

Aus dem Institut für Ernährungswissenschaften
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Pharmakologische und toxikologische Prüfung
von chemischen Stoffen und Zubereitungen
an Wirbeltieren
im Rahmen von Rechtsvorschriften
- Art, Umfang und Einschränkungsmöglichkeiten -**

Dipl. oec. troph. Alice Henke-Saibt

**Dissertation im Fachbereich
Ernährungs- und Haushaltswissenschaften
der Justus-Liebig-Universität Gießen
2. Juli 1999**

Das dieser Arbeit zugrunde liegende Forschungsvorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit unter dem Kennzeichen 106 03 033/01 gefördert.

Vorsitzender: Prof. Dr. K.-H. Neumann

1. Gutachterin: Prof. Dr. I. Bitsch

2. Gutachter: Prof. Dr. W. Köhler

Prüfer: Prof. Dr. W. Kübler

Prof. Dr. E. Muskat

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	IX
Abbildungsverzeichnis.....	XIII
Tabellenverzeichnis	XV
Übersichtenverzeichnis.....	XIX
1 Einleitung	1
2 Tierversuche und Einschränkungsmöglichkeiten	5
2.1 Tierversuche	5
2.1.1 Wer führt wofür Tierversuche durch?	5
2.1.2 Vor- und Nachteile von Tierversuchen	7
2.1.3 Umfang von Tierversuchen.....	7
2.2 Einschränkungsmöglichkeiten.....	13
2.2.1 Die 3 R.....	13
2.2.2 Apparative Methoden	15
2.2.2.1 Computer.....	15
2.2.2.2 Datenbanken.....	15
2.2.3 Biologische Methoden	21
2.2.3.1 <i>In vitro</i> -Methoden	21
2.2.3.2 Niedere Organismen	23
2.2.3.3 Transgene Tiere.....	23
2.2.3.4 Untersuchungen am Menschen	25
2.2.4 Sonstige Verfahren	26
2.2.4.1 Verbesserung der Planung und Durchführung von Tierversuchen	26
2.2.4.2 Überprüfung von Rechtsvorschriften	27
2.2.5 Fazit	27
3 Tierversuche in Rechts- und anderen Vorschriften	29
3.1 Tierversuche in den Vorschriften zum Tierschutz	29
3.1.1 Vorbemerkungen	29
3.1.2 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	32
3.1.3 Definitionen zum Begriff „Tierversuch“	33
3.1.4 Anzeige und Genehmigung von Tierversuchen	36
3.1.5 Vermeidung von Doppel- und Wiederholungsversuchen.....	37
3.1.6 Berichte zum Tierschutz	38
3.1.7 Statistiken zu Tierversuchen	39
3.1.7.1 Rechtslage	39

3.1.7.2	Art und Zahl der verwendeten Versuchstiere	40
3.1.7.3	Versuchstierbedarf im Rahmen von Rechtsvorschriften	47
3.1.8	Fazit	50
3.2	Vorschriften, die Tierversuche verursachen	51
3.2.1	Vorbemerkungen	51
3.2.2	Vorschriften über Arzneimittel und Medizinprodukte	54
3.2.2.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	54
3.2.2.2	Art der Tierversuche	57
3.2.2.3	Umfang der Tierversuche	65
3.2.2.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	69
3.2.3	Vorschriften über Chemikalien	75
3.2.3.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	75
3.2.3.2	Art der Tierversuche	77
3.2.3.3	Umfang der Tierversuche	81
3.2.3.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	83
3.2.4	Vorschriften über Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe	90
3.2.4.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	90
3.2.4.2	Art der Tierversuche	92
3.2.4.3	Umfang der Tierversuche	95
3.2.4.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	96
3.2.5	Vorschriften über kosmetische Mittel	97
3.2.5.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	97
3.2.5.2	Art der Tierversuche	98
3.2.5.3	Umfang der Tierversuche	105
3.2.5.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	106
3.2.6	Vorschriften über Bedarfsgegenstände.....	111
3.2.6.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	111
3.2.6.2	Art der Tierversuche	112
3.2.6.3	Umfang der Tierversuche	114
3.2.6.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	114
3.2.7	Vorschriften über Futtermittel und Futtermittelzusatzstoffe	115
3.2.7.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	115
3.2.7.2	Art der Tierversuche	115
3.2.7.3	Umfang der Tierversuche	117
3.2.7.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	120
3.2.8	Vorschriften über Pflanzenschutzmittel	121
3.2.8.1	Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen.....	121
3.2.8.2	Art der Tierversuche	121
3.2.8.3	Umfang der Tierversuche	126
3.2.8.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	127

4	Gespräche, Umfrage, Ergebnisse.....	129
4.1	Ziel der Erhebung.....	129
4.2	Wahl der Methoden.....	129
4.3	Auswahl der Befragten.....	129
4.3.1	Festlegen der Untersuchungseinheit.....	129
4.3.2	Auswahl der Gesprächspartner.....	130
4.3.3	Auswahl der Umfrageteilnehmer.....	131
4.3.3.1	Industrieller Bereich.....	131
4.3.3.2	Behördlicher Bereich.....	132
4.4	Eingrenzungen.....	133
4.5	Entwicklung des Fragebogens.....	133
4.5.1	Struktur des Fragebogens.....	133
4.5.2	Pretest.....	135
4.6	Durchführung der schriftlichen Umfrage.....	135
4.7	Auswertung der Umfrage.....	136
4.8	Ergebnisse.....	136
4.8.1	Ergebnisse zum Rücklauf und zu den allgemeinen Fragen.....	136
4.8.2	Ergebnisse zu Art und Umfang der Tierversuche.....	139
4.8.3	Ergebnisse zu Einschränkungsmöglichkeiten.....	150
5	Diskussion.....	161
5.1	Gespräche und Umfrage.....	161
5.2	Art der Tierversuche.....	164
5.3	Umfang der Tierversuche.....	166
5.4	Einschränkungsmöglichkeiten.....	172
5.5	Abschließende Betrachtung.....	181
6	Zusammenfassung.....	183
7	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	185
8	Anhang.....	209
8.1	Ergänzende Tabellen.....	209
8.2	Anschreiben und Fragebogen zur Umfrage.....	224

Lebenslauf

Danksagung

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

3 R.....	Replacement, Reduction, Refinement
AbwAG.....	Abwasserabgabengesetz
AMG.....	Arzneimittelgesetz
ATC-Methode.....	Acute Toxic Class Method
ATLA	Alternatives To Laboratory Animals
AWIC	Animal Welfare Information Center
BAH	Bundesfachverband der Arzneimittelhersteller e. V.
BAM.....	Bundesanstalt für Materialprüfung
BAU	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BBA.....	Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft
BBU.....	Bundesverband Bürgerinitiativen Umweltschutz e. V.
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGA	Bundesgesundheitsamt
BgVV	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
BLL	Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e. V.
BMFT	Bundesministerium für Forschung und Technologie
BMJFG	Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit
BOCP-Test	Bovine Corneae Opacity and Permeability Test
BPI.....	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.
BSeuG	Bundes-Seuchengesetz
BVerwG.....	Bundesverwaltungsgericht
BVet	Bundesamt für Veterinärwesen, Schweiz
ChemG.....	Chemikaliengesetz
ChemPrüfV	Verordnung über Prüfnachweise und sonstige Anmelde- und Mitteilungsunterlagen nach dem Chemikaliengesetz (Prüfnachweisverordnung)
ChemVvV-Bewertung...	Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung der Bewertung nach § 12 Abs. 2 Satz 1 des Chemikaliengesetzes
ChemVwV-GLP	Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis
COLIPA.....	The European Cosmetic, Toiletry and Perfume Association
DAB	Deutsches Arzneibuch
DFG.....	Deutschen Forschungsgemeinschaft
DIMDI.....	Deutsches Institut für medizinische Information und Dokumentation
DIN.....	Deutsches Institut für Normung

ECVAM.....	European Centre for Validation of Alternative Methods
EG	Europäische Gemeinschaften
ERGATT	European Research Group for Alternatives in Toxicity Testing
EU	Europäische Union
EWG.....	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
FCIÖ.....	Fachverband der chemischen Industrie Österreichs
FDP-Methode	Fixed Dose Procedure
FELASA	Federation of European Laboratory Animal Science Associations
FischHV.....	Fischhygiene-Verordnung
FRAME	Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments
FuMiG	Futtermittelgesetz
GefStoffV	Gefahrstoffverordnung
GenTG.....	Gentechnikgesetz
GLP	Gute Laborpraxis
GNG	Gesetz über die Neuordnung zentraler Einrichtungen des Gesundheitswesens
HET-CAM-Test	Hühnereitest-Chorioallantoismembran-Test
HPLC.....	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
ICH.....	International Conference on Harmonisation
IKW.....	Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V.
ILNA-Test.....	isolated lymph node assay
IPS.....	Industrieverband Pflanzenschutz e. V.
LAL-Test	Limulus Amöbozyten Lysal-Test
LD ₅₀ /LC ₅₀	Mittlere letale Dosis
LMBG	Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz
MEIC.....	Multicenter Evaluation of In Vitro Cytotoxicity
MPG	Gesetz über Medizinprodukte
MPV	Medizinprodukte-Verordnung
NCA	Netherlands Centre Alternatives to Animal Use
NORINA.....	Norwegian Inventory of Audiovisuals
OECD	Organisation for Economic Co-Operation and Development
PCR-Methode	Polymerase Chain Reaction-Methode
PflSchG	Pflanzenschutzgesetz
TER-Test	Rat Skin Transcutaneous Electrical Resistance
TierSchG.....	Tierschutzgesetz
TSeuG.....	Tierseuchengesetz

UBA	Umweltbundesamt
VCI.....	Verband der Chemischen Industrie e. V.
WHG	Wasserhaushaltsgesetz
WRMG.....	Wasch- und Reinigungsmittelgesetz
ZEBET	Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch
ZZuIV.....	Verordnung über die Zulassung von Zusatzstoffen zu Lebensmitteln zu technologischen Zwecken (Zusatzstoff- Zulassungsverordnung)

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Prozentuale Verteilung der im Jahr 1997 in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, gegliedert nach Versuchszweck	42
Abbildung 2:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine <i>gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere	50
Abbildung 3:	Anzahl der von 1977 bis 1997 für die Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln in der pharmazeutischen Industrie in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere	67
Abbildung 4:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für die <i>Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit der Anzahl der für eine <i>gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten</i> verwendeten Versuchstiere	68
Abbildung 5:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für die <i>Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 des Pflanzenschutzgesetzes</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere	127
Abbildung 6:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine <i>gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit der Anzahl der für <i>nicht gesetzlich erforderliche Zwecke</i> verwendeten Versuchstiere	169

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Anzahl der Versuchstiere in der pharmazeutischen Industrie von 1977 bis 1988	8
Tabelle 2:	Anteil verschiedener Tierarten am gesamten Versuchstierbedarf im Jahr 1986 in drei verschiedenen Ländern	9
Tabelle 3:	Anzahl der für verschiedene Versuchszwecke verwendeten Tiere im Jahr 1986	10
Tabelle 4:	Anzahl der von 1989 bis 1997 in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere	13
Tabelle 5:	Überblick über Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen	16
Tabelle 6:	Veränderung der Anzahl der Versuchstiere von 1989 bis 1997 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszwecken	43
Tabelle 7:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1997 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Art der Versuche	44
Tabelle 8:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine <i>gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit dem Gesamtverbrauch der Versuchstiere	49
Tabelle 9:	Überblick über EG/EU-Richtlinien und -Empfehlungen, welche konkrete Angaben zur toxikologisch-pharmakologischen Prüfung von Arzneimitteln unter Verwendung von Tieren auführen	61
Tabelle 10:	Prüfung von Medizinprodukten an Säugetieren in DIN-Normen (Auszug)	64
Tabelle 11:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für die <i>Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit dem Gesamtverbrauch der Versuchstiere	67
Tabelle 12:	Überblick über EG/EU-Richtlinien und -Empfehlungen, welche konkrete Angaben zum <i>in vivo</i> und <i>in vitro</i> -Nachweis der toxischen und ökotoxischen Eigenschaften von chemischen Stoffen auführen	80
Tabelle 13:	Zahl der Anmeldung von neuen Stoffen in der EG von 1983 bis 1998	84
Tabelle 14:	Prognose zur Einführung von <i>in vitro</i> -Tests zur Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln	108

Tabelle 15:	Adressatenkreis der Umfrage und Anzahl der versandten Fragebögen	136
Tabelle 16:	Rücklauf der Fragebögen	137
Tabelle 17:	Auswertbarkeit der beantworteten Fragebögen.....	138
Tabelle 18:	Gründe für die Nichtbeteiligung an der Umfrage	138
Tabelle 19:	Zur Frage 2: Angaben zu den in den befragten Betrieben hergestellten Produkten bzw. Produktgruppen	140
Tabelle 20:	Zur Frage 3: Angaben zu den Rechtsbereichen, in denen Tierversuche durchgeführt wurden	141
Tabelle 21:	Zur Frage 3: Angaben zu den Vorschriften, nach denen Versuche an Tieren im Rahmen der einzelnen Rechtsbereiche durchgeführt wurden	142
Tabelle 22:	Zur Frage 4: Angaben zu Art und Umfang von Tierversuchen im Rahmen von Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen.....	144
Tabelle 23:	Zur Frage 5: Angaben zur Frage, welche Versuche innerhalb der letzten 5 Jahre modifiziert bzw. ersetzt wurden	151
Tabelle 24:	Zur Frage 5: Angaben zur Frage, warum es nicht möglich war, Tierversuche innerhalb der Rechtsbereiche zu modifizieren oder zu ersetzen	152
Tabelle 25:	Zur Frage 6: Einschätzung der Befragten zu wissenschaftlich nicht relevanten, ersetzbaren oder modifizierbaren Methoden.....	154
Tabelle 26:	Zur Frage 7: Beurteilungen zum 5-Stufen-Programm von FRAME	156
Tabelle 27:	Zur Frage 8: Angaben, wo es nach Meinung der Befragten innerhalb eines Rechtsbereiches bzw. zwischen zwei Rechtsbereichen zu Doppelprüfungen kommen kann	157
Tabelle 28:	Zur Frage 9: Beispiele zu Doppelprüfungen im nationalen Bereich	158
Tabelle 29:	Zur Frage 10: Angaben, wo es auf internationaler Ebene zu Doppelprüfungen kommen kann.....	158
Tabelle 30:	Zur Frage 11: Beispiel zur Nachforderung von Unterlagen auf internationaler Ebene	159
Tabelle 31:	Zur Frage 12: Vorschläge, wie sich durch einen verbesserten Informationsaustausch bzw. bessere nationale und internationale Kooperation die Zahl der Tierversuche innerhalb von Rechtsbereichen verringern ließe.....	160

Tabelle 32:	Gesamtzahl der in den Jahren 1986 bzw. 1987 verwendeten Versuchstiere gemäß der UBA-Studie, der Erhebung des BPIs und der Battelle-Studie	168
Tabelle 33:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für <i>Toxizitätsuntersuchungen</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit dem Gesamtverbrauch der Versuchstiere	171
Tabelle 34:	Anzahl der von 1989 bis 1997 in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, gegliedert nach Art der Versuchstiere	210
Tabelle 35 a:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1989 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	213
Tabelle 35 b:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1990 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	214
Tabelle 35 c:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1991 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	215
Tabelle 35 d:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1992 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	216
Tabelle 35 e:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1993 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	217
Tabelle 35 f:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1994 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	218
Tabelle 35 g:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1995 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	219
Tabelle 35 h:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1996 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	220
Tabelle 35 i:	Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1997 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere	221
Tabelle 36:	Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine <i>gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten</i> in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, gegliedert nach Art der Versuchstiere	222

ÜBERSICHTENVERZEICHNIS

Übersicht 1:	Gründe für die Durchführung von Tierversuchen	6
Übersicht 2:	Einrichtungen, die Datenbanken zu Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen pflegen	19
Übersicht 3:	Neue Tabellen zur Erfassung der Versuchstierzahlen in der EU	46
Übersicht 4:	Bundesrechtliche Vorschriften, die Tierversuche ausdrücklich vorschreiben	52
Übersicht 5:	Bundesgesetze, die Tierversuche zwar nicht ausdrücklich vorschreiben, aber Vorschriften oder Ermächtigungen zum Erlaß von Rechts- oder Verwaltungsvorschriften enthalten, die nach dem heutigen Stand der Wissenschaft zu Tierversuchen führen	53
Übersicht 6:	Pharmakologisch-toxikologische Versuche für die Zulassung eines Arzneimittels nach den Arzneimittelprüfrichtlinien und dem Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels	60
Übersicht 7:	Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsprüfungen für die Zulassung eines Tierarzneimittels	62
Übersicht 8:	Möglichkeiten des Einsatzes von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch bei der Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln	70
Übersicht 9:	Prüfnachweise für die Anmeldung eines Stoffes nach den §§ 7, 9 und 9 a ChemG	78
Übersicht 10:	Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen in den Vorschriften über Chemikalien	85
Übersicht 11:	Toxikologische Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen	93
Übersicht 12:	Toxikologisches Prüfprogramm für einen Süßstoff	94
Übersicht 13:	Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen in den Vorschriften über Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe.....	96
Übersicht 14:	Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel	102
Übersicht 15:	Minimale Testanforderungen an die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel	103
Übersicht 16:	Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel	103
Übersicht 17:	Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel.....	104
Übersicht 18:	Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen im Rahmen der Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln.....	107

Übersicht 19:	<i>In vitro</i> - und andere Methoden zur Sicherheitsbewertung von kosmetischen Fertigerzeugnissen	110
Übersicht 20:	Anforderungen an Substanzen, die in Materialien und Gegenständen sind, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen	114
Übersicht 21:	Untersuchungen zur Beurteilung von Zusatzstoffen für die Tierernährung	118
Übersicht 22:	Untersuchungen zur Beurteilung bestimmter Erzeugnisse für die Tierernährung	119
Übersicht 23:	Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen im Rahmen der Prüfung von Futtermitteln und Futtermittelzusatzstoffen.....	120
Übersicht 24:	Chemische Stoffe: Anforderungen an die Unterlagen zum Antrag auf Aufnahme eines Wirkstoffes in Anhang I gemäß Anhang II der Richtlinie 91/414/EWG	123
Übersicht 25:	Chemische Zubereitungen: Anforderungen an die dem Antrag auf Zulassung eines Pflanzenschutzmittels beizufügenden Unterlagen gemäß Anhang III der Richtlinie 91/414/EWG	124
Übersicht 26:	Toxikologische Unterlagen zur Beurteilung der Auswirkungen auf Mensch und Nutztier, vorzulegen mit dem Antrag auf erstmalige/erneute Zulassung eines Pflanzenschutzmittels bei der BBA	125
Übersicht 27:	Sonstige Angaben, die auf die Verwendung von Tieren zu Versuchszwecken schließen lassen, vorzulegen mit dem Antrag auf erstmalige/erneute Zulassung eines Pflanzenschutzmittels bei der BBA	126
Übersicht 28:	Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen im Rahmen der Prüfung von Pflanzenschutzmitteln	128
Übersicht 29:	Grundstruktur einer toxikologischen Prüfstrategie.....	165
Übersicht 30:	Versuchszwecke gemäß Punkt II der Versuchstiermeldeverordnung	169
Übersicht 31:	Überblick über Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen	172
Übersicht 32:	Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen, die 1988 über die Umfrage für das UBA erfaßt werden sollten.....	173
Übersicht 33:	Das 5-Stufen-Programm von FRAME	177
Übersicht 34:	Einschränkungsmöglichkeiten von „Tierversuchen aufgrund von Rechtsvorschriften“	181

1 EINLEITUNG

Mensch, Tier und Umwelt sind einer Vielzahl von chemischen Stoffen und Zubereitungen ausgesetzt. Sie stellen ein nicht unerhebliches Gefahrenpotential für Gesundheit und Naturhaushalt dar. Dies hat zu einem zunehmenden Bedürfnis der Bevölkerung nach Schutz vor den möglicherweise schädlichen Wirkungen dieser chemischen Stoffe und Zubereitungen geführt.

Mit dem Erlass einer Reihe von Vorschriften haben Gesetz- und Verordnungsgeber und verschiedene Behörden der Bundesrepublik Deutschland versucht, diesem Bedürfnis Rechnung zu tragen. Um Aussagen über die Auswirkungen treffen zu können, beinhalten viele der Vorschriften einen Passus, nach welchem Angaben zu den Eigenschaften von chemischen Stoffen und Zubereitungen verlangt werden. Hierbei handelt es sich - je nach Verwendungszweck - um Angaben zur Qualität, Wirksamkeit und gesundheitlichen Unbedenklichkeit, z. B. bei Arzneimitteln oder Lebensmittelzusatzstoffen, oder um Auskunft über die möglicherweise gefährlichen Eigenschaften, z. B. bei Chemikalien. Um den Anforderungen nachkommen zu können, findet zur Klärung der verschiedenen pharmakologischen und toxikologischen Fragestellungen häufig der Versuch am Tier Verwendung.

Ziel dieser Arbeit ist die Beantwortung folgender Fragen:

1. Welche Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen führen in der Bundesrepublik Deutschland zu Versuchen an Wirbeltieren?
2. Welcher Art sind diese Tierversuche, insbesondere im Hinblick auf die pharmakologische und toxikologische Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen?
3. In welchem Umfang werden diese Tierversuche durchgeführt?
4. Welche Einschränkungsmöglichkeiten gibt es hierzu?

Nachfolgend soll eine kurze Beschreibung der einzelnen Abschnitte und der dort jeweils besonders behandelten Fragestellungen einen Überblick über diese Arbeit vermitteln.

Abschnitt 2 (S. 5 ff.) gibt vorweg eine einführende Darstellung in die Themenkomplexe „Tierversuche“ und „Einschränkungsmöglichkeiten“, wobei hier der Schwerpunkt vor allem darauf liegt, Standpunkte der an der Diskussion beteiligten Personen und Gruppen aufzugreifen und zu betrachten.

Abschnitt 3 dient der eingehenden Darstellung der Vorschriften, die sich mit Tierversuchen befassen bzw. deren Durchführung verursachen. Dazu wird in Abschnitt 3.1

(S. 29 ff.) zunächst die Frage nach der Stellung der Tierversuche im Tierschutzrecht behandelt. Ein wesentlicher Schwerpunkt liegt dabei auf den Daten, die seit einigen Jahren durch behördliche Erhebung zu Art und Anzahl der in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Wirbeltiere vorliegen. Anschließend erfolgen in Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) nach einer Einführung in den Zweck des jeweiligen Rechtsbereiches detaillierte Angaben zu Art und Umfang der Versuche, deren Durchführung durch die jeweiligen Stoffgesetze verursacht werden, sowie Ausführungen zu deren Einschränkungsmöglichkeiten.

Abschnitt 4 (S. 129 ff.) behandelt die im Auftrag des Umweltbundesamtes (UBA), Berlin, in den Jahren 1987 und 1988 durchgeführten Gespräche und die schriftliche Umfrage sowie deren Ergebnisse. Hierbei liegen die Schwerpunkte sowohl auf der Feststellung, welche Tierversuche in welchem Umfang durch welche Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen zum Befragungszeitpunkt verursacht wurden, als auch auf der Überprüfung, wo den Befragten eine sinnvolle Reduzierung dieser Tierversuche durch Vermeidung von Doppelversuchen und/oder verstärktem Einsatz von Ersatz- und Ergänzungsmethoden möglich erschien.

Die Diskussion in Abschnitt 5 (S. 161 ff.) dient zum einen der Interpretation der Ergebnisse aus den Gesprächen und der schriftlichen Umfrage. Zum anderen werden diese Ergebnisse mit den heute bekannten Angaben zu Art und Umfang von Tierversuchen sowie den in der Zwischenzeit entwickelten Ersatz- und Ergänzungsmethoden verglichen.

Zusammenfassung und Literatur- und Quellenverzeichnis finden sich in den Abschnitten 6 (S. 183 f.) und 7 (S. 185 ff.).

Abschnitt 8.1 (S. 209 ff.) des Anhangs enthält ergänzende Tabellen zur Arbeit, insbesondere zu Abschnitt 3.1.7 (S. 39 ff.). Die Unterlagen zur Umfrage sind in Abschnitt 8.2 (S. 224 ff.).

Fragen zur allgemeinen Diskussion zum Sinn und Unsinn und zu ethischen Aspekten von Tierversuchen werden in dieser Arbeit nur am Rande behandelt.

Noch einige Bemerkungen zu den verwendeten Begriffen. In der öffentlichen Diskussion ist häufig ein unpräziser Gebrauch festzustellen. So werden Bezeichnungen wie „vorgeschriebene Tierversuche“, „Tierversuche aufgrund rechtlicher Vorschriften“ oder „gesetzlicher Vorschriften“ oder „gesetzlicher Regelungen“ verwendet, wenn ausgedrückt werden soll, daß die Durchführung eines Tierversuchs durch die

Bestimmungen einer Rechtsvorschrift verursacht wird. Um Gleiches zu vermeiden, werden in dieser Arbeit die Begriffe wie folgt verwendet:

- Der Begriff „Rechtsvorschrift“ steht für Gesetze und Rechtsverordnungen, die von bundesdeutschen Rechtsetzungsorganen erlassen worden sind, sowie für Verordnungen, Richtlinien und Entscheidungen der Rechtsetzungsorgane der Europäischen Gemeinschaften (EG)/Europäischen Union (EU).
- Wird nur der Begriff „Vorschrift“ verwendet, so stellt dies den Sammelbegriff für nationale und internationale Rechtsvorschriften, Verwaltungsvorschriften, behördliche Auflagen (z. B. Richtlinien und Empfehlungen von bundesdeutschen Fachbehörden) und Empfehlungen und Stellungnahmen des Rates oder der Kommission der EG/EU dar.

2 TIERVERSUCHE UND EINSCHRÄNKUNGSMÖGLICHKEITEN

2.1 Tierversuche

2.1.1 Wer führt wofür Tierversuche durch?

In der Bundesrepublik Deutschland werden Tierversuche an Hochschulen, in der chemischen und pharmazeutischen Industrie, in Einrichtungen der öffentlichen Hand wie Bundesministerien, Bundes- und Landesforschungsanstalten, an Instituten verschiedener Fachbehörden wie dem Paul-Ehrlich-Institut, an Universitätskliniken, in Wissenschaftsorganisationen wie der Max-Planck-Gesellschaft und der Fraunhofer Gesellschaft, in verschiedenen Großforschungseinrichtungen wie der Kernforschungsanlage Jülich und dem Deutschen Krebsforschungszentrum sowie in Auftragsforschungsinstituten durchgeführt [BMFT, 1985; BPI, 1988 a; LORZ, 1992].

Als Tierversuche definiert LORZ [1992] alle Experimente, die mit Tieren vorgenommen werden. Er unterscheidet dabei in wissenschaftliche Tierversuche, die sich dadurch auszeichnen, daß sie versuchen, ernsthaft und planmäßig Wahrheit zu ermitteln, und in solche, die außerhalb der Wissenschaft stehen.

Der wissenschaftliche Tierversuch kann weiter untergliedert werden in:

- Versuche in der Grundlagenforschung [GELZER, 1983], auch als Forschungsversuche bezeichnet [LORZ, 1992],
- Versuche in der anwendungsorientierten (angewandten) Forschung [GELZER, 1983], auch als Erprobungsversuche bezeichnet [LORZ, 1992],
- Versuche zu Lehrzwecken [LORZ, 1992].

Für diese Arbeit sind die beiden ersten Versuchsarten von Bedeutung.

Während Ziel der Grundlagenforschung die Gewinnung neuer Erkenntnisse ist, stehen bei der angewandten Forschung bereits mehr oder minder bekannte Erkenntnisse im Vordergrund [LORZ, 1992]. Obgleich eine scharfe Abgrenzung zwischen Grundlagenforschung und anwendungsorientierter Forschung häufig nicht möglich ist [GELZER, 1983], dürften die meisten Versuche, die aufgrund von Gesetzen und Rechtsverordnungen und den ihnen nachfolgenden Vorschriften durchgeführt werden, der angewandten Forschung zuzurechnen sein [LORZ, 1992]. Dies trifft insbesondere auf die Prüfung der Unbedenklichkeit bzw. der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Stoffen und Zubereitungen und die Abschätzung der Toxizität neuer und alter Stoffe zu [GELZER, 1983].

Auf der folgenden Seite zeigt Übersicht 1 eine Aufstellung von Gründen, die zur Durchführung von Tierversuchen führen. Es wird deutlich, daß es außer der pharma-

kologischen und toxikologischen Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen - dem Schwerpunkt dieser Arbeit - noch eine Reihe anderer Gründe für Versuche an Tieren gibt.

Übersicht 1: Gründe für die Durchführung von Tierversuchen
[KOM (85) 637 ENDG., 1986; BMFT, 1988; FRAME, 1994;
DRUCKSACHE 13/350, 1995]

KLASSIFIKATION NACH VERSUCHSZWECK

- Grundlagenforschung zur Lösung wissenschaftlicher Fragestellungen
- Angewandte Forschung
 - Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie
 - Risikoabschätzung/Sicherheitsbewertung von Stoffen und Produkten
 - Arzneimittel/Medicalprodukte
 - Industriechemikalien
 - Körperpflegemittel
 - Haushaltsprodukte
 - Lebensmittelzusatzstoffe
 - Futtermittelzusatzstoffe
 - Pflanzenschutzmittel
 - Tabakforschung
 - Alkoholforschung
 - Züchtung
- Schul- oder Berufsausbildung
 - Praktika und/oder Demonstrationen als Ergänzung zur theoretischen Wissensvermittlung
 - Aneignung von Fertigkeiten durch eigene praktische Beteiligung

KLASSIFIKATION NACH DER ART DER PRÜFUNG

- Nicht-Toxizitätsprüfungen, z. B.
 - Wirksamkeitsprüfung
 - Prüfung auf Verteilung und Metabolismus
 - Qualitätskontrolle
 - Immunologie
 - Prüfungen zu Verhaltensänderungen
- Toxizitätsprüfungen, z. B.
 - Prüfung auf LD₅₀/LC₅₀ (akute Toxizität)
 - Prüfung auf subakute, subchronische und chronische Toxizität
 - Prüfung auf Reproduktionstoxizität
 - Prüfung auf Mutagenität
 - Prüfung auf Kanzerogenität
 - Prüfung auf lokale Verträglichkeit

2.1.2 Vor- und Nachteile von Tierversuchen

BRIDGES ET AL. [1983] nennen folgende wesentliche Vorteile von *in vivo*-Tests:

- Die biologischen Veränderungen, welche als Indikatoren für die Toxizität von Stoffen verwendet werden, zeigen deutliche Parallelen mit menschlichen Krankheitserscheinungen.
- Viele *in vivo*-Tests erlauben die langsame Entwicklung krankhafter Erscheinungen. Dadurch wird eine Aufdeckung des Mechanismus der Toxizität ermöglicht.
- Es wurde im Laufe der Zeit sehr viel Erfahrung mit sehr vielen *in vivo*-Tests zusammengetragen. Dadurch wird die Handhabung dieser Tests und die Interpretation ihrer Ergebnisse erleichtert.

