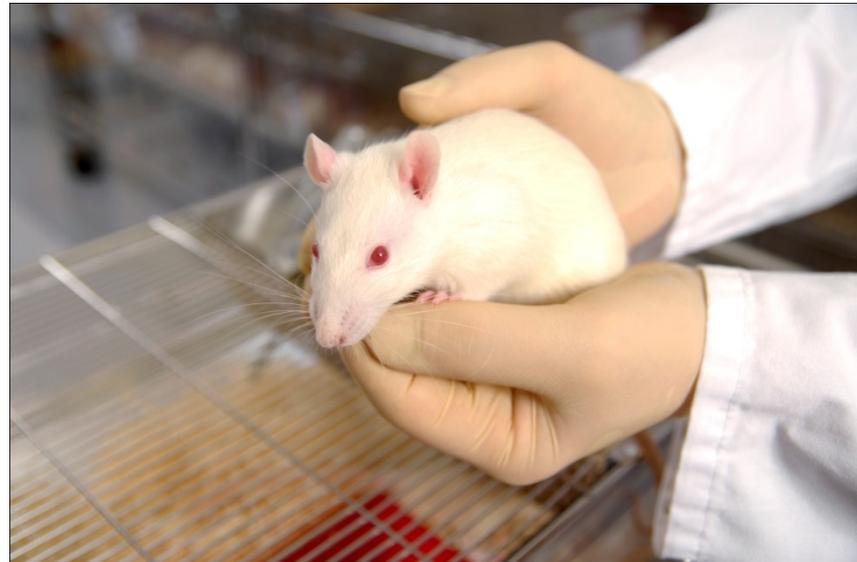
Teratogenitätstest mit Fisch-embryonen statt mit trächtigen Ratten oder Kaninchen.

- Erkennt Substanzen, die zu Missbildungen bei Nachkommen führen können.
- Effekt: **Reduce** (weniger Tiere nötig), **Refine** (einfachere Spezies)
- Status: im Unternehmen nutzbar; noch keine umfassende behördliche Anerkennung



# 3R-Methoden aus den Labors forschender Pharma-Unternehmen (3)

- Chargenfreigabe-Test für einen Impfstoff: ersetzt 90 % der bisher erforderlichen Affen durch transgene Mäuse.
- Effekt: **Refine**  
(einfachere Spezies)
- Status: im Routine-Einsatz nach Aufnahme in das Arzneibuch



# Rolle der ICH bei der Anerkennung von Alternativmethoden (1)

## **Internationale Harmonisierungskonferenz (ICH):**

- In der ICH arbeiten die Arzneimittel-Zulassungsbehörden aus Europa, Japan, den Vereinigten Staaten und anderen Ländern sowie Experten aus der pharmazeutischen Industrie zusammen.
- Die ICH erarbeitet in einem mehrstufigen Verfahren Guidelines für den Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln; dadurch werden die Zulassungsanforderungen für Medikamente international vereinheitlicht.



# Rolle der ICH bei der Anerkennung von Alternativmethoden (2)

- ICH hat erhebliche Fortschritte bei der Minimierung von Tierversuchen erreicht:
  - ➔ durch internationale behördliche Anerkennung der Ergebnisse von Tierversuchen (vermeidet, dass Versuche in leicht abgewandelter Form wiederholt werden müssen, um nationalen Sonderanforderungen zu genügen);
  - ➔ durch weltweite behördliche Anerkennung von Alternativmethoden als aussagekräftig für Zulassungsanträge.
- **Aber: Weitere internationale Anerkennungen nötig, um noch mehr Alternativmethoden nutzen zu können.**
- **Und: Nur die weltweite Anerkennung sichert, dass die Tierversuche auch wirklich final ersetzt werden.**

# Anerkennung von Alternativen als gemeinsames Ziel!

- Eine Reihe von tierfreien oder tiersparenden Testmethoden warten noch darauf, von den Behörden international als Ersatz für die bislang vorgeschriebenen Tierversuche akzeptiert zu werden.
- Hier hoffen auch die vfa-Mitgliedsfirmen auf raschen Fortschritt!
- Es sollte ein **gemeinsames Anliegen** von Tierschutzverbänden und vfa bzw. seinen Mitgliedsunternehmen sein, die **internationale Anerkennung von Alternativmethoden zu beschleunigen** – und um deren flächendeckenden Einsatz sicherzustellen.



# Engagement der vfa- Mitgliedsunternehmen bei Alternativmethoden

# vfa-Mitgliedsunternehmen engagieren sich

Für die vfa-Mitgliedsunternehmen ist die Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden wichtiges Ziel:

- Anerkennung von Ideen und Methoden zu Alternativen zu Tierversuche wird intern prämiert. „In house“ werden entwickelte Methoden schnell eingesetzt und etabliert.
- vfa-Mitgliedsunternehmen engagieren sich bei EPAA – European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing – Kooperation von Unternehmen aus 7 Wirtschaftsbereichen, EU-Kommission und Verbänden.
- vfa-Mitgliedsunternehmen sind bei IMI-Projekten beteiligt, die die Entwicklung von Alternativmethoden zum Ziel haben – Förderung im Rahmen von Horizon 2020 und durch EFPIA-Unternehmen.

# Engagement des vfa bei Alternativmethoden

# vfa für 3R: Unterstützung von set

Unterstützung der „Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen“ (kurz set):

- durch vfa, andere Industriebereiche und Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV).
- set fördert konkrete Projekte im Sinne von 3R. Beispiele:
  - ➔ Entwicklung eines in vitro-Testsystems zur Prüfung der Kanzerogenität im hohen Durchsatz
  - ➔ Validierung eines in-vitro Testsystems zur Bestimmung der Toxizität von Botulinumtoxin Typ A-Chargen

# vfa für 3R: Forschungspreis für Ersatz- und Ergänzungsmethoden

Sponsoring des vfa für den Forschungspreis zur Förderung der Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden des Landes Berlin:

- Auslobung durch Senatsverwaltung für Gesundheit, Umwelt und Verbraucherschutz zusammen mit dem Landesamt für Gesundheit und Soziales (LAGeSo) und dem vfa.
- Für in Berlin und Brandenburg ansässige Forscher mit geplanten oder laufenden Projekten zur Entwicklung / Validierung von Methoden, durch die Tierversuche ersetzt ("Replace"), die Zahl der Versuchstiere reduziert ("Reduce") und/oder Leiden und die Schmerzen von Versuchstieren vermindert ("Refine") werden können.

# vfa für 3R: Forschungspreis für Ersatz- und Ergänzungsmethoden

- Im August 2011 erstmals verliehen.

## Preisträger 2011:

Dr. Andreas Hocke für die Entwicklung eines Modellsystems zur Untersuchung verschiedener Formen von Lungenentzündung, das auf menschlichem Lungengewebe basiert.



# vfa für 3R: Forschungspreis für Ersatz- und Ergänzungsmethoden

- 2. Preisverleihung im August 2013.
- 2013 erstmals als gemeinsame Preisverleihung mit dem „Bündnis Tierschutzpolitik Berlin“ – dieses hat einen zusätzlichen Sonderpreis ausgeschrieben, wenn eine Ersatzmethode als Preisträger prämiert wird.

## Preisträger 2013:

Prof. Dr. Günther Weindl für die Entwicklung immunkompetenter Hautmodelle, die es ermöglichen, Versuche an Mäusen und Meerschweinchen zu ersetzen





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen?