

Memorandum

Berliner Initiative für ein Umdenken in der biomedizinischen Forschung

Tierversuche und Alternativen

Präambel

Die Berliner Initiative ist eine Allianz von Charité-Universitätsmedizin Berlin, Freier Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berliner Institut für Gesundheitsforschung, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie und dem Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik die sich für ein Umdenken in der biomedizinischen Forschung einsetzt, mit dem Ziel ***maximalen Nutzen und optimale Sicherheit für Patientinnen und Patienten mit einem Maximum an Tierwohl zu verbinden***. Dies beinhaltet bestmöglichen Schutz von Versuchstieren und Optimierung von Tierversuchen, Begrenzung der Zahl der einzusetzenden Versuchstiere auf das unerlässliche Maß, energische Entwicklung von alternativen Ansätzen und Optimierung des Transfers von Ergebnissen aus der biomedizinischen Grundlagenforschung in die Anwendung.

Hintergrund

Die Verwendung von Tieren in der biomedizinischen Forschung steht in der Öffentlichkeit zunehmend unter kritischer Beobachtung. Dabei weckt die in den vergangenen Jahren ständig steigende Zahl gentechnisch veränderter Versuchstiere die Befürchtung, dass die Menge an Tierversuchen auch weiterhin kontinuierlich zunehmen wird, ohne dass sich die Wissenschaft mit ethischen Fragen zum Tierwohl auseinandersetzt. Diese Kritik reicht bis zu Ansätzen, tierexperimentelle Forschungsansätze vollständig zu unterbinden, wie zuletzt durch die EU Initiative ‚Stop vivisection‘, welche von der EU Kommission 2015 zurückgewiesen wurde.

Versuchstiere sind ein hochrangiges Schutzgut für das die Wissenschaft eine große ethische und moralische Verantwortung trägt. Engagement für den Schutz von Versuchstieren muss daher integraler Bestandteil aller biomedizinischen Forschungskonzepte sein. Versuche am lebenden Tier sind zurzeit aber sowohl in der Grundlagenforschung zur Aufklärung komplexer Vorgänge im intakten Organismus als auch in der klinischen Forschung für die Entwicklung neuer präventiver, diagnostischer und therapeutischer Ansätze in vielen Fällen immer noch unverzichtbar. Dies betrifft besonders Erkrankungen, die auf den vielfältigen Interaktionen zwischen Zellen und Organen beruhen, für die es bis jetzt keine angemessenen, tierversuchsfreien Modelle gibt.

Die prinzipielle Zulässigkeit von Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung gründet im ethischen Konzept eines grundsätzlichen Vorrangs der menschlichen Gesundheit vor der

Unverletzlichkeit des Tieres. Diese Auffassung wird von der überwiegenden Mehrheit der europäischen Bevölkerung geteilt und entspricht dem pathoinklusiven Konzept des deutschen Tierschutzgesetzes. Solange diese Grundüberzeugung gesellschaftlich und rechtlich verankert ist, sollte das Ziel des Tierschutzgedankens darin liegen, Leid und Schaden für Versuchstiere und deren Anzahl zu minimieren, und Erkenntnisgewinn sowie Nutzen für Patientinnen und Patienten zu maximieren.

Eine negative Incentivierung von biomedizinischer und translationaler Grundlagenforschung („Bestrafungsprinzip“) ist hierzu nicht der geeignete Weg. Dieses Vorgehen hat nicht im erhofften Umfang zu einer Reduzierung von Tierversuchen geführt, kann u.U. eine Senkung der Qualität wissenschaftlicher Arbeit bewirken und im schlimmsten Fall sogar Ursache von schweren Schäden bei der Erstanwendung an Menschen sein. Zudem übersieht dieser Ansatz, dass die konsequente Verbesserung bestehender Methoden sowohl im Tierversuch als auch bei Alternativmethoden ebenso wie die Neuentwicklung humanorientierter Forschungsansätze enorme Chancen für biomedizinische Forschung bietet.

Negative Incentivierung verstellt zudem den Blick auf die Tatsache, dass Wissenschaftler und Tierschützer durchaus gemeinsame ethische Prinzipien haben. Auf diesen gemeinsamen Überzeugungen aufbauend, schlägt die Berliner Initiative ein Umdenken in der biomedizinischen Forschung vor und regt an, den entgegengesetzten Weg einer positiven Incentivierung zu gehen: Eine energische und effiziente Förderung und Unterstützung ethisch begründbarer und wissenschaftlich optimierter Ansätze. Dies wird zu einer qualitativ verbesserten Forschung bei bestmöglichem Tierschutz und größtmöglichem Nutzen für die Patienten führen.

Zur qualitativen Steigerung von exzellenter biomedizinischer Forschung und Tierschutz möchte das Berliner Bündnis neue Lösungswege in zwei Bereichen aufzeigen und für ihre Umsetzung werben.

A. Fehlende Alternativen zum klassischen Tierversuch – ein Systemzwang?

Seit 1959, also seit fast sechzig Jahren, orientiert sich die biomedizinische Forschung am lebenden Tier an dem 3R-Prinzip von Refinement (Verfeinerung), Reduction (Verringerung) und Replacement (Vermeidung), das zuerst von M.S. Russell und R.L. Burch in die wissenschaftliche Diskussion eingebracht wurde.

Eine seriöse Bestandsaufnahme muss danach fragen, ob der aktuelle Forschungsbetrieb wirklich umfassend die Bedingungen schafft, um diese Prinzipien nachhaltig zu verwirklichen. Zu analysieren ist der Stand der Entwicklung und die Evaluation von alternativen Methoden, die den Tierversuch ersetzen können oder dort, wo dies zurzeit nicht möglich ist, die Belastung der Tiere im Versuch auf ein Minimum begrenzen. Hier gilt es den Blick über die individuellen ForscherInnen und ihre Versuchsanordnungen hinaus zu den

Rahmenbedingungen für biomedizinische Forschung zu weiten und das Handeln sämtlicher beteiligten Institutionen und die Mechanismen der Wissenschaftsentwicklung zu befragen.

Selbstkritisch muss die ‚scientific community‘ einräumen, dass einer energischen Entwicklung des ‚Replacement‘ immanente Hindernisse des Wissenschaftsbetriebs und ein Mangel an visionärer Unterstützung durch Institutionen der Forschungsförderung entgegenstehen. So fordern führende Fachjournale für eine Veröffentlichung neuer grundlegender biologischer Erkenntnisse und Behandlungsansätze oft einen Nachweis im Tierversuch. Ähnliches gilt auch für entsprechende Förderungsanträge. Andererseits sind fundierte vergleichende Analysen des prädiktiven Werts und der wissenschaftlichen Qualität (s.u.) unterschiedlicher Versuchsansätze mit und ohne Einschluss von Versuchstieren sehr selten.

Da die Wissenschaftslandschaft implizit derartige Vorgaben macht, ist es für einzelne WissenschaftlerInnen sehr schwierig und oft nicht „lohnend“, alternative Methoden zu entwickeln und einzusetzen – viele werden den ‚einfacheren‘ Weg über den etablierten Tierversuch gehen. Derart sich selbst stabilisierende Systeme sind nichts Ungewöhnliches; sie hemmen aber neuartige Entwicklungen in den betroffenen Bereichen. Änderungen können jedoch durch klare Setzung strategischer Anreize herbeigeführt werden.

Hier ist die Wissenschaft gefordert, selbst umzudenken und neue Anreizsysteme zu schaffen, um die Entwicklung und Evaluation alternativer Ansätze ausdrücklich zu ermöglichen und zu ermutigen. Dabei ist es selbstverständlich, dass an alternative Ansätze dieselben strengen wissenschaftlichen Kriterien angelegt werden wie an etablierte Forschungsmethoden und die Forderung nach einer kritischen Validierung von Methoden ist unabdingbar. Um ein solches Anreizsystem zu schaffen, bedarf es eines Zusammenwirkens aller Beteiligten, auch und vor allem der führenden Institutionen in Förderung und Umsetzung von Forschung und in der Veröffentlichung von Forschungsergebnissen. Die EU Kommission, nationale und internationale Geldgeber, Forschungsorganisationen und Publikationsorgane könnten dafür sorgen, dass die Kreativität der Forscher, ihr Verlangen nach Erkenntnis und nach Anerkennung in neue Bahnen gelenkt wird, welche den gemeinsamen ethischen Zielen besser entsprechen. Förderung von Eigeninitiative ist hierbei der sehr viel erfolversprechendere Ansatz als eine Ausweitung restriktiver forschungsrechtlicher Instrumente.