Trotz einer Fülle von tiertoxikologischen Daten ist es nicht möglich, Erkenntnisse aus Tierversuchen ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Hierfür gibt HAHN [1996] z. B. folgende Gründe an:

- Die LD₅₀-Werte sind oft stark artenspezifisch und streuen über Zehnerpotenzen.
- Erste auftretende, eventuell giftspezifische Symptome am Tier werden nicht registriert.
- Es werden lediglich unspezifische Symptome dokumentiert.
- Die Tiere werden im allgemeinen nicht behandelt und somit werden auch mögliche Spätschäden nicht erfaßt.

2.1.3 Umfang von Tierversuchen

Eine zentrale Frage bei der Behandlung des Themas Tierversuche ist die nach dem jährlichen Verbrauch von Versuchstieren. Die Kommission der EG ging 1987 nach vorsichtiger Schätzung von einer Gesamtzahl von jährlich 10 Millionen Tieren für alle Mitgliedstaaten aus [KOM (88) 243 ENDG., 1988].

Die Zahlen für die verwendeten Tiere wurden in den 70er und 80er Jahren mangels entsprechender Statistiken für die Bundesrepublik Deutschland sehr unterschiedlich beziffert. Während GÄRTNER [1971] Anfang der 70er Jahre noch einen Versuchstierbedarf von 10 bis 14 Millionen schätzte, korrigierte er diese Zahl später auf etwa 7 Millionen [GÄRTNER, 1984]. Zahlen von 6 bis 22 Millionen wurden aber während der 80er Jahre immer wieder genannt [HESSISCHES SOZIALMINISTERIUM, 1984; N. N., 1986; ROWE, 1986; TIERVERSUCHSGEGNER NORDRHEIN-WESTFALEN E. V., 1987; RUSCHE, 1988].

Der „Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.“ (BPI) erhob bis 1988 die Zahl der Tiere, die in seinen Mitgliedsfirmen für Versuchszwecke verwendet wurde. Tabelle 1 zeigt die vom Verband ermittelten Daten.

Tabelle 1: Anzahl der Versuchstiere in der pharmazeutischen Industrie von 1977 bis 1988 [BPI, 1988 a; 1989 b]

Jahr	Anzahl der Versuchstiere
1977	4.165.983
1980	3.132.140
1981	2.729.006
1982	2.670.884
1983	2.604.103
1984	2.444.761
1985	2.389.307
1986	2.220.990
1987	1.923.544
1988	1.730.979

Der BPI [1989 b] schätzte, daß die in seinem Industriezweig verwendeten Tiere mindestens die Hälfte aller der in der Bundesrepublik Deutschland insgesamt eingesetzten Versuchstiere ausmacht - eine sehr realistische Schätzung, wie die in den letzten Jahren regelmäßig erhobenen Daten zeigen (siehe Tabelle 35 a - i, S. 213 ff., jeweils die Spalte 2). Daraus läßt sich für das Jahr 1977 auf einen Versuchstierverbrauch von etwa 8,2 Millionen Tiere hochrechnen, welcher dann bis 1988 auf etwa 3,4 Millionen absinkt. Auf der Grundlage dieser Daten wurde für die Bundesrepublik Deutschland Mitte der 80er Jahre ein jährlicher Versuchstierbedarf von 5 bis 6 Millionen geschätzt.

Eine Untersuchung des Battelle-Instituts, Frankfurt, ergab dagegen für das Jahr 1986 einen Versuchstierverbrauch von nur 1,14 Millionen Tieren [BMFT, 1988]. Dies ist erstaunlich, da allein der BPI für das Jahr 1986 für seine Mitgliedsfirmen einen Verbrauch von 2,2 Millionen Tieren angegeben hatte [BPI, 1988 a]. An der Umfrage des Battelle-Instituts waren aber nicht nur alle Mitgliedsfirmen des BPIs beteiligt, sondern es wurden auch noch die des „Verbandes der Chemischen Industrie e. V.“ (VCI) und des „Industrieverbandes Körperpflege- und Waschmittel e. V.“ (IKW) sowie 12 Hochschulen, 5 Forschungseinrichtungen und die Laboratorien der Bundeswehr befragt. Dafür ist die Zahl von 1,14 Millionen Versuchstieren außerordentlich gering.

Tabelle 2 (S. 9) stellt die für 1986 in drei Ländern ermittelten Zahlen zu Art und Anzahl der verwendeten Versuchstiere dar. Tabelle 3 (S. 10 f.) gibt die durch die Erhebung des Battelle-Instituts gewonnenen Daten zu Art und Anzahl der verwendeten Versuchstiere in Abhängigkeit vom jeweiligen Versuchszweck wieder.

Tabelle 2: Anteil verschiedener Tierarten am gesamten Versuchstierbedarf im Jahr 1986 in drei verschiedenen Ländern

Land	Bundesrepublik Deutschland		Großbritannien		Schweiz	
	BPI [1988 a]	BMFT [1988]	FRAME [1987]	BVET [1987]	Anzahl ^{*)}	%
Versuchstierart	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl ^{*)}	%
Mäuse	1.224.912	55,15	614.231	53,85	842.171	54,59
Ratten	720.420	32,44	286.528	25,12	551.286	35,74
Meerschweinchen	78.992	3,56	65.127	5,72	39.790	2,58
Hamster	4.182	0,19	7.621	0,67	1.510	0,10
Kaninchen	39.058	1,76	71.681	6,28	25.193	1,63
Affen	511	0,02	602	0,05	1.038	0,07
Hunde	5.526	0,25	4.085	0,36	3.084	0,20
Katzen	3.530	0,16	2.506	0,22	1.646	0,11
Pferde	22	0,00	92	0,00	192	0,01
Schweine	3.187	0,14	4.582	0,40	1.017	0,07
Schafe und Ziegen	k. A.	-	507	0,04	1.151	0,07
Rinder	1.104	0,05	459	0,04	1.236	0,08
Vögel	k. A.	-	31.601	2,78	33.335	2,16
Fische/Reptilien/Amph.	k. A.	-	50.189	4,40	36.548	2,37
Andere Tiere	139.546	6,28	838	0,07	3.480	0,22
Gesamt	2.220.990	100,00	1.140.649 ^{**)}	100,00	1.542.677	100,00

^{*)} Berechnet aus bewilligungspflichtigen und nicht bewilligungspflichtigen Versuchen.

^{**)} Das Battelle-Institut gibt hier 1.140.108 Tiere an.

k. A. keine Angaben

Tabelle 3: Anzahl der für verschiedene Versuchszwecke verwendeten Tiere im Jahr 1986 [BMFT, 1988]

Versuchszweck	Pharmakodynamik	Immunologie	Physiologie	Biochemie	Chirurgie	Wirksamkeitsprüfung	Systemische Verträglichkeit	Kanzergenität	Mutagenität
Mäuse	224.113	133.448	21.025	4.353	0	58.821	22.657	32.109	12.597
Ratten	123.208	6.503	20.945	27.500	5.682	2.891	38.371	11.217	392
Meerschweinchen	28.831	14.842	3.330	581	26	5.529	776	7	0
Hamster	391	560	50	129	0	636	0	1.413	2.169
Kaninchen	4.086	32.751	1.324	663	1.028	0	5.744	80	0
Affen	56	66	38	10	0	0	363	0	0
Hunde	1.028	235	719	214	394	0	1.166	47	0
Katzen	1.908	48	270	47	100	0	26	0	0
Pferde	0	16	4	0	0	0	0	0	0
Schweine	920	86	399	48	441	0	138	55	0
Schafe	0	128	28	7	233	0	2	3	0
Ziegen	0	39	22	0	0	0	0	0	0
Rinder	0	0	76	0	0	0	0	0	0
Vögel	3.670	287	5.013	23	40	0	1.480	0	0
Fische/Amph.	0	0	1.191	0	0	0	8.850	0	0
Andere Tiere	300	0	111	0	30	0	0	4	0
Gesamt	388.511	189.009	54.545	33.575	7.974	67.877	79.573	44.935	15.158
in % aller Versuchstiere (1.140.649)	34,06	16,57	4,78	2,94	0,70	5,95	6,98	3,94	1,33

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Versuchszweck	Lokale Ver- träglichkeit	Experimen- telle Toxi- kologie	Reproduk- tionstoxi- kologie	Infektio- logie	Qualitäts- kontrolle	Genetik	Organ- entnahme ^{*)}	Sonstige
Versuchstierart								
Mäuse	14.750	10.734	3.954	28.422	2.168	0	3.742	41.338
Ratten	5.194	8.689	12.344	816	80	0	12.644	10.052
Meerschwein.	710	0	320	1.534	144	0	301	8.196
Hamster	0	285	0	1.232	45	583	118	10
Kaninchen	5.055	188	2.496	680	247	0	0	17.339
Affen	0	0	0	0	0	0	64	5
Hunde	171	10	0	19	0	0	0	82
Katzen	50	0	0	20	0	0	9	28
Pferde	29	0	0	7	0	0	0	36
Schweine	59	0	37	157	560	0	0	1.682
Schafe	0	0	33	7	0	0	0	3
Ziegen	0	0	0	2	0	0	0	0
Rinder	43	0	22	271	8	0	0	39
Vögel	220	0	740	14.205	0	0	2.191	3.732
Fische/Amph.	0	0	0	12	0	14	0	40.122
Andere Tiere	0	0	0	279	0	0	100	14
Gesamt	26.281	19.906	19.946	47.663	3.252	597	19.169	122.678
in % aller Versuchstiere (1.140.649)	2,30	1,74	1,75	4,18	0,29	0,05	1,68	10,76

*) Die Entnahme von Organen oder Geweben war nach dem 1986 geltenden Tierschutzgesetz kein Tierversuch. Sie unterlag aber, soweit sie nach § 6 Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TierSchG erfolgte, der Anzeigepflicht bei der zuständigen Behörde. Wurden die Organe oder Gewebe einem Tier entnommen, das vorbehandelt wurde, handelte es sich dann um einen Teil eines Tierversuches im Sinne des § 7 Abs. 1 TierSchG, wenn die Vorbehandlung Versuchszwecken diente und mit Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sein konnte [TIER-SCHG, 1986; DRUCKSACHE 12/224, 1991].

In Tabelle 2 (S. 9) sind zusätzlich zu den vom BPI [1988 a] und dem Battelle-Institut [BMFT, 1988] für die Bundesrepublik Deutschland angegebenen Daten zum Vergleich noch die für Großbritannien [FRAME, 1987] und die Schweiz [BVET, 1987] aufgeführt. Die Daten aus diesen vier verschiedenen Erhebungen zeigen deutlich, daß der Anteil der einzelnen Tierarten am Gesamt-tierverbrauch sehr ähnlich ist. In allen Erhebungen sind Mäuse und Ratten mit etwa 54 % bzw. 25 bis 35 % die am meisten verwendeten Tiere. Ihnen folgen mit je 1 bis 7 % Meerschweinchen, Kaninchen, Vögel und Fische. Andere Tierarten, z. B. Hunde und Katzen, machen mit je 0,1 bis 0,4 % nur einen sehr geringen Teil aus. Zahlen aus den Jahren 1989 bis 1997 zeigen eine ähnliche prozentuale Verteilung (vergl. Tabelle 34, S. 210 f.).

Hervorzuheben ist, daß durch die Battelle-Untersuchung erstmals differenziertere Daten zum Verwendungszweck von Versuchstieren vorlagen. Tabelle 3 (S. 10 f.) gibt die Zahlen für die einzelnen Tierarten in Abhängigkeit vom Versuchszweck an. Es wird deutlich, daß mit 34 % die weitaus meisten Tiere für pharmakodynamische Untersuchungen gebraucht wurden. Es wurden z. B. Fragestellungen zum Herz-Kreislauf-System, zum Nervensystem, zur Respiration und zum Gastro-Intestinal-System behandelt. Mit großem Abstand folgten dann mit 16 % der Versuchstiere die Untersuchungen zur Immunologie. Dies waren z. B. Versuche in der Impfstoffentwicklung und -produktion und zur Gewinnung von Antisera. Versuche, in denen jeweils mehr als 5 % der Versuchstiere eingesetzt wurden, waren die Prüfungen zur Wirksamkeit z. B. von Impfstoffen und zur systemischen Verträglichkeit nach ein- und mehrmaliger Applikation verschiedener Substanzen. Untersuchungen auf den Gebieten Physiologie (blutbildendes System, Niere, endokrines System, Gastro-Intestinal-System, Bewegungsapparat usw.), Biochemie (respiratorisches System, Leber, Niere usw.) und Infektiologie (Diagnose- und Therapieversuche), zur Prüfung auf Kanzerogenität, Mutagenität, lokale Verträglichkeit nach ein- und mehrmaliger Applikation sowie die experimentelle (allgemeine Toxizität von Substanzen) und die Reproduktionstoxikologie benötigten jeweils zwischen 1 und 5 % der Versuchstiere. Dies gilt auch für die Entnahme von Organen. Unter 1 % des Versuchstierverbrauchs lagen Chirurgie, Qualitätskontrolle (z. B. für Pharmaka) und Versuche zur Genetik (z. B. Prüfung auf mutagene Eigenschaften von Chemikalien) [BMFT, 1988].

Besonders zu bemerken ist, daß in der Battelle-Untersuchung die Entnahme von Organen als ein Zweck für die Verwendung von Versuchstieren angegeben wurde. Ein Tierversuch lag nach dem 1986 geltenden deutschen Tierschutzgesetz (TierSchG) [TIERSCHG, 1986] erst dann vor, wenn ein Eingriff oder eine Behandlungen an einem Tier zu Versuchszwecken vorgenommen wurde, und dieses mit Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sein könnte (näheres hierzu in Abschnitt 3.1.3, S. 33 ff.). Unter den Begriff „Tierversuch“ fiel nicht das Entnehmen von Organen oder Geweben zum Zwecke von Transplantationen oder zum Anlegen von Kulturen oder zur

Untersuchung isolierter Organe, Gewebe oder Zellen, soweit die Tiere nicht zuvor im Hinblick auf die weiteren Untersuchungen behandelt worden sind [TIERSCHG, 1986]. Die in der Battelle-Erhebung erfaßten Organentnahmen dienten überwiegend Zwecken, bei welchen die Tiere nicht vorbehandelt wurden [BMFT, 1988].

Amtlich ermittelte Zahlen zum Verbrauch an Versuchstieren liegen für die Bundesrepublik Deutschland für die Jahre 1989 bis 1997 vor. Diese Daten werden ausführlich in Abschnitt 3.1.7.2 (S. 40 ff.) dargestellt, da sie aufgrund einer Rechtsvorschrift erhoben werden, und somit thematisch in Abschnitt 3 zu behandeln sind. Vorweg gibt Tabelle 4 einen Überblick über die Anzahl an Wirbeltieren, die in diesen Jahren in Versuchen verwendet wurden.

Tabelle 4: Anzahl^{*)} der von 1989 bis 1997 in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Jahr	Anzahl der Versuchstiere
1989	2.641.522
1990	2.451.024
1991	2.402.710
1992	2.082.588
1993	1.924.221
1994	1.758.500
1995	1.642.532
1996	1.509.619
1997	1.495.741

^{*)} Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden. Die Zahlen der neuen Bundesländer sind ab dem 3. Oktober 1990 enthalten.

2.2 Einschränkungsmöglichkeiten

2.2.1 Die 3 R

1959 veröffentlichten RUSSELL AND BURCH [1959] ihr Buch „The Principles of Humane Experimental Technique“ (Die Grundsätze einer humanen experimentellen Technik). In ihm sprachen sie sich für eine Einschränkung der den Versuchstieren zugefügten Qualen aus. Die Mittel und Wege, diese Qualen einzuschränken, werden als die „3 R“ bezeichnet. Sie bedeuten „*Replacement*“ (Ersatz), „*Reduction*“ (Verminderung) und „*Refinement*“ (Verfeinerung), und umfassen alles, was dazu beitragen kann, Tierversuche vollständig zu ersetzen (z. B. durch Zell-, Gewebe- und Or-

gankulturen), die Zahl der in den Versuchen verwendeten Tiere zu vermindern (z. B. durch Verbesserung der Methodik) oder die Versuchsbedingungen so zu verändern, daß das Ausmaß an Schmerzen und Leiden für die Tiere herabgesetzt wird (z. B. durch verbesserte Narkoseverfahren oder gute Pflege und Behandlung der Tiere) [SMYTH, 1982; BALLS, 1985; 1997; REINHARDT, 1985; SCHARMANN UND HÖFER-BOSSE, 1985; REINHARDT, 1994; SCHEUBER, 1994; GRUBER UND SPIELMANN, 1996]. Obgleich zwischenzeitlich mehr als die ursprünglichen 3 Rs und andere Definitionen in der Diskussion waren [GRUBER, 1996], sind die 3 Rs von RUSSELL AND BURCH [1959] heute **das wissenschaftliche Prinzip** im Kampf um Veränderungen bei Tierversuchen [BALLS ET AL., 1995; BALLS, 1997]. Sie finden auf nationaler und internationaler Ebene Beachtung [LOOY UND KOËTER, 1994; DRUCKSACHE 14/600, 1999] und bilden eine Basis, auf der sich Wissenschaft, Aufsichtsbehörden und Tierschutz miteinander verständigen können [GRUBER, 1998].

Anfang der 90er Jahre wurde das lange Zeit vergriffene Buch von RUSSELL AND BURCH [1992] wieder aufgelegt und ist inzwischen auch im Internet verfügbar [RUSSELL AND BURCH, Stand 1999]. Einen guten Überblick über die Entwicklung der 3 Rs geben ROWAN [1994] und BALLS [1997].

Der Begriff „Alternativen/Alternativmethoden zum Tierversuch“ wurde in den vergangenen zwei Jahrzehnten heftig umstritten und immer wieder neu definiert. Am zutreffendsten ist die Definition von BALLS [1985], welche sagt, daß mit „Alternativen zum Tierversuch“ alle 3 Rs von RUSSELL AND BURCH [1959] gemeint sind. Im allgemeinen Sprachgebrauch ist jedoch festzustellen, daß mit „Alternativen/Alternativmethoden“ häufig nur *in vitro*-Methoden angesprochen werden. Alternativen zum Tierversuch sind aber wesentlich mehr als nur *in vitro*-Methoden, wie Tabelle 5 (S. 16 f.) deutlich macht.

In der Bundesrepublik Deutschland wird auch häufig der Begriff „Ersatz- und Ergänzungsmethoden“ verwendet. Er wird der Tatsache gerecht, daß es heute vor allem um die Entwicklung und Anwendung von Verfahren geht, die entweder den vollständigen Ersatz von Tierversuchen ermöglichen, die den Tierversuch so ergänzen können, daß weniger Tiere in den Versuchen benötigt werden oder die den Tieren weniger Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen. Dies fand auch Eingang in den Namen der 1989 im Bundesgesundheitsamt (BGA) (jetzt Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin - BgVV) neugeschaffenen Einrichtung „Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch“ (ZEBET).

Im folgenden werden aus Tabelle 5 (S. 16 f.) einige Punkte herausgegriffen und näher erläutert. Damit soll eine Übersicht darüber gegeben werden, was an Einschränkungsmöglichkeiten zum Tierversuch diskutiert wird.

2.2.2 Apparative Methoden

2.2.2.1 Computer

Während in manchen Veröffentlichungen die Ansicht geäußert wurde, daß der Computer selbst keine Alternativmethode zum Tierversuch sei, entweder, weil er nicht mit dem Ziel, einen Tierversuch zu ersetzen, entwickelt worden ist [SMYTH, 1982], oder, weil an ihm als Maschine nicht unmittelbar z. B. ein Medikament getestet werden kann [BPI, 1989 b], wurde hingegen in anderen Publikationen der Computer als eine ganz selbstverständliche Alternative zum Tierversuch angesehen, da er in hohem Maße einen Beitrag zur Erfüllung der 3 Rs leisten kann. Beispiele hierfür sind der erleichterte Zugang zu Literatur über weltweite Datennetze [REINHARDT, 1988], die verbesserten Möglichkeiten in der Planung und Auswertung von Versuchen [BPI, 1989 b], die Entwicklung physikalischer Methoden, die völlig neue Möglichkeiten in der biomedizinischen Forschung zulassen [SARIA, 1988], die Simulation von Struktur-Wirkungs-Beziehungen oder von biochemischen und physiologischen Prozessen [BALLS, 1985], die Verwendung von Computermodellen im pharmakologischen und toxikologischen Screening [VEDANI UND ZBINDEN, 1996] und vieles mehr [BAWDEN, 1987; GRÜBLER UND WEBER, 1990; BAWDEN ET AL., 1991].

2.2.2.2 Datenbanken

Immer wieder angesprochen werden Datenbanken. Dabei sind zwei Richtungen zu unterscheiden:

Zum einen geht es um die verstärkte Nutzung bereits vorhandener Datenbanken, um durch verbesserte Information die Durchführung von Doppelversuchen zu verhindern (zum Thema Doppelversuche siehe auch Abschnitt 3.1.5, S. 37 f.). Die Forderung nach verstärkter Nutzung findet seit 1986 ihren Niederschlag in der deutschen Tierschutzgesetzgebung [TIERSCHG, 1986; 1993; 1998], wonach nach § 8 Abs. 3 Nr. 1 Buchst. b in dem Antrag auf Genehmigung eines Tierversuchs nachzuweisen ist, daß alle zugänglichen Informationsmöglichkeiten ausgeschöpft worden sind. Hierzu zählt insbesondere die intensive Nutzung von Datenbanken [BPI, 1989 a].

Das Thema an sich sollte dank der zahlreich vorhandenen Datenbanken [DRUCKSACHE 12/4242, 1993], der bereits genannten Datennetze und der Tatsache, daß deren Nutzung schon lange zum Handwerkszeug des wissenschaftlichen Arbeitens gehört, an Dringlichkeit verloren haben. Daß dies nicht der Fall ist, hat 1996 der 25. Workshop des „European Centre for Validation of Alternative Methods“ (ECVAM) gezeigt [JANUSCH ET AL., 1997]. In diesem Zusammenhang werden nun verstärkt auch die Möglichkeiten der Online-Nutzung über das Internet [ALLEN, 1997; BOSCHERT, 1997; FALKNER ET AL., 1997; KOLAR, 1997] diskutiert.

Tabelle 5: Überblick über Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen

Quelle	BMJFG [1982]	SMYTH [1982]	ZBINDEN [1983]	SEWING [1989]	FRAME [Stand 1999]
Verfahren					
Apparative Methoden	Datenbanken über Tierversuche, um mangelnden Informationen über bereits vorhandene tierexperimentelle Untersuchungsergebnissen zu begegnen; Informationen über Alternativmethoden	Modelle Computer Audiovisuelle Mittel Massenspektrometrie; Chromatographie; Sättigungsanalyse; Radioimmunoassay Dummies	Schaffung von Datenbanken	Computersimulation Audiovisuelle Techniken Analyseverfahren	Computermodelle, Expertensysteme Zugang zu Informationen, um unnötige Doppelversuche zu vermeiden, insbesondere Zugang zu verlässlichen <i>in vivo</i> -Daten Multi-Media-Präsentationen
Physikalisch-chemische Methoden					Nutzung von physikalisch-chemischen Daten in Kombination mit Struktur-Wirkungsbeziehungen

Tabelle 5 (Fortsetzung)

Quelle	BMJFG [1982]	SMYTH [1982]	ZBINDEN [1983]	SEWING [1989]	FRAME [1999]
Verfahren					
Biologische Methoden	verstärkte Forschung zu sogenannten Alternativmethoden	<i>in vitro</i> -Methoden niedere Organismen Versuche am Menschen weniger Tiere	Entwicklung von Alternativmethoden Untersuchungen am Menschen weniger Tierversuche; Verbesserung der Methodik; Verzicht auf Präzision und Perfektionismus	Isolierte Organe; Gewebsschnitte; Isolierte Zellen; Gewebekulturen Avertebraten; Mikroorganismen	<i>in vitro</i> -Techniken (Zell-, Gewebe- und Organkulturen) Verwendung von niederen Organismen und Embryonen Studien am Menschen
Sonstige Verfahren	Verbesserung der Planung und Durchführung von Tierversuchen und der eingesetzten Versuchstiere Überprüfung der aufgrund von Rechtsvorschriften durchzuführenden Tierversuche und internationale Anerkennung von tierexperimentellen Untersuchungsergebnissen				

Zum anderen geht es um die Schaffung neuer Datenbanken. So wurde schon früh gefordert, zur Vermeidung von unnötigen Doppelversuchen eine zentrale Datenbank für die Sammlung von Daten über Tierversuche aufzubauen [N. N., 1979; N. N., 1982]. Bereits 1982 wurden im damaligen Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit (BMJFG) Überlegungen zu dieser Datenbank angestellt [BMJFG, 1982]. Eine Untersuchung des BGAs in den Jahren 1981 und 1982 ergab, daß eine solche Datenbank dann nützlich sein könnte, wenn die Erfassung der Tierversuchsdaten auf der Grundlage eines bundeseinheitlichen Anzeige- und Genehmigungsverfahrens erfolgen würde [FIEBELKORN UND LAGONI, 1984]. 1986 forderte der Deutsche Bundesrat die Bundesregierung auf, bis zum 1. Januar 1988 einen Gesetzentwurf über die Errichtung einer zentralen Datenbank vorzulegen [DRUCKSACHE 10/5259, 1986]. Diesem Auftrag kam die Bundesregierung zwar nach [BML, 1988], allerdings wurde im Verlauf der vorbereitenden Beratungen zum Gesetz festgestellt, daß dieses Vorhaben auf erhebliche rechtliche und praktische Probleme stößt und der zu erwartende Aufwand in keinem vernünftigen Verhältnis zu der Zahl der vermeidbaren Tierversuche steht. Als rechtliches Problem ist insbesondere zu bedenken, daß eine solche Datenbank nur dann sinnvoll ist, wenn die Daten über die einzelnen Versuchsvorhaben sehr detailliert erfaßt und regelmäßig aktualisiert werden. Die dabei gespeicherten Versuchsergebnisse wären Dritten zugänglich, was zu einer weitgehenden Entwertung des Patentschutzes für Erfindungen, denen Tierversuche zugrunde liegen, führen würde [DRUCKSACHE 11/3846, 1989]. Hinzu kommt, daß eine solche nationale Datenbank im Zuge der immer stärker international ausgerichteten Forschung überhaupt nicht mehr zeitgemäß ist [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Der Tierschutzbericht 1993 [DRUCKSACHE 12/4242, 1993] erwähnte, daß auf Länderebene bei der Regierung von Oberbayern ein Pilotprojekt zur EDV-mäßigen Erfassung von Genehmigungsanträgen begonnen wurde. Ziel war, die gestellten Anträge nach bestimmten Kriterien bearbeiten zu können. In den nachfolgenden Tierschutzberichten [DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999] ist dieses Projekt allerdings nicht mehr genannt, so daß davon auszugehen ist, daß es nicht mehr fortgeführt wird.

Derzeit wird auf Länderebene geprüft, ob die Schaffung einer Datenbank zu tierschutzrelevanten Gerichtsurteilen eine vollständigere Übersicht zu den in diesem Bereich gefällten Urteilen ermöglicht [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Anders sieht es mit Datenbanken zu Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen aus. Wie die nachfolgende Übersicht 2 zeigt, gibt es in ganz Europa und in den USA eine Reihe von Einrichtungen, die Datenbanken eingerichtet haben und pflegen, die sich speziell mit diesem Thema beschäftigen. Dabei geht es nicht nur um Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu den in der Forschung und Entwicklung von chemischen Stoffen und Zubereitungen verwendeten Tieren, sondern auch um solche Tierversuche, die in Ausbildung und Lehre durchgeführt werden.

Übersicht 2: Einrichtungen, die Datenbanken zu Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen pflegen [JANUSCH ET AL., 1997]

- Akademie für Tierschutz, Deutschland
- Animal Welfare Information Center (AWIC), USA
- ECVAM Scientific Information Service, Italy
- Federal Veterinary Office, Switzerland
- Galileo Data Bank, Italy
- ERGATT/FRAME/ECVAM INVITTOX databases, UK
- Multicenter Evaluation of In Vitro Cytotoxicity (MEIC), Sweden
- Netherlands Centre Alternatives to Animal Use (NCA), The Netherlands
- Norwegian Inventory of Audiovisuals (NORINA)
- PREX, The Netherlands
- University of California Center for Alternatives, USA
- Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET)

Einige dieser Datenbanken werden nachfolgend genauer betrachtet.

Die dem Deutschen Tierschutzbund angehörende „Akademie für Tierschutz“ in Neubiberg baut seit 1986 eine Datenbank auf, in welcher Fachliteratur zu entsprechenden Methoden zusammengestellt wird. Aufgenommen werden hier deutschsprachige wissenschaftliche Arbeiten z. B. aus den Gebieten Pharmakologie, Augenheilkunde, Virologie, Krebsforschung, Endokrinologie und Neurologie, wobei die Literatur nicht einfach nur erfaßt, sondern darüber hinaus auch unter verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet wird (z. B. nach Fachgebiet und Methodentyp). Inzwischen sind mehr als 15.000 Literaturstellen [JANUSCH ET AL., 1997] gespeichert, die jedem, der sich über Ersatz- und Ergänzungsmethoden informieren möchte, zur Verfügung stehen [RUSCHE UND SAUER, 1994; SAUER UND RUSCHE, 1995; KOLAR UND RUSCHE, 1996; DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V., 1999]. Interessenten können direkt Anfragen an die „Akademie für Tierschutz“ richten (Akademie für Tierschutz, Spechtstr. 1, 85579 Neubiberg). In gedruckter Form liegt die Datenbank als sogenannte „Gelbe Liste“ vor. Bisher sind acht Bände erschienen [GELBE LISTE, 1987 bis 1995].

Eine Datenbank, die sich mit einem Teilbereich der Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch beschäftigt, ist INVITTOX, eine Datenbank zur Verwendung von *in vitro*-Techniken in der Toxikologie. Ins Leben gerufen wurde sie gemeinsam von den Organisationen „European Research Group for Alternatives in Toxicity Testing“ (ERGATT) und „Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments“ (FRAME) mit dem Ziel, relevante und wirklich aktuelle Informationen zur Durchführung und Anwendung zu den derzeit eingesetzten *in vitro*-Methoden direkt von den

damit arbeitenden Wissenschaftlern zu erhalten. Das Ungewöhnliche ist, daß diese Informationen nicht erst dann bereitgestellt werden sollen, wenn, wie bei allen anderen Datenbanken, die Arbeiten abgeschlossen und publikationsreif sind, sondern schon während der Entwicklung der jeweiligen Methoden. Unter anderem soll damit ein intensiver Kontakt und ein verbesserter Informationsaustausch zwischen den auf diesem Gebiet tätigen Wissenschaftlern erreicht werden, um den Zeitraum zwischen Entwicklung und Publikation besser für die kritische Bewertung einer Methode nutzen zu können [WARREN ET AL., 1989]. 1990 wurden die ersten Protokolle veröffentlicht. Weitere sind gefolgt [UNGAR ET AL., 1990] und werden in regelmäßigen Abständen in der Zeitschrift ATLA veröffentlicht. Inzwischen sind 114 Protokolle verfügbar. 1997 wurde angekündigt, eine Multimedia-Datenbank zu entwickeln, mit welchen die Protokolle auch über das Internet abrufbar sein sollen [RUDOWSKI ET AL., 1997]. Dies ist inzwischen durch die Etablierung der „ERGATT/FRAME/ECVAM database ON-LINE“ erfolgt. Damit können die Protokolle heute per Post (c/o FRAME, Eastgate House, 34 Stoney Street, GB-Nottingham NG1 1NB), per eMail (invittox@frame-uk.demon.co.uk) und über das Internet (<http://www.frame-uk.demon.co.uk/invittox.htm>) bezogen werden.

ECVAM führt nicht nur in Zusammenarbeit mit FRAME und ERGATT die INVITTOX-Datenbank weiter, sondern bietet darüber hinaus folgende Datenbanken an [DRUCKSACHE 14/600, 1999]:

- Datenbank für internationale Validierungsstudien zu Alternativmethoden,
- Datenbank für Alternativmethoden,
- Datenbank über wissenschaftliche Institutionen, Literatur, chemische Stoffe, Workshops und anderes.

Eine weitere Datenbank wird seit 1990 bei ZEBET entwickelt und etabliert [SPIELMANN ET AL., 1992; GRUNE-WOLFF ET AL., 1997]. Die Hauptaufgabe dieser sogenannten ZEBET-Datenbank ist die Evaluation und Dokumentation von Ersatz- und Ergänzungsmethoden, die dem 3R-Konzept von RUSSELL AND BURCH [1959] entsprechen. Es werden Dokumente aus den verschiedensten Fachgebieten, z. B. Pharmakologie, Toxikologie, Bakteriologie, Virologie, Parasitologie, Immunologie, Neurologie, Krebsforschung und Tierzucht gesichtet und bewertet. In der Bewertung wird unterschieden zwischen „Entwicklung“, „Validierung“ und „Anerkennung“ einer Methode [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Ziel des Aufbaus dieser Datenbank ist es, Wissenschaftlern, Tierschutzbeauftragten und anderen interessierten Nutzern ausgewählte Informationen über die Möglichkeiten zur Anwendung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen zur Verfügung zu stellen [GRUNE-WOLFF ET AL., 1997]. Zur Zeit enthält die Datenbank etwa 300 Ersatz- und Ergänzungsmethoden, von denen bei etwa 100 die Bewertung abgeschlossen ist [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Anfragen können direkt an ZEBET (Postfach 33 00 13, 14191 Berlin) gestellt

werden. Voraussichtlich ab 1999 soll die ZEBET-Datenbank über das „Deutsche Institut für medizinische Information und Dokumentation“ (DIMDI) online angeboten werden [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Über den Aufbau von ZEBET und die weiteren Aufgaben siehe SPIELMANN [1989], GRUNE-WOLFF [1993], SPIELMANN ET AL. [1994], GRUNE-WOLFF ET AL. [1995, 1996 a] und den Tierschutzbericht von 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Von besonderem Interesse ist noch PREX, ein Online-Information-Service der Universität Utrecht, Niederlande (<http://www.pdk.dgk.ruu.nl>). Er will allen Interessierten einen einfachen Zugriff zu den wichtigsten Quellen der biomedizinischen und tierärztlichen Literatur geben. Ermöglicht wird der Zugriff auf etwa 15 biomedizinische Datenbanken, unter anderem auch MEDLINE und AGRICOLA.



Keine Datenbank im eigentlichen Sinne, aber trotzdem eine Quelle interessanter Informationen, stellt das seit 1997 im Internet verfügbare ALTWEB dar (<http://altweb.jhsph.edu>). Hier finden sich zum Thema „Alternativen zu Tierversuchen“ Informationen zu aktuellen Entwicklungen, Definitionen, Tagungshinweise und -berichte, Links zu weiteren Webseiten und Datenbanken, Suchmöglichkeiten, Publikationen, die neuesten US und internationalen Vorschriften und vieles mehr.

2.2.3 Biologische Methoden

2.2.3.1 *In vitro*-Methoden

Die Ausführungen in den vorherigen Abschnitten haben schon deutlich gemacht, welche Bedeutung den *in vitro*-Methoden als Einschränkungsmöglichkeit zum Tierversuch beigemessen wird.

Als *in vitro*-Versuche werden alle Experimente bezeichnet, bei denen lebende Zellen oder Zellverbände außerhalb vom Organismus erhalten und für Versuchszwecke verwendet werden. Hierbei wird ein weites Spektrum genannt, welches nicht nur die üblicherweise angeführten Zell-, Gewebe- und Organkulturen, sondern auch die Verwendung von gentechnologisch veränderten Zellen, subzellulären Fraktionen, Zellsuspensionen, Gewebebiopsien, Gewebeschnitten, Hühnerembryonen und vieles mehr umfaßt [SMYTH, 1982; BALLS, 1985; BENFORD, 1987; REINHARDT, 1988; SEWING, 1989; BPI, 1989 b; GRÜBLER UND WEBER, 1990; FENTEM AND BALLS, 1992; DOEHMER UND FUHRMANN, 1996; SPIELMANN, 1996 a; STEIGER UND GRUBER, 1997].

In den 70er und 80er Jahren hat das Interesse an der Verwendung von *in vitro*-Methoden stark zugenommen [WARREN ET AL., 1989; SPIELMANN, 1996 a]. Zellkulturen werden in Forschungsrichtungen wie etwa Zell- und Molekularbiologie oder Biochemie schon lange als das optimale biologische System eingesetzt. Die hier verwendeten Methoden werden dabei ursächlich zwar in den seltensten Fällen als Ersatz für Experimente an Tieren angesehen [REINHARDT, 1988; ROTT, 1993]; grundsätzlich ist aber jede *in vitro*-Methode geeignet, einen Beitrag zu den 3 Rs von RUSSELL AND BURCH [1959] zu leisten. Dabei wird den *in vitro*-Methoden als Ersatz oder Ergänzung zum Tierversuch die größte Chance eingeräumt. Entsprechend wird die Entwicklung und Validierung dieser Methoden ganz besonders von den verschiedensten Stellen gefordert und auch gefördert [DRUCKSACHE 10/5259, 1986; ROEMER-MÄHLER, 1988; GRÜBLER UND WEBER, 1990; WEBER, 1990; DRUCKSACHE 12/224, 1991; RUSCHE UND SPIELMANN, 1992; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; SCHEUBER, 1994; SEWING, 1994; WENDE UND SPIELMANN, 1994; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Nachdem *in vitro*-Methoden lange Zeit der Hoffnungsträger bei der Entwicklung von Alternativmethoden waren, allerdings immer wieder auf Grenzen stießen, zeigen die Fortschritte in den letzten Jahren, daß diese Hoffnung gerechtfertigt war [STEIGER UND GRUBER, 1997]. In den letzten Jahren haben neuartige Prinzipien und Verfahren die *in vitro*-Zellkultur revolutioniert. Durch eine ganze Reihe von Weiterentwicklungen, z. B. Gewährleistung optimaler Nähr- und Sauerstoffzufuhr, kontinuierliche Abfuhr der Stoffwechselprodukte, Erhalt des Mikromilieus, Gewährleistung von Zell-Zell-Interaktionen und vielem mehr konnten für verschiedene Gewebetypen hochdifferenzierte *in vivo*-ähnliche Langzeitkulturen etabliert werden [MARX, 1996].

Als Vorteile von *in vitro*-Tests nennt SPIELMANN [1996 a]:

- schnelle und kostengünstige Testung,
- kontrollierte Versuchsbedingungen,
- Ausschaltung systemischer Einflüsse und dadurch Verminderung der Variabilität zwischen verschiedenen Experimenten,
- Prüfung an einer großen Zahl von Zellen bzw. Geweben mit sehr kleinen Mengen einer Prüfsubstanz möglich,
- zeitabhängige wiederholte und/oder gleichzeitige Probenentnahmen möglich,
- menschliche Zellen und Gewebe mit aktiven Rezeptormolekülen können getestet werden,
- Reduzierung der Zahl der Tierversuche.

Allerdings werden von SPIELMANN [1996 a] auch Nachteile genannt, nämlich:

- systemische Einflüsse können nicht erfaßt werden,
- organspezifische Effekte werden nur unzureichend erfaßt,

- komplexe toxikologische Wirkungen, wie z. B. in der Reproduktionstoxikologie und der Karzinogenitätsprüfung, werden kaum erfaßt,
- chronische Effekte lassen sich nicht erfassen,
- die Reversibilität bzw. Heilung toxischer Effekte wird nicht erfaßt,
- Interaktionen zwischen Geweben und Organsystemen werden nicht erfaßt,
- pharmakokinetische und metabolische Parameter werden nur unzureichend berücksichtigt,
- für die sicherheitstoxikologische Bewertung von Arzneimitteln werden sie von den Behörden nicht akzeptiert,
- für die toxikologische Einstufung und Kennzeichnung von Stoffen und Zubereitungen werden sie von den Behörden nicht akzeptiert.

2.2.3.2 Niedere Organismen

Wenn bei der Diskussion um Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch von niederen Organismen die Rede ist, so sind damit Mikroorganismen, Pflanzen und Wirbellose gemeint. Ihre Verwendung als Beitrag zu den 3 Rs wird häufig damit begründet, daß diese Organismen kein oder nur ein gegenüber den Wirbeltieren schwächer ausgeprägtes Nervensystem haben [SMYTH, 1982; SCHARMANN UND HÖFER-BOSSE, 1985].

Niedere Organismen haben sich in verschiedenen Tests in hohem Maße zur Auffindung toxischer Wirkungen von chemischen Stoffen bewährt. So werden z. B. verschiedene Bakterienarten für Mutagenitätstests eingesetzt (Ames-Test). Fruchtfliegen werden häufig in Mutagenitäts- und Teratogenitätsstudien sowie in reproduktionstoxikologischen Untersuchungen genutzt [REINHARDT, 1988; SEWING, 1989].

2.2.3.3 Transgene Tiere

Transgene Tiere sind künstlich erzeugte Mutanten, die durch Einfügen fremder DNA gezielt in ihrem Erbgut verändert werden [GRUNE-WOLFF ET AL., 1996 b]. In der Grundlagenforschung, der biomedizinischen Forschung und der Toxizitäts- und Karzinogenitätsprüfung gewinnen transgene Tiere (insbesondere Mäuse und Ratten) zunehmend an Bedeutung. Sie ermöglichen die detaillierte Analyse der molekularen Regulation eines Gens im Kontext eines komplexen Organismus, und können außerdem als Modelle für verschiedene humane Krankheiten dienen [DELPIRE UND BALLS, 1998; THEURING, 1999]. Ihre Verwendung hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. So war 1996 jede vierte Maus, die in England zu Versuchszwecken eingesetzt wurde, bereits gentechnisch verändert [DELPIRE UND BALLS, 1998].

Je nach wissenschaftlicher Zielsetzung der Erbgutveränderung und Technik ihrer Erzeugung werden zwei verschiedene Varianten transgener Tiere unterschieden [GRUNE-WOLFF ET AL., 1996 b]:

- „klassisch“ transgene Tiere,
- Tiere mit „knock-out“-Genen, daß heißt, mit gezielt ausgeschalteten Genen.

Während klassisch transgene Tiere in erster Linie zur Aufklärung der Funktion bestimmter Gene dienen [DRUCKSACHE 14/600, 1999], werden transgene Tieren mit gezielt ausgeschalteten Genen vor allem zur Erzeugung von Krankheitsmodellen benötigt [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Für folgende Krankheiten gibt es heute transgene Mäuse [MANI, 1998]:

- Alzheimer,
- Autoimmunkrankheiten (rheumatoide Arthritis, Typ-I Diabetes, Multiple Sklerose),
- Cystische Fibrose,
- Hypertonie,
- Transplantat-Abstoßung,
- Herzmuskeldystrophie.

Ob transgene Tiere zu den Alternativmethoden zu zählen sind oder nicht, wird zur Zeit kontrovers diskutiert [GRUBER, 1998].

Für die rechtliche Einordnung ist zunächst festzuhalten, daß Eingriffe am genetischen Material befruchteter Eizellen oder Embryonen den Stellenwert eines Tierversuchs haben [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Unzweifelhaft sind die dabei verwendeten Elterntiere durch die an ihnen vorgenommenen Maßnahmen mehr oder minder belastet. Auch ist davon auszugehen, daß die Nachkommen unter Umständen nicht ohne Schaden bleiben.

Wird die Verwendung transgener Tiere unter dem Gesichtspunkt des 3 R-Konzeptes von RUSSELL AND BURCH [1959] betrachtet, so wird die Vielschichtigkeit des Problems deutlich. So ist es jetzt zwar durch den Einsatz transgener Mäuse möglich, bei der Prüfung von Polio-Impfstoffen auf den Einsatz von Primaten zu verzichten, - eine im Grunde positive Entwicklung weg von der Verwendung eines höherentwickelten Lebewesen im Versuch. Im Sinne des *Replacement* von RUSSELL AND BURCH [1959] ist es allerdings keine Alternative, da lediglich eine Tierart durch eine andere ausgetauscht wird [GRUBER, 1998].

Auf der anderen Seite gibt es Beispiele, in denen der Verwendung transgener Tiere sehr wohl zugestanden werden muß, daß sie eine Alternative im Sinne der 3 R sind. Als Beispiel ist hier die Verwendung transgener Tiere in Toxizitätstests zu nennen, bei denen die Zahl der verwendeten Tiere auf 20 % reduziert werden konnte

[GRUBER, 1998]. Damit ist eindeutig das Kriterium des *Reduce* erfüllt. Ziel muß allerdings in jedem Fall bleiben, auf den Einsatz von Tieren ganz zu verzichten.

Ethische Fragen werden aufgrund der schnellen Entwicklung in der Gentechnik, der rasch steigenden Zahl transgener Tiermodelle und der Vorteile dieser Tiere für die biomedizinische Wissenschaft, aber auch der nicht zu verkennenden tierschutzrechtlichen Problematik voraussichtlich in den nächsten Jahren Diskussionsgegenstand sein [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

2.2.3.4 Untersuchungen am Menschen

Für chemische Stoffe, die für den Menschen bestimmt sind, ist der Mensch selbst das beste Versuchsobjekt. Allerdings wirft der Einsatz des Menschen eine ganze Reihe von rechtlichen und ethischen Problemen auf, so daß diese Methode der Einschränkung von Tierversuchen sicherlich nur in Ausnahmefällen möglich sein wird. Wo immer denkbar, sollten aber Untersuchungen am Menschen in Erwägung gezogen werden. Hier entfällt vor allem das Problem der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Versuchen mit anderen Lebensformen. Die Versuche dürfen aber selbstverständlich nicht mit einer Gefährdung des Menschen einhergehen. PARKE [1983] schlug z. B. vor, Versuche am Menschen unter Berücksichtigung angemessener ethischer Kontrollen und zufriedenstellender Vorsichtsmaßnahmen zu einem früheren Zeitpunkt als gegenwärtig in die Arzneimittelentwicklung aufzunehmen. ZBINDEN [1983] hob die Bedeutung der Untersuchung am Menschen insbesondere bei der Erforschung von unerwünschten Reaktionen, die bei Tieren nicht oder nur ungenügend festgestellt werden können, hervor. Dies betrifft insbesondere viele allergische Reaktionen. Sensibilisierende Eigenschaften von chemischen Stoffen und Zubereitungen werden schon lange routinemäßig am Menschen geprüft.

1980 legte der Gesetzgeber mit dem damals erlassenen Chemikaliengesetz (ChemG) [CHEMG, 1980] den Grundstein zur systematischen Erfassung von toxikologischen Daten chemischer Stoffe und Zubereitungen. 1990 wurde für die behandelnden Ärzte eine Mitteilungspflicht bei Vergiftungen mit Chemikalien eingeführt. Leider gibt es im Zusammenhang mit Vergiftungen beim Menschen noch immer keine aussagekräftigen Daten. Nach HAHN [1996] dokumentieren die Giftinformationszentralen zwar die Vergiftungsfälle, allerdings ist der Dokumentationsgrad in den einzelnen Zentren zu unterschiedlich, um eine regelmäßige Auswertung zu ermöglichen. Dies schränkt die Verwendung toxikologischer Daten aus menschlichen Vergiftungsfällen als Ersatz zu Tierversuchen natürlich erheblich ein.

2.2.4 Sonstige Verfahren

2.2.4.1 Verbesserung der Planung und Durchführung von Tierversuchen

Die Forderung nach Verbesserung der Planung und Durchführung von Tierversuchen verliert dank der seit Jahren anhaltenden Diskussion und den daraus resultierenden Bestrebungen zur Qualitätssteigerung der Versuche immer mehr an Bedeutung. Hier sind große Fortschritte vor allem in der Zucht und Haltung der Versuchstiere zu verzeichnen [BMJFG, 1982; GÄRTNER, 1991; GRUBER, 1996; SCHARMANN, 1996; 1997]. Die meisten Maßnahmen, die hier getroffen wurden und werden, entsprechen dem „Refinement“ in den 3 Rs.

Daß es aber auch hier noch gravierende Defizite gibt, zeigt FESTING [1994], indem er exemplarisch drei Studien auf ihre Planung, Durchführung und Auswertung hin analysierte. Seine Kritik richtet sich unter anderem auf die Wahl der Versuchstierart, die Zahl der Tiere, Geschlecht, Alter und Gewicht (insbesondere die hohe Variation innerhalb einer Gruppe), die Dauer der Versuche, die Art und Häufigkeit der Dosierungen und ganz besonders auf die statistische Auswertung.

Die Einführung der „OECD-Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP)“ [GLP, 1983] für die Prüfung von chemischen Stoffen hat rasch in ganz erheblichem Maße zu einer Reduzierung der verwendeten Versuchstiere geführt [DRUCKSACHE 11/3846, 1989]. Die hier und in weiteren Vorschriften enthaltenen Anforderungen an die Versuchsplanung und -durchführung, Dokumentation und Versuchstierhaltung erleichtern die gegenseitige Anerkennung von Versuchsergebnissen, die in verschiedenen Ländern gewonnen werden und vermeiden so die Durchführung von Doppel- und Wiederholungsversuchen (vergl. auch Abschnitt 3.1.5, S. 37 f.).

Ein weiterer großer Fortschritt ist die 1996 erzielte Einigung der zuständigen Experten der OECD auf ein abgestimmtes Konzept zur Validierung tierversuchsfreier toxi-kologischer Methoden. Parallel wurden kombinierte Teststrategien für die Prüfung auf haut- und augenreizende Stoffe verabschiedet, bei denen Versuche ohne Tiere den eventuell noch erforderlichen Tierversuchen vorgeschaltet werden. Aufgrund von ermutigenden Ergebnissen von Validierungsstudien wird *in vitro*-Verfahren der Vorzug gegenüber Tierversuchen bei der Prüfung auf phototoxische Eigenschaften gegeben. Ebenso positiv zu vermerken ist, daß die OECD Verfahren anerkannt hat, welche die Prüfung auf akute Toxizität nicht mehr mittels des klassischen LD₅₀-Tests erforderlich machen (siehe hierzu Abschnitt 3.2.2.4, S. 69 ff.) [DRUCKSACHE 13/7016, 1997]. Einen herben Rückschlag stellen jetzt allerdings Pläne der OECD dar, eine Richtlinie zur Chemikalienprüfung zu erstellen, nach welcher mit Hilfe von Tierversuchen die routinemäßige Prüfung auf endokrinie Wirkung standardisiert werden soll [KOLAR, 1998].

2.2.4.2 Überprüfung von Rechtsvorschriften

Es wurde und wird wiederholt gefordert, die Notwendigkeit der aufgrund von Rechtsvorschriften durchzuführenden Tierversuche zu überprüfen [BMJFG, 1982; SCHARMANN UND HÖFER-BOSSE, 1985; DRUCKSACHE 10/5259, 1986; DRUCKSACHE 12/7587, 1994; SPIELMANN ET AL., 1998]. Dies resultiert, wie in Abschnitt 3.1.7.3 (S. 47 ff.) noch ausführlich dargestellt wird, aus der jahrelang vertretenen Ansicht, daß der überwiegende Teil der insgesamt durchgeführten Tierversuche gesetzlich vorgeschrieben seien. Die Folge war und ist, daß auf nationaler und internationaler Ebene eine Überprüfung von Rechtsvorschriften stattfand und auch weiterhin stattfindet, um die Einschränkungsmöglichkeiten zu diesen Tierversuchen festzustellen [DRUCKSACHE 10/819, 1983; DRUCKSACHE 10/5259, 1986; DRUCKSACHE 10/5892, 1986; KOM (88) 243 ENDG., 1988; DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; SPIELMANN ET AL., 1994; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Unter anderem wurden in den vergangenen Jahren eine ganze Reihe detaillierter internationaler Prüfvorschriften entwickelt, in welchen die Anforderungen, die Gesetz- und Verwaltungsgeber und die ihnen nachfolgenden Behörden an die Sicherheit eines chemischen Stoffes oder einer Zubereitung stellen, präzise festgelegt sind (siehe Abschnitt 3.2, S. 51 ff.). Damit soll erreicht werden, daß Versuche nicht wegen unterschiedlicher Vorschriften in einzelnen Ländern mehrmals durchgeführt werden müssen.

2.2.5 Fazit

Die oben vorgestellten Einschränkungsmöglichkeiten zum Tierversuch werden seit Jahren immer wieder neu aufbereitet und diskutiert. Dabei sind die gemachten Vorschläge in der Regel sehr allgemein abgefaßt, da die konkrete Einschränkungsmöglichkeit eines Tierversuchs häufig von Fragestellung zu Fragestellung unterschiedlich ist. Dies betrifft vor allem die Versuche in der Grundlagenforschung.

Einen Sonderfall bilden die Versuche, die als Sicherheitsprüfungen in nationalen und internationalen Vorschriften festgelegt sind. Wie Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) zeigen wird, ist heute für die pharmakologische und toxikologische Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen ein in vielen Punkten nahezu identisches Prüfprogramm an Tieren üblich. Insbesondere im Hinblick darauf, daß die Zahl der Versuchstiere für die gesetzlich erforderlichen Prüfungen für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Zubereitungen über ein Drittel der insgesamt für Versuchszwecke eingesetzten Tiere ausmacht (siehe die Abschnitte 3.1.7.2, S. 40 ff., und 3.1.7.3, S. 47 ff.), ist es wesentlich, diese Prüfprogramme kritisch zu betrachten.

Der nachfolgende Abschnitt 3 befaßt sich intensiv mit diesen Prüfprogrammen und den entsprechenden Rechtsvorschriften.

3 TIERVERSUCHE IN RECHTS- UND ANDEREN VORSCHRIFTEN

3.1 Tierversuche in den Vorschriften zum Tierschutz

3.1.1 Vorbemerkungen

Wohl auf keinem Gebiet der Tierschutzgesetzgebung gehen die Meinungen so weit auseinander wie auf dem der Tierversuche. Dabei reicht die Palette von absoluter Ablehnung und dem Verlangen nach einem totalen Verbot von Tierversuchen [STILLER UND STILLER, 1977; RUESCH, 1983; WEISS, 1986; RUSCHE UND SAUER, 1993] über die Forderung nach Beschränkung, Regelung und Überwachung der Versuche [DRUCKSACHE 10/2703, 1985; DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V., 1987; KLAPPERT, 1993] bis hin zur Ablehnung der Bemühungen, Tierversuche zu reduzieren, zu regeln und staatlich zu kontrollieren [GÄRTNER, 1985; DFG, 1987; KLINKE, 1987; ROTT, 1993].

Das Tierschutzgesetz der Bundesrepublik Deutschland beschreitet seit vielen Jahren einen Mittelweg, indem Tierversuche zwar nicht grundsätzlich verboten, aber auch nicht generell zugelassen sind [TIERSCHG, 1972; 1986; 1993; 1998].

Im folgenden wird auf die wichtigsten Bestimmungen des deutschen TIERSCHGs [1986; 1993; 1998] zum Bereich Tierversuche eingegangen. Außerdem werden einige Teile aus der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] herangezogen, da hier insbesondere Regelungen für diejenigen Tierversuche getroffen werden, die im Rahmen der Stoff- und Produktentwicklung und -prüfung sowie des Umweltschutzes durchgeführt werden. Nicht behandelt werden das „EUROPÄISCHE ÜBEREINKOMMEN [1986] vom 18. März 1986 zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere“ sowie das entsprechende bundesdeutsche GESETZ ZU DEM EUROPÄISCHEN ÜBEREINKOMMEN [1990], da deren Bestimmungen im wesentlichen mit denen der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] übereinstimmen.

Die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] hat zum Ziel, die Unterschiede auszugleichen, die zwischen den derzeit geltenden einzelstaatlichen Rechtsvorschriften bestehen, welche zum Schutz der für bestimmte Versuchszwecke verwendeten Tiere erlassen worden sind. Sie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet und verpflichtet diese, die Bestimmungen der Richtlinie bis November 1989 in nationales Recht umzusetzen. Aufgrund der praktisch zeitgleichen Beratungen zur Novellierung des TIERSCHGs 1986 [1986] und der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] konnten für die Bundesrepublik Deutschland schon sehr zeitig wesentliche Teile in nationales Recht umgesetzt werden [SCHWABENBAUER, 1992].

Im Februar 1992 hat das Land Baden-Württemberg dem Bundesrat einen Gesetzesentwurf zur Änderung des TIERSCHGs [1986] mit dem Antrag zugeleitet, dessen Einbringung in den Bundestag zu beschließen [DRUCKSACHE 93/92, 1992]. Dieser Gesetzesentwurf sah vor, das TIERSCHG [1986] in insgesamt acht Punkten zu ändern. Nach dem ursprünglichen Zeitplan hätte die Novellierung relativ zügig vorgenommen werden können [RUSCHE, 1992]. Über 100 weitere Anträge aus den Bundesländern, den Fraktionen, von Tierschutzverbänden und verschiedenen wissenschaftlichen Organisationen und Verbänden verhinderten dies allerdings [N. N., 1992 a; DRUCKSACHE 12/7587, 1994]. Erst im Februar 1993 konnte der Bundesrat seinen Gesetzesentwurf endgültig beschließen [DRUCKSACHE 93/92, 1993].

Für den Bereich der Tierversuche sah dieser Gesetzesentwurf [DRUCKSACHE 93/92, 1993] in folgenden Punkten Verbesserungen vor:

- *grundsätzliches Verbot der Verwendung von Tieren bei der Entwicklung von Kosmetika,*
- *Verlängerung der Anzeigepflicht für anzeigepflichtige Tierversuche,*
- *Ausdehnung der Regelung über die Beteiligung eines Tierschutzbeauftragten sowie die Verpflichtung zu statistischen Angaben über die verwendeten Wirbeltiere auf weitere tierschutzrelevante Bereiche der Wissenschaft, Forschung, Lehre und biomedizinische Produktion,*
- *Anzeigepflicht für die Tötung von Wirbeltieren zur Aus-, Fort- und Weiterbildung,*
- *Anzeigepflicht für Verfahren zur Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen, die belastend für die verwendeten Tiere sind.*

Nach der Stellungnahme der Bundesregierung, die sich wegen inhaltlicher und rechtlicher Bedenken einigen Änderungsvorschlägen nicht anschließen konnte, wurde dann der Gesetzesentwurf als DRUCKSACHE 12/4869 [1993] im Mai 1993 zur Beschlußfassung an den Deutschen Bundestag weitergeleitet.

Der Deutsche Bundestag beschloß im Mai 1994 in zweiter und dritter Lesung die Annahme eines Gesetzesentwurfs [DRUCKSACHE 12/7587, 1994], welcher sich ganz erheblich von der Fassung des Bundesrates unterschied. So waren auch Änderungen vorgesehen, die den Forderungen der Wissenschaft nach weniger Regulierung entgegenkamen, z. B. die Änderung der Genehmigungs- in eine Anzeigepflicht für Tierversuche, die an vollständig betäubten Tieren durchgeführt werden, sofern die Tiere unter dieser Betäubung getötet werden. Auch sollten Versuche an wirbellosen Tieren bis auf wenige Ausnahmen gar nicht mehr anzeigepflichtig sein.

Im Juni 1994 hat der Bundesrat diesem Gesetzesbeschluß des Bundestages nicht zugestimmt, so daß die Bundesratsinitiative zur Novellierung des TIERSCHGs [1986] scheiterte.

1993 wurde unabhängig von den Novellierungsbemühungen die Neufassung des TIERSCHGs [1993] bekanntgegeben. Diese Neufassung berücksichtigte die Änderun-

gen, die seit der Novellierung des TIERSCHGs [1986] durch das Gentechnikgesetz (GenTG) [GENTG, 1990], das GESETZ ZUR VERBESSERUNG DER RECHTSSTELLUNG DES TIERES IM BÜRGERLICHEN RECHT [1990] und das GESETZ ZUR ÄNDERUNG VETERINÄRRECHTLICHER, LEBENSMITTELRECHTLICHER UND TIERZUCHTRECHTLICHER VORSCHRIFTEN [1992] vorgenommen wurden. Für die Regelungen zu Tierversuchen betraf dies lediglich die durch das GENTG [1990] in § 7 Abs. 1 TIERSCHG [1986] neugefaßte Definition des Begriffs „Tierversuch“ (siehe Abschnitt 3.1.3, S. 33 ff.).

Nach langwierigen und schwierigen Beratungen wurde das Tierschutzgesetz 1998 nach 12 Jahren erneut novelliert. Die wesentlichen Änderungen traten am 1. Juni 1998 in Kraft [TIERSCHG, 1998]. Für den Bereich Tierversuche in Wissenschaft, Forschung und Lehre gibt es sowohl Verschärfungen als auch Erleichterungen. Geändert hat sich hier vor allem folgendes [BAUMGARTNER, 1998; BML, 1998]:

- *Nach dem neuen § 4 Abs. 3 sollen Wirbeltiere, die zu wissenschaftlichen Zwecken getötet werden, beispielsweise zur Organ- oder Gewebeentnahme zum Zwecke von Transplantation, des Anlegens von Kulturen oder zur Untersuchung isolierter Organe, Gewebe oder Zellen, jetzt auch den Bestimmungen der §§ 8 b (Bestellung eines Tierschutzbeauftragten) und 9 Abs. 2 Satz 2 (Berücksichtigung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse) unterliegen. Im Falle von Hunden, Katzen, Affen und Halbaffen dürfen nur solche Tiere verwendet werden, die speziell für diesen Zweck gezüchtet worden sind. Damit soll in besonderem Maße sichergestellt werden, daß weder Fundtiere noch der Natur entnommene Tiere verwendet werden.*
- *Wird die Organ- oder Gewebeentnahme am lebenden Tier durchgeführt (§ 6 Abs. 1 Nr. 4), sind künftig im Rahmen des erforderlichen Anzeigeverfahrens Angaben zu den Fachkenntnissen des verantwortlichen Leiters und seines Stellvertreters, der durchführenden Person, den für die Nachbehandlung in Frage kommenden Personen und die Gründe für den geplanten Eingriff anzugeben. Für diese Eingriffe dürfen grundsätzlich nur Tiere verwendet werden, die für diesen Zweck gezüchtet wurden. Es gelten dieselben Aufzeichnungspflichten wie für Tierversuche.*
- *Bisher unterlagen alle Tierversuche an Wirbellosen der Anzeigepflicht. Diese Regelung gilt nach dem novellierten Gesetz nur noch für Versuche an Cephalopoden¹ und Dekapoden² (§ 8 a Satz 1). Allerdings wird das Bundesministerium ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Anzeigepflicht auf Versuche an sonstigen wirbellosen Tieren auszudehnen, soweit dies zum Schutz von Tieren, die auf einer den Wirbeltieren entsprechenden physiologischen Entwicklungsstufe stehen, erforderlich ist (§ 8 a Abs. 6).*
- *In § 8 Abs. 5 a wurde das Instrument der "Genehmigungsfiktion" eingeführt. Dies besagt, daß ein Tierversuch als genehmigt gilt, wenn die Behörde nicht innerhalb einer bestimmten Frist nach Vorliegen des vollständigen Antrags entschieden hat. Diese Frist beträgt drei Monate, bei sogenannten Finalversuchen³ zwei Monate. Diese Regelung soll das Genehmigungsverfahren beschleunigen. Begründet wird sie mit dem zunehmenden internationalen Konkurrenzdruck in Forschung und Wissenschaft sowie dem steigenden Risiko, daß Forschungsbereiche wegen zu langer Genehmigungsverfahren ins Ausland verlagert werden.*
- *Änderungen genehmigter Versuchsvorhaben unterliegen nicht mehr dem Genehmigungsvorbehalt. Sie sind lediglich anzeigepflichtig, sofern der Zweck des Ver-*

¹ Kopffüßler (Tintenschnecken) [SCHERF, 1997]

² Zehnfüßkrebse [SCHERF, 1997]

³ Versuche ohne Wiedererwachen der Tiere aus der Narkose [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

suchsvorhabens beibehalten wird, bei den Versuchstieren keine stärkeren Schmerzen, Leiden oder Schäden entstehen und die Zahl der Versuchstiere nicht wesentlich erhöht wird (§ 8, Abs. 7 Satz 2).

- *Bisher durften Wirbeltiere nur dann für Tierversuche verwendet werden, wenn sie eigens für diesen Zweck gezüchtet worden sind oder die zuständige Behörde eine Ausnahmegenehmigung erteilt hat. Dies ist dahingehend geändert worden, daß bei landwirtschaftlichen Nutztieren sowie Tauben und Fischen auch Tiere, die nicht aus speziellen Versuchstierzuchten stammen, eingesetzt werden können (§ 9 Abs. 3 Nr. 7).*
- *Bisher nicht geregelte Bereiche, in denen Tieren Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden können, wie die Serumgewinnung, die Antikörperproduktion, die Vermehrung von Parasiten und die Anzucht von Tumoren, werden künftig der Anzeigepflicht unterworfen (§ 10 a).*
- *Um die Verwendung von Wirbeltieren für wissenschaftliche Zwecke über den Bereich der Tierversuche hinaus transparent zu machen, wurde die Ermächtigung zur behördlichen Erhebung solcher Daten entsprechend erweitert. In Zukunft werden also auch die Wirbeltiere erfaßt werden können, die für wissenschaftliche Zwecke getötet oder für Organ- oder Gewebeentnahmen, für die Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie zur Produktion biologischer Produkte verwendet werden.*
- *Das bisher geltende Verbot von Tierversuchen für die Entwicklung dekorativer Kosmetika wird auf alle Kosmetika ausgedehnt. Ausnahmen hiervon sind nur über eine Verordnung mit Zustimmung des Bundesrates möglich (§ 7 Abs. 5).*

Aus der Sicht des Deutschen Tierschutzbundes ist diese Novellierung ein Rückschritt. Im Bereich Tierversuche wird vor allem die Lockerung von Kontrollbestimmungen kritisiert. Dies gilt insbesondere für die „Genehmigungsfiktion“ (§ 8 Abs. 5 a) und die Auflagen bei Änderungen bereits genehmigter Tierversuche (§ 8 Abs. 7 Satz 2) [APEL, 1998].

3.1.2 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Der Zweck des TIERSCHGs [1986; 1993; 1998] ist in § 1 dargelegt. Dort heißt es:

Zweck dieses Gesetzes ist es, aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen. Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen.

Der hier ausgesprochene Grundsatz enthält keine Einschränkung und gilt für alle Tierarten. Immer dann, wenn im Gesetz von Tieren die Rede und nicht ausdrücklich oder durch den Sinnzusammenhang der Kreis eingeschränkt ist, sind alle Tiere gemeint [LORZ, 1992].

Während das TIERSCHG [1986; 1993; 1998] nicht nur den Rahmen für die Durchführung von Tierversuchen festlegt, sondern darüber hinaus auch Bestimmungen z. B. zur Tierhaltung und zur Zucht von Tieren trifft, gilt die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] nur für Tierversuche.

3.1.3 Definitionen zum Begriff „Tierversuch“

Der fünfte Abschnitt des TIERSCHGs [1986; 1993; 1998] behandelt den Bereich der Tierversuche. In § 7 Abs. 1 heißt es:

(1) Tierversuche im Sinne dieses Gesetzes sind Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken

- 1. an Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für diese Tiere oder*
- 2. am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägartiere verbunden sein können.*

Für Versuche, die das Wohlbefinden und die Unversehrtheit der Tiere nicht berühren, gelten die Bestimmungen nicht [LORZ, 1992].

Nach Artikel 2 Nr. d der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] gilt als Versuch

... jede Verwendung eines Tieres zu Versuchs- oder anderen wissenschaftlichen Zwecken, die zu Schmerzen, Leiden, Ängsten oder dauerhaften Schäden führen können ...

In der Wortwahl unterscheidet sich die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] vom TIERSCHG [1986; 1993; 1998] durch die Verwendung des Begriffes „Ängste“ und der Betonung, daß der Schaden dauerhaft sein soll.

Bei der Festlegung des Begriffes „Tierversuche“ ist im TIERSCHG [1986; 1993; 1998], wie schon in dem Grundsatz in § 1, der Tierbegriff nicht eingeschränkt. Damit sind nach deutschem Recht sowohl Versuche mit Wirbeltieren als auch solche mit wirbellosen Tieren Tierversuche, so daß das Gesetz für beide gilt. Dagegen gelten die Bestimmungen der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] nur für Versuche an Wirbeltieren.

Für die tierschutzrechtliche Einordnung von Eingriffen und Behandlungen als Tierversuche ist entscheidend, daß sie einerseits zu Versuchszwecken durchgeführt werden, also mit dem Ziel des Erkenntnisgewinnes zu einem noch nicht hinreichend gelösten Problem, und andererseits mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die Tiere verbunden sein können [DRUCKSACHE 13/350, 1995].

Im TIERSCHG [1986; 1993; 1998] sind keine Definitionen zu den in § 7 Abs. 1 verwendeten Begriffen „Eingriffe“, „Behandlungen“, „Schmerzen“, „Leiden“ bzw. „Schäden“ enthalten. Nach dem Kommentar zum TIERSCHG [LORZ, 1992] sind unter „Eingriffen“ z. B. Operationen und Impfungen zu verstehen. Unter „Behandlungen“ fallen Kälte- und Wärmeveruche, Haltungs- und Fütterungsversuche, Strahlenbehandlungen und auch die bloße Einwirkung auf die Psyche.

Zu den Begriffen Schmerzen, Leiden oder Schäden führt LORZ [1992] aus: Im Tierschutzgesetz wird der Begriff „Schmerz“ im Sinne eines auf beliebige Weise hervor-

gerufenen körperlichen Schmerzes verwendet. Dabei erfordert der Schmerz weder eine unmittelbare Einwirkung auf das Tier noch erkennbare Abwehrreaktionen. Mit der Wahl des Begriffes „Leiden“ soll das Wohlbefinden des Tieres grundsätzlich vor allen Beeinträchtigungen geschützt werden. Daher ist der Leidensbegriff dahin festzulegen, daß er alle von dem Begriff des Schmerzes nicht erfaßten Unlustgefühle meint. So werden Leiden durch der Wesensart des Tieres zuwiderlaufende, instinktwidrige und vom Tier gegenüber seinem Selbst- und Arterhaltungstrieb als lebensfeindlich empfundene Einwirkungen hervorgerufen. „Schaden“ wird einem Tier dadurch zugefügt, daß der Zustand, in dem sich das Tier befindet, zum Schlechteren verändert wird. Dabei kann die Schädigung auf körperlicher oder psychischer Grundlage erfolgen.

Diese sehr breite Auslegung der in § 7 Abs. 1 verwendeten Begriffe hat zur Folge, daß fast jede Maßnahme, die an einem Tier zu Versuchszwecken vorgenommen wird, einen Tierversuch darstellt.

Davon abzugrenzen waren bis zum Inkrafttreten des TIERSCHGs [1998] folgende Eingriffe und Behandlungen, die zwar an Tieren vorgenommen werden, aber keine Tierversuche im Sinne des § 7 Abs. 1 TIERSCHG [1986; 1993] darstellten, da sie entweder nicht zu Versuchszwecken durchgeführt und/oder nicht mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für das Tier verbunden waren [DRUCKSACHE 14/600, 1999]:

- *Eingriffe und Behandlungen zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken im Rahmen der kurativen tierärztlichen Tätigkeit,*
- *Entnahmen von Organen oder Geweben für wissenschaftliche Untersuchungen, wenn das Tier vorher im Hinblick auf die weiteren Untersuchungen nicht behandelt wurde,*
- *Eingriffe und Behandlungen zu Demonstrationszwecken bei der Aus-, Fort- oder Weiterbildung,*
- *Eingriffe und Behandlungen im Rahmen der Herstellung und Gewinnung von Produkten, z. B. von Immunsereen oder der „Aufbewahrung“ von Organismen wie Viren, Bakterien oder Parasiten,*
- *Entnahme von Organen an zuvor getöteten Tieren.*

Mit der Novellierung des TIERSCHGs [1998] fallen nun durch den neu eingefügten siebten Abschnitt auch die Gewinnung von Seren, die Produktion von Antikörpern, die Vermehrung von Parasiten und die Anzucht von Tumoren unter die Bestimmungen zu Tierversuchen, sofern sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für das Tier verbunden sein können [BAUMGARTNER, 1998; DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Nach § 7 Abs. 2 dürfen Tierversuche nur durchgeführt werden, soweit sie zu einem der folgenden Zwecke unerlässlich sind:

1. *Vorbeugen, Erkennen oder Behandeln von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder körperlichen Beschwerden oder Erkennen oder Beeinflussen physiologischer Zustände oder Funktionen bei Mensch oder Tier,*
2. *Erkennen von Umweltgefährdungen,*

3. *Prüfung von Stoffen oder Produkten auf ihre Unbedenklichkeit für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder auf ihre Wirksamkeit gegen tierische Schädlinge,*
4. *Grundlagenforschung.*

Die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] stellt in Artikel 3 fest, daß sie für die Verwendung von Tieren bei Versuchen gilt, die für einen der folgenden Zwecke durchgeführt werden:

- a) *Entwicklung, Herstellung, Qualitäts-, Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsprüfung von Arzneimitteln, Lebensmitteln und anderen Stoffen oder Produkten:*
 - i) *zur Verhütung, Vorbeugung, Diagnose oder Behandlung von Krankheiten oder anderen Anomalien oder deren Folgen bei Menschen, Tieren oder Pflanzen;*
 - ii) *zur Beurteilung, Feststellung, Regulierung oder Veränderung physiologischer Merkmale bei Menschen, Tieren oder Pflanzen;*
- b) *Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Mensch und Tier.*

Die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] unterscheidet sich damit insofern vom TIERSCHG [1986; 1993; 1998], daß sie keine Regelungen zu Tierversuchen in der Ausbildung und in der Grundlagenforschung trifft.

Nach § 7 Abs. 2 TIERSCHG [1986; 1993; 1998] ist bei der Entscheidung, ob Tierversuche unerläßlich sind, *insbesondere der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zugrunde zu legen und zu prüfen, ob der verfolgte Zweck nicht auch durch andere Methoden oder Verfahren erreicht werden kann.*

Nach Artikel 7 Abs. 2 der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] darf ein Tierversuch nicht vorgenommen werden, *wenn zur Erreichung des angestrebten Ergebnisses eine wissenschaftlich zufriedenstellende, vertretbare und praktikable Alternative zur Verfügung steht, bei der kein Tier verwendet werden muß.* In Abs. 3 heißt es, daß bei einem Versuch, der unumgänglich ist, bei dem sich aber mehrere Versuchsverfahren anbieten, dasjenige auszuwählen ist, bei dem die geringstmögliche Anzahl von Tieren verwendet wird, bei dem die sinnesphysiologisch am wenigsten entwickelten Tiere verwendet werden, die geringsten Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhaften Schäden auftreten und die Wahrscheinlichkeit am größten ist, daß zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden. Ähnliche und weiterführende Bestimmungen sind in § 9 Abs. 2 TIERSCHG [1986; 1993; 1998] getroffen.

Beispiele, wie der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sich weiterentwickelt, sind die inzwischen geänderten Verfahren zur Prüfung der akuten Toxizität, zur Prüfung auf Pyrogene und zur Produktion monoklonaler Antikörper [DRUCKSACHE 13/350, 1995] (siehe auch Abschnitt 3.2.2.4, S. 69 ff.).

In § 7 Abs. 3 TIERSCHG [1986; 1993, 1998] ist unter anderem festgelegt, daß Versuche an Wirbeltieren nur durchgeführt werden dürfen, wenn die zu erwartenden Schmerzen, Leiden oder Schäden der Versuchstiere im Hinblick auf den Versuchszweck ethisch vertretbar sind.

3.1.4 Anzeige und Genehmigung von Tierversuchen

Bis zur Novellierung des TIERSCHGs [1998] war die Durchführung eines Tierversuchs entweder anzeige- (§ 8 a) oder genehmigungspflichtig (§ 8) [TIERSCHG, 1986; 1993]. Versuche mit Wirbeltieren benötigten in der Regel eine Genehmigung, Versuche mit wirbellosen Tieren dagegen mußten lediglich angezeigt werden. Wie bereits in Abschnitt 3.1.1 (S. 29 ff.) angeführt, wurde die Anzeigepflicht mit der Novellierung 1998 wesentlich gelockert. Da sich diese Arbeit ausschließlich mit Versuchen an Wirbeltieren beschäftigt, werden die Ausführungen im folgenden darauf beschränkt.

Nach dem TIERSCHG [1986; 1993; 1998] darf einem Antrag auf Genehmigung eines Versuchsvorhabens mit Wirbeltieren nur dann entsprochen werden, wenn unter anderem wissenschaftlich begründet dargelegt wird, daß die Voraussetzungen des § 7 Abs. 2 und 3 (siehe Abschnitt 3.1.3, S. 33 ff.) vorliegen, daß das angestrebte Versuchsziel trotz Ausschöpfung der zugänglichen Informationsmöglichkeiten nicht hinreichend bekannt ist oder daß die Überprüfung eines hinreichend bekannten Ergebnisses durch einen Doppel- oder Wiederholungsversuch unerlässlich ist.

Nach § 8 Abs. 7 TIERSCHG [1986; 1993] bedürfen aber Versuchsvorhaben an Wirbeltieren nicht der Genehmigung, wenn

1. *deren Durchführung ausdrücklich*
 - a) *durch Gesetz oder Rechtsverordnung oder durch unmittelbar anwendbaren Rechtsakt eines Organs der Europäischen Gemeinschaften vorgeschrieben,*
 - b) *in einer von der Bundesregierung oder einem Bundesminister mit Zustimmung des Bundesrates im Einklang mit § 7 Abs. 2 und 3 erlassenen allgemeinen Verwaltungsvorschrift vorgesehen oder*
 - c) *auf Grund eines Gesetzes oder einer Rechtsverordnung oder eines unmittelbar anwendbaren Rechtsaktes eines Organs der Europäischen Gemeinschaften von einem Richter oder einer Behörde angeordnet oder im Einzelfall als Voraussetzung für den Erlaß eines Verwaltungsaktes gefordert*
- ist;
2. *die als Impfungen, Blutentnahmen oder sonstige Maßnahmen diagnostischer Art nach bereits erprobten Verfahren vorgenommen werden und der Erkennung insbesondere von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder körperlichen Beschwerden bei Mensch oder Tier oder der Prüfung von Seren und Impfstoffen dienen.*

Das TIERSCHG [1998] ergänzt diese Bestimmungen, indem in § 8 Abs. 7 Nr. 1 Buchst. a die Worte *oder Rechtsverordnung* durch die Worte *, Rechtsverordnung oder durch das Arzneibuch* ersetzt werden. § 8 Abs. 7 Nr. 2 erhält folgende Fassung:

2. *die als Impfungen, Blutentnahmen oder sonstige Maßnahmen diagnostischer Art nach bereits erprobten Verfahren an Tieren vorgenommen werden und*
 - a) *der Erkennung insbesondere von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder körperlichen Beschwerden bei Mensch oder Tier oder*
 - b) *der Prüfung von Seren, Blutzubereitungen, Impfstoffen, Antigenen oder Testallergenen im Rahmen von Zulassungsverfahren oder Chargenprüfungen dienen.*

Außerdem wird dem § 8 Abs. 7 des TIERSCHGs [1998] folgender Satz angefügt:

Der Genehmigung bedürfen ferner nicht Änderungen genehmigter Versuchsvorhaben, sofern

- 1. der Zweck des Versuchsvorhabens beibehalten wird,*
- 2. bei den Versuchstieren keine stärkeren Schmerzen, Leiden oder Schäden entstehen,*
- 3. die Zahl der Versuchstiere nicht wesentlich erhöht wird und*
- 4. diese Änderungen vorher der zuständigen Behörde angezeigt worden sind; § 8 a Abs. 2 und 5 gilt entsprechend.*

Der Punkt der Genehmigungsfreiheit von Tierversuchen, deren Durchführung *durch Gesetz, Rechtsverordnung oder durch das Arzneibuch oder durch einen unmittelbar anwendbaren Rechtsakt eines Organs der Europäischen Gemeinschaften vorgeschrieben* oder *in einer von der Bundesregierung oder einem Bundesminister mit Zustimmung des Bundesrates erlassenen allgemeinen Verwaltungsvorschrift vorgesehen* ist, muß besonders betont werden. In der öffentlichen Diskussion wurde vor allem in den 80er Jahren, wie noch ausführlich in Abschnitt 3.1.7.3 (S. 47 ff.) behandelt wird, die Durchführung vieler Tierversuche den Bestimmungen von Gesetzen, Rechtsverordnungen und EG-Richtlinien zugeschrieben. Wenn dem so gewesen wäre, hätten diese Versuche nach § 8 Abs. 7 Tierschutzgesetz nicht der Genehmigungspflicht unterlegen, sondern wären lediglich anzeigepflichtig gewesen. Nach jahrelanger Unklarheit über die Rechtslage in diesem Punkt wurde 1988 mit dem Erlaß der ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT ZUR DURCHFÜHRUNG DES TIERSCHUTZGESETZES [1988] eindeutig bestimmt, in welchen Rechtsvorschriften die Durchführung von Tierversuchen ausdrücklich vorgeschrieben wurde (siehe hierzu auch Abschnitt 3.2.1, S. 51 ff., und Übersicht 4, S. 52). Die Tierversuche, die aufgrund der in der Verwaltungsvorschrift genannten Rechtsvorschriften durchgeführt wurden, unterlagen damit nicht der Genehmigungspflicht.

3.1.5 Vermeidung von Doppel- und Wiederholungsversuchen

Das Thema Doppelversuche wurde schon in den Abschnitten 2.2.2.2 (S. 15 ff.) und 2.2.4.1 (S. 26) kurz angesprochen. Auch die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] beschäftigt sich mit diesem Problem. Wie schon erwähnt, hat die Richtlinie zum Ziel, die Unterschiede auszugleichen, die zwischen den derzeit geltenden einzelstaatlichen Rechtsvorschriften bestehen, welche zum Schutz der für bestimmte Versuchszwecke verwendeten Tiere erlassen worden sind. Dadurch soll erreicht werden, daß die Zahl der zu Versuchszwecken verwendeten Tiere auf ein Minimum beschränkt bleibt, daß den Tieren unnötige Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhafte Schäden erspart bleiben und daß insbesondere jede unnötige Wiederholung ein und desselben Versuchs vermieden wird.

Von besonderer Bedeutung ist, daß davon ausgegangen wurde, daß es zu unnötigen Wiederholungen von Versuchen kommen kann. Damit wurde auf politischer Ebene

die Möglichkeit von Doppelversuchen in den Staaten der EG eingeräumt. Hierzu bestimmt die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] in Artikel 22 Abs. 1 folgendes:

Um unnötige Doppelausführungen von Versuchen zur Einhaltung einzelstaatlicher oder gemeinschaftlicher Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften zu vermeiden, erkennen die Mitgliedstaaten die Gültigkeit der Ergebnisse von Versuchen, die auf dem Gebiet eines anderen Mitgliedstaates durchgeführt wurden, soweit wie möglich an ...

Um dies zu konkretisieren, ist in den entsprechenden nationalen und internationalen Vorschriften zu finden, daß zur Erleichterung der Anerkennung der Ergebnisse die OECD-Grundsätze der GLP [1983], die RICHTLINIE 87/18/EWG [1987] sowie international anerkannte Methoden und Verfahren wie die OECD-GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS [1981; 1987; 1990; 1995], die Methoden der RICHTLINIEN 75/318/EWG [1975], 84/449/EWG [1984] (inzwischen ersetzt durch die RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]) und 88/302/EWG [1988], und die Methoden der EMPFEHLUNGEN 83/571/EWG [1983] und 87/176/EWG [1987] anzuwenden sind. Diese internationalen Bestimmungen wurden in den Mitgliedstaaten der EG/EU in vielen Bereichen inzwischen in nationales Recht umgesetzt, für die Bundesrepublik Deutschland z. B. in die „Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis“ (ChemVwV-GLP) [CHEMVwV-GLP, 1990], die ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] und die CHEMPRÜFV [1994]. Dies hat in den vergangenen Jahren in nicht unerheblichem Maße zur Reduzierung von Tierversuchen beigetragen [DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997].

Auch die in vielen Rechtsbereichen inzwischen getroffenen Zweitanmelderregelungen haben zu einer weiteren Reduzierung von Tierversuchen geführt [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Auf die Zweitanmelderregelungen wird detaillierter bei den jeweiligen Stoffgesetzen in den Abschnitten 3.2.2.4 (S. 69 ff.), 3.2.3.4 (S. 83 ff.) und 3.2.8.4 (S. 127 f.) eingegangen.

3.1.6 Berichte zum Tierschutz

Sowohl die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] als auch das TIERSCHG [1986; 1993; 1998] enthalten die Verpflichtung zur Berichterstattung.

So hatte die EG-Kommission nach Artikel 23 Abs. 2 bis Ende 1987 einen Bericht über die Möglichkeit einer Änderung der in den bestehenden gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften festgelegten Versuche und Leitlinien [KOM (88) 243 endg., 1988] vorzulegen. Hierbei sollten besonders die in Artikel 23 Abs. 1 genannten Ziele berücksichtigt werden, wonach die Kommission und die Mitgliedstaaten die Entwicklung und Validierung alternativer Techniken fördern, die dem Tierversuch vergleich-

bare Ergebnisse liefern könnten, jedoch weniger Tiere erfordern und mit weniger Schmerzen verbunden sind.

Die Kommission kommt in ihrem Bericht zu dem Schluß, daß die unmittelbaren Möglichkeiten für die Änderung der Versuche und Leitlinien in den vorhandenen Rechtsvorschriften der Gemeinschaft begrenzt sind. Dies wird unter anderem damit begründet, daß die Bestimmung der Toxizität von chemischen Stoffen dazu dient, einen angemessenen Schutz für den Menschen und/oder andere bestimmte Lebewesen, wie z. B. Nutztiere sowie für die Umwelt, zu gewährleisten.

Nach Artikel 26 muß die Kommission dem Rat und dem Europäischen Parlament erstmals fünf Jahre nach Bekanntgabe der Richtlinie und dann in dreijährigem Abstand einen Bericht zur Anzahl der in den Mitgliedstaaten für Versuchszwecke verwendeten Tiere vorlegen (erhoben gemäß Artikel 13 der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986]). Dieser Berichtspflicht kam die Kommission bisher lediglich 1994 nach [KOM (94) 195 endg., 1994] (näheres hierzu in Abschnitt 3.1.7.2, S. 40 ff.).

Durch das TIERSCHG [1986; 1993; 1998] ist die Bundesregierung verpflichtet, ab 1989 alle zwei Jahre dem Deutschen Bundestag einen „Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes“ (Tierschutzbericht) zu erstatten. Dieser Verpflichtung kam die Bundesregierung regelmäßig nach [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Dabei wurde das Thema „Tierversuche“ jeweils sehr ausführlich behandelt. Die wichtigsten Punkte aus diesen Berichten werden in dem nun folgenden Abschnitt 3.1.7 über Statistiken zu Tierversuchen sowie in Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) bei den verschiedenen Stoffgesetzen behandelt.

3.1.7 Statistiken zu Tierversuchen

3.1.7.1 Rechtslage

Die RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] verpflichtet in Artikel 13 die Mitgliedstaaten, auf der Grundlage der eingegangenen Genehmigungsanträge und Anzeigen statistische Informationen über die Verwendung von Tieren zu Versuchszwecken zu sammeln und, soweit möglich, in regelmäßigen Zeitabständen zu veröffentlichen. Dieses Material soll folgende Angaben enthalten:

- a) *Anzahl und Art der für Versuchszwecke verwendeten Tiere,*
- b) *die nach ausgewählten Kategorien aufgegliederte Anzahl von Tieren, die nur für die Versuchszwecke nach Artikel 3 verwendet wurden,*
- c) *die nach ausgewählten Kategorien aufgegliederte Anzahl von Tieren, die für gesetzlich vorgeschriebene Versuchszwecke verwendet werden.*

Diesem Passus hat das TIERSCHG [1986] dadurch Rechnung getragen, daß es in § 9 a Abs. 2 den Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten ermächtigt, eine Verordnung zur Meldung von Tierversuchen, die an Wirbeltieren durchgeführt werden, zu erlassen. Der Erlaß ist erfolgt und die Verordnung seit dem 1. Januar 1989 in Kraft [VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG, 1988]. Die mittels dieser Verordnung erhobenen Daten werden ausführlich in den beiden folgenden Abschnitten behandelt.

3.1.7.2 Art und Zahl der verwendeten Versuchstiere

Amtlich ermittelte Zahlen zum Verbrauch an Versuchstieren liegen für die Bundesrepublik Deutschland für die Jahre 1989 bis 1999 vor [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; [DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Wesentliche Zahlen sind in Tabelle 6 (S. 43), Tabelle 7 (S. 44), Tabelle 8 (S. 49), Tabelle 34 (S. 210 f.), Tabelle 35 a - i (S. 213 ff.) und Tabelle 36 (S. 222 f.) dargestellt.

Die Daten werden aufgrund der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] erhoben. Durch sie werden Personen und Einrichtungen, die Tierversuche an Wirbeltieren durchführen, verpflichtet, in regelmäßigen Zeitabständen der jeweils zuständigen Behörde Angaben über Art und Zahl der verwendeten Tiere und über die Art der Versuche zu machen. Der Tierschutzbericht 1997 [DRUCKSACHE 13/7016, 1997] schreibt zu den erfaßten Daten: *Sie umfassen alle genehmigungs- und anzeigepflichtigen Tierversuche im Sinne des § 7 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes.*

Wie schon in Abschnitt 3.1.3 (S. 33 ff.) dargestellt, sind nicht alle Eingriffe und Behandlungen an Wirbeltieren Tierversuche im Sinne des TIERSCHGs [1986; 1993; 1998]. Der Verbrauch dieser Tiere wird somit über die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] nicht erfaßt. Nicht erfaßt werden auch die Versuche, die an wirbellosen Tieren durchgeführt werden, obgleich auch für sie § 7 Abs. 1 gilt, da über die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] nur Wirbeltiere registriert werden. Da diese Versuche nach dem Tierschutzgesetz zumindest bis Mitte 1998 anzeigepflichtig waren, wären sie erfaßbar gewesen (siehe auch Abschnitt 3.1.4, S. 36 f.). Allerdings ist dies in der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] nicht vorgesehen. Diese nicht erfaßten Daten haben in der Vergangenheit insbesondere bei dem Deutschen Tierschutzbund e. V. Anlaß zu Kritik gegeben [N. N., 1991; N. N., 1993 a]. Um dem Anliegen der Öffentlichkeit nach umfassender Information über alle für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere Rechnung zu tragen, war in dem vom Bundesrat im Februar 1993 eingebrachten Gesetzentwurf zur Änderung des Tierschutzgesetzes [DRUCKSACHE 93/92, 1993] vorgesehen, die Anzeigepflicht und die Pflicht zu statistischen Angaben über die verwendeten Tiere deutlich auszudehnen. Da der Novellie-

rungsversuch scheiterte (siehe Abschnitt 3.1.1, S. 29 ff.), war dieser Punkt in den vergangenen Jahren nach wie vor unbefriedigend geregelt. Mit der Novellierung des TIERSCHG [1998] wurde allerdings die Ermächtigung, Daten zu erheben, die nicht nur den Bereich Tierversuche, sondern alle wissenschaftlichen Bereiche betreffen, erweitert. Damit können in Zukunft auch Organ- und Gewebeentnahmen sowie Tier-tötungen zu wissenschaftlichen Zwecken statistisch erfaßt werden, um dem dringenden Anliegen der Tierschutzverbände und der interessierten Öffentlichkeit nachzukommen, umfassend über alle für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere informiert zu werden [DRUCKSACHE 14/600; 1999].

Interessant in diesem Zusammenhang ist eine vom BPI durchgeführte Erhebung, welche ergab, daß die über die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] nicht erfaßten Tiere für Ausbildungszwecke und für die Produktion von Stoffen die Versuchstierzahlen um etwa 15 % erhöhen würden [N. N., 1993 b].

Die im Anhang in Tabelle 34 (S. 210 f.) für die Jahre 1989 bis 1997 wiedergegeben Zahlen bestätigen die schon für 1986 in verschiedenen Erhebungen festgestellte Relation, nach der Mäuse und Ratten mit etwa 75 % den weitaus größten Anteil der Versuchstiere ausmachen (siehe hierzu auch Tabelle 2, S. 9). Ihnen folgen mit je 1 bis 11 % Meerschweinchen, Kaninchen, Vögel und Fische. Andere Tierarten, z. B. Hunde, Katzen, Pferde, Schweine, Rinder und Reptilien sind mit unter 1 % nur zu einem sehr geringen Teil vertreten.

In Tabelle 34 werden in der letzten Spalte auch die Veränderungen bei den einzelnen Versuchstierarten von 1989 bis 1997 aufgeführt. Allerdings sind diese Zahlen mit Vorsicht zu betrachten, da bei Tierarten, die in nicht so großem Umfang eingesetzt werden (wie z. B. Menschenaffen, Halbaffen, Pferde, Rinder und Reptilien), ein einziges Forschungsvorhaben ausreicht, um eine drastische Zu- oder Abnahme zu bewirken [DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Auch ist zu berücksichtigen, daß in den Zahlen für 1989 die Tierverbrauchszahlen der neuen Bundesländer natürlich noch nicht enthalten sind. Im Tierschutzbericht 1993 [DRUCKSACHE 12/4242, 1993] ist der Versuchstierverbrauch für die neuen Bundesländer gesondert ausgewiesen. Danach macht deren Bedarf etwa 12 % des Gesamtbedarfs aus. Trotzdem hat der Verbrauch an Wirbeltieren, die zu Versuchszwecken eingesetzt wurden, von 1989 (ohne neue Bundesländer) bis 1997 (mit neuen Bundesländern) um über 40 % abgenommen (vergl. Tabelle 34, S. 210 f.).

In der Anlage zur VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] ist in Punkt II die Erfassung der verwendeten Tiere nach dem jeweiligen Zweck der Versuche vorgesehen. Die in der Verordnung gewählte Unterteilung der Versuchszwecke ist allerdings völlig anders (siehe Tabelle 35 a - i, S. 213 ff., Spalten 1 bis 7) als in anderen Erhebun-

gen, wodurch ein Vergleich z. B. mit den Daten aus der Battelle-Studie [BMFT, 1988] (Tabelle 3, S. 10 f.) nicht möglich ist.

Von Interesse sind die Daten aber besonders im Hinblick darauf, daß erstmals Angaben zu den für die Prüfung einzelner Stoffgruppen notwendigen Tieren vorliegen. So waren von 1989 bis 1997 mehr als die Hälfte aller Versuchstiere, nämlich etwa 60 %, zur Entwicklung und Prüfung von Stoffen und Produkten notwendig (Tabelle 35 a - i, Spalten 2, 3 und 4, S. 213 ff.). Dabei entfielen 48 % - 58 % allein *auf die Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes* (Spalte 2), jeweils etwa 2 - 3 % auf die *Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 des Pflanzenschutzgesetzes* (Spalte 3) und 3 - 5 % auf die *Prüfung anderer Stoffe oder Produkte als Arzneimittel und Pflanzenschutzmittel* (Spalte 4). Außerdem wurden zur *Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie* jeweils etwa 12 - 18 % (Spalte 1), zur *Prüfung zur Erkennung von Umweltgefährdungen* 6 - 11 % (Spalte 5) und für die *Grundlagenforschung* 13 - 22 % (Spalte 7) der Tiere verwendet.

Abbildung 1 zeigt die prozentuale Verteilung aller Versuchstiere nach den verschiedenen Versuchszwecken für das Jahr 1997.

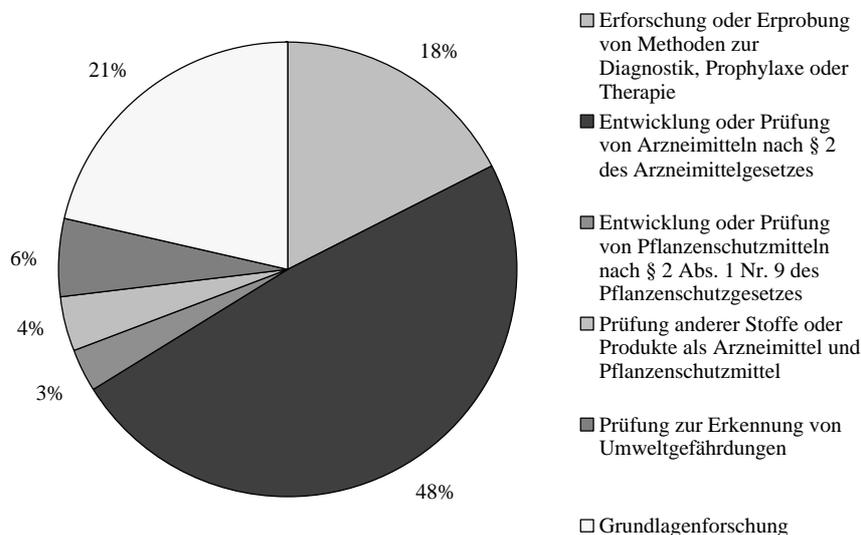


Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der im Jahr 1997 in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, gegliedert nach Versuchszweck [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Die Zahlen der Spalte 6 (*gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten*) werden in Abschnitt 3.1.7.3 (S. 47 ff.) ausführlich behandelt.

In Tabelle 6 ist die Veränderung der Anzahl der für die verschiedenen Versuchszwecke eingesetzten Versuchstiere von 1989 bis 1997 aufgeführt.

Tabelle 6: Veränderung der Anzahl der Versuchstiere von 1989 bis 1997 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszwecken [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchszweck*)	1989**)	1997***)	Veränderung 1989 → 1997	
			in Zahlen	in %
1	372.763	258.928	- 113.835	- 30,54
2	1.411.681	717.374	- 694.307	- 49,18
3	68.620	44.267	- 24.353	- 35,49
4	122.342	60.307	- 62.035	- 50,71
5	204.492	82.114	- 122.378	- 59,84
6	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
7	331.348	314.782	- 16.566	- 5,00
Gesamt	2.511.246	1.477.772	- 1.033.474	(- 41,15)

- *) siehe Legende zu Tabelle 35 a - i, S. 212 ff.
Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG [1986; 1993] verwendet wurden.
- ***) ohne neue Bundesländer
- ****) mit neuen Bundesländern

Der stärkste Rückgang ist dabei für die *Prüfung zur Erkennung von Umweltgefährdungen* (Versuchszweck 5) zu verzeichnen. Hier nahm der Tierverbrauch von 1989 bis 1997 um rund 60 % ab. Danach folgt mit einer Abnahme von 51 % die *Prüfung anderer Stoffe oder Produkte als Arzneimittel und Pflanzenschutzmittel* (Versuchszweck 4). Um etwa 49 % hat der Tierverbrauch für die *Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes* (Versuchszweck 2) abgenommen, gefolgt von der *Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 des Pflanzenschutzgesetzes* (Versuchszweck 3) mit 35 % und von der *Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie* (Versuchszweck 1) mit etwa 31 %. Mit 5 % nur leicht abgenommen hat der Tierverbrauch in der *Grundlagenforschung* (Versuchszweck 7).

Bei der Betrachtung dieser Zahlen ist zu beachten, daß die Veränderungen von Jahr zu Jahr unterschiedlich ausfallen können. Auch zeigen die Daten in Tabelle 35 h - i (S. 213 ff.), daß zwar die Zahl der für die *Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes* (Versuchszweck 2) eingesetzten Versuchstiere von 1996 bis 1997 weiter zurückgegangen ist, daß aber die Zahl der Tiere für alle

anderen Versuchszwecke 1997 im Vergleich zum Vorjahr gestiegen ist. Damit fällt insgesamt der seit 1989 zu verzeichnende jährliche Rückgang der Zahl der verwendeten Versuchstiere deutlich geringer aus als in den Vorjahren [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

In der Anlage zur VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] ist in Punkt III die Erfassung der verwendeten Tiere unter anderem nach der Art der Versuche vorgesehen. Leider ist auch hier ein Vergleich mit den Zahlen aus anderen Erhebungen aufgrund der Struktur der Daten nicht möglich. Aus den erhobenen Zahlen läßt sich aber, wie in Tabelle 7 für das Jahr 1997 dargestellt, errechnen, daß etwa 23 % der Versuchstiere zu *Applikations- und Punktionszwecken ohne Erzielen von Krankheitszuständen* eingesetzt wurden. Danach folgen mit rund 18 % der Tiere *Toxizitätsuntersuchungen*, mit 17 % *operative Eingriffe*, mit 15 % *Infektionsversuche* und mit je 2 bis 4 % *physikalische Einwirkungen*, *Schmerzerzeugung* und *Verhaltensbeeinträchtigungen*. *Andere Eingriffe oder Behandlungen* beanspruchten nochmals 19 % der eingesetzten Versuchstiere.

Tabelle 7: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1997 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Art der Versuche [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchsart	Anzahl	%
Applikationen und Punktionen ohne Erzielen von Krankheitszuständen	354.230	23,10
Infektionsversuche	225.460	14,70
Operative Eingriffe unter Narkose ohne Wiedererwachen	134.801	8,79
Operative Eingriffe mit Betäubung	118.192	7,71
Operative Eingriffe ohne Betäubung	4.716	0,31
Physikalische Einwirkungen	26.641	1,74
Schmerzerzeugung	42.400	2,76
Toxizitätsuntersuchungen	274.373	17,89
Verhaltensbeeinträchtigungen	64.658	4,22
Andere Eingriffe oder Behandlungen	287.888	18,78
Gesamt	1.533.359	100,00

Die hohe Zahl an Versuchstieren, die in nicht näher definierten Versuchsarten eingesetzt werden - es betraf bis 1995 immerhin ein Viertel und mehr aller verwendeten Tiere -, wurde schon für das Jahr 1989 im Tierschutzbericht 1991 [DRUCKSACHE 12/224, 1991] als unbefriedigend bezeichnet. Trotzdem hat diese Zahl nicht wesent-

lich abgenommen. Die Tierschutzberichte 1993 [DRUCKSACHE 12/4242, 1993] und 1995 [DRUCKSACHE 13/350, 1995] lassen weiterhin offen, wie es hierzu kommt. Für das Jahr 1997 ist dieser Anteil zwar auf ein Fünftel gesunken, aber er ist immer noch zu hoch und schränkt damit die Aussagekraft der Daten ein [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

1994 hat die EU-Kommission erstmals einen Bericht zu den in den Mitgliedstaaten im Jahr 1991 eingesetzten Versuchstieren vorgelegt [KOM (94) 195 endg., 1994]. Danach wurden insgesamt 11.790.485 Wirbeltiere für Tierversuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendet. Die EG-Kommission geht davon aus, daß diese Zahl nicht das tatsächliche Ausmaß an Tierversuchen wiedergibt und nach oben korrigiert werden müßte.

Die drei Länder mit dem höchsten Tierverbrauch waren Frankreich mit 3.645.708, England mit 3.181.768 und die Bundesrepublik Deutschland mit 2.402.710 Tieren. Allerdings sind diese und auch die Zahlen der anderen Mitgliedstaaten nur schwer miteinander vergleichbar. So beziehen sich z. B. die Zahlen aus Frankreich auf das Jahr 1990, aus anderen Ländern wie Portugal gab es nur einen Teil oder, wie aus Belgien und Luxemburg, gar keine Daten. Für die Bundesrepublik Deutschland fehlen die Angaben zu dem Tierverbrauch für Aus-, Fort- und Weiterbildungszwecke oder die Verwendung von Tieren, die in der Produktion z. B. von Impfstoffen oder Sera eingesetzt werden, da deren Erfassung nach dem deutschen Tierschutzrecht zum damaligen Zeitpunkt noch nicht vorgesehen war [KOM (94) 195 endg., 1994].

Aber nicht nur im Gesamtüberblick sind die Daten unvollständig. Da sich die Mitgliedstaaten der EU nicht an die (leider unverbindlichen) Vorgaben der EU-Kommission gehalten haben, ist ein Vergleich der Versuchstierzahlen innerhalb der einzelnen Kategorien ebenfalls nur eingeschränkt möglich [RUSCHE, 1994]. Erschwerend kommt hinzu, daß aufgrund der Konzeption der EU-Erhebungstabellen tierverbrauchende wissenschaftliche Verfahren sowieso nicht eindeutig bestimmten Kategorien zugeordnet werden können. Auch fehlen z. B. häufig verwendete Tiere oder es sind bestimmte Arten nicht sinnvoll in Gruppen zusammengefaßt. Außerdem sind die EU-Erhebungstabellen nicht durchgehend einheitlich aufgebaut. Z. B. fehlen in den Tabellen 2 bis 5 Tierarten, die in Tabelle 1 enthalten sind. Weitere Schwierigkeiten sind Zuordnungsprobleme und fehlender Bezug zu den Versuchszwecken [KOLAR ET AL., 1997].

Der Tierschutzbericht 1995 [DRUCKSACHE 13/350, 1995] kündigte ein neues Datenerfassungssystem an, welches ab 1996 in den Mitgliedstaaten einheitlich angewendet werden soll, um die in der Vergangenheit aufgetretenen Unstimmigkeiten bei der Datenerhebung zu beheben. Allerdings hat die Europäische Kommission erst im Frühjahr 1998 eine überarbeitete Fassung mit 8 Tabellen und einem umfangreichen

Glossar vorgelegt. Nach SAUER ET AL. [1998] ist die Aussagekraft der Tabellen in ganz erheblichem Umfang verbessert worden. So wurde z. B. die bisherige Aufteilung der Tierarten bzw. Tierartgruppen wesentlich erweitert. In fast allen Tabellen werden nun 25 Tierarten(-gruppen) unterschieden. Bisher waren es drei. Aus Sicht des Tierschutzes außerordentlich bedauerlich ist jedoch, daß nach wie vor keine Angaben zum Grad der Belastung der Tiere gefordert werden.

Nachfolgend gibt Übersicht 3 einen kleinen Überblick über die in den neu gefaßten EU-Erhebungstabellen erhobenen Angaben.

Übersicht 3: Neue Tabellen zur Erfassung der Versuchstierzahlen in der EU [SAUER ET AL., 1998]

Tab. 1:	Anzahl verwendeter Tiere, aufgeschlüsselt nach ihrer Herkunft
Tab. 2:	Anzahl verwendeter Tiere, aufgeschlüsselt nach Versuchszwecken
Tab. 3:	Anzahl bei toxikologischen Untersuchungen und sonstigen Unbedenklichkeitsprüfungen verwendeter Tiere, aufgeschlossen nach Stoff-/Produktgruppen
Tab. 4:	Anzahl zur Untersuchung menschlicher und tierischer Krankheiten verwendeter Tiere, aufgeschlüsselt nach Art der Krankheit
Tab. 5:	Anzahl der Tiere, die im Rahmen der Produktion und Qualitätskontrolle von human,- zahn- und veterinärmedizinischen Produkten verwendet wurden, aufgeschlüsselt danach, von welcher Nation / Staatengemeinschaft gesetzlich vorgeschriebene Tests verlangt wurden
Tab. 6:	Anzahl der Tiere, die im Rahmen von toxikologischen und anderen Sicherheitsprüfungen verwendet wurden, aufgeschlüsselt danach, von welcher Nation / Staatengemeinschaft gesetzlich vorgeschriebene Tests verlangt wurden
Tab. 7:	Anzahl der Tiere, die in toxikologischen und sonstigen Unbedenklichkeitsprüfungen verwendet wurde, aufgeschlüsselt nach der Art der Versuche (z. B. LD ₅₀ , Augenirritation, etc.)
Tab. 8:	Anzahl der Tiere, die in toxikologischen und sonstigen Unbedenklichkeitsprüfungen verwendet wurden: Art der Versuche gegen Stoff-/Produktgruppen (Gesamtanzahl ohne Unterteilung in Tierarten)

Die Vertreter der Mitgliedstaaten der EU haben zugesichert, der Kommission die erhobenen Daten im Jahr 2000 in der vereinbarten Tabellenform zur Verfügung zu stellen. Lediglich für die Bundesrepublik Deutschland kann sich dies verzögern, da die getroffenen Vereinbarungen zunächst durch eine Änderung der VERSUCHS-TIERMELDEVERORDNUNG [1988] in geltendes nationales Recht umgesetzt werden müssen [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

3.1.7.3 Versuchstierbedarf im Rahmen von Rechtsvorschriften

Ein gesondertes Problem stellen die Tierversuche dar, deren Durchführung den Bestimmungen verschiedener Rechtsvorschriften zugeschrieben wird. Während es schon für den jährlichen Gesamtbedarf an Versuchstieren lange Zeit keine gesicherten Zahlen gab, war dies für die Tierversuche, die aufgrund von Rechtsvorschriften durchgeführt wurden, schon gar nicht der Fall. Das hatte zur Folge, daß die Angaben hierzu sehr ungenau und undifferenziert waren. So sprach TEUTSCH [1983] von gewaltigen Zahlen, die aufgrund gesetzlicher Regelungen zustande kommen, SKOFITSCH [1988] gab an, daß etwa zwei Drittel der in der angewandten Forschung verwendeten Tiere für gesetzliche Sicherheitsuntersuchungen benötigt werden, während der Bundesverband Bürgerinitiativen Umweltschutz e. V. (BBU) genau sagen zu können glaubte, daß 63 % der Tierversuche EG- und deutschen Vorschriften zuzuschreiben sind [HAHN, 1987]. Nach anderen Quellen waren mindestens 70 bis 80 % aller Tierversuche durch Gesetze und Verordnungen zwingend vorgeschrieben [ROWE, 1986; TIERVERSUCHSGEGNER NORDRHEIN-WESTFALEN E. V., 1987]. GÄRTNER [1983] war der Auffassung, daß es eine große Zahl von Tierversuchen gibt, die der Gesetzgeber vorschreibt, und nennt in diesem Zusammenhang das Arzneimittelgesetz (AMG), das Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (LMBG) und das Chemikaliengesetz (ChemG). Nicht zuletzt wuchsen nach BEUBLER UND SCHMID [1988] die gesetzlichen Forderungen nach Sicherheitsuntersuchungen rapide an.

Dagegen war die Kommission der EG der Ansicht, daß nur 20 % der jährlich verwendeten Tiere für die Einhaltung der „vorschriftsmäßigen Anforderungen“ benutzt werden [KOM (88) 243 endg., 1988]. Die genaueste Angabe stammt wohl vom BPI [1989 b], welcher bei einer Erhebung bei seinen Mitgliedsfirmen für das Jahr 1988 festgestellt hat, daß 17 % aller Versuchstiere für gesetzlich vorgeschriebene Tests verwendet wurden.

Daß die Meinungen, welcher Anteil am Tierverbrauch den Bestimmungen von Rechtsvorschriften zuzuschreiben ist, so unterschiedlich waren, lag unter anderem daran, daß bis zum Erlaß der ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT ZUR DURCHFÜHRUNG DES TIERSCHUTZGESETZES [1988] nicht eindeutig geklärt war, welche Rechtsvorschriften Tierversuche eigentlich vorschreiben (siehe auch die Abschnitte 3.1.4, S. 36 f., und 3.2.1, S. 51 ff.). Es wurde allgemein die Auffassung vertreten, daß alle Tierversuche, die durchgeführt werden, um dem Schutzanliegen einer Rechtsvorschrift zu genügen, selbstverständlich dann durch diese auch vorgeschrieben seien. Das ist nicht der Fall. Es gibt zwar eine ganze Reihe von Rechtsvorschriften, die den Hersteller chemischer Stoffe und Zubereitungen verpflichten, pharmakologische und toxikologische Untersuchungen z. B. zur Wirkung oder zur gesundheitlichen Unbe-

denklichkeit seiner Erzeugnisse durchzuführen. Ein Tierversuch gilt aber nicht automatisch dadurch durch eine Rechtsvorschrift vorgeschrieben, daß diese eben solche Anforderungen an einen Stoff stellt und das Vorliegen dieser Anforderungen nach dem Stand der derzeitigen Kenntnisse nur im Tierversuch nachgewiesen werden kann [LORZ, 1992]. Vertiefend wird dieser Punkt in den Abschnitten 3.2.1 (S. 51 ff.) und 3.2.2.2 (S. 57 ff.) behandelt.

Mit den Daten, die durch die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] erhoben werden, liegen nun auch für die Tierversuche, die für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung* durchgeführt werden, konkrete Zahlen für die Jahre 1989 bis 1997 vor [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Diese sind im Detail in Tabelle 36 (S. 222 f.) dargestellt.

Wie für den Gesamttierversuch, so ist auch für den Tierversuch für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung* festzustellen, daß Mäuse und Ratten mit 63 bis 87 % den weitaus größten Teil der Versuchstiere stellen. Danach folgen Fische. Während der Anteil der Fische am Tierversuch 1989 noch 23 % (103.614 Fische) betrug, sank dieser Wert bis 1997 auf 7,5 % (42.429 Fische). Zwischen 1 und 6 % liegen jeweils Meerschweinchen, Kaninchen und Vögel. Alle anderen Versuchstierarten (Affen, Hunde, Katzen, Pferde, Esel, Maultiere und -esel, Schweine, Schafe, Ziegen, Rinder und Amphibien) liegen unter 1 %.

Damit entspricht die Verteilung der Versuchstiere, die für gesetzlich erforderliche Prüfungen eingesetzt werden, weitgehend der Verteilung der insgesamt zu Versuchszwecken eingesetzten Tiere. Wie schon in Tabelle 34 (S. 210 f.) ist aber auch hier zu beachten, daß bei den Tierarten, die in nicht so großem Umfang eingesetzt werden, ein einziges Versuchsvorhaben ausreicht, um eine drastische Zu- oder Abnahme zu bewirken.

In Tabelle 8 (S. 49) ist der Anteil an Versuchstieren für die gesetzlich erforderlichen Prüfungen dem Gesamtversuchstierverbrauch für die Jahre 1989 bis 1997 gegenübergestellt. Die Zahl der für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* verwendeten Tiere von 1989 bis 1997 war starken Schwankungen unterworfen (siehe Abbildung 2, S. 50). So wurden 1989 insgesamt 454.014 Tiere (17 % des Gesamtstierverbrauchs) für diesen Zweck eingesetzt. Bis 1991 stieg die Zahl dann auf 841.716 (35 % des Gesamtstierverbrauchs), um dann, mit Schwankungen, im Jahr 1997 auf 565.329 Tiere (38 % des Gesamtstierverbrauchs) zu sinken.

Der Tierschutzbericht 1993 [DRUCKSACHE 12/4242, 1993] erklärt den sehr deutlichen Anstieg von 1989 bis 1991 wie folgt:

- Einerseits hat der Umfang der Prüfaufgaben im chemikalienrechtlichen Bereich zugenommen.

- Andererseits lief 1991 die maximal mögliche Genehmigungsdauer für die im Jahr 1987 beantragten Versuchsvorhaben ab. Ein großer Teil der Tierversuche im Rahmen der Arzneimittelprüfung unterliegt inzwischen nach dem Inkrafttreten der ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1989] nur noch der Anzeigepflicht (Abschnitt 3.1.4, S. 36 f.), so daß nach Ansicht des BMLs der Zusammenhang dieser Versuche mit gesetzlichen Anforderungen nunmehr - wenn auch mit zeitlicher Verzögerung - klarer hervortritt.

Die relativ starken Schwankungen in den darauffolgenden Jahren resultieren nach Angaben des Tierschutzberichtes 1995 [DRUCKSACHE 13/350, 1995] aber nicht nur aus den Änderungen gesetzlicher Vorschriften, sondern auch aus Schwankungen in der Anzahl der jährlich im Rahmen der Anmeldung oder Zulassung geprüften Stoffe und Produkte.

Tabelle 8: Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit dem Gesamtverbrauch der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Jahr	Anzahl der Versuchstiere		
	gesamt ^{*)}	davon gesetzlich	in %
1989	2.641.522	454.014	17,19
1990	2.451.024	575.570	23,48
1991	2.402.710	841.716	35,03
1992	2.082.588	665.786	31,95
1993	1.924.221	714.917	37,15
1994	1.758.500	511.098	29,06
1995	1.642.532	603.565	36,75
1996	1.509.619	543.380	35,99
1997	1.495.741	565.329	37,80

^{*)} Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

Insgesamt ist der Verbrauch an Tieren für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* seit 1989 gestiegen. Dies ist um so bedeutsamer, als die Zahl aller verwendeten Versuchstiere an sich um etwa 43 % gesunken ist (vergleiche Tabelle 34, S. 210 f.). **Inzwischen macht der Anteil an Tieren, die für gesetzlich erforderliche Prüfungen eingesetzt werden, gut ein Drittel aller in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere aus.**

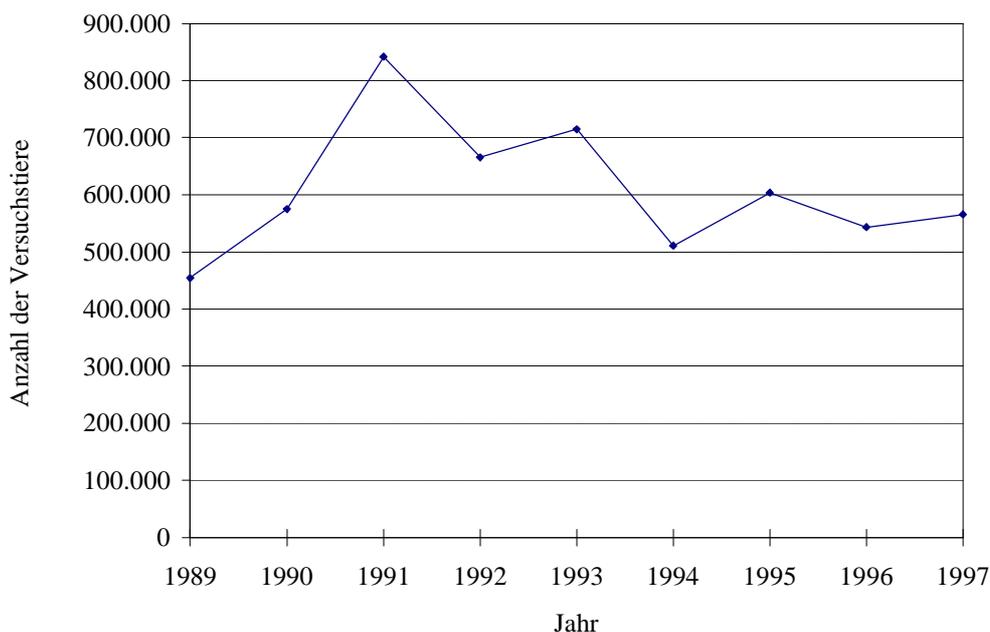


Abbildung 2: Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Die EU-Kommission hat in ihrem Bericht 1994 [KOM (94) 195 endg., 1994] auch Zahlen zu gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuchen veröffentlicht. Die diesen Zahlen zugrunde liegende Erhebungstabelle 5 ist allerdings nicht sehr aussagekräftig [KOLAR ET AL., 1997]. In den von der EU-Kommission vorgeschlagenen neuen Erhebungstabellen (siehe Übersicht 3, S. 46) wird in den Tabellen 5 und 6 speziell nach der Anzahl der Tiere gefragt, die im Rahmen

- *der Produktion und Qualitätskontrolle von human-, zahn- und veterinärmedizinischen Produkten,*
 - *von toxikologischen und anderen Sicherheitsprüfungen*
- verwendet wurden, aufgeschlüsselt danach, von welcher Nation / Staatengemeinschaft gesetzlich vorgeschriebene Tests verlangt wurden.

Es ist davon auszugehen, daß diese Daten mehr Aussagekraft haben werden als die in dem 1994 von der EU-Kommission vorgelegten Bericht [KOM (94) 195 endg., 1994].

3.1.8 Fazit

Wie die Ausführungen des Abschnittes 3.1.7.3 (S. 47 ff.) gezeigt haben, hat sich die Zahl an Versuchstieren, die für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* eingesetzt wird, von 1989 mit

454.014 Tieren bis 1997 mit 565.329 Tieren nicht wesentlich verändert. Im gleichen Zeitraum ist aber die Zahl der Versuchstiere, die für andere Zwecke eingesetzt wurden, von 2.641.522 auf 1.495.741 Tiere gesunken.

Warum ist das von besonderer Bedeutung?

In dem nun folgenden Abschnitt 3.2 wird auf die nach den verschiedenen Rechtsvorschriften durchzuführenden Tierversuche ausführlich eingegangen. Dabei wird deutlich werden, daß es sich bei den pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen, denen chemische Stoffe und Zubereitungen im Rahmen der Anmeldung oder Zulassung unterzogen werden müssen, um eine in vielen Punkten einheitliche Teststrategie handelt. Gerade diese Einheitlichkeit ist ein sehr geeigneter Ansatzpunkt, um Änderungen, die auch zahlenmäßig wirksam werden würden, möglich zu machen. Andere Forschungsbereiche, wie z. B. die *Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie* oder die *Grundlagenforschung* bieten einen solchen Ansatzpunkt nicht. Hinzu kommt, daß, da die Prüfungen gesetzlich gefordert sind, die Änderungen ebenfalls mittels Rechtsvorschriften durchgesetzt werden können. Der Prozeß dauert zwar Jahre, ist dann dafür aber sehr effizient.

3.2 Vorschriften, die Tierversuche verursachen

3.2.1 Vorbemerkungen

Alle Rechtsvorschriften, die den Schutz der Gesundheit von Mensch, Tier oder Umwelt zum Gegenstand haben, kommen für die in dieser Arbeit behandelte Thematik in Frage. Sie alle können dazu führen, daß Versuche an Tieren durchgeführt werden, um die Auswirkungen von Stoffen und Zubereitungen auf Mensch, Tier und Umwelt zu prüfen.

Die Angaben, welche Vorschriften, seien es Rechtsvorschriften oder behördliche Auflagen, zu Tierversuchen führen, waren in der Vergangenheit unterschiedlich. Die diesbezüglich nicht vorhandenen Tierverbrauchszahlen wurden schon in Abschnitt 3.1.7.3 (S. 47 ff.) ausführlich behandelt. Aber nicht nur hierüber herrschte Unklarheit, sondern auch darüber, wieviele und vor allem welche Vorschriften für die Durchführung von Tierversuchen verantwortlich sind. Nach der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) [DFG, 1987] existierten in den 80er Jahren über 19 Gesetze und Verordnungen, aufgrund derer Tierversuche durchgeführt wurden. Sehr ähnlich ist eine Angabe von ROWE [1986], wonach Tierversuche durch 22 verschiedene Gesetze und Verordnungen zwingend vorgeschrieben wurden. Anderen Quellen zufolge wurden in

der Bundesrepublik Deutschland Tierversuche durch etwa 140 Gesetze, Verordnungen und Empfehlungen vorgeschrieben oder empfohlen [N. N., 1983].

