



Evaluation von genehmigten tierexperimentellen Versuchsvorhaben in Bezug auf das Forschungsziel, den wissenschaftlichen Nutzen und die medizinische Relevanz

Toni Lindl¹, Ingrid Weichenmeier¹, Dirk Labahn², Franz P. Gruber³ und Manfred Völkel⁴
¹Institut für angewandte Zellkultur, D-München, ²Universität D-Erlangen, ³FFVFF, CH-Zürich, ⁴D-Igensdorf

Zusammenfassung

In Fortsetzung der Studie zur Belastung von Versuchstieren (Völkel und Labahn, 1997) wurde untersucht, inwieweit Ergebnisse aus beantragten und genehmigten Versuchsvorhaben veröffentlicht und welche medizinischen Erkenntnisse publiziert worden sind. Herangezogen wurden alle genehmigten Anträge (51) der Jahre 1991 bis 1993 einer Tierversuchskommission. Unser Vorhaben war es herauszufinden, in wie weit das propagierte Versuchsziel des wissenschaftlichen Antrags erreicht wurde.

Die Evaluation erfolgte in zwei Abschnitten:

Erstens wurde die Belastung der Versuchstiere mit den Angaben der Antragsteller verglichen.

Zweitens wurde untersucht, ob die Projekte tatsächlich zu wissenschaftlich weiterführenden Ergebnissen führten.

Es wurde eine vierstufige Einteilung der Ergebnisse vorgenommen:

0: Ergebnis unbekannt; es wurden keine entsprechenden Publikationen gefunden, bzw. die Vorhaben wurden nicht durchgeführt, bzw. führten zu keinen Ergebnissen.

1: Ziel wurde nicht erreicht.

2: Ziel wurde nur teilweise erreicht.

3: Ziel wurde erreicht.

Nicht untersucht wurde, ob die gefundenen Ergebnisse in für den Menschen relevanten Therapien o. ä. umgesetzt worden sind.

Die Stufe 3 der Ergebnisskala wurde nur in einem Drittel aller Anträge erreicht. Bei den Projekten oder Versuchsvorhaben, welche die Antragsteller selbst der Grundlagenforschung zugeordnet hatten, ergab sich ein höherer Prozentsatz mit Zuordnung zur Stufe 3 (ca. 60%).

Weitere Ergebnisse der Evaluation:

1. Die beschriebenen Belastungen der Versuchstiere sind prospektiv betrachtet, in zwei Drittel der Anträge als zu niedrig bewertet worden, wobei als Vergleichsbasis der Schweizer Belastungskatalog diente.

2. In einigen Fällen führten negative Ergebnisse der Tierversuche trotzdem zu einer erfolgreichen Anwendung am Menschen.

3. Untersuchungen, die zur Stufe drei führten, wurden überwiegend an Mäusen und Ratten durchgeführt.

4. Es wird dargestellt, für welchen Personenkreis eine Ausnahmegenehmigung zur selbständigen Durchführung von Tierversuchen beantragt wurde und für welche Eingriffe diese Ausnahmen galten.

5. Einzelergebnisse aus den evaluierten Studien und deren wissenschaftliche Interpretation werden durch die Autoren näher beleuchtet.

Die Argumentation, dass neue Medikamente, neue Operationstechniken und neue Implantatmaterialien vor dem Einsatz am Menschen erst im Tierversuch getestet werden müssen, wird mit dieser Studie kritisch hinterfragt und kann an einigen Versuchsvorhaben als nicht stichhaltig widerlegt werden.

Summary: Evaluation of authorised experiments on laboratory animals with regard to the following frame of reference: The aim of the research to be carried out, its scientific usefulness and its medical relevance.

As a follow-up to our recent study about the suffering of laboratory animals in experiments, we investigated if results obtained from animal experiments performed in accordance with the German animal welfare act were published, and if these led to consequences in the medical field, especially in published medical literature.

According to the German animal welfare act animal experiments must be applied for at a local ethics committee which approves these experiments. All applications (51) made between 1991 and 1993 were examined in co-operation with some of the authors and the authorities.

The follow-up procedures were split into two parts:

First the declared aims of the proposals were evaluated against the applicants' own arguments with regard to the pain suffered by the animals. Secondly, it was evaluated if these proposals led to relevant publications in the scientific literature and if these results led to improvements in respective fields of research.

A ranking was established from zero (no results were published within 8 years) to three (all the proposed goals were effectively reached and published). Only one third of the proposals reached grade three, and in nearly 40% of the proposals either no relevant publications were found or these proposals were never realised.

Differentiation of the research in applied and basic research revealed that basic research per se results in a much higher percentage of grade three (over 56%). No research was done whether or not the scientific findings were applied to humans.

Further details were evaluated:

1. In comparison to regulations proposed by the Swiss Veterinarian Inspectorate (BVET), in nearly 60% of the cases the suffering of the animals was underestimated.
2. In some cases despite negative results in animal experiments this research led to successful application in the treatment of human diseases.
3. The research leading to grade three was predominantly done on mice and rats.

4. An evaluation of the competence of persons performing experiments was made with respect to legislation. Exceptions to these rules were investigated.
5. Some particular results obtained by the authors as well as their scientific argumentation were evaluated by comparison with all the information available in the current literature and in the light of ethical considerations.

We came to the conclusion that all argumentations and justifications to perform animal experiments for the exploration of new drugs, new surgical techniques and new biomaterials must be evaluated and justified much better before any animal experiment can be started.

Keywords: animal experiments, evaluation, suffering, ethical aspects

1 Einleitung

Tierversuche dürfen nur durchgeführt werden, wenn sie einem in § 7 des Deutschen Tierschutzgesetzes (DTSchG) näher bestimmten Forschungsvorhaben dienen und für diesen Zweck unerlässlich sind.

In einer vorausgegangenen Studie (Völkel und Labahn, 1997) wurde eine randomisierte Anzahl von Anträgen untersucht, die in einer Tierversuchskommission nach § 15 Abs. 1 (DTSchG) beraten und von den zuständigen Behörden genehmigt wurde. Es wurde u.a. aufgezeigt, dass Antragsteller die Wahl der Tierart und somit die Relevanz für den Menschen mit einem Mischsystem von Standardformulierungen darlegen (z.B. „die gesamte Literatur beruht auf dieser Tierart“ oder „wir haben die meiste Erfahrung mit dieser Tierart“). Schon daraus konnte gefolgert werden, dass bei mangelnder Plausibilität und Aussagekraft Forscher Gefahr laufen, Erkenntnisse vor allem aufgrund von Zufallstreffern zu gewinnen. So forderte Roman Kolar in einer kürzlich veröffentlichten Publikation über die Abwägung der ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchen (Kolar, 2000) eine Qualitäts- und Erfolgskontrolle der eingereichten Vorhaben, die bisher weder auf der nationalen noch auf der EU-Ebene im Hinblick z.B. auf die Belastung der Versuchstiere auch nur ansatzweise durchgeführt wird.

Dieser Forderung nach Erfolgskontrolle sind wir in der nachfolgenden Studie exemplarisch nachgegangen und haben dabei die publizierten Ergebnisse aus den durchgeführten Versuchen in Relation zu den in den Anträgen gemachten Angaben bzw. Zielen verglichen.

2 Methodik

Es wurden 51 Forschungsvorhaben untersucht; das sind alle Tierversuchsanträge, die in einer Tierversuchskommission im Zeitraum von drei Jahren (1991-1993) zur Beratung eingereicht und genehmigt wurden und die bereits abgeschlossen waren (siehe auch Rusche, 1997).

Anhand dieser Versuchsvorhaben wurde ermittelt, wie die Belastung der Tiere nach dem Schweizer Belastungskatalog (Bundesamt für Veterinärwesen, 1994) prospektiv einzustufen ist. Die Begründung für die gewählte Tierart wurde an Hand der Aussagen der Antragsteller hinterfragt (Völkel und Labahn, 1997). Weiter wurde die ethische Rechtfertigung untersucht - je schwerer der Eingriff zu Lasten der Versuchstiere wiegt, desto größer muss das Gewicht der ihn legitimierenden Gründe sein (Lorz und Metzger, 1999; TVT, 1997; Teutsch, 1994; Labahn und Völkel, 1997).

Alle Vorhabensleiter erhielten jetzt (d.h. 6-8 Jahre nach der Bewilligungserteilung) einen Fragebogen zugesandt. In diesem wurde abgefragt ob

- ▶ der genehmigte Antrag durchgeführt worden war
- ▶ eine Förderung des Projektes stattgefunden hatte
- ▶ der Antrag ohne Änderung durchgeführt worden war
- ▶ ergänzende Untersuchungen beantragt worden waren
- ▶ eine Erhöhung der Tierzahl beantragt worden war
- ▶ das Tierversuchsvorhaben bzw. die Fragestellung nach Meinung der Verfasser erfolgreich beantwortet werden konnte

- ▶ Ersatz-, Ergänzungs- und *in vitro*-Modelle in Zusammenhang mit dem Versuchsvorhaben eingesetzt worden waren.

Weiter wurde ermittelt, welchem Beruf die Leiter der Versuchsvorhaben zuzuordnen sind und für welche Personen ohne entsprechendes Hochschulstudium eine Ausnahmegenehmigung beantragt wurde, um bei Versuchsdurchführung Eingriffe vornehmen zu können.

Mit ausgewählten Suchbegriffen (*keywords*) und den Namen der Antragsteller bzw. Leiter oder stellvertretenden Versuchsleiter wurde aufgrund von recherchierten Publikationen (MEDLINE u.a. Datenbanken, Dissertationen und Habilitationen) ermittelt, inwieweit der im Antrag in Aussicht gestellte Erkenntnisgewinn erzielt werden konnte.

Dabei wurde die Einteilung gemäss Tabelle 1 in Zielerreichungsgrade vorgenommen.

Weiterhin wurde untersucht, ob die Autoren in diesen Publikationen Aussagen in Bezug auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen, über die tatsächliche Belastung der Tiere und die ethische Vertretbarkeit, bzw. über eingesetzte Alternativmethoden und eigene kritische Anmerkungen machten. Abschließend wurde noch der erreichte Erkenntnisgewinn der Belastung der Versuchstiere gegenübergestellt.

3 Ergebnisse

Von den 51 angeschriebenen Wissenschaftlern haben nur 21 geantwortet (siehe auch Rusche, 1997). Darunter fanden sich acht nichtssagende oder falsch ausge-