B. Die Frage nach der Qualität – was sollte Forschung leisten?

Die Frage nach der Extrapolation von Erkenntnissen aus dem Tierversuch auf den Menschen kann nicht einfach und falsch damit beantwortet werden, dass schlechterdings keine (absolute) Übertragbarkeit existiert. Strenggenommen kann allein ein Individuum das vollkommene Modell seiner selbst sein. Auch innerhalb von Patientengruppen existieren sehr unterschiedliche Reaktionen auf einzelne Verfahren. Bemühungen um Translation sind

daher stets eine Annäherung an ein gedachtes Ideal der biomedizinischen Forschung, die letztlich dem menschlichen Patienten nutzen muss. Daher sollte sich der Blick auf den schwierigen mehrstufigen Translationsprozess richten und gefragt werden, welche Schritte unternommen werden und welche Verfahren kombiniert werden können, um den bestmöglichen Nutzen für Patienten mit minimalem Leid für Versuchstiere zu vereinbaren, sowie die Zahl der einzusetzenden Versuchstiere auf das unerlässliche Maß zu begrenzen.

Hier zeigen eine Fülle aktueller Untersuchungen, dass erheblicher Handlungsspielraum und Handlungsbedarf in der ‚scientific community‘ besteht. So sind viele experimentelle Studien mit oder ohne Nutzung von Versuchstieren nicht reproduzierbar oder erweisen sich als nicht relevant für die adressierte medizinische Fragestellung, sind also nicht hilfreich bei der Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Optionen.

Auch für diese Situation spielen inhärente Mechanismen des Wissenschaftsbetriebs eine große Rolle: für experimentelle WissenschaftlerInnen ist die Publikation neuer putativer Ansätze und Mechanismen in hochrangigen Journalen der entscheidende Faktor für eine erfolgreiche Laufbahn und die Möglichkeit weiterzuforschen. Führende Journale gründen ihren Einfluss auf Publikationen, die von anderen WissenschaftlerInnen intensiv zitiert werden. Demgegenüber ist die Frage, ob ein veröffentlichter Ansatz letztlich zu einer neuen klinischen Option führt, von sehr viel geringerer Bedeutung. Dieses Umfeld prägt die Beteiligten unabhängig von ihrer grundsätzlichen translationalen Motivation.

Offensichtliche Zeichen einer zu stark an lokalen Erfolgen und weniger an der übergeordneten Zielsetzung ausgerichteten Strategie sind die schwache Entwicklung von ‚open access‘ und ‚open data‘ Konzepten. Es fehlt an fundierten und standardisierten Replikationsversuchen und an Veröffentlichungsoptionen oder noch besser an einer Veröffentlichungskultur für negative Ergebnisse. Ebenso bedeutsam wäre eine Registrierung und Veröffentlichung von Studiendesigns bei Nutzung von Versuchstieren vor Versuchsbeginn. Eine umfassende Änderung der Forschungskultur in der Biomedizin unter Berücksichtigung derartiger Aspekte und Ansätze würde durch mehr Transparenz und Fehlertoleranz die Forschung verbessern, die Zahl der Tierversuche minimieren und den Patientennutzen mehren.

Die Berliner Situation

Auf dem Weg des Umdenkens in der biomedizinischen Forschung sind bereits erste wissenschaftliche Projekte initiiert worden. Die vom BMBF geförderte „Berlin-Brandenburger Forschungsplattform BB3R mit integrierter Graduiertenschule, ein Kooperationsprojekt der FU, der Charité-Universitätsmedizin Berlin, des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR), der Technischen Universität Berlin, des Zuse Instituts Berlin (ZIB) und der Universität Potsdam führt bereits einzelne 3R-bezogene Kompetenzen der Region Berlin-Brandenburg zusammen. Es wird versucht, systematische Forschung in dem 3R-Bereich

voranzutreiben und exzellente Nachwuchswissenschaftler in Alternativmethoden und tierschonenden Arbeitstechniken auf hohem Niveau zu qualifizieren. Das Land Berlin unterstützt diese Forschung durch die Förderung einer Professur für Alternativverfahren an der Freien Universität Berlin.

Mit der gemeinsamen Berufung einer Professur für experimentelle Toxikologie und Alternativmethoden zum Tierversuch von BfR und Charité-Universitätsmedizin Berlin wird die Expertise des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) für Synergieeffekte für die Entwicklung und Validierung von Alternativmethoden zu Tierversuchen genutzt. Die Charité engagiert sich dabei auch selbst bei der Entwicklung von einzelnen Organmodellen. Hier sei exemplarisch die Entwicklung von Lungenmodellen für die Erforschung neuer Therapieoptionen bei Pneumonie und Sepsis genannt.

Organmodelle werden aber nicht nur an der Charité entwickelt, sondern auch im Fachgebiet der Medizinischen Biotechnologie der Technischen Universität Berlin. Hier engagiert man sich über viele Jahre bereits für die Realisierung künstlicher, lebender Gewebe, d.h. Organmodelle, die in Zukunft Tierversuche in der Arzneimittelentwicklung ersetzen sollen oder in der Regenerativen Medizin eingesetzt werden.

Am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin werden Methoden und Technologien stetig verbessert, um aus möglichst wenigen Experimenten das Maximum an Erkenntnis zu gewinnen. So sollen zum Beispiel im neuen Tierhaus, dem In vivo-Pathophysiologie Labor, im Sinne von „Refinement“ und „Reduction“ moderne bildgebende Verfahren wie Ultraschall-, Magnet-Resonanz-Tomographie, Telemetrie und etliche weitere wenig belastende Langzeitexperimente mit modernster Methodik am lebenden Tier ermöglichen.

Im Bereich des „Refine“, der Beschränkung des Leidens von Tieren auf ein Minimum, spielen die Initiativen des Arbeitskreises Berliner Tierschutzbeauftragte e.V. eine große Rolle, unter anderem durch den Austausch von Empfehlungen und die Erarbeitung von Stellungnahmen.

Der Forschungsstandort Berlin ist somit aufgrund der Vielzahl seiner biomedizinischen Institutionen geradezu prädestiniert, hier voranzugehen, um im Bereich der translationalen biomedizinischen Forschung ebenso wie der Grundlagenforschung eine international führende Position einzunehmen. Durch die versammelte Expertise in Bezug auf die 3R-Prinzipien, durch die Qualitätsverbesserung von biomedizinischer Forschung und durch sein politisches Umfeld kann Berlin als Modell dienen und ein Umdenken auf dem Feld der experimentellen Forschung befördern.

Die Berliner Initiative

Auch wenn ein konzertiertes Zusammenwirken vieler Beteiligter über Länder- und Kompetenzgrenzen hinweg die beste Bedingung für eine substantielle Verbesserung wäre,

sollte die ‚scientific community‘ nicht passiv auf das Eintreten eines solchen Szenarios warten.

Die Berliner Initiative richtet daher einerseits einen Appell an die relevanten Institutionen der biomedizinischen Forschungslandschaft, und versucht andererseits, konkrete Maßnahmen für Fortschritte bei der Erarbeitung alternativer Methoden (A) und zur Verbesserung der Qualität und Relevanz biomedizinischer Forschung (B) zu erarbeiten und zu implementieren.

Resümee

Die Berliner Initiative für ein Umdenken in der biomedizinischen Forschung zielt auf einen langfristigen Kulturwandel, um besseren Tierschutz bei effektiverer Translation in die klinische Anwendung und im Bereich der Grundlagenforschung zu erreichen. Der intendierte Kulturwandel lässt sich nicht regulatorisch verordnen, sondern bedarf der Etablierung positiver Anreize und einer fortlaufenden Unterstützung durch Universitäten, Politik und wichtige Einrichtungen der ‚scientific community‘ (z. B. Förderungseinrichtungen, Publikationsorgane).

Die beteiligten Berliner Einrichtungen verpflichten sich gemeinsam mit dem Berliner Senat für eine erste Periode von 5 Jahren folgende Meilensteine zu definieren:

Die Charité – Universitätsmedizin Berlin und die Berliner Universitäten werden

- neue Indikatoren, Metriken und Anreize erarbeiten, um translationalen Impact und tierschutzrelevante Forschung zu fördern. Diese sollen für wesentliche Stufen der wissenschaftlichen Karriere (Promotion, Habilitation, Berufung) und für die leistungsorientierte Mittelvergabe genutzt werden.
- Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei der Vorbereitung biomedizinischer Studien unterstützen, um die Nutzung von Alternativmethoden, die Planung tierexperimenteller Untersuchungen und die Veröffentlichung entsprechender Studien-Designs sicherzustellen.
- eine „Open Access“ und „Open Data“ Kultur sowie verbindliche Veröffentlichungsstrategien für alle (auch negative) Ergebnisse von Untersuchungen mit Tierversuchen etablieren.

Der Berliner Senat/die Berliner Politik wird

- ein „**Einstein-Zentrum für ein Neudenken in der biomedizinischen Forschung**“ gründen, das überregionale Leuchtturmwirkung für die Entwicklung, Testung und Nutzung von alternativen biomedizinischen Ansätzen in der Grundlagen- und experimentellen Forschung ausüben sowie ein entsprechendes Umdenken aller Stakeholder fördern soll.
- Zusammen mit den Universitäten und der Charité in Diskussion mit Forschungsförderern wie DFG und BMF und wissenschaftlichen Publikationsorganen

Stand: 01.03.2017

eintreten, um sie für eine Unterstützung der Zielsetzungen der Berliner Initiative zu gewinnen.