Erst mit der Vorlage eines entsprechenden Berichtes der Bundesregierung im Jahre 1986 [DRUCKSACHE 10/5892, 1986] und der 1988 erlassenen ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT ZUR DURCHFÜHRUNG DES TIERSCHUTZGESETZES [1988] wurde auf politischer Ebene Stellung zu diesem Problem bezogen. Zu diesem Zeitpunkt war Tatsache, daß nur sechs bundesdeutsche Rechtsvorschriften die Durchführung von Tierversuchen ausdrücklich vorschrieben. In späteren Jahren waren es mal sieben [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE 13/359, 1995], mal acht [DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993] Rechtsvorschriften. Nach dem Tierschutzbericht von 1997 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] sind es heute fünf. Übersicht 4 zeigt diese Rechtsvorschriften, ergänzt durch die ABWASSERVERORDNUNG [1997] und die Fischhygiene-Verordnung (FischHV) [FISCHHV, 1994]. Obgleich beide die Durchführung von Tierversuchen ausdrücklich vorschreiben, werden sie in dem Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] nicht aufgeführt.

Übersicht 4: Bundesrechtliche Vorschriften, die Tierversuche ausdrücklich vorschreiben [DRUCKSACHE 14/600, 1999] (ergänzt)

<p>GESETZE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abwasserabgabengesetz [ABWAG, 1994] <p>VERORDNUNGEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abwasserverordnung [ABWASSERVERORDNUNG, 1997] • Fischhygiene-Verordnung [FISCHHV, 1994] • Gefahrstoffverordnung [GEFSTOFFV, 1993] • Prüfnachweisverordnung [CHEMPRÜFV, 1994] • Pflanzenschutzmittelverordnung [PFLANZENSCHUTZMITTELVERORDNUNG, 1998] <p>VERWALTUNGSVORSCHRIFTEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arzneimittelprüfrichtlinien [ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN, 1995]

Allerdings reicht die Behandlung der in Übersicht 4 angeführten Vorschriften zur Darstellung des Themas „Tierversuche im Rahmen von Rechtsvorschriften“ nicht aus, da die Bestimmungen in weiteren Rechtsbereichen die Durchführung von Tierversuchen zur Folge haben können. Übersicht 5 zeigt die in Frage kommenden Rechtsvorschriften.

Übersicht 5: Bundesgesetze, die Tierversuche zwar nicht ausdrücklich vorschreiben, aber Vorschriften oder Ermächtigungen zum Erlaß von Rechts- oder Verwaltungsvorschriften enthalten, die nach dem heutigen Stand der Wissenschaft zu Tierversuchen führen [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

- Arzneimittelgesetz [AMG, 1998]
- Gesetz über Medizinprodukte [MPG, 1994]
- Bundes-Seuchengesetz [BSEUG, 1979]
- Tierseuchengesetz [TSEUG, 1995]
- Gesetz über die Errichtung eines Bundesamtes für Sera und Impfstoffe [GESETZ ÜBER DIE ERRICHTUNG EINES BUNDESAMTES FÜR SERA UND IMPFSTOFFE, 1972]
- Gesetz über die Neuordnung zentraler Einrichtungen des Gesundheitswesens [GNG, 1994]
- Chemikaliengesetz [CHEMG, 1994]
- Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz [LMBG, 1997]
- Wasch- und Reinigungsmittelgesetz [WRMG, 1987]
- Futtermittelgesetz [FUMIG, 1998]
- Pflanzenschutzgesetz [PFLSCHG, 1998]
- Gentechnikgesetz [GENTG, 1993]
- Wasserhaushaltsgesetz [WHG, 1996]

Darüber hinaus gab und gibt es eine Reihe weiterer Vorschriften, wie z. B. Empfehlungen oder Richtlinien bundesdeutscher Behörden, in denen die Durchführung von Tierversuchen vorgesehen ist. Sie stellen, wie Verwaltungsvorschriften, keine Rechtsvorschriften dar, finden aber Anwendung bei der pharmakologischen und toxikologischen Prüfung von Stoffen und Zubereitungen.

Durch die internationalen Beziehungen zwischen den einzelnen Staaten und den in nationales Recht umgesetzten Vorschriften sind auch die der EG und der OECD zu berücksichtigen. Der Tierschutzbericht von 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] nennt fast 30 internationale Empfehlungen, Leitlinien und Richtlinien, die direkt oder indirekt Einfluß auf die Durchführung von Tierversuchen für das Inverkehrbringen von Stoffen oder Zubereitungen nehmen. Einzelstaatliche Prüfvorschriften treten dabei zunehmend in den Hintergrund.

Letztendlich sind damit Gegenstand der nachfolgenden Abschnitte all die Versuche an Wirbeltieren, die durch nationale oder internationale Vorschriften der rechtsetzenden Organe oder der nachfolgenden Behörden direkt oder indirekt in der Bundesre-

publik Deutschland verursacht werden. Es werden hierbei speziell die Vorschriften zu Stoffen und Zubereitungen, also zu Arzneimitteln und Medizinprodukten, Chemikalien, Lebensmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen, kosmetischen Mitteln, Bedarfsgegenständen, Futtermitteln und Futtermittelzusatzstoffen und Pflanzenschutzmitteln ausgewählt. Hierzu werden, soweit verfügbar, die entsprechenden Gesetze, Rechtsverordnungen, EG- und OECD-Richtlinien und -Empfehlungen, Verwaltungsvorschriften, Prüfrichtlinien, Arzneibücher und Zulassungsunterlagen herangezogen, um darzulegen, um welche Versuche an Wirbeltieren es sich handelt.

Nicht behandelt werden die in Abschnitt 4 (S. 129 ff.) genannten Rechtsbereiche zu Seuchen. Auch die Gesetze zum Abwasser und zum Wasserhaushalt und zur Gentechnik werden nicht berücksichtigt. Die meisten davon waren zwar Teil der für das UBA durchgeführten Erhebung, sind es aber nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Die nachstehenden Abschnitte geben zunächst eine kurze Einführung in Zweck, Anwendungsbereich und Ausnahmeregelungen des jeweiligen Rechtsbereiches. Anschließend werden die in den verschiedenen Vorschriften angegebenen pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen angeführt, um die Art der vorzunehmenden Versuche aufzuzeigen. Danach folgen, soweit vorhanden, Zahlen zum Tierverbrauch in dem jeweiligen Rechtsbereich. Abschließend werden die im Tierschutzbericht von 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] angegebenen Einschränkungsmöglichkeiten angeführt und, soweit vorhanden, durch weitere Angaben ergänzt. Ergebnisse aus den im Verlauf der Studie geführten Gesprächen werden eingearbeitet.

3.2.2 Vorschriften über Arzneimittel und Medizinprodukte

3.2.2.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Nach § 1 AMG [1998] ist es Zweck dieses Gesetzes,

... im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel nach Maßgabe der folgenden Vorschriften zu sorgen.

In der Diskussion um Doppelprüfungen wurde mitunter angeführt, daß die Durchführung eines Tierversuch zur Prüfung ein und desselben Stoffes oder derselben Zubereitung je nach Verwendungszweck nach verschiedenen Rechtsvorschriften verlangt werden würde. Um zu prüfen, ob dies zutreffen kann, wurde auf die Feststellung, welche Stoffe und Zubereitungen unter die Bestimmungen des jeweiligen Rechtsbereichs fallen und welche davon ausgenommen sind, in dieser Arbeit besonders Wert gelegt.

Der Anwendungsbereich ist in § 2 AMG [1998] geregelt. Dort heißt es:

(1) Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper

- 1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen,*
- 2. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,*
- 3. vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen,*
- 4. Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder*
- 5. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.*

Des weiteren heißt es:

(2) Als Arzneimittel gelten

- 1. Gegenstände, die ein Arzneimittel nach Absatz 1 enthalten oder auf die ein Arzneimittel nach Absatz 1 aufgebracht ist und die dazu bestimmt sind, dauernd oder vorübergehend mit dem menschlichen oder tierischen Körper in Berührung gebracht zu werden,*
 - 1a. tierärztliche Instrumente, soweit sie zur einmaligen Anwendung bestimmt sind und aus der Kennzeichnung hervorgeht, daß sie einem Verfahren zur Verminderung der Keimzahl unterzogen worden sind,*
- 2. Gegenstände, die, ohne Gegenstände nach Nummer 1 oder 1a zu sein, dazu bestimmt sind, zu den in Absatz 1 Nr. 2 oder 5 bezeichneten Zwecken in den menschlichen oder tierischen Körper dauernd oder vorübergehend eingebracht zu werden, ausgenommen tierärztliche Instrumente,*
- 3. (weggefallen)*
- 4. Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die, auch im Zusammenwirken mit anderen Stoffen und Zubereitungen aus Stoffen, dazu bestimmt sind, ohne am oder im menschlichen oder tierischen Körper angewendet zu werden,*
 - a) die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers erkennen zu lassen oder der Erkennung von Krankheitserregern zu dienen,*
 - b) Krankheitserreger oder Parasiten zu bekämpfen, ...*

In § 2 Abs. 3 regelt das AMG [1998], welche Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen nicht unter die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes fallen, indem es heißt:

(3) Arzneimittel sind nicht

- 1. Lebensmittel im Sinne des § 1 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,*
- 2. Tabakerzeugnisse im Sinne des § 3 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,*
- 3. kosmetische Mittel im Sinne des § 4 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,*
- 4. Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die ausschließlich dazu bestimmt sind, äußerlich am Tier zur Reinigung oder Pflege oder zu Beeinflussung des Aussehens oder des Körpergeruchs angewendet zu werden, soweit ihnen keine Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zugesetzt sind, die vom Verkehr außerhalb der Apotheke ausgeschlossen sind,*
- 5. (weggefallen)*
- 6. Futtermittel, Zusatzstoffe und Vormischungen im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 des Futtermittelgesetzes,*

7. *Medizinprodukte und Zubehör für Medizinprodukte im Sinne des § 3 des Medizinproduktegesetzes, es sei denn, es handelt sich Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2,*
8. *die in § 9 Satz 1 des Transplantationsgesetzes genannten Organe und Augenhornhäute, wenn sie zur Übertragung auf andere Menschen bestimmt sind.*

Zusätzlich wird in § 2 Abs. 4 AMG [1998] darauf verwiesen, daß ein Mittel solange als Arzneimittel gilt, solange es nach diesem Gesetz als Arzneimittel zugelassen oder registriert oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung oder Registrierung freigestellt ist. Das bedeutet, daß ein Stoff, der als Arzneimittel gilt, grundsätzlich nicht gleichzeitig z. B. als Lebensmittelzusatzstoff dienen kann.

Außerdem finden gemäß § 80 die Bestimmungen des AMGs [1998] keine Anwendung auf

1. *Arzneimittel, die unter Verwendung von Krankheitserregern oder auf biotechnischem Wege hergestellt werden und zur Verhütung, Erkennung oder Heilung von Tierseuchen bestimmt sind,*
2. *die Gewinnung und das Inverkehrbringen von Sperma zur künstlichen Besamung,*
3. *(weggefallen)*
4. *menschliche Organe, Organteile und Gewebe, die unter der fachlichen Verantwortung eines Arztes zum Zwecke der Übertragung auf andere Menschen entnommen werden, wenn diese Menschen unter der fachlichen Verantwortung des Arztes behandelt werden.*

Übersicht 5 (S. 53) nennt als ein Bundesgesetz, welches nach dem heutigen Stand der Wissenschaft zu Tierversuchen führen kann, auch das MPG [1994].

§ 1 MPG [1994] bestimmt:

Zweck dieses Gesetzes ist es, den Verkehr mit Medizinprodukten zu regeln und dadurch für die Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte sowie die Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritter zu sorgen.

Der Anwendungsbereich des MPGs [1994] ist auch hier in § 2 geregelt. So heißt es:

(1) Dieses Gesetz gilt für das Herstellen, das Inverkehrbringen, das Inbetriebnehmen, das Ausstellen, das Errichten, das Betreiben und das Anwenden von Medizinprodukten sowie deren Zubehör. Zubehör wird als Medizinprodukt behandelt.

(2) Dieses Gesetz findet ebenfalls Anwendung auf Medizinprodukte, die dazu bestimmt sind, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes sind, zu verabreichen. ...

Nach § 2 Abs. 5 gelten die Bestimmungen des MPGs [1994] nicht für:

1. *Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes,*
2. *kosmetische Mittel im Sinne des § 4 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,*
3. *...*

3.2.2.2 Art der Tierversuche

Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG [1998] sind, dürfen im Geltungsbereich des Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden,

... wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind oder wenn für sie die Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder der Rat der Europäischen Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 Abs. 1 oder 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 ... erteilt hat.

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit seines Arzneimittels nachzuweisen und hierzu die Ergebnisse der analytischen, pharmakologisch-toxikologischen und klinischen Prüfung vorzulegen.

Für die Frage nach den durch die Vorschriften zu Arzneimitteln verursachten Tierversuchen war vor allem die im Jahr 1987, also zum Zeitpunkt der geplanten Umfrage für das UBA (Abschnitt 4, S. 129 ff.), geführte Diskussion um die Versuche, die als durch das AMG [in der damals geltenden Fassung von 1976] vorgeschrieben gelten (sollten), von großer Bedeutung. Erst durch diese Auseinandersetzung wurde eindeutig festgestellt, daß die wenigsten Tierversuche tatsächlich durch Rechtsvorschriften vorgeschrieben werden, obgleich dies in der öffentlichen Diskussion vor allem in den 80er Jahren immer wieder anders dargestellt wurde (siehe Abschnitt 3.1.7.3, S. 47 ff.). Das Ergebnis dieser Diskussion soll im folgenden kurz dargestellt werden.

Welche Versuche durch das Arzneimittelgesetz von 1976 vorgeschrieben werden, war im Zusammenhang mit der Genehmigungsfreiheit von Tierversuchen zu klären. Dieser Punkt war Gegenstand mehrerer Rechtsstreite, die eine pharmazeutische Firma zwischen 1983 und 1987 durch verschiedene Instanzen führte. Hierbei ging es darum, daß nach § 8 Abs. 6 Nr. 1 des TIERSCHGs [1972] Tierversuche, die aufgrund gesetzlicher Vorschriften durchgeführt wurden, keiner Genehmigung durch die zuständige Behörde bedurften. Im 1986 novellierten TIERSCHG [1986] wurde dieses wesentlich konkreter geregelt, indem es, wie schon in Abschnitt 3.1.4 (S. 36 f.) dargestellt, in § 8 Abs. 7 heißt:

Der Genehmigung bedürfen nicht Versuchsvorhaben,

1. deren Durchführung ausdrücklich

- a) durch Gesetz oder Rechtsverordnung oder durch unmittelbar anwendbaren Rechtsakt eines Organs der Europäischen Gemeinschaften vorgeschrieben,*
- b) in einer von der Bundesregierung oder einem Bundesminister mit Zustimmung des Bundesrates im Einklang mit § 7 Abs. 2 und 3 erlassenen allgemeinen Verwaltungsvorschrift vorgesehen ... ist ...*

Im Rahmen der Auseinandersetzungen war nun zu klären, ob, und wenn ja, welche Versuche an Tieren, die in der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, als durch das AMG [1976] vorgeschrieben zu bezeichnen sind. Zusammengefaßt kam das Bunderverwaltungsgericht (BVerwG) in seinem Urteil [BVERWG 3 C 1.86, 1987] zu folgenden Schlußfolgerungen:

- Tierversuche, die zur Entwicklung eines Arzneimittels durchgeführt werden, sind nicht durch das Arzneimittelgesetz vorgeschrieben.
- Die der zuständigen Behörde nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 AMG [1976] vorzulegenden Unterlagen zur pharmakologisch-toxikologischen Prüfung müssen zwar dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, daraus ist aber nicht zu ersehen, wie diese Prüfungen durchzuführen sind. Daß der derzeit gesicherte Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in Tierversuchen bestehe, bedeute nicht, daß deren Durchführung als durch § 22 Abs. 2 Nr. 2 AMG ausdrücklich vorgeschrieben betrachtet werden kann (vgl. auch [GESCH.-Z. OBA 3 R 21.86, 1987]).
- Die Richtlinie des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit über die Prüfung von Arzneimitteln vom 11. Juni 1971 [BMJFG, 1971] sah zwar die Durchführung von Tierversuchen vor, allerdings kam das Gericht zu dem Schluß, daß diese Richtlinie aus einer Reihe von Gründen nicht mit den Bestimmungen des Tierschutzgesetzes in Einklang stand und damit Zweifel an deren Rechtmäßigkeit bestanden. Im Fazit bedeutete dies, daß die Versuche, die nach dieser Richtlinie durchgeführt werden, auch nicht als gesetzlich vorgeschrieben bezeichnet werden konnten.
- Richtlinien der EG stellen nach damaliger Auffassung keinen unmittelbar anwendbaren Rechtsakt eines Organs der Europäischen Gemeinschaften dar, da sie sich an den Mitgliedstaat richten und somit für diesen verbindlich sind. Sie regeln aber nicht das Verhältnis zwischen einem Mitgliedstaat und seinen Bürgern. Insofern gelten sie auch nicht als unmittelbar anwendbar. Damit konnten die Richtlinien nicht so ausgelegt werden, daß die in ihnen angeführten Tierversuche als gesetzlich vorgeschrieben anzusehen sind.
- Erst nach Erlaß der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG können, die Verfassungsmäßigkeit des § 8 Abs. 7 Nr. 1 Buchst. b TierSchG vorausgesetzt, die Versuche an Tieren, die darin angeführt sind, als ausdrücklich vorgesehen und damit als genehmigungsfrei angesehen werden.

Zu den Ausführungen des Gerichtes sind zwei Anmerkungen notwendig. So ist erstens festzustellen, daß inzwischen auch Richtlinien der EG, selbst wenn sie nicht in nationales Recht umgesetzt wurden, unter bestimmten Umständen direkte Wirkung in den Mitgliedstaaten haben. Voraussetzung hierfür ist ein hinreichend genauer Inhalt und ein eindeutig definierter Personenkreis [N. N., 1988]. Hiervon kann mit Sicherheit bei den EG-Richtlinien ausgegangen werden, die im Zusammenhang mit Arz-

neimitteln erlassen worden sind. Die zweite Anmerkung gilt dem Rechtscharakter von Verwaltungsvorschriften. Nach § 26 AMG sind die Arzneimittelprüfrichtlinien als allgemeine Verwaltungsvorschriften zu erlassen. Solche sind zwar für den Staatsbürger nicht bindend, wirken sich aber praktisch wie Rechtsvorschriften aus, wenn sie z. B. Zulassungsvoraussetzungen regeln. Durch § 8 Abs. 7 Nr. 1 b TIERSCHG [1986] werden Tierversuche, deren Durchführung in einer allgemeinen Verwaltungsvorschrift vorgesehen sind, in bezug auf die Genehmigungspflicht den Tierversuchen gleichgesetzt, die durch Rechtsvorschriften vorgeschrieben sind [N. N., 1987].

Die sehr schwierige Rechtslage Mitte der 80er Jahre hatte wesentlichen Einfluß auf die Durchführung der Umfrage für das UBA (Abschnitt 4, S. 129 ff.). Mit ihr sollten für das Jahr 1987 unter anderem die Daten zu den Tierversuchen, die aufgrund der Vorschriften zu Arzneimitteln durchgeführt werden, erhoben werden. Durch das oben angeführte Urteil wurde allerdings gerade in diesem Jahr festgestellt, daß Tierversuche zur Entwicklung und zur pharmakologisch-toxikologischen Prüfung eines Arzneimittels durch keine in der Bundesrepublik Deutschland gültige Rechtsvorschrift vorgeschrieben bzw. durch keine allgemeine Verwaltungsvorschrift vorgesehen war. Damit konnten auch keine entsprechenden Daten erhoben werden.

Seit dem 1. Januar 1990 gelten die Bestimmungen der als Allgemeine Verwaltungsvorschrift erlassenen ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1989; 1995]. Sie bilden *... die Maßstäbe, die an die nach dem Arzneimittelgesetz einzureichenden Unterlagen zur Beurteilung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit anzulegen sind.*

Nach Artikel 4 Abs. 2 Nr. 8 der RICHTLINIE 65/65/EWG [1965] sind dem Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen einer Arzneispezialität die *Ergebnisse von Versuchen ... pharmakologischer und toxikologischer Art ... beizufügen.* Die ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] präzisieren diese Anforderung. Obgleich sich die ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] als Allgemeine Verwaltungsvorschrift an die Zulassungsbehörde wenden, sind sie für den Hersteller pharmazeutischer Produkte ein Leitfaden zur Planung und Durchführung von Tierversuchen, da er hiernach die Zulassungsunterlagen erstellen kann. Auf der folgenden Seite zeigt Übersicht 6 die in den ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] und dem ANTRAG AUF ZULASSUNG EINES ARZNEIMITTELS [1996] angeführten pharmakologisch-toxikologischen Versuche.

Die ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] enthalten nur ansatzweise und auch nicht sehr systematisch Methodenbeschreibungen, nach denen die zur Erarbeitung der Zulassungsunterlagen notwendigen Versuche durchgeführt werden können. Sie stellen in der Hauptsache fest, was aus den Unterlagen, die vorgelegt werden müssen, hervorgehen soll. Konkreter gefaßt ist dies in dem ANTRAG AUF ZULASSUNG EINES ARZNEIMITTELS [1996]. Dort heißt es in den „Erläuterungen zum Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels“ zum Teil III (Toxikologische und pharmakologische Dokumentation):

Die Angaben sind nach dem derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu machen. Dabei sind die Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG zu berücksichtigen und damit die ihnen zugrunde liegenden EG-Richtlinien 75/318/EWG [1975] (geändert durch die EG-Richtlinien 83/570/EWG [1983], 87/19/EWG [1987], 89/341/EWG [1989], 91/507/EWG [1991] und 93/39/EWG [1993]) sowie die Empfehlungen des Rates 83/571/EWG [1983] und 87/176/EWG [1987].

Darüber hinausgehende Verlautbarungen der EU wie ... die Leitlinien, wie sie der Band III der EU-Textsammlung [VOLUME III, 1996] enthält, sind ebenfalls zu berücksichtigen.

Übersicht 6: Pharmakologisch-toxikologische Versuche für die Zulassung eines Arzneimittels nach den ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] und dem ANTRAG AUF ZULASSUNG EINES ARZNEIMITTELS [1996]

- A) Toxizität
 - bei einmaliger Verabreichung (akute Toxizität)
 - bei wiederholter Verabreichung (subakute oder chronische Toxizität)
- B) Generationsversuche
Reproduktionstoxizität (Fertilität und allgemeines reproduktives Verhalten)
- C) Embryonal/fötale und perinatale Toxizität
 - pränatale Endpunkte
 - postnatale Endpunkte
- D) Mutagene Wirkung
 - *in vitro*
 - *in vivo*
- E) Kanzerogene Wirkung
- F) Pharmakodynamik
 - Pharmakodynamische Wirkungen in bezug auf angestrebte Indikationen
 - Allgemeine Pharmakodynamik (Sicherheitspharmakologie)
 - Arzneimittelwechselwirkungen
- G) Pharmakokinetik
 - Pharmakokinetik nach einmaliger Anwendung
 - Pharmakokinetik nach wiederholter Anwendung
 - Verteilung in normalen und trächtigen Tieren
 - Biotransformation
- H) Lokale Verträglichkeit
- I) Sonstige Angaben
 - Immunstimulation (sensibilisierendes Potential bei dermalen Gabe)
 - alle weiteren Studien, die in den Formblättern des Zulassungsantrages nicht sinnvoll zugeordnet werden können, z. B. Angaben zur Ökotoxizität.

Diese oben genannten Richtlinien und Empfehlungen enthalten zum Teil sehr detaillierte toxikologische und pharmakologische Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimitteln. Tabelle 9 gibt einen Überblick darüber, welche Prüfung in welcher Richtlinie bzw. Empfehlung behandelt wird.

Tabelle 9: Überblick über EG/EU-Richtlinien und -Empfehlungen, welche konkrete Angaben zur toxikologisch-pharmakologischen Prüfung von Arzneimitteln unter Verwendung von Tieren aufführen

Untersuchungsziel	EG/EU-Richtlinie / -Empfehlung
A) Toxizität bei einmaliger Verabreichung Toxizität bei wiederholter Verabreichung	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] EMPFEHLUNG 83/571/EWG [1983] RICHTLINIE 87/19/EWG [1987] EMPFEHLUNG 87/176/EWG [1987] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991] RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] EMPFEHLUNG 83/571/EWG [1983] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
B) Reproduktionstoxizität	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] EMPFEHLUNG 83/571/EWG [1983] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
C) Embryonal/fötale und perinatale Toxizität	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] EMPFEHLUNG 83/571/EWG [1983] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
D) Mutagene Wirkung	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] RICHTLINIE 83/570/EWG [1983] EMPFEHLUNG 87/176/EWG [1987] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
E) Kanzerogene Wirkung	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] RICHTLINIE 83/570/EWG [1983] EMPFEHLUNG 83/571/EWG [1983] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
F) Pharmakodynamik	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
G) Pharmakokinetik	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] EMPFEHLUNG 83/571/EWG [1983] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
H) Lokale Verträglichkeit	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] RICHTLINIE 91/507/EWG [1991]
I) Sonstige Angaben	RICHTLINIE 75/318/EWG [1975] EMPFEHLUNG 87/176/EWG [1987]

Hinzuweisen ist darauf, daß sich die bisherigen Ausführungen nur auf Arzneimittel beziehen, die beim Menschen Verwendung finden. Das AMG gilt aber auch für Tierarzneimittel, da durch § 2 Abs. 1 und 2 der tierische Körper mit eingeschlossen wird. Auch für Arzneimittel für Tiere gilt, daß sie vor dem Inverkehrbringen zugelassen werden müssen.

1995 sind die TIERARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] als allgemeine Verwaltungsvorschrift erlassen worden. Sie setzen den Anhang der RICHTLINIE 92/18/EWG [1992], welcher den Anhang der RICHTLINIE 81/852/EWG [1981] ersetzt, direkt in nationales Recht um. Hier werden die Anforderungen geregelt, die an die Zulassungsunterlagen für Tierarzneimittel zu stellen sind. Übersicht 7 zeigt die aufgeführten Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsprüfungen.

Übersicht 7: Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsprüfungen für die Zulassung eines Tierarzneimittels [RICHTLINIE 92/18/EWG, 1992]

ANFORDERUNGEN AN ANDERE ALS IMMUNOLOGISCHE TIERARZNEIMITTEL

• **Unbedenklichkeitsversuche**

- Pharmakologie
- Toxikologie
 - Toxizität bei einmaliger Verabreichung
 - Toxizität bei wiederholter Verabreichung
 - Verträglichkeit bei den Zieltierarten
 - Reproduktionstoxizität, einschließlich Teratogenität
 - Mutagenität
 - Kanzerogenität
- Sonstige Anforderungen
 - Immuntoxizität
 - Mikrobiologische Eigenschaften von Rückständen
 - Beobachtungen am Menschen
- Ökotoxizität

• **Rückstandsversuche**

- Stoffwechsel und Rückstandskinetik
 - Pharmakokinetik
 - Elimination von Rückständen
- Vorklinische Versuche
 - Pharmakologie (Pharmakodynamik, Pharmakokinetik)
 - Verträglichkeit bei Zieltierarten
 - Resistenz

ANFORDERUNGEN AN IMMUNOLOGISCHE TIERARZNEIMITTEL

• **Unbedenklichkeitsversuche**

- Laborversuche
 - Unbedenklichkeit der Verabreichung einer einzigen Dosis
 - Unbedenklichkeit der Verabreichung einer einzigen Überdosis
 - Unbedenklichkeit der wiederholten Verabreichung einer einzigen Dosis
 - Untersuchung der Fortpflanzungsfähigkeit
 - Untersuchung immunologischer Funktionen
 - Rückstandsversuche
 - Wechselwirkungen
- Feldversuche
- Ökotoxizität

• **Wirksamkeitsversuche**

Erwähnt werden soll noch, daß nach dem AMG [1998] und den ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] und den zuvor genannten Richtlinien und Empfehlungen nicht nur pharmakologische und toxikologische Prüfungen durchzuführen sind und diese häufig an Tieren vorgenommen werden. Darüber hinaus sind z. B. auch Methoden zur biologischen Sicherheitsprüfung, zur Messung der biologischen Aktivität sowie Versuche zur routinemäßigen Kontrolle der Qualität notwendig und nachzuweisen. Auch hier findet der Versuch am Tier Anwendung.

Der Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] nennt als ein Bundesgesetz, welches nach dem heutigen Stand der Wissenschaft zu Tierversuchen führen kann, auch das MPG [1994].

Nach Auskunft des „Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte“ (BfArM) unterscheidet sich die Bewertung für Medizinprodukte deutlich von der für Arzneimittel. Sie erfolgt entsprechend der Risikolage und der Klassifizierung der Produkte durch den Hersteller selbst, oder durch unabhängige Prüf-/Zertifizierungsstellen (sogenannte „Benannte Stellen“). Unabhängig davon sind aber auch für Medizinprodukte Qualität, Sicherheit und Eignung für den vorgesehenen Verwendungszweck zu bewerten und nachzuweisen.

Die aufgrund des MPG [1994] erlassene Medizinprodukte-Verordnung (MPV) [1997] regelt in § 1 die

... grundlegenden Anforderungen, die Klassifizierung, die Konformitätsbewertungsverfahren an die klinische Bewertung und die klinische Prüfung von Medizinprodukten ... sowie die Anforderungen an Benannte Stellen.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang, daß es in § 12 MPV [1997] zur *Biologischen Sicherheitsprüfung* heißt, daß diese mit **Tierversuchen** durchzuführen ist, soweit diese

1. *bei Medizinprodukten im Sinne des § 3 Nr. 2 des Medizinproduktegesetzes in der Richtlinie 75/318/EWG ... oder in den Allgemeinen Prüfrichtlinien nach § 26 des Arzneimittelgesetzes vorgeschrieben sind,*
2. *bei Produkten, die am 31. Dezember 1994 den Bestimmungen der Richtlinie 65/65/EWG ... oder den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes unterlagen und nach dem 1. Januar 1995 nach den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes klinisch geprüft werden sollen, in der in Nummer 1 genannten Richtlinie oder in den Allgemeinen Prüfrichtlinien nach § 26 des Arzneimittelgesetzes vorgeschrieben sind und Prüfziele und Inhalt der Prüfung von diesen Richtlinien erfaßt werden,*
3. ...

Wie bereits ausgeführt, sind Tierversuche, deren Durchführung in den ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] vorgesehen sind, genehmigungsfrei im Sinne des § 8 Abs. 7 Nr. 1 Buchstabe b TIERSCHG [1998]. Wegen der Vergleichbarkeit der Prüfungsziele wird eine entsprechende Regelung auch in Verbindung mit dem Medizinproduktegesetz getroffen [SCHORN, 1997].

Zwar nicht ganz zum Thema dieser Arbeit passend, wohl aber zum Punkt Medizinprodukte und in jedem Fall erwähnenswert sind die Ausführungen von ZARNOW UND SPIELMANN [1998] zu Tierversuchen, die in DIN-Normen vorgeschrieben sind. Danach existierten Ende 1995 insgesamt 26 verschiedene DIN-, DIN-EN- und DIN-EN-ISO-Normen, von denen ein Teil auf die Prüfung von Medizinprodukten Anwendung findet, und in denen Versuche an Säugetieren vorgesehen sind. Tabelle 10 zeigt einen Auszug der angegebenen Prüfungen und Beispiele zu den Medizinprodukten, auf die diese Prüfungen anzuwenden sind.

Tabelle 10: Prüfung von Medizinprodukten an Säugetieren in DIN-Normen (Auszug) [ZARNOW UND SPIELMANN, 1998]

Prüfung	Medizinprodukt (Beispiele)
Prüfung auf Pyrogene am Kaninchen nach dem DAB 10 (vorgeschrieben in 14 Normen)	<ul style="list-style-type: none"> • Einmalspritzen • Drainagen • Sonden • Katheter • Saugbehälter • Geräte für Transfusion und Infusion, z. B. Blut- und Leerbeutel aus Kunststoffen
Prüfung auf anomale Toxizität an der Maus nach dem DAB 10 und Beschreibungen in der Norm selbst (vorgeschrieben in 12 Normen)	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusionsgeräte und Zubehör • Einmalspritzen • Infusionsbeutel und -flaschen aus Kunststoff • Gummiteile
Biokompatibilitätsprüfung (vorgeschrieben in 1 Norm)	<ul style="list-style-type: none"> • Trachealtuben

Prüfungen an Tieren nach dem Deutschen Arzneibuch (DAB) [1986; 1998] sind auch Gegenstand des Abschnittes 3.2.2.4 (S. 69 ff.) und der in Abschnitt 4 (S. 129 ff.) behandelten Umfrage für das UBA. Daher sollen sie an dieser Stelle kurz behandelt werden.

Das DAB stellt eine Sammlung allgemein anerkannter pharmazeutischer Methoden über die Qualität, Prüfung, Lagerung, Abgabe und Bezeichnung von Arzneimitteln und den bei ihrer Herstellung verwendeten Stoffen dar. Niedergelegt sind hier auch die Methoden der biologischen Sicherheitsprüfung. Das 1987 geltende DAB 9 [1986] enthielt z. B. die Prüfung auf Pyrogene an Kaninchen, die Prüfung auf anomale Toxizität an Mäusen, die Prüfung auf Histamin an Meerschweinchen oder die Prüfung auf blutdrucksenkende Substanzen an der Katze. Ein Teil dieser Versuche wurde von den Befragten auch ausdrücklich genannt (siehe hierzu auch Tabelle 22, S. 144 ff.). Tatsächlich galten und gelten Versuche an Wirbeltieren, die nach dem DAB durchgeführt werden, als gesetzlich vorgeschrieben, wie es auch die Tierenschutzberichte bis 1995 bestätigen [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE

12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995]. Dieser Tatsache wurde bei der Novellierung des TIERSCHGs [1998] Rechnung getragen, indem in § 8 Abs. 7 Nr. 1 Buchst. a bestimmt wird, daß Versuchsvorhaben an Wirbeltieren nicht der Genehmigung bedürfen, wenn *deren Durchführung ausdrücklich ... durch das Arzneibuch ... vorgeschrieben ... ist.*

Gerade bei den Tierversuchen, die durch das DAB vorgeschrieben werden, hat sich in den letzten Jahren sehr viel verändert. Abschnitt 3.2.2.4 (S. 69 ff.) wird sich damit beschäftigen.

Da die Tierversuche, die von Einrichtungen der öffentlichen Hand im Rahmen ihres gesetzlichen Auftrages durchgeführt werden, auch Gegenstand der in Abschnitt 4 (S. 129 ff.) behandelten Umfrage sind, sollen sie hier ebenfalls kurz erwähnt werden. Daß Versuche mit dieser Bezeichnung überhaupt durchgeführt werden, ging schon 1983 aus den Ausführungen zu den Errichtungsgesetzen zum BGA und zum Paul-Ehrlich-Institut in der DRUCKSACHE 10/819 [1983] hervor. Hier ist zu entnehmen, daß das

Bundesgesundheitsamt ... Tierversuche im Rahmen seines gesetzlichen Auftrages nach dem Errichtungsgesetz sowie nach weiteren ... Rechtsvorschriften

durchführt (mit weiteren Rechtsvorschriften sind hier AMG, LMBG, PFLSCHG, FUMIG, CHEMG, ABWAG, BSEUG und TSEUG in der jeweils geltenden Fassung gemeint). Die Ausführungen zum Paul-Ehrlich-Institut werden auf den gesetzlichen Auftrag nach dem Errichtungsgesetz beschränkt.

Auch andere Einrichtungen der öffentlichen Hand führen Tierversuche im Rahmen ihres gesetzlichen Auftrages durch. Dies betrifft z. B. die Versuche, die von Chemischen Untersuchungsämtern und Medizinaluntersuchungsämtern im Rahmen des Verbraucher- und Gesundheitsschutzes z. B. nach dem AMG und dem LMBG durchgeführt werden.

3.2.2.3 Umfang der Tierversuche

Nachdem die Art der Tierversuche, die im Rahmen der Vorschriften zu Arzneimitteln durchgeführt werden, dargestellt wurde, erhebt sich nun die Frage nach deren Umfang.

Wie schon in Abschnitt 2.1.3 (S. 7 ff.) dargelegt, erhob der BPI bis 1988 die Zahlen zu den in seinen Mitgliedsfirmen für Versuchszwecke verwendeten Tieren [BPI, 1988 a; 1989 b]. Hierbei wurde nach den in der Arzneimittelforschung und -entwicklung, der Qualitätskontrolle und der Produktion von Arzneistoffen innerhalb der Bundesrepublik Deutschland eingesetzten Tieren gefragt, und zwar auch nach denen,

die von den Firmen an Fremdinstitute in Auftrag gegeben wurden. Damit dürften tatsächlich alle in der pharmazeutischen Industrie verwendeten Tiere erfaßt gewesen sein. Aus diesen Zahlen war allerdings nicht zu ersehen, wieviele Tiere zur Anfertigung der Zulassungsunterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 1 und insbesondere Nr. 2 AMG (pharmakologisch-toxikologische Prüfung) verwendet wurden.

Solche speziell ausgewiesenen Daten gab und gibt es auch nicht. Eine Anfrage beim BPI zum Zeitpunkt der Umfrage ergab, daß bei der Erhebung der Zahlen eine Aufschlüsselung nach den in dieser Arbeit angelegten Kriterien nicht vorgenommen wurde. Wie in den Gesprächen mit den Vertretern der pharmazeutischen Industrie immer wieder deutlich wurde, war zum damaligen Zeitpunkt durchgehend Konsens, daß alle Versuche an Tieren im Rahmen der Arzneimittelentwicklung das Ziel der Arzneimittelzulassung hatten. Damit erschien den Befragten eine solche Differenzierung auch nicht notwendig.

Das BGA teilte zum Zeitpunkt der Erhebung ebenfalls auf Anfrage mit, daß eine Statistik zu diesen Daten nicht existiere. Aus den Zulassungsunterlagen würden auch Art und Anzahl der für die einzelnen Versuchsziele verwendeten Tiere nicht hervorgehen, da Angaben hierzu nicht vorgesehen waren.

Die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] sieht neben der Erhebung nach Art der Versuchstiere auch eine Aufgliederung nach bestimmten Versuchszwecken vor. Hierbei wird ausdrücklich nach Art und Zahl der verwendeten Tiere im Rahmen der *Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des AMGs* gefragt. Im Detail sind die Zahlen in Tabelle 35 a - i (S. 213 ff., jeweils die Spalte 2) aufgeführt. Aus diesen Zahlen geht allerdings nicht hervor, welcher Anteil der Tiere auf die im Rahmen der Zulassung erforderlichen Prüfungen entfällt.

Die Zahlen in Tabelle 1 (S. 8) und Tabelle 35 a - i (S. 213 ff., jeweils die Spalte 2) zeigen, daß der Anteil der in der pharmazeutischen Industrie eingesetzten Tiere seit Jahren stetig und ganz deutlich abnimmt, und dies, obwohl in den vergangenen Jahren die Zahl neu zugelassener Produkte gestiegen ist [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Abbildung 3 zeigt diese Entwicklung (für die Jahre 1978 und 1979 liegen keine Zahlen vor).

Der BPI [1989 b] hatte für die 80er Jahre geschätzt, daß die in seinem Industriezweig verbrauchten Tiere mindestens die Hälfte aller der in der Bundesrepublik Deutschland eingesetzten Tiere ausmacht. Die über die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] seit Jahren erhobenen Zahlen zeigen, daß dies auch heute noch zutrifft. Die Angaben dazu befinden sich in Tabelle 11 auf der folgenden Seite.

Aufgegriffen werden soll nochmals die Mitte der 80er Jahre von der pharmazeutischen Industrie vertretene Meinung, daß alle Versuche in diesem Industriezweig dem Zweck der Arzneimittelentwicklung dienen und damit dem AMG zuzuschreiben und

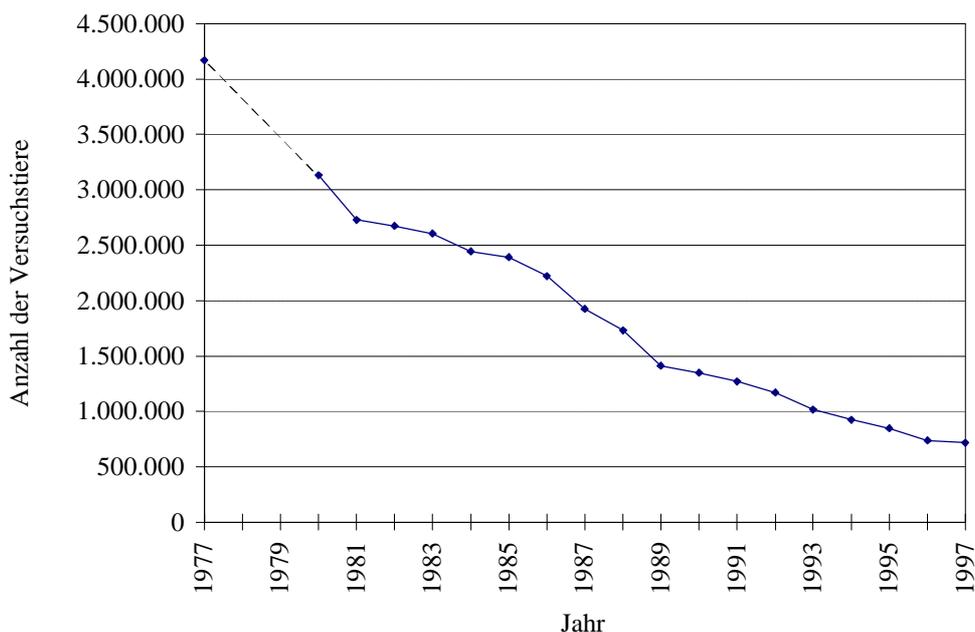


Abbildung 3: Anzahl der von 1977 bis 1997 für die Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln in der pharmazeutischen Industrie in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere [BPI, 1988 a; 1989 b; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Tabelle 11: Anzahl der von 1989 bis 1997 für die Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit dem Gesamtverbrauch der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Jahr	Anzahl der Versuchstiere*)		
	gesamt	davon für Arzneimittel	in %
1989	2.641.522	1.411.681	53,4
1990	2.451.024	1.345.296	54,9
1991	2.402.710	1.271.618	52,9
1992	2.082.588	1.170.776	56,2
1993	1.924.221	1.016.342	52,8
1994	1.758.500	926.253	52,7
1995	1.642.532	846.473	51,5
1996	1.509.619	739.948	49,0
1997	1.495.741	717.374	48,0

*) Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden. Die Zahlen der neuen Bundesländer sind ab dem 3. Oktober 1990 enthalten.

in Folge gesetzlich vorgeschrieben sind. Mit dem Erlaß der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] und den damit seit 1989 erhobenen Daten wird auch eine Unterscheidung in verschiedene Versuchszwecke vorgenommen. Unter anderem sind hier, wie Übersicht 30 (S. 169), Tabelle 35 a - i (S. 213 ff., jeweils die Spalte 2) und Tabelle 36 (S. 222 f.) zeigen, die Versuchszwecke „Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes“ und „Gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten“ vorgesehen. Werden nun die zu diesen Versuchszwecken erhobenen Daten der Jahre 1989 bis 1997 betrachtet (Abbildung 4), so wird deutlich, daß in der Tat nur Teil der in der pharmazeutischen Industrie durchgeführten Versuche gesetzlich vorgeschrieben sind.

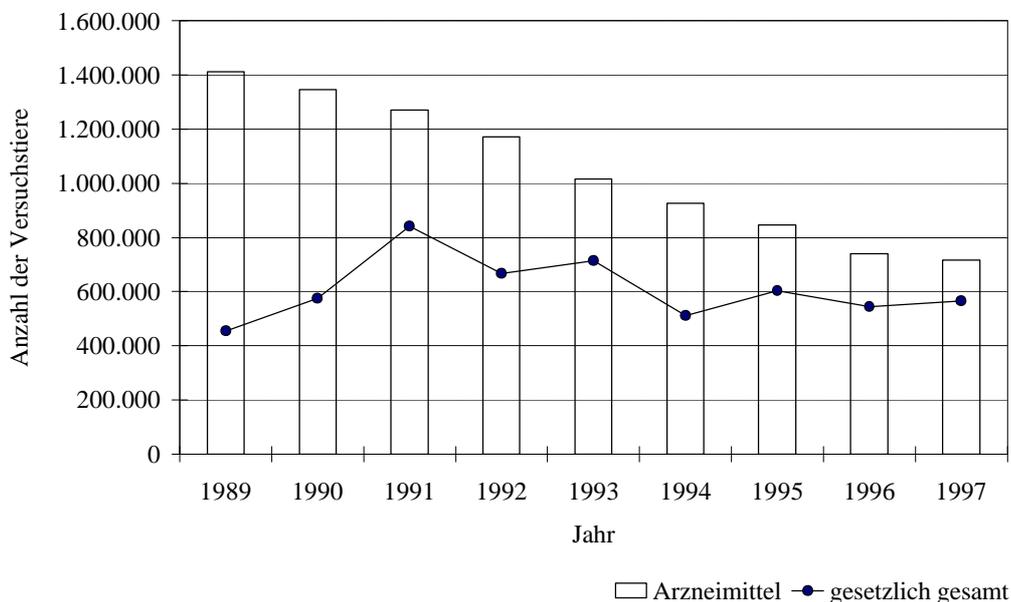


Abbildung 4: Anzahl der von 1989 bis 1997 für die *Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes* in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit der Anzahl der für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* verwendeten Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Unbedingt beachtet werden muß, daß in Abbildung 4 **alle fünf Versuchszwecke** für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* enthalten sind, **also nicht nur die für Arzneimittel**. Da es keine für die einzelnen Stoff- oder Produktgruppen ausgewiesenen Daten gibt, kann hierzu auch keine Einzelaussage getroffen werden. Das macht aber um so deutlicher, daß nur ein gewisser Teil der in der pharmazeutischen Industrie durchgeführten Tierversuche gesetzlich vorgeschrieben ist.

Der auffallend deutliche Anstieg der Anzahl der Tiere, die für eine gesetzlich erforderliche Prüfung eingesetzt wurden, ist zum Teil dem Bereich Arzneimittel zuzuschreiben. Wie bereits in Abschnitt 3.1.7.3 (S. 47 ff.) ausgeführt, lief 1991 die maximal mögliche Genehmigungsdauer für die im Jahr 1987 beantragten Versuchsvorhaben ab. Ein großer Teil der Tierversuche im Rahmen der Arzneimittelprüfung unterliegt inzwischen nach dem Inkrafttreten der ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1989] nur noch der Anzeigepflicht (Abschnitt 3.1.4, S. 36 f.), so daß nach Ansicht des BMLs der Zusammenhang dieser Versuche mit den gesetzlichen Anforderungen nunmehr - wenn auch mit zeitlicher Verzögerung - klarer hervortritt [DRUCKSACHE 12/4242, 1993].

3.2.2.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Die Bundesregierung nimmt in all ihren Tierschutzberichten ausführlich Stellung zu den Einschränkungsmöglichkeiten, die in den einzelnen Rechtsbereichen gesehen werden [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Für den Bereich „Arzneimittel“ stimmen im Tierschutzbericht von 1997 [DRUCKSACHE 13/7016, 1997] wesentliche Teile mit dem Bericht überein, den ZEBET, die „Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch“ im BgVV, im Oktober 1998 über die „Möglichkeiten des Einsatzes von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch bei der Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln“ [SPIELMANN ET AL., 1998] vorgelegt hat. Hier sind die Erfolge des letzten Jahrzehnts zusammengefaßt. In Übersicht 8 auf der folgenden Seite sind die in diesem Bericht genannten Möglichkeiten aufgeführt.

Die in Übersicht 8 genannte „International Conference on Harmonisation“ (ICH) hat die Aufgabe übernommen, die von den Gesundheitsbehörden in den drei Regionen EU, USA und Japan gestellten Anforderungen zur Gewährleistung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit neuer Arzneimittel einander anzugleichen. In der Vergangenheit waren Unternehmen aufgrund bestehender Unterschiede unter Umständen gezwungen, Prüfungen zu wiederholen oder Daten in unterschiedlichen Formaten vorzulegen [FEIDEN, 1998].

Nachfolgend werden einige der in Übersicht 8 genannten Ersatz- und Ergänzungsmethoden herausgegriffen und beschrieben.

Übersicht 8: Möglichkeiten des Einsatzes von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch bei der Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln [SPIELMANN ET AL., 1998]

TOXIKOLOGISCHE PRÜFUNG VON ARZNEIMITTELN

• Reduzierung von Tierversuchen im Rahmen von ICH-Verfahren bezüglich Zulassungsanforderungen für Arzneimittel

- Toxizität nach einmaliger Verabreichung (akute Toxizität)
- Toxizität nach mehrmaliger Verabreichung (subakute oder chronische Toxizität)
- Kanzerogenitätsprüfung
- Reproduktionstoxikologie
- Genotoxizität
- Toxikokinetik/Pharmakokinetik
- Nicht klinische Anforderungen an biotechnologische Produkte

PHARMAKOLOGISCH-TOXIKOLOGISCHE PRÜFUNG

• Reduzierung von Tierversuchen im Rahmen der Zulassungsverfahren in der EU

• Ersatz und Ergänzungsmethoden bei der Zulassung von Arzneimitteln auf nationaler Ebene (BRD)

- Untersuchungen an Hepatozyten
- Untersuchungen an Herzmuskelzellen
- Lokale Verträglichkeit/Toleranzprüfung
- Biotechnologische Produkte

WERTBESTIMMUNG UND QUALITÄTSKONTROLLE VON ARZNEIMITTELN

• Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen nach dem Arzneibuch

- Ersatz des Pyrogentests
- Streichung der Prüfung auf anomale Toxizität
- Streichung der Prüfung auf blutdrucksenkende Substanzen
- Ersatz des Tierversuches zur Wertbestimmung von Corticotrophin
- Ersatz der Tierversuche zur Wertbestimmung von Insulin
- Ersatz der Tierversuche zur Wertbestimmung von Somatotropin und Desmopressin
- Ersatz der Tierversuche zur Wirksamkeitsbestimmung von Hepatitis-B-Vakzine (rDNA)
- Streichung des Tierversuchs zur Prüfung auf Mycobacterium tuberculosis
- Einschränkung von Tierversuchen zur Wirksamkeitsbestimmung von Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff
- Streichung der Tierversuche zur Prüfung der Identität von Influenza-Impfstoff (inaktiviert)
- Streichung von Tierversuchen zur Prüfung auf Freisein von Fremdviren und Abwesenheit von infektiösen Poliomyelitisvirus und anderen mensch- und affenpathogenen Viren in Poliomyelitis-Impfstoff
- Streichung der Gewinnung von Tollwutviren aus Hirngewebe zur Herstellung von Tollwut-Impfstoff für Tiere
- Einschränkung von Tierversuchen zur Neurovirulenztestung von Saatvirensystemen zur Herstellung von Varizellen-Lebend-Impfstoff (Windpocken-Impfstoff)

Toxikologische Prüfung von Arzneimitteln

[DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; SPIELMANN ET AL., 1998]

Toxizität nach einmaliger Verabreichung

Bei der Prüfung auf akute Toxizität wird heute nicht mehr die exakte Erfassung des Vergiftungsbildes und der Todesart mit der Ermittlung des LD₅₀-Wertes verlangt, sondern es reicht die Bestimmung der approximativen LD₅₀ aus. Danach wird bei den geringsten Anzeichen einer letalen Dosierung die Prüfung beendet. Hierdurch können 50 - 75 % der Versuchstiere eingespart werden.

Toxizität nach mehrmaliger Verabreichung

Für Nagetiere wurde vereinbart, daß die Dauer dieser Langzeituntersuchungen generell von ehemals zwölf auf sechs Monate begrenzt werden können.

Nicht einheitlich geregelt ist bisher die Dauer der Untersuchungen für Nichtnager. Während in der EU und in Japan ebenfalls 6 Monate als ausreichend angesehen werden, verlangt die USA eine Dauer von 12 Monaten.

Kanzerogenitätsprüfung

Bei der Festlegung der Dosierung gab es in der Vergangenheit große Unterschiede zwischen den Bestimmungen in der EU und Japan und denen in den USA. In nicht wenigen Fällen mußten deshalb Versuche wiederholt werden. Ende 1994 wurden diese Unterschiede abgeschafft.

Ende 1995 wurden die Voraussetzungen für die Durchführung der Prüfungen überarbeitet. Hierbei wurde unter anderem festgelegt, daß eindeutig genotoxische Substanzen (z. B. Zytostatika) als Kanzerogene für Mensch und Tier angesehen werden und somit auf eine Kanzerogenitätsstudie verzichtet werden kann. Auch müssen Substanzen, die bereits auf Kanzerogenität geprüft worden sind und die in abgewandelter Form als Arzneimittel entwickelt werden, nicht erneut auf Kanzerogenität geprüft werden.

Zur Zeit wird geprüft, inwieweit Kanzerogenitätsstudien an einer zweiten Tierart in Zukunft noch erforderlich sind. Die Ergebnisse hierzu stehen noch aus.

Reproduktionstoxikologie

Die hier ursprünglich vorhandenen unterschiedlichen Anforderungen sind offiziell beseitigt und in der Praxis immer seltener zu finden.

Genotoxizität

Durch eine 1995 verabschiedete Richtlinie werden unsinnige Tierversuche bzw. mangelhaft aussagekräftige Tierversuche weitgehend vermieden.

Zur Zeit befindet sich eine Richtlinie in der Diskussion, welche die Option für eine reine *in vitro*-Prüfung eröffnet.

Toxikokinetik/Pharmakokinetik

Die Ergebnisse aus toxikokinetischen Untersuchungen und Computersimulationen können hilfreich sein bei der Ermittlung geeigneter Dosierungen, der Wahl der Spezies und der Interpretation der Befunde toxikologischer Untersuchungen (z. B. Kanzerogenitätsstudien), und so zur Reduzierung von Tierversuchen beitragen.

Nicht klinische Anforderungen an biotechnologische Produkte

Für diesen Bereich ist eine spezielle Prüffregel in Vorbereitung, die auch die Reduzierung von Tierversuchen berücksichtigt.

Reduzierung von Tierversuchen im Rahmen der Zulassungsverfahren in der EU

Ein Antragsteller kann nach § 24 a AMG [1998] auf die Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 (pharmakologisch-toxikologische Prüfung) eines Vorantragstellers Bezug nehmen, sofern er die schriftliche Zustimmung des Vorantragstellers vorlegt. Der Zustimmung des Vorantragstellers bedarf es nicht, wenn der Antragsteller nachweist, daß die erstmalige Zulassung des Arzneimittels in einem Mitgliedstaat der EU länger als 10 Jahre zurückliegt.

Mit der VERORDNUNG ÜBER STANDARDZULASSUNGEN [1982] können Arzneimittel von dem Erfordernis der Einzelzulassung freigestellt werden. Für diese Arzneimittel müssen keine neuen pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen und damit auch keine Tierversuche durchgeführt werden.

Pharmakologisch-toxikologische Prüfung

[SPIELMANN ET AL., 1998]

§ 26 Abs. 1 AMG [1998] bestimmt ausdrücklich, daß die in den ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN [1995] vorgesehenen Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen sind, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den Prüfzweck vertretbar ist.

Nach SPIELMANN ET AL. [1998] sind bereits eine Vielzahl von alternativen Testmethoden Bestandteil von Versuchen in der Arzneimittelentwicklung. Ergebnisse aus pharmakologischen, pharmakokinetischen und toxikologischen Untersuchungen sind teilweise nur mit Hilfe der Ergebnisse aus Untersuchungen an Zellen in einen sinnvollen Kontext zu stellen. Als Beispiele werden genannt:

Untersuchungen an Hepatozyten

Leberzellen sind besonders für die Ermittlung der Metaboliten von Arzneimitteln sowie den beteiligten Enzymen geeignet. In der Arzneimittelentwicklung können sie in einer frühen Phase erste Ergebnisse über das Metabolitenprofil und damit sinnvolle Entscheidungen für die weitere Entwicklung geben.

Für toxikologische Endpunkte wie Prüfung auf Hepatoxizität, Zytotoxizität und Genotoxizität sind Hepatozyten geeignet. Die Prüfung auf Genotoxizität an Hepatozyten gehört inzwischen zum international akzeptierten Standard.

Untersuchungen an Herzmuskelzellen

Untersuchungen an Herzmuskelzellen als ein Beitrag zur Reduzierung von Tierversuchen befinden sich derzeit noch in der Entwicklung, scheinen aber Aussicht auf Erfolg zu haben.

Lokale Verträglichkeit/Toleranzprüfung

Arzneimittel, die für eine lokale Anwendung vorgesehen sind, werden bereits gezielt am Menschen getestet, da sie üblicherweise keine korrosiven oder ätzenden Eigenschaften aufweisen.

Biotechnologische Produkte

Die Prüfung z. B. der Wirksamkeit biotechnologisch gewonnener Produkte erfolgt zunehmend durch Versuche ohne Tiere oder mit reduzierter Tierzahl. So ist inzwischen die biologische Prüfung von Erythropoietin, die ursprünglich eine hohe Zahl an Tieren erforderte, durch einen Test ersetzt worden, der die Zahl der benötigten Mäuse um ein Drittel verringert. Außerdem können die jetzt eingesetzten Tiere mehrfach zu diesem Versuchszweck verwendet werden, was die Gesamtzahl der Versuchstiere senkt.

Wertbestimmung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln

Wie bereits in Abschnitt 3.2.2.2 (S. 57 ff.) ausgeführt, stellt das Arzneibuch eine Sammlung anerkannter pharmazeutischer Regeln über die Qualität, Prüfung, Lagerung, Abgabe und Bezeichnung von Arzneimitteln dar. Hierbei werden die Bestimmungen des EUROPÄISCHEN ARZNEIBUCHES [1997] in das Deutsche Arzneibuch [DAB, 1998] überführt. Die Europäische Arzneibuchkommission prüft laufend, ob und in welchem Umfang Tierversuche ersetzt und vermindert werden können [SPIELMANN ET AL., 1998]. Mit dem DAB [1998] wurden eine ganze Reihe von Monographien, in denen die Verwendung von Tieren vorgeschrieben waren, vollständig gestrichen. Bei SPIELMANN ET AL. [1998] finden sich hierzu nähere Angaben.

Ersatz des Pyrogentests

Im Rahmen der biologischen Sicherheitsprüfung von Arzneimitteln muß auch auf das Vorhandensein fieberauslösender Stoffe geprüft werden. Versuchstier war in der Vergangenheit ausschließlich das Kaninchen. Inzwischen ist in einer Reihe von Monographien die „Prüfung auf Pyrogene“ durch die „Prüfung auf bakterielle Endotoxine“ mittels des sogenannten LAL-Tests (Limulus Amöbozyten Lysal-Test) ersetzt worden. Es wird damit gerechnet, daß in den nächsten Jahren 95 % der Pyrogentestung am Kaninchen durch den LAL-Test ersetzt werden können.

Zur Zeit wird zusätzlich geprüft, ob ein Pyrogentest mit menschlichem Blut geeignet ist, den mit kleinen Schwächen versehenen LAL-Test und den noch verbleibenden Rest an Prüfungen an Kaninchen vollständig zu ersetzen [FENNRICH ET AL., 1998].

Streichung der Prüfung auf anomale Toxizität

Zur Prüfung der Reinheit biologischer Arzneimittel und Impfstoffe war in einer ganzen Reihe von Monographien die Prüfung auf anomale Toxizität vorgeschrieben. Versuchstiere waren in der Mehrzahl Mäuse, aber auch Meerschweinchen. Dank der in vielen Betrieben inzwischen eingeführten Qualitätsmanagement- und Kontrollsysteme, die auch die biologischen Herstellungsprozesse umfassen und damit präziser machen, und der Tatsache, daß bei den Chargen vieler Arzneimittel und Impfstoffe seit Jahren keine anomale Toxizität mehr auftrat, kann auf diesen Tierversuch in vielen Fällen ganz verzichtet werden.

Der Tierschutzbericht 1997 [DRUCKSACHE 13/7016, 1997] schätzt die jährliche Einsparung für diesen Bereich auf rund 20.000 Mäuse und Meerschweinchen.

Streichung der Prüfung auf blutdrucksenkende Substanzen

Die Prüfung auf blutdrucksenkende Substanzen, wie sie bei der Herstellung biologischer Arzneimittel als Verunreinigungen vorkommen, wird an der Katze vorgenommen. Zur Zeit wird geprüft, in welchen Monographien diese Prüfung durch eine Herstellungsvorschrift, bei welcher die blutdrucksenkenden Substanzen entfernt werden, ersetzt werden kann. Bereits 1994 konnte dies in den ersten Monographien festgeschrieben werden.

Ersatz des Tierversuches zur Wertbestimmung von Corticotrophin

Die Wertbestimmung von Corticotrophin erfolgte an Ratten. Heute findet sich in den Monographien neben einer weiteren *in vivo*-Methode auch eine *in vitro*-Methode.

Ersatz der Tierversuche zur Wertbestimmung von Insulin

Die biologische Wertbestimmung von Insulin erfolgte in der Vergangenheit chargenweise an Mäusen oder Kaninchen. Nachdem die Insulin-Hersteller nachgewiesen hatten, daß eine analytische Gehaltsbestimmung mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) sehr viel genauere Werte liefert, die zudem mit den im Tierversuch ermittelten biologischen Aktivitäten korrelieren, wurde die Bestimmung am Tier durch das chromatographische Verfahren ersetzt.

Ersatz der Tierversuche zur Wertbestimmung von Somatotropin und Desmopressin

Auch diese Bestimmungen wurden durch chromatographische Verfahren ersetzt.

Streichung des Tierversuchs zur Prüfung auf *Mycobacterium tuberculosis*

Neben der Prüfung in Kulturmedien war in den Arzneibüchern auch noch die Prüfung von *Mycobacterium tuberculosis* am Meerschweinchen vorgesehen. Seit 1998 wird diese Prüfung durch eine mikrobiologische Methode ersetzt.

Das gerade im Bereich der Impfstoffentwicklung und vor allem der Impfstoffprüfung rasante - und im Sinne der 3Rs (siehe Abschnitt 2.2.1, S. 13 f.) auch sehr wirksame - Fortschritte möglich sind, wurde auf dem „2. Paul-Ehrlich-Seminar über Tierschutzaspekte bei der Zulassung und Prüfung von immunologischen Arzneimitteln“ im Juni 1998 deutlich. Da Ausführungen hierzu den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden, wird an dieser Stelle lediglich auf die Veröffentlichung der Beiträge in dem Supplementband 1998 der Zeitschrift ALTEX verwiesen.

Zusammenfassend ist aber deutlich geworden, daß sich gerade bei den Tierversuchen, die zur biologischen Sicherheitsprüfung und zur Wertbestimmung aufgrund der Bestimmungen der Arzneibücher durchgeführt werden, in den letzten 10 Jahren große Fortschritte ergeben haben.

Aber auch bei den Tierversuchen, die im Rahmen der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung von Arzneimitteln durchgeführt werden, sind Fortschritte - wenn auch nicht so spektakuläre - festzustellen.

Zu den in Tabelle 10 (S. 64) in verschiedenen DIN-Normen vorgeschriebenen Tierversuchen schlagen ZARNOW UND SPIELMANN [1998] vor, zu dem oben genannten Ersatz des Tests auf Pyrogenität am Kaninchen durch den LAL-Test bzw. die Prüfung am humanen Vollblutmodell und der Streichung der Prüfung auf anomale Toxizität die Biokompatibilitätsprüfung von Trachealtuben zu streichen. Die Prüfung bietet keine für die Sicherheit des Menschen relevanten Ergebnisse. Zudem gibt es ein *in vitro*-Verfahren mit humanen Trachealzellen, welches wesentlich aussagekräftigere Ergebnisse liefert.

3.2.3 Vorschriften über Chemikalien

3.2.3.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Anders als andere Stoffgesetze regelt das CHEMG [1994] nicht die Zulassung eines Stoffes oder einer Zubereitung, sondern deren Anmeldepflicht vor dem Inverkehrbringen bzw. die Mitteilungspflicht bei Änderungen nach dem Inverkehrbringen.

Nach § 1 CHEMG [1994] ist es Zweck des Gesetzes,

... den Menschen und die Umwelt vor schädlichen Einwirkungen gefährlicher Stoffe und Zubereitungen zu schützen, insbesondere sie erkennbar zu machen, sie abzuwenden und ihrem Entstehen vorzubeugen.

Der Anwendungsbereich des CHEMGs [1994] ist in § 2 geregelt. Hier wird, anders als z. B. im AMG [1998], nicht festgelegt, wofür die Bestimmungen gelten, sondern

vielmehr, wofür sie nicht gelten. So heißt es in Abs. 1, daß die Bestimmungen zur Mitteilung bzw. Anmeldung und Vorlage von Prüfnachweisen sowie zur Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung nicht gelten für

1. *Tabakerzeugnisse und kosmetische Mittel im Sinne des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,*
2. *Arzneimittel, die einem Zulassungs- oder Registrierungsverfahren nach dem Arzneimittelgesetz oder nach dem Tierseuchengesetz unterliegen ...*
3. *Abfälle und Altöle sowie sonstige Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse, soweit auf sie die Bestimmungen des Abfallgesetzes anwendbar sind,*
4. *radioaktive Abfälle im Sinne des Atomgesetzes,*
5. *Abwasser im Sinne des Abwasserabgabengesetzes, soweit es in Gewässer oder Abwasseranlagen eingeleitet wird.*

In Abs. 2 heißt es, daß die Bestimmungen über Mitteilung bzw. Anmeldung und Prüfnachweise nicht gelten für

... Lebensmittel im Sinne des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes und für Futtermittel und Zusatzstoffe im Sinne des Futtermittelgesetzes ...

Nach Abs. 3 gelten bestimmte Bestimmungen des CHEMGs [1994] nicht für Stoffe und Zubereitungen,

... soweit sie einem Zulassungsverfahren nach dem Pflanzenschutzgesetz unterliegen.

Die Funktion des § 2 CHEMG [1994] liegt primär in der Klarstellung, daß die wesentlichen Bestimmungen nicht für Stoffe und Zubereitungen gelten, für die es bereits ähnliche oder strengere Prüfverfahren gibt. Dies gilt z. B. für Arzneimittel, die einem Zulassungs- oder Registrierungsverfahren nach dem AMG [1998] unterliegen, oder für Lebensmittelzusatzstoffe, die nach dem LMBG [1997] sowieso generell zulassungspflichtig sind. Das bedeutet, daß Stoffe oder Zubereitungen, die nach den Bestimmungen eines anderen Gesetzes zugelassen bzw. registriert sind, nicht nach den Bestimmungen des CHEMGs [1994] angemeldet werden müssen.

Nach § 5 Abs. 1 ist eine Anmeldung nicht erforderlich für

1. *Polymere, sofern sie nicht zu zwei vom Hundert oder mehr ihres Massengehaltes einen neuen Stoff in gebundener Form enthalten;*
2. *Stoffe, die ausschließlich zu Zwecken wissenschaftlicher Forschung und Entwicklung in Mengen von höchstens 100 kg jährlich je Hersteller in den Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften und den anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum insgesamt in den Verkehr gebracht werden, ...;*
3. *Stoffe, die ausschließlich zu Zwecken der verfahrensorientierten Forschung und Entwicklung für die Höchstdauer eines Jahres in einer dazu erforderlichen Menge in den Verkehr gebracht werden, ...;*
4. *Stoffe, die in Mengen von weniger als 10 kg jährlich je Hersteller in den Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften und in den anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum insgesamt in den Verkehr gebracht werden.*

3.2.3.2 Art der Tierversuche

Soll ein Stoff als solcher oder als Bestandteil einer Zubereitung neu in den Verkehr gebracht werden, so unterliegt er nach § 4 CHEMG [1994] der Anmeldepflicht. Nach § 12 CHEMG [1994] wird die „Bundesanstalt für Arbeitsschutz“ (BAU) als Anmeldestelle benannt. In der „Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Durchführung der Bewertung nach § 12 Abs. 2 Satz 1 des Chemikaliengesetzes (ChemVvV-Bewertung)“ [CHEMVVV-BEWERTUNG, 1997] werden als Bewertungsstellen die BAU, das BgVV und das UBA bestimmt. Weitere, im Einzelfall zu beteiligende Behörden, sind die „Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft“ (BBA) und die „Bundesanstalt für Materialprüfung“ (BAM).

Für die Frage nach den Tierversuchen im Rahmen der Vorschriften zu Chemikalien sind vor allem die bei der Anmeldung eines neuen Stoffes vorzulegenden Prüfnachweise nach den §§ 7, 9 und 9 a CHEMG [1994] von Bedeutung. Hierbei gilt, daß der Umfang der zu erarbeitenden Prüfnachweise von der Menge des Stoffes abhängt, die in den Verkehr gebracht werden soll. Übersicht 9 (S. 78) zeigt die gemäß dem Stufenplan des CHEMGs [1994] bei der Anmeldung eines Stoffes jeweils vorzulegenden Prüfnachweise. Diese Prüfnachweise sollen eine Abschätzung der toxischen Eigenschaften und des ökotoxikologischen Verhaltens erlauben, um damit gefährliche Auswirkungen auf Mensch und Umwelt zu vermindern.

Beträgt die zu vermarktende Menge 1 - 99 Tonnen, dann sind nach § 7 CHEMG [1994] die Prüfungen der sogenannten Grundstufe durchzuführen.

Nach § 9 CHEMG [1994] kann die Anmeldestelle die Vorlage weiterer Prüfnachweise verlangen, wenn die vom Anmeldepflichtigen innerhalb der Mitgliedstaaten der EG in den Verkehr gebrachte Menge eines angemeldeten Stoffes 100 Tonnen jährlich oder seit dem Herstellungs- oder Einfuhrbeginn eine Menge von 500 Tonnen erreicht hat. Bei Überschreiten dieser Mengenschwellen werden die Prüfungen nach der sogenannten Stufe 1 fällig.

Nach § 9 a CHEMG [1994] können weitere Prüfnachweise gefordert werden, wenn die vom Anmeldepflichtigen in den Verkehr gebrachte Menge eines angemeldeten Stoffes 1.000 Tonnen jährlich oder seit dem Beginn der Herstellung des Stoffes oder seiner Einfuhr insgesamt 5.000 Tonnen erreicht hat. Bei Überschreiten dieser Mengenschwellen sind die Prüfungen nach der sogenannten Stufe 2 notwendig.

Beträgt die Menge des Stoffes, die der Anmeldepflichtige in den Verkehr bringen will, weniger als 1 Tonne, so gilt für ihn eine eingeschränkte Anmeldepflicht nach § 7 a. Hier ist festgelegt, welche Angaben und Prüfnachweise im einzelnen vorzulegen sind.

Übersicht 9: Prüfnachweise für die Anmeldung eines Stoffes nach den §§ 7, 9 und 9 a CHEMG [1994]

PRÜFNACHWEISE NACH § 7 CHEMG (GRUNDPRÜFUNG)

(1 - 99 Tonnen)

- physikalische, chemische und physikalisch-chemische Eigenschaften
- akute Toxizität
- Anhaltspunkte für eine krebserzeugende oder erbgutverändernde Eigenschaft
- Anhaltspunkte für fortpflanzungsgefährdende Eigenschaften
- reizende und ätzende Eigenschaften
- sensibilisierende Eigenschaften
- subakute Toxizität
- abiotische und leichte biologische Abbaubarkeit
- Toxizität gegenüber Wasserorganismen nach kurzzeitiger Einwirkung
- Hemmung des Algenwachstums
- Bakterieninhibition
- Adsorption und Desorption

ZUSATZPRÜFUNG 1. STUFE

(> 100 Tonnen jährlich oder insgesamt > 500 Tonnen)

- ggf. weitere physikalische, chemische und physikalisch-chemische Eigenschaften
- ggf. subchronische und chronische Toxizität
- fortpflanzungsgefährdende Eigenschaften
- krebserzeugende und erbgutverändernde Eigenschaften
- toxikokinetische Grundeigenschaften
- ggf. potentielle biologische Abbaubarkeit sowie weitergehende abiotische Abbaubarkeit
- ggf. Adsorption und Desorption
- Bioakkumulation
- Toxizität gegenüber Wasserorganismen nach langfristiger Einwirkung
- Toxizität gegenüber Bodenorganismen und Pflanzen

ZUSATZPRÜFUNG 2. STUFE

(> 1.000 Tonnen jährlich oder insgesamt > 5.000 Tonnen)

- toxikokinetische einschließlich biotransformatorischer Eigenschaften
- chronische Toxizität
- krebserzeugende Eigenschaften
- verhaltensstörende Eigenschaften
- fortpflanzungsgefährdende Eigenschaften
- peri- und postnatale Wirkungen
- Organ- und Systemtoxizität
- Mobilität, insbesondere Adsorption und Desorption
- abiotische und biologische Abbaubarkeit
- Bioakkumulation
- Toxizität gegenüber Fischen
- Toxizität gegenüber Vögeln
- Toxizität gegenüber anderen Organismen
- weitere Eigenschaften, die umweltgefährlich sind

Die §§ 16 bis 16 e CHEMG [1994] regeln die umfangreichen Mitteilungspflichten eines Herstellers von Stoffen oder Zubereitungen. So gilt, daß bei sehr giftigen, giftigen, krebserzeugenden, fortpflanzungsgefährdenden oder erbgutverändernden neuen Stoffen, die aufgrund des § 5 Abs. 1 Nr. 1, 2 oder 4 CHEMG [1994] von der Anmeldepflicht ausgenommen sind (dies betrifft z. B. das in den Verkehr bringen eines Stoffes in einer Menge von weniger als 10 kg jährlich) lediglich eine Mitteilung nach § 16 a Abs. 2 CHEMG [1994] zu erfolgen hat. Hierbei hat der Hersteller zu den genannten Gefährlichkeitsmerkmalen die ihm verfügbaren Daten mitzuteilen.

Das CHEMG [1994] legt also fest, daß ein Stoff um so intensiver geprüft werden muß, je größer die in den Verkehr gebrachte Menge ist. Die Anmeldestelle kann allerdings die Vorlage von vertiefenden Prüfnachweisen der Zusatzprüfung nach Stufe 1 auch vor Erreichen der Mengenschwellen verlangen, wenn es verstärkt Hinweise für die Gefährlichkeit eines Stoffes gibt (§ 9 Abs. 2).

Im CHEMG [1994] ist es wie im AMG [1998] so, daß das Gesetz selbst keine Tierversuche vorschreibt. Vielmehr wird die Vorlage von Unterlagen gefordert, aus denen bestimmte Eigenschaften eines Stoffes hervorgehen sollen. Durch die „Verordnung über Prüfnachweise und sonstige Anmelde- und Mitteilungsunterlagen nach dem Chemikaliengesetz (Prüfnachweisverordnung - ChemPrüfV)“ [CHEMPRÜFV, 1994] werden die Anforderungen, die an die Prüfnachweise gestellt werden, detaillierter geregelt. Diese Verordnung dient der Umsetzung der RICHTLINIEN 88/302/EWG [1988], 92/32/EWG [1992], 92/69/EWG [1992] und 93/105/EWG [1993]. In den §§ 4, 7 und 8 CHEMPRÜFV [1994] werden nähere Bestimmungen zu den §§ 7 (Prüfnachweise der Grundstufe), 9 (Zusatzprüfung, 1. Stufe) und 9 a (Zusatzprüfung 2. Stufe) CHEMG [1994] getroffen. Unter anderem wird hier für einen Teil der Prüfnachweise konkret festgelegt, an welcher Tierart die Prüfungen vorzunehmen sind.

Die Bemühungen um eine internationale Harmonisierung im Bereich der Chemikaliengesetzgebung waren und sind sehr intensiv. So stellt das Chemikaliengesetz seit seinem erstmaligen Erlaß im Jahre 1980 [CHEMG, 1980] die Umsetzung der RICHTLINIE 67/548/EWG [1967] dar. Deren übergeordnetes Ziel ist es, ein einheitliches Test- und Meldeverfahren für neue chemische Substanzen, die in der EG vermarktet werden, einzurichten. Die Anhänge dieser Richtlinie enthalten sehr detaillierte Methodenbeschreibungen dazu, wie die Prüfnachweise im einzelnen zu erarbeiten sind. Für diese Arbeit sind insbesondere die im Zusammenhang mit der RICHTLINIE 67/548/EWG [1967] erlassenen RICHTLINIEN 79/831/EWG [1979], 88/302/EWG [1988], 92/32/EWG [1992] und 92/69/EWG [1992] von Interesse. Hierbei enthalten die RICHTLINIEN 88/302/EWG [1988] und 92/69/EWG [1992] als Anhang V der RICHTLINIE 67/548/EWG [1967] detaillierte *in vivo* und *in vitro*-Methodenbeschreibungen zum Nachweis der toxischen und ökotoxischen Eigenschaften von chemischen Stoffen. Einen Überblick hierzu gibt die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 12: Überblick über EG/EU-Richtlinien und -Empfehlungen, welche konkrete Angaben zum *in vivo* und *in vitro*-Nachweis der toxischen und ökotoxischen Eigenschaften von chemischen Stoffen aufführen

Untersuchungsziel	EG/EU-Richtlinie
Methoden zur Bestimmung der Toxizität	
Akute Toxizität (oral)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Akute Toxizität (oral) (Fest-Dosis-Methode)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Akute Toxizität (Inhalation)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Akute Toxizität (dermal)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Akute Toxizität (Hautreizung)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Akute Toxizität (Augenreizung)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Sensibilisierung der Haut	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Toxizität nach 28-tägiger Gabe (oral)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Toxizität nach 28-tägiger Gabe (Inhalation)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Toxizität nach 28-tägiger Gabe (dermal)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Prüfung auf subchronische Toxizität nach oraler Applikation: 90-Tage-Test mit Nagern	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf subchronische Toxizität nach oraler Applikation: 90-Tage-Test mit Nichtnagern	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf subchronische Toxizität nach dermalen Applikation: 90-Tage-Test mit Nagern	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf subchronische Toxizität nach Inhalation: 90-Tage-Test mit Nagern	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf Teratogenität	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf chronische Toxizität	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf Reproduktionstoxizität während einer Generation	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Prüfung auf Reproduktionstoxizität während zweier Generationen	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Toxikokinetik	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (Genmutation - <i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (Mitotische Rekombination <i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vitro</i> -Säugetierzellen: Gen-Mutationstest)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vitro</i> -Säugetierzellen: DNS-Schädigung und -Reparatur - Unplanmäßige DNS-Synthese (UDS))	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vitro</i> -Schwesterchromatid austausch-Test)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]

Fortsetzung Tabelle 12

Mutagenität (Test zur Erfassung geschlechtsgebundener rezessiver Letalmutationen an <i>Drosophila melanogaster</i>)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vitro</i> -Zelltransformationstest)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (Säuger <i>in vivo</i> -Dominant-Letal-Test)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vivo</i> -Säuger-Keimzellzytogenetik)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vivo</i> -Säuger-Fellfleckentest der Maus)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (<i>in vivo</i> -Säuger-Translokationstest)	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Mutagenität (Säuger zytogenetischer <i>in vitro</i> -Test)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Mutagenität (Säuger Knochenmark - zytogenetischer <i>in vivo</i> -Test, Chromosomenanalyse)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Mutagenität (Mikrokerntest)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Mutagenität (<i>Escherichia coli</i> - Rückmutationsversuch)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Mutagenität (<i>Salmonella typhimurium</i> - Rückmutationsversuch)	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Prüfung auf Kanzerogenität	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Kombinierte Studie zur Prüfung auf Kanzerogenität und chronische Toxizität	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]
Methoden zur Bestimmung der Ökotoxizität	
Akute Toxizität für Fische	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Akute Toxizität für Daphnien	RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]
Toxizität für Regenwürmer	RICHTLINIE 88/302/EWG [1988]

Die bisherigen Ausführungen behandelten die Prüfnachweise, die im Rahmen der Anmeldepflicht eines neuen Stoffes zu erbringen sind. Nicht vergessen werden soll, daß es auch Vorschriften über die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen, z. B. Schädlingsbekämpfungsmittel, gibt. Hier ist insbesondere die RICHTLINIE 78/631/EWG [1978], zuletzt geändert durch die RICHTLINIE 92/32/EWG [1992], zu nennen. Auch sie zählt zu den Rechtsvorschriften, die direkt Tierversuche vorschreiben.

3.2.3.3 Umfang der Tierversuche

Die Studie, die in den Jahren 1986 bis 1989 für das UBA durchgeführt wurde (siehe Abschnitt 4, S. 129 ff.), sollte auch die Frage klären, in welchem Umfang die Vorschriften zu Chemikalien in der Bundesrepublik Deutschland zu Tierversuchen füh-

ren. Dazu wurde unter anderem diskutiert, ob die den Bewertungsstellen vorliegenden Unterlagen geeignet wären, Auskunft darüber zu geben.

Hierzu erklärten alle drei Bewertungsstellen (BAU, UBA und - zum Zeitpunkt der Umfrage - BGA), daß eine Einsichtnahme in die Unterlagen aufgrund des Betriebs- und Geschäftsgeheimnisses nicht möglich sei. Somit konnte eine entsprechende Auswertung nicht erfolgen. In diesem Zusammenhang wurde konkret festgestellt, daß es zum damaligen Zeitpunkt bei den Bewertungsstellen sowieso keinerlei statistische Angaben über den Umfang an Tierversuchen gab, die zur Erfüllung der in den jeweiligen Stufen des Chemikaliengesetzes geforderten Prüfnachweise notwendig waren. Auf diese Feststellung wird insbesondere deshalb Wert gelegt, weil im Verlauf der Studie von Vertretern der Industrie häufig geäußert worden war, daß eine Erhebung solcher Daten über eine Umfrage nicht notwendig sei, weil sie den entsprechenden Behörden vorlägen und nur noch aufgearbeitet werden müßten.

Nachdem aber eine Einsichtnahme in die Anmeldeunterlagen nicht möglich war, sollte in einem nächsten Schritt festgestellt werden, inwieweit es möglich wäre, zur Berechnung des Tierverbrauchs die Anzahl der Anmeldungen, die bei der Anmeldestelle eingehen, heranzuziehen. Dabei wurde diskutiert, ob ist möglich wäre, unter Verwendung der Tierzahlen, die für die Durchführung der Versuche im Rahmen der Erarbeitung der Prüfnachweise in verschiedenen EG-Richtlinien angegeben sind, und der Anzahl der Anmeldungen zumindest annähernd auf den Tierverbrauch für diesen Teil der Chemikalienprüfung für die Bundesrepublik Deutschland hochzurechnen.

Einem solchen Vorgehen standen folgende Punkte im Wege:

- Bei der Betrachtung der Anzahl an nationalen Anmeldungen ist zu beachten, daß diese nicht gleich der Anzahl der in einem Land abzuarbeitenden Prüfprogramme nach dem Chemikaliengesetz sind. In einer Reihe von Fällen handelte es sich um die Anmeldung von Stoffen durch Tochtergesellschaften multinationaler Konzerne [DRUCKSACHE 10/5007, 1986]. Im Zuge der Harmonisierung des Europäischen Binnenmarktes werden von den Anmeldestellen Unterlagen anerkannt, in denen sich die Tochtergesellschaft eines solchen Konzerns auf Untersuchungsergebnisse bezieht, die von der Mutterfirma oder einer weiteren Tochtergesellschaft in einem anderen EG-Mitgliedstaat eingereicht worden sind, wenn die entsprechenden Prüfnachweise der Anmeldestelle vorgelegt werden. Die Zahl der tatsächlich in der Bundesrepublik Deutschland geprüften Stoffe betrug im Erhebungszeitraum laut BAU schätzungsweise 60 % der nationalen Anmeldungen.
- Hinzu kommt die durch die in den EG-Richtlinien angegebene und nach Auskunft der BAU von der chemischen Industrie auch intensiv genutzte Möglichkeit, zur Prüfung der Eigenschaften einer Chemikalie einen Limit-Test einzusetzen. Dieser benötigt eine erheblich geringere Zahl an Tieren als das vollständige Prüfprogramm für eine neue Chemikalie. Über die Größenordnung der Reduktion konnte die BAU allerdings keine Auskunft geben.

Somit ist es nicht ohne weiteres möglich, aus der Zahl der Anmeldungen und den Angaben zu den Versuchstierzahlen in den verschiedenen Richtlinien auf den Umfang der zur Erstellung der Prüfnachweise erforderlichen Tiere zu schließen.

Trotzdem soll in Tabelle 13 (S. 84) ein Überblick über die seit 1983 in den einzelnen Mitgliedstaaten der EG eingegangenen Anmeldungen gegeben werden. Hierbei ist nach Auskunft der BAU unbedingt zu beachten, daß sich die Zahlen aus den anderen EG-Staaten auf den Eingang der Kurzfassungen bei der deutschen Anmeldestelle beziehen. Die Anmeldezahlen in den EG-Staaten können zum Teil erheblich höher sein. Ziel dieser Tabelle ist es, zumindest einen ungefähren Überblick darüber zu geben, in welchem Umfang es überhaupt zu der Anmeldung neuer Stoffe kommt.

Für die Mitgliedstaaten der EG ist dem Bericht [KOM (88) 243 ENDG., 1988] gemäß Artikel 23 der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] zu entnehmen, daß die Zahl der im Rahmen der Gesetzgebung zu Chemikalien verwendeten Tiere weniger als 5 % der insgesamt jährlich verwendeten Tiere beträgt. Unter der Voraussetzung, daß dies eine auch für die Bundesrepublik Deutschland realistische Einschätzung ist, wurden damit 1997 bei insgesamt 1.495.741 verwendeten Versuchstieren [DRUCKSACHE 14/600, 1999] etwa 75.000 für die Prüfung von Chemikalien eingesetzt. Diese Zahl kann aber lediglich als eine sehr grobe Schätzung betrachtet werden.

Nach HÖFER-BOSSE UND SCHARMANN [1986] werden für die Prüfungen der Grundstufe etwa 200 und für erweiterte Prüfungen zusätzlich etwa 500 Versuchstiere pro Chemikalie benötigt werden. Ausgehend von der Annahme, daß für die überwiegende Anzahl an Stoffen lediglich die Prüfungen der Grundstufe durchzuführen sind, und in Anbetracht der im nachfolgenden Abschnitt 3.2.3.4 behandelten Einschränkungsmöglichkeiten, erscheint die Anzahl von 75.000 Tieren bei insgesamt 106 angemeldeten Chemikalien (siehe Tabelle 13, S. 84) für das Jahr 1997 deutlich zu hoch.

Auch die durch die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] seit 1989 erhobenen Daten geben hierzu keine Auskunft. Über diese Verordnung werden zwar die für die Zulassung von Arznei- und Pflanzenschutzmitteln eingesetzten Tiere erfaßt, nicht aber die für andere Stoffe oder Zubereitungen.

3.2.3.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Das deutsche Chemikaliengesetz bestimmte bereits 1980 [CHEMG, 1980] in seiner ersten Fassung in § 10 Abs. 3, daß die Bundesregierung ermächtigt wird,

... durch Rechtsverordnung ... Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den Prüfzweck vertretbar ist.

Tabelle 13: Zahl der Anmeldung von neuen Stoffen in der EG von 1983 bis 1998 (BAU, persönliche Mitteilung, 1999)

Jahr	F	B	NL	D	I	GB	IRL	DK	L	GR	E	P	SF	A	S	N	Summe
1983	4	1	1	4	2	3											15
1984	6		8	10	3	12											39
1985	12	7	9	17	7	19		1									72
1986	18	2	9	19	14	19		1									82
1987	19	9	8	41	15	37		5									134
1988	18	6	24	61	18	42	1	14				5					189
1989	29	16	22	74	21	46	3	16			2	2					231
1990	26	23	33	112	34	57	7	6			10	19					327
1991	39	12	46	81	23	88	12	18			25	16					360
1992	57	23	37	107	40	82	17	16		4	22	21					426
1993	46	15	31	131	45	85	8	3			26	32					422
1994	39	18	32	47	17	151	9				24	7	18				362
1995	39	13	20	96	15	89	12	2			3	1		6	1		297
1996	41	22	58	103	11	113	28	1			11	2	1	8	62		461
1997	47	17	28	106	16	111	25				13		2	4	6	1	376
1998	56	17	35	106	28	117	26	1			12			3		2	403
Summe	496	201	401	1.115	309	1.071	143	84		4	148	105	21	21	69	3	4.196

Eine Rechtsverordnung mit diesem Inhalt wurde zwar nicht erlassen, aber trotzdem hat es im Laufe der letzten fast 20 Jahre eine Vielzahl von erfolgreichen Bemühungen gegeben, Tierversuche zur toxikologischen Prüfung von Stoffen oder Zubereitungen im Sinne der 3 R zu ersetzen, zu reduzieren oder zu vermindern. Der Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] nennt hierzu eine Reihe von Maßnahmen, über die Übersicht 10 einen Überblick gibt.

Übersicht 10: Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen in den Vorschriften über Chemikalien [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

- Festschreibung der Anwendung der GLPs
- Festschreibung einer Zweitanmelderregelung
- Festschreibung einer Voranfragepflicht
- Verzicht auf die Vorlage bestimmter Prüfnachweise
- Modifikation der Prüfnachweise für
 - akute Toxizität
 - ätzende Wirkung (Haut, Auge)
 - reizende Wirkung
 - embryotoxische Wirkung
 - sensibilisierende Wirkung

Nachfolgend werden die in Übersicht 10 genannten Einschränkungsmöglichkeiten erläutert.

Festschreibung der Anwendung der GLPs

Seit 1990 legt § 19 a CHEMG [1990; 1994] im sechsten Abschnitt fest, daß

nichtklinische experimentelle Prüfungen von Stoffen oder Zubereitungen, deren Ergebnisse eine Bewertung ihrer möglichen Gefahren für Mensch und Umwelt in einem Zulassungs-, Erlaubnis-, Registrierungs-, Anmelde- oder Mitteilungsverfahren ermöglichen sollen, ... unter Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis ...

durchzuführen sind. Wie bereits in den Abschnitten 2.2.4.1 (S. 26) und 3.1.5 (S. 37 f.) ausgeführt, hat die mit der Einführung der Vorschriften zur Anwendung der GLP [1983] bei der Prüfung von chemischen Stoffen erleichterte weltweite Anerkennung von Prüfungsergebnissen in ganz erheblichem Maße zu einer Reduzierung der verwendeten Versuchstiere geführt.

Festschreibung einer Zweitanmelderregelung

Ebenfalls seit 1990 gilt auch für chemische Stoffe eine sogenannte Zweitanmelderregelung. Nach § 20 a CHEMG [1990; 1994] kann ein Anmelde- oder Mitteilungspflichtiger auf einen Prüfnachweis eines Dritten Bezug nehmen. Hierbei trifft § 20 a ChemG [1990; 1994] detaillierte Bestimmungen zu den dabei zu beachtenden Fristen und den ggf. an den Dritten zu zahlenden Aufwandsentschädigungen.

Festschreibung einer Voranfragepflicht

Erstmals wird in der RICHTLINIE 92/32/EWG [1992] eine EU-weite Regelung zur Vermeidung doppelter Tierversuche getroffen, indem in Artikel 15 festgelegt wird, daß sich Anmelder vor der Durchführung von Versuchen mit Wirbeltieren erkundigen müssen, ob der Stoff, den sie anmelden wollen, bereits angemeldet ist. