

3.9. Fachgruppe 91

Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET)

- Erfassung, Dokumentation und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen mit dem Ziel, Tierversuche so weit wie möglich zu vermeiden und Wissenschaft und Forschung zum Einsatz tierversuchsfreier Methoden zu bewegen. Zu diesem Zweck wird eigene Forschung durchgeführt und es werden Forschungsaufgaben an andere Institutionen vergeben.

3.9.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

3.9.2. ZEBET 1 - Dokumentation und Information

3.9.3. ZEBET 2 - Validierung und Bewertung

3.9.4. ZEBET 3 - Forschung

3.9.5. Fachgruppe 911 - Spezielle Fragen zum Tierschutz

3.9.6. Internationale Zusammenarbeit

3.9.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Die 1989 gegründete "Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch" (ZEBET) im BgVV hat die behördliche Aufgabe, Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen zu erfassen, zu bewerten und ihre Anerkennung zu erreichen. Darüber hinaus ist ZEBET im Rahmen des Vollzuges des Tierschutzgesetzes (TSchG) für die zuständigen Behörden der Bundesländer als Auskunftsstelle für Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen tätig, dazu wurde die ZEBET-Datenbank über Alternativmethoden etabliert, die seit Anfang des Jahres 2000 über DIMDI im Internet in englischer Sprache kostenlos abrufbar ist (<http://www.dimdi.de>). Eine weitere Aufgabe ist die experimentelle Validierung tierversuchsfreier Methoden, um ihre Aufnahme in internationale behördliche, sicherheitstoxikologische Prüfrichtlinien zu erreichen. ZEBET nimmt als staatliche Einrichtung international eine Sonderstellung ein, da ähnliche Institutionen im Ausland über Spenden der Industrie finanziert werden.

Seit 1994 wird die Arbeit von ZEBET von einer Kommission begleitet, deren Mitglieder vom BMG berufen werden. Die Kommission besteht aus Wissenschaftlern der chemisch-pharmazeutischen Industrie, Vertretern von Tierschutzorganisationen, einer Länderbehörde sowie der Bundesministerien BMG, BML, BMBF und BMU.

Die Aufgabe von ZEBET umfaßt die drei Gebiete Dokumentation und Information, Bewertung/ Validierung und Forschung. Diesen Funktionen entspricht die Gliederung in die Fachgebiete ZEBET 1, 2 und 3. Zusätzlich wurde 1995 das Fachgebiet 'Spezielle Fragen des Tierschutzes' (FG 911) der ZEBET zugeordnet und seit Dezember 1996 das experimentell tätige Fachgebiet 'Zelluläre Testsysteme in der Mikrobiologie' (FG 412) des Fachbereiches 'Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen' des BgVV in Jena.

Bei ZEBET 1 (DOKUMENTATION und INFORMATION) werden Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der ZEBET Datenbank für Alternativmethoden zu Tierversuchen dokumentiert und auf ihre Eignung zur praktischen Anwendung bewertet. Für den Informationsdienst nutzt ZEBET die eigene ZEBET Datenbank für Alternativmethoden und führt über DIMDI Recherchen in internationalen Literatur- und Faktendatenbanken durch. Die ZEBET Datenbank wird seit Beginn des Jahres 2000 über DIMDI in englischer Sprache kostenlos im Internet angeboten (<http://www.dimdi.de>).

ZEBET 2 (BEWERTUNG und VALIDIERUNG) ist gutachterlich tätig und hat die Aufgabe, experimentelle Validierungsstudien in Kooperation mit dem EU-Validierungszentrum ECVAM, dem BMBF-Schwerpunkt "Ersatzmethoden zum Tierversuch" und der deutschen Stiftung zum Ersatz von Tierversuchen (set) zu initiieren, zu koordinieren und sich auch experimentell zu beteiligen. International kooperiert ZEBET auf dem Gebiet der experimentellen Validierung von Alternativmethoden zu Tierversuchen eng mit dem EU-Validierungszentrum ECVAM, in Ispra (Italien), zusammen sowie mit ICCVAM, dem Validierungszentrum der US-Bundesbehörden, im NIEHS in Research Triangle Park (USA). 1999 konnte ZEBET die internationale behördliche Anerkennung des 3T3 NRU PT in vitro Phototoxizitätstests in der EU vorantreiben, der nach 8-jähriger Validierung als erster experimentell validierter in vitro Toxizitätstest von den Behörden aller EUMitgliedstaaten als Prüfmethode anerkannt wird. Den Schwerpunkt der Tätigkeit bildete bei ZEBET-2 die Koordination der ECVAM Validierungsstudie von drei in vitro Embryotoxizitätstests in 12 europäischen Laboratorien, die experimentell nach 3 Jahren abgeschlossen wurde. Nach der unabhängigen biometrischen Auswertung ist mit der Publikation der Ergebnisse zu Beginn des Jahres 2000 zu rechnen.

Bei ZEBET 3 (FORSCHUNG) stehen für die Vergabe von Forschungsmitteln zur wissenschaftlichen Erarbeitung von Ersatzmethoden zum Tierversuch seit 1990 etwa 650 TDM pro

Jahr zur Verfügung, und zwar über das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im Haushalt des BgVV aus dem Titel 685 07, der wissenschaftlich von ZEBET betreut wird.

Im Labor von ZEBET 3 wird seit 1998 mit Unterstützung des BMBF bei ZEBET an der Erarbeitung eines *in vitro* Tests zur Prüfung auf fruchtschädigende Eigenschaften mit Hilfe von männlichen und weiblichen Keimzellen der Maus gearbeitet. Bisher kann man männliche und weibliche Keimzellen, sogenannte primordiale Keimzellen, nicht routinemäßig kultivieren. Im Labor von ZEBET gelang 1998 erstmals die Isolierung männlicher und weiblicher primordialer Keimzellen aus embryonalen Stammzellen sowie die Etablierung von männlichen und weiblichen Keimzelllinien. Es wird nun die Empfindlichkeit dieser neuen embryonalen Zelllinien gegenüber bekannten Fruchtbarkeitshemmenden Stoffen geprüft, um einen *in vitro* Fruchtbarkeitstest zu etablieren.

Seit 1997 sind die Wissenschaftler im Labor des FG 'Zelluläre Testsysteme in der Mikrobiologie' in Jena fachlich ZEBET zugeordnet, da sie an der Entwicklung tierversuchsfreier Methoden zur Diagnostik bakterieller Infektionen arbeiten.

Nationale und internationale Kooperation

Seit der Gründung wird ZEBET innerhalb des BgVV von der Bundesregierung bzw. den zuständigen Ressorts, bei der Vorbereitung neuer Gesetze und Verordnungen beteiligt, bei denen die Tierversuchproblematik berührt wird, wie z. B. 1999 bei der Anhörung des Bundestages zur Novellierung des Tierschutzgesetzes.

Der Leiter ZEBET vertritt Deutschland im Wissenschaftlichen Beirat des EU Validierungszentrums ECVAM im EU Forschungszentrum in Ispra (Italien) und 1999 hat das neu gegründete Validierungszentrum ICCVAM der US-Bundesbehörden im NIEHS in Research Triangle Park (USA) den Leiter der ZEBET erstmals eingeladen. Außerdem wurden Mitarbeiter der ZEBET mehrfach offiziell zu Expertengesprächen der EU eingeladen, in denen der Ersatz von Tierversuchen bei der sicherheitstoxikologischen Prüfung von Kosmetika beraten wurde.

International arbeitet ZEBET schließlich noch im Project Team für die ALTWEB website (<http://altweb.jhsph.edu>) im Internet mit, über die alle Informationen über Alternativen zu Tierversuchen abzufragen sind, die vom amerikanischen Zentrum für Alternativmethoden CAAT (Centre for Alternatives to Animal Testing) der Johns Hopkins University in Baltimore betreut wird.

Außerdem gehört ZEBET zu den Mitherausgebern der beiden angesehensten wissenschaftlichen Zeitschriften für das Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen im englischen Sprachraum: ATLA (Alternatives to Laboratory Animals), die in Nottingham erscheint, und ALTEX (Alternativen zu Tierexperimenten), die in Zürich erscheint.

Symposium 10 Jahre ZEBET am 21. und 22. Juni 1999 und Verleihung des Naef Tierschutzforschungspreises an ZEBET

Anlässlich des 10-jährigen Bestehens der ZEBET im Frühjahr 1999 führte das BgVV am 21. und 22. Juni 1999 in englischer Sprache das internationale Symposium „ZEBET's 10 Year Anniversary“ im BgVV in Marienfelde durch, das von der Bundesministerin für Gesundheit Andrea Fischer eröffnet wurde und an dem 140 in- und ausländische Wissenschaftler und Behördenvertreter teilnahmen. Die Ergebnisse des Symposiums wurden in englischer Sprache in Band 3/1999 der Zeitschrift ALTEX (Alternativen zu Tierversuchen) publiziert.

Außerdem wurde ZEBET 1999 für die Entwicklung, Validierung und internationale behördliche Anerkennung des 3T3 NRU PT *in vitro* Phototoxizitätstests in Genf (Schweiz) mit dem **Europäischen Naef Tierschutzforschungspreis** ausgezeichnet.

3.9.2. ZEBET 1 - Dokumentation und Information

3.9.2.1. Der ZEBET Informationsdienst

Im Rahmen des Vollzuges des Tierschutzgesetzes in Deutschland fertigt ZEBET auf Anfrage für die zuständigen Behörden der Bundesländer zu Anträgen auf Genehmigung oder Anzeige von Tierversuchsvorhaben auf dem Wege der Amtshilfe Gutachten an. Darüber hinaus beantwortet ZEBET Anfragen von Wissenschaftlern, Tierschutzbeauftragten und anderen Interessenten zur Anwendung von Alternativmethoden zu Tierversuchen. Außerdem ist ZEBET in die wissenschaftliche Begutachtung von nationalen und internationalen Forschungsprojekten und von Tierschutz-Forschungspreisen eingebunden, die die Entwicklung oder Validierung von Alternativmethoden zum Ziel haben. Die Beratung von Bundes- und Länderbehörden bei tierschutzrelevanten Problemen hat für die Arbeit der ZEBET die höchste Priorität.

Grundlage für die gutachterlichen Stellungnahmen ist der ZEBET-Informationsdienst. Er stützt sich auf

- die eigene ZEBET-Datenbank über Ersatz- und Ergänzungsmethoden (siehe nachfolgender Abschnitt);
- Berichte, Protokolle und Literatur, über die ZEBET aufgrund der Tätigkeit in nationalen und internationalen Validierungsprojekten, in Normenausschüssen und anderen Arbeitsgruppen verfügt;
- Recherchen in nationalen und internationalen biomedizinischen Literatur- und Faktendatenbanken über DIMDI.

Abbildung 1 zeigt, dass von 1990 bis 1999 insgesamt 2231 Anfragen von ZEBET beantwortet wurden; 1999 insgesamt 463. Die prozentualen Anteile einzelner Institutionen an den Anfragen im Jahre 1999 sind der **Abbildung 2** zu entnehmen. Die Hälfte der Anfragen stellten Wissenschaftler aus der Industrie, Universitäten und Forschungszentren im In- und Ausland, für die ZEBET inzwischen ein kompetenter Ansprechpartner ist. **Abbildung 3** zeigt die Verteilung der Anfragen auf das In- und Ausland für die Jahre 1996 bis 1999. Grundsätzlich ist die Anzahl der Anfragen zu *in vitro* Methoden von Laboratorien aus dem In- und Ausland angestiegen, die neue Methoden etablieren möchten. Diese Entwicklung beruht auf der zunehmenden behördlichen Anerkennung sicherheitstoxikologischer *in vitro* Methoden, die von ZEBET in Kooperation mit der EU und mit der internationalen chemisch-pharmazeutischen und kosmetischen Industrie validiert wurden.

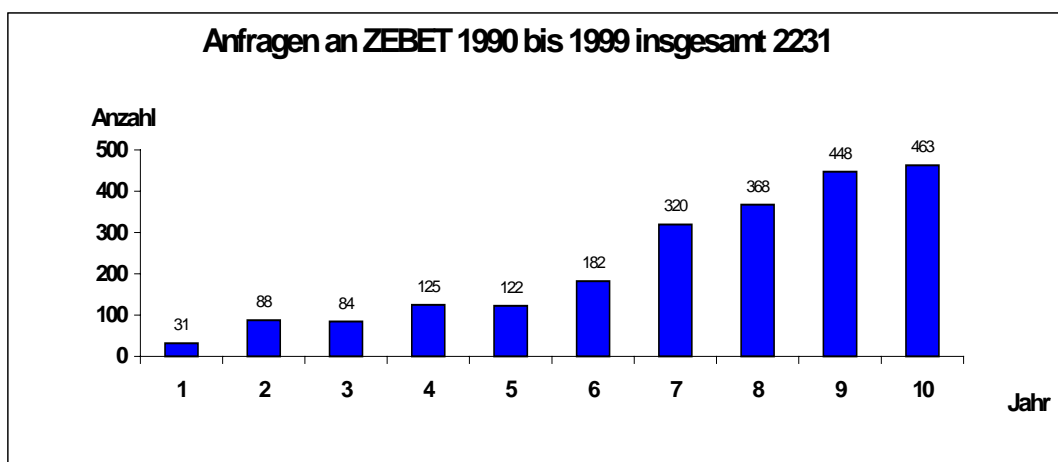


Abbildung 1.

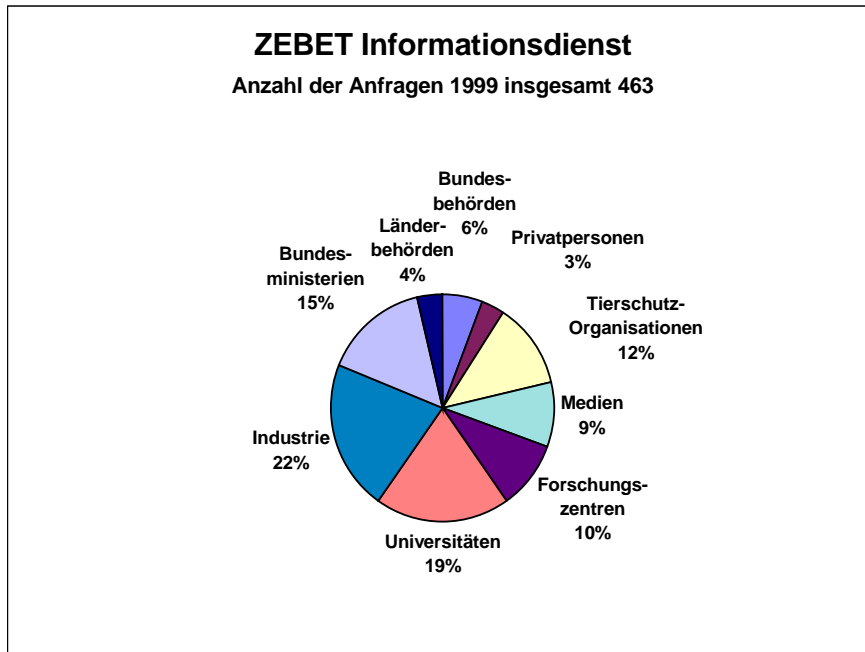


Abbildung 2.

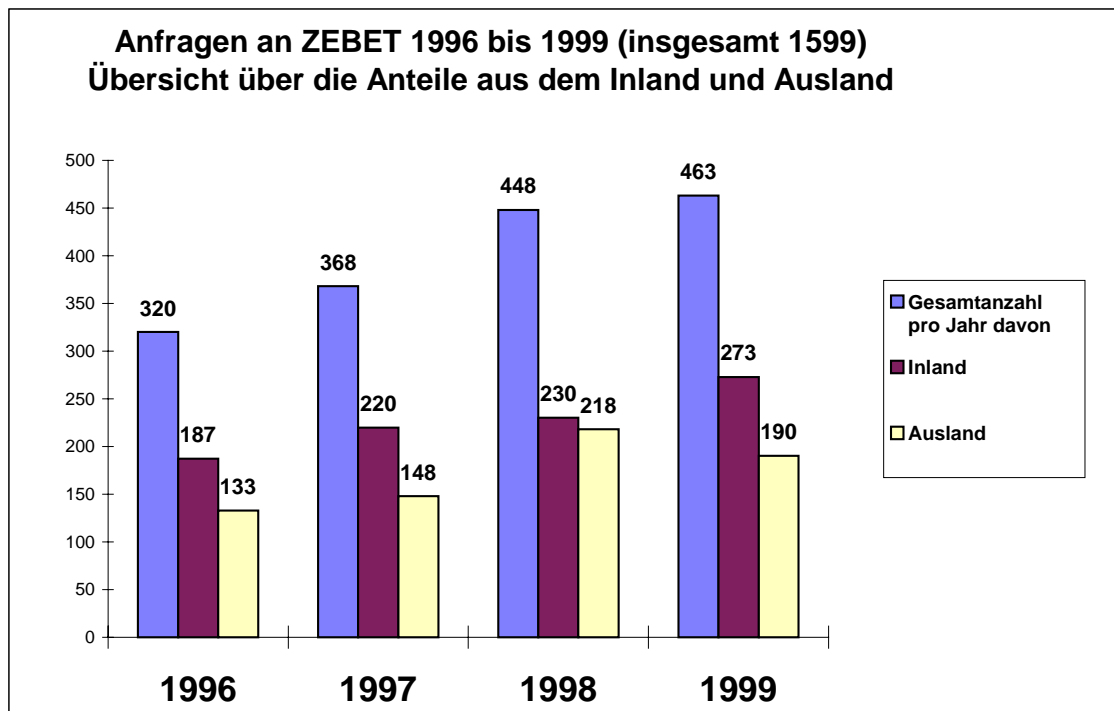


Abbildung 3.

3.9.2.2. ZEBET Datenbank Alternativmethoden zu Tierversuchen in englischer Sprache

ZEBET hat in den letzten beiden Jahren den Aufbau der ZEBET Datenbank und die Einrichtung des online Zugriffes auf die ZEBET Datenbank über das Deutsche Institut für Medizinische Information und Dokumentation (DIMDI) des BMG (Bundesministeriums für Gesundheit) im Internet in englischer Sprache vorangetrieben.

Diese Arbeiten wurden über Werkverträge von Wissenschaftlern geleistet, die die Dokumente für die Datenbank erstellen. Aufgrund der wissenschaftlichen Bewertung von Metho-

den durch Mitarbeiter der ZEBET werden in der ZEBET Datenbank ausschließlich Methoden dokumentiert, die eine der drei folgenden Anforderungen erfüllen:

- die Methode kann Tierversuche ersetzen (**Replacement**);
- die Methode ermöglicht eine Verminderung der Zahl der Versuchstiere (**Reduction**);
- die Methode führt zur Verminderung von Leiden und Schmerzen der Versuchstiere (**Refinement**).

Diese Kriterien entsprechen den international anerkannten Prinzipien der „3 R“ von Russel und Burch (1959) für die Entwicklung von Alternativmethoden zu Tierversuchen.

Die Dokumente der ZEBET Datenbank enthalten folgende Informationen: Bezeichnung der Methode, Schlagwörter, Bewertung, Zusammenfassung und bibliographische Angaben. Bei ZEBET liegen inzwischen 110 Dokumente über Alternativmethoden vor, die in der beschriebenen Form bewertet wurden.

Die ZEBET Datenbank stellt Wissenschaftlern aus der Industrie, Universitäten und Behörden Informationen über Alternativmethoden zur Verfügung. Diese Informationen sind wichtig, weil das deutsche Tierschutzgesetz und die übergeordnete EU-Richtlinie 86/609/EEC zum Schutz von Versuchstieren vorschreiben, dass bei der Vorbereitung von Versuchsvorhaben zu prüfen ist, ob der verfolgte Zweck nicht durch andere Methoden oder Verfahren als den Tierversuch erreicht werden kann (§ 7, Abs. 2, Satz 2 Tierschutzgesetz).

Im Februar 1999 begannen DIMDI und ZEBET gemeinsam, die ZEBET Datenbank bei DIMDI mit allen dazugehörigen Suchfunktionen und einer sicheren Datenübertragung einzurichten. Diese Arbeiten wurden im August 1999 abgeschlossen. Die Dokumentationsassistentinnen der ZEBET waren 1999 damit befasst, die Dokumente zu Alternativmethoden in das zur Datenübertragung vorgegebene Format zu bringen und zu DIMDI zu senden.

Die Öffnung der Datenbank ist für Februar 2000 geplant. Die ZEBET Datenbank über Alternativmethoden zu Tierversuchen wird über DIMDI in englischer Sprache lizenzfrei im Internet zur Verfügung stehen.

Barbara Grune, Antje Dörendahl,
Susanne Skolik, Horst Spielmann

3.9.3. ZEBET 2 - Validierung und Bewertung

ZEBET war 1999 von der EU mit dem Management von zwei Validierungsstudien von toxi-kologischen *in vitro* Tests betraut, an der überwiegend Laboratorien der chemischen und der kosmetischen Industrie teilnahmen. Es handelte sich dabei um die ECVAM Prävalidierungsstudie von vier *in vitro* Tests zur Prüfung auf reizende Wirkung an der Haut sowie die Validierung von drei *in vitro* Embryotoxizitätstests in 12 Laboratorien.

Der Abschlußbericht zu der von ZEBET koordinierten Validierungsstudie des 3T3 NRU *in vitro* Phototoxizitätstests (3T3 NRU PT) wurde 1999 von allen zuständigen Gremien der EU als ein valider Test zur Prüfung auf phototoxische Eigenschaften offiziell akzeptiert. Er wird deswegen zu Beginn des Jahres 2000 als offizielle Prüfmethode in den Anhang V der EU Gefahrstoffverordnung 67/548/EEC aufgenommen. Sie wird 6 Monate nach der Publikation im Amtsblatt (Official Journal) der EU die einzige behördlich akzeptierte Methode zur Prüfung auf phototoxische Eigenschaften, Tierversuche sind dann für dieses Gebiet in Europa nicht mehr zulässig. Der 3T3 NRU *in vitro* Phototoxizitätstest ist somit der erste *in vitro* Toxizitätstest, der von internationalen Behörden nach erfolgreicher, experimenteller Validierung als sicherheitstoxikologische Prüfmethode anerkannt wurde. Bei Anerkennung durch die OECD und Aufnahme in die "OECD Guidelines for the Testing of Chemicals", die inzwischen beantragt wurde, wäre der 3T3NRU PT der erste toxikologische *in vitro* Test, der weltweit für behördliche Zwecke anerkannt wird.

Den gleichen Status haben zwei in vitro Methoden zur Prüfung auf hautätzende Wirkungen erreicht. Sie werden ebenfalls zu Beginn des Jahres als offizielle Prüfmethode in den Anhang V der RL 67/548/EEC aufgenommen. ZEBET war an dem Management der Validierungsstudie beteiligt und hat sich mit dem Labor an den Ringversuchen beteiligt. Seit 1997 koordiniert ZEBET im Auftrag des EU-Validierungszentrums ECVAM eine Validierungsstudie von drei in vitro Embryotoxizitätstests. Es handelt sich um Tests bei denen ganze Rattenembryonen (Whole Embryo Culture Test, WEC-Test) oder primäre Zellen der Extremitätenknospen von Rattenembryonen (Micromass-Test, MM-Test) eingesetzt werden und um einen Test mit embryonalen Stammzellen der Maus (Embryonaler Stammzelltest, EST). Der EST wurde bei ZEBET entwickelt, und ZEBET führte diesen Test auch in der Studie durch. Die experimentellen Arbeiten wurden Ende des Jahres 1999 abgeschlossen und zur Zeit wird die biometrische Auswertung aller Daten bei ZEBET durchgeführt. Die bisherige Auswertung zeigt, dass die Identifizierung stark embryotoxischer Substanzen mit den drei in vitro Tests sehr sicher gelingt. Schwierigkeiten treten bei der Unterscheidung zwischen *nicht* - und *schwach* embryotoxischen Stoffen auf. Endgültige Schlussfolgerungen sind erst nach Abschluss der biometrischen Auswertung gegen Mitte des Jahres 2000 möglich.

Manfred Liebsch, Horst Spielmann

3.9.4. ZEBET 3 - Forschung

Vergabe von Forschungsmitteln für die wissenschaftliche Erarbeitung von Tierversuchersatzmethoden

ZEBET 3 (FORSCHUNG) verfügte 1999 über einen Etat von 680.000 DM zur Vergabe von Forschungsmitteln für die wissenschaftliche Erarbeitung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen in Deutschland. Auf die öffentliche Ausschreibung im März 1999 gingen bei ZEBET 14 Anträge auf Forschungsförderung ein, von denen 8 Projekte als förderungswürdig eingestuft wurden. Mit den bereits laufenden Forschungsvorhaben konnten im Jahr 1999 somit insgesamt 15 Projekte gefördert sowie 2 Werkverträge im Rahmen der Bewertung von Alternativmethoden vergeben werden (**Tab. 1**).

Nr.	Projektleiter / Institution	Thema	Laufzeit
1	Prof. J. Hescheler Universität Köln	Embryotoxikologische Untersuchungen zur Herzzellentwicklung: Reportergene zur Identifizierung ES-Zell abgeleiteter Kardiomyozyten	10/96-06/99
2	Prof. Dr. M. Schäfer-Korting Freie Universität Berlin	Verbesserung der Barrierefunktion künstlicher Hautmodelle - Teil II	05/98-04/99
3	Dr. U. Marx Universität Leipzig	Ersatz von Pharmakatesten zur Beeinflussung der Leukozytenmigration im Tierversuch durch ein organähnliches, kapilläres Blutgefäß in vitro - Teil II	05/98-04/99
4	Prof. Dr. Dr. H.-P. Klöcking Klinikum d. F.-Schiller-Universität Jena, Bereich Erfurt	Entwicklung eines in-vitro-Tests zur Vorhersage des Auftretens von Hautirritationen beim Menschen	06/98-05/99
5	Dr. W. Halle Berlin	Das Register der Zytotoxizität Teil 1 bis 3 (RC 1, 2, 3) - Untersuchungen zu speziellen Fragen der Beziehung zwischen der Toxizität in vitro und in vivo	06/98-05/99
6	PD Dr. R. Schade Inst. f. Pharmakologie und Toxikologie, Charité, Berlin	Biologisch aktive Faktoren aus dem Eidotter als Alternative zu fötalem Kälberserum als Zusatz für in vitro Kulturmedien	12/98-11/99
7	Dr. G. Finking Medizinische Universitäts-klinik u. Poliklinik Ulm	Arteriosklerose und Sexualhormone - Etablierung eines Organkultur-Modells als Ersatz- bzw. Ergänzungsmethode zum Tierversuch (Kaninchen)	08/98-07/00
8	Prof. Dr. K. Reymann / Dr. J. Breder; Forschungsinst.	Organotypische Hippokampuskulturen von juvenilen Ratten als in-vitro-Modell für die Untersuchung protektiver	09/98-08/00

	Angewandte Neurowissenschaften GmbH, Magdeburg	Pharmaka beim Schlaganfall	
9	Dr. B. Rusche Akademie für Tierschutz, Neubiberg	Standardisierung der SHE-Zellkultivierung zur Minimierung von Chargen- und Passagenvariabilitäten für den möglichen routinemäßigen Einsatz in der Chemikalien- und Arzneimittelzulassung - Teil II	09/99-08/00
10	Dr. Ulrich Schäfer Universität des Saarlandes, Saarbrücken	Rekonstruierte Haut als Ersatzmodell zur Ermittlung der Arzneistoff-/Substanzpenetration. Vorhersagemöglichkeit für die Invasion dermal applizierte Substanzen in-vivo	09/99-03/00
11	PD Dr. Andreas K. Nüssler Klinik f. Allgem.-, Viszeral- u. Transplantationschirurgie, Med. Fakultät der HU Berlin	Die Evaluierung dreidimensionaler humaner Hepatozytenkulturen zur Untersuchung des Metabolismus und der Toxizität von Arzneistoffen als Alternative zu Tierversuchen	09/99-08/01
12	Dr. Claudia Fehrenberg PD Dr. Ch. Große-Siestrup Tierexp. Einrichtungen, Med. Fakultät der HU zu Berlin	Normotherme Hämoperfusion isolierter Organe von Schlachtschweinen als Tierversuchersatzmethode	09/99-08/01
13	Prof. H. Nau / Dr. A. Lampen Tierärztliche Hochschule Hannover	Ein molekularer in vitro Differenzierungsassay zur Evaluierung der teratogenen Potenz von ausgewählten exogenen Substanzklassen	10/98-09/01

3.9.5. Spezielle Fragen zum Tierschutz

Das Fachgebiet "Spezielle Fragen des Tierschutzes" war 1999 nur kommissarisch besetzt. Im Rahmen der nationalen Umsetzung des EU-Rechts zur Haltung, Transport und Schlachtung von Tieren (Richtlinie 98/58/EG vom 20.07.1998 über den Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere, Richtlinie 95/29/EG des Rates vom 29.06.1995 zur Änderung der Richtlinie 91/628/EWG über den Schutz von Tieren beim Transport) war das Fachgebiet bei Problemen zur Durchführung des Gesetzes beratend tätig.

Für Behörden, den Medien und interessierten Kreisen der Öffentlichkeit wurden fachliche Stellungnahmen erstellt.

Schwerpunktt Themen waren im Jahre 1999 der tierschutzgerechte Transport von Tieren (Tierschutztransportverordnung), Stellungnahmen zu überarbeiteten Entwürfen des Europarates zur Haltung von Nutztieren und das Urteil des Bundesverfassungsgerichtes vom Juli 1999, das die deutsche Hennenhaltungsverordnung wegen des Verstoßes gegen den §2 Tierschutzgesetz für nichtig erklärte.

Mit der Wiederbesetzung der Fachgebietsleitung wird mit Beginn des Jahres 2000 eine vertiefte Beratung des Bundes und der Länder bei der Vorbereitung und dem Vollzug von Rechtsvorschriften für den Tierschutz sowie entsprechender Gremienarbeit möglich sein. Schwerpunkte geplanter Forschungsarbeit werden beim Tierschutz beim Transport und bei der Schlachtung landwirtschaftlicher Nutztiere liegen.

Ingrid Schütt-Abraham, Michael Marahrens

3.9.6. Internationale Zusammenarbeit

OECD

H. Spielmann:

- OECD Working Group on Validation:
Draft of a Guidance Document on the Validation Methods for Toxicity Testing of Chemicals.
- OECD Working Group on Alternative Methods
- Draft of an OECD Guideline for Toxicity Testing: Percutaneous Absorption Using an in Vitro Method.
- Draft of an OECD Guideline for Toxicity Testing: Phototoxicity Testing using the 3T3 NRU PT in Vitro Phototoxicity Test.

EU

H. Spielmann:

- Anhörung der DG III der EU in Brüssel Belgien
Anhörung zum Stand der Möglichkeiten, sicherheitstoxikologische Tierversuche für die Zulassung von Kosmetika durch tierversuchsfreie in vitro Methoden zu ersetzen am 15. Juli 1999 in Brüssel.
- Wissenschaftlicher Beirat des EU Validierungszentrums ECVAM (ESCA = ECVAM Scientific Advisory Committee) im Joint Research Centre der EU in Ispra, Italien:
2 Sitzungen am 30. & 31. März 1999 und am 11. & 12. Dezember 1999.
- Workshop des EU Validierungszentrums ECVAM:
2nd ECVAM workshop on in vitro phototoxicity testing vom 24. - 27. Juni 1999 in Berlin (Chairman).

M. Liebsch:

- Workshop des EU Validierungszentrums ECVAM:
2nd ECVAM workshop on in vitro phototoxicity testing vom 24. - 27. Juni 1999 in Berlin.

Beteiligung der ZEBET an internationalen Kooperationsprojekten in der EU und den USA

Bei der Prioritätensetzung für die Entwicklung und Validierung von Alternativmethoden zu Tierversuchen, kooperiert ZEBET eng mit dem EU Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden ECVAM in Ispra, Italien, und mit dem Validierungszentrum ICCVAM der US-Bundesbehörden im NIEHS in Research Triangle Park, USA.

EU

Sehr eng kooperiert ZEBET mit ECVAM bei der Planung und Durchführung von Validierungsstudien sowie bei der Unterstützung von Maßnahmen zur Beschleunigung der behördlichen Anerkennung tierversuchsfreier, toxikologischer Prüfmethode. Mitarbeiter der ZEBET sind deshalb in mehreren wichtigen Gremien von ECVAM vertreten, die die Arbeit von ECVAM unterstützen.

Dazu gehören:

- das ECVAM Scientific Advisory Committee ESAC (HS)
- die ECVAM Task Force on the Validation of Alternative Methods (HS)
- die ECVAM Task Force on Biostatistics (ML)
- die ECVAM Task Force on Reproductive Toxicology (HS)
- die ECVAM Task Force on Data Banks and Information Systems on Alternative Methods (BG)

- die ECVAM Task Force on In Vitro Alternatives for Eye Irritation Testing (HS)
- die ECVAM Task Force on In Vitro Alternatives for Skin Irritation Testing (ML)

Informationsprojekte: das ECVAM Scientific Information System

Das ECVAM Scientific Information System (SIS) wird zukünftig über Internet folgende Datenbanken anbieten:

- Datenbank für internationale Validierungsstudien zu Alternativmethoden,
- Datenbank für Alternativmethoden,
- INVITTOX-Protocols,
- Datenbanken für wissenschaftliche Institutionen, Literatur, chemische Stoffe, Workshops u.a.

Die Datenbank für Validierungsstudien hat die Aufgabe internationale Validierungsstudien zu unterstützen, die von ECVAM koordiniert werden. Es sollen die zur Validierung erforderlichen Informationen und Daten dokumentiert werden und den Teilnehmern von Validierungsstudien Möglichkeiten der Kommunikation eingerichtet werden. Die "ECVAM skin corrosivity validation study" diente als Modell für den Aufbau der Datenbank. Die ECVAM Datenbank für Alternativmethoden wird sehr umfassende und detaillierte Informationen anbieten. Bis Mitte 1998 wurde ein Probelauf durchgeführt, bei dem in vitro Methoden zur Prüfung der Hepatotoxizität dokumentiert wurden. Die INVITTOX Datenbank, die von FRAME und der European Group for Alternatives in Toxicity Testing (ERGATT) aufgebaut wurde, wird von ECVAM in Zusammenarbeit mit FRAME und ERGATT weitergeführt.

USA

ZEBET kooperiert in den USA mit dem 1998 etablierten Validierungszentrum **ICCVAM (Interagency Coordinating Committee for the Validation of Alternative Methods)** der US-Bundesbehörden im NIEHS in Research Triangle Park, NC (USA). Außerdem hat ZEBET seit seinem Bestehen eng mit dem **Centre for Alternatives to Animal Testing (CAAT)** an der Johns Hopkins University in Baltimore, MD (USA) zusammengearbeitet sowie mit dem 1997 gegründeten **Institute for In Vitro Sciences (IIVS)** in Gaithersburg bei Washington DC. ZEBET ist in mehreren Entscheidungsgremien des CAAT vertreten, während sich die Zusammenarbeit mit dem IIVS auf die experimentelle Kooperation bei Validierungsstudien beschränkt.

Kooperation mit ICCVAM, dem Validierungszentrum der US-Bundesbehörden

1998 haben die US-Bundesbehörden das Validierungszentrum ICCVAM gegründet, das über das NTP (National Toxicology Program) finanziert wird und im NIEHS in Research Triangle Park, NC etabliert wurde.

ICCVAM hat die Aufgabe, validierte in vitro Toxizitätstests wissenschaftlich daraufhin zu prüfen, ob sie von einer oder mehreren US-Bundesbehörden als offizielle Prüfmethode anerkannt werden kann.

Die Bewertung neuer Methoden erfolgt entsprechend dem Verfahren der peer review in öffentlicher Anhörung, an der sich jeder Bürger beteiligen kann. ICCVAM hat Richtlinien für die Akzeptierung neuer Prüfmethoden verabschiedet und im Jahr 1999 zwei in vitro Tests nach diesen Richtlinien wissenschaftlich beurteilt. Es handelt sich um den Local Lymph Node Assay (LLNA), einer Alternativmethode zum Magnusson-Kliegman Test zur Prüfung auf sensibilisierende Eigenschaften an der Haut, sowie um den kommerziellen CORROSITEX-Test zur Prüfung auf ätzende Eigenschaften an der Haut. ICCVAM hat zu beiden Anhörungsverfahren Berichte publiziert, in denen neben der Bewertung der Tests auch Vorschläge zu ihrer Verbesserung gemacht werden. ZEBET wurde 1999 offiziell von ICCVAM um Kommentierung der ICCVAM Reports zur Bewertung der beiden in vitro Toxizitätstests gebeten.

Am 26. Oktober 1999 besuchte der Leiter ZEBET den wissenschaftlichen Beirat von ICCVAM, der im NIH in Bethesda, MD tagte. ICCVAM war an den Validierungsprojekten interessiert, an denen ZEBET beteiligt ist. Aufgrund dieses Gespräches wurde eine engere Kooperation zwischen ICCVAM und ZEBET vereinbart. So wird ICCVAM die Ergebnisse der

Validierungsstudie von 3 Embryotoxizitätstests abwarten, die ZEBET derzeit koordiniert, und andererseits wurde ZEBET eingeladen im Peer Review Panel für den FETAX in vitro Embryotoxizitätstest mitzuarbeiten, der von ICCVAM augenblicklich wissenschaftlich bewertet wird.

Kooperation mit dem CAAT in Baltimore

Vision 2020

In diesem Gremium, in dem langfristige Perspektiven für die Abschaffung von Tierversuchen bis zum Jahr 2020 diskutiert werden, sind ca. 25 hochrangige Vertreter der chemisch-pharmazeutischen Industrie, der obersten Bundesbehörden (EPA, FDA, NIEHS) sowie der Tierschutzverbände der USA vertreten. ZEBET arbeitet in diesem Gremium mit, um aus den USA möglichst aus erster Hand Informationen über die Prioritätensetzung bei den Bemühungen um den Ersatz behördlich vorgeschriebener Tierversuch zu erhalten. In gleicher Weise informiert ZEBET das Gremium über Fortschritte, die auf diesem Gebiet in Europa erzielt wurden, sowie über aktuelle Validierungsprojekte.

1998 bildete die Initiative der USA zur toxikologischen Prüfung von 2800 Industriechemikalien innerhalb von 5 Jahren einen Schwerpunkt der Arbeit mit dem Ziel, soweit als möglich auf Tierversuche zu verzichten und tierversuchsfreie Methoden einzusetzen.

Informationsprojekte: die AltWeb Website des CAAT

Seit 1997 bietet das CAAT auf seiner Altweb website (<http://altweb.jhsph.edu>) Informationen zum Thema Alternativmethoden über das Internet an. Es handelt sich dabei um Informationen über relevante Publikationen, aktuelle Entwicklungen des Tierschutzgesetzes, Meetings, Preise, wichtige Datenbanken oder andere Websites. Gleichzeitig ist die AltWeb Website ein Diskussionsforum für Wissenschaftler in den USA und Europa. AltWeb richtet sich vor allem an Wissenschaftler, die experimentell an Universitäten oder in Forschungseinrichtungen der Industrie tätig sind. Zu seinen Nutzern zählen aber auch Tierschutzorganisationen, Lehrer, Studenten und Privatpersonen.

Seit 1998 arbeitet ZEBET im Management Team für die AltWeb website im Internet aktiv mit. Ziel dieser Kooperation ist es, über die AltWeb website Informationen aus Europa rasch weltweit anbieten zu können. Ein Problem ist dabei, dass nur Informationen in englischer Sprache auf diesem Wege publiziert werden können. Außerdem wird im Jahr 2000 die ZEBET Datenbank über Alternativmethoden auch über die Altweb website im Internet angeboten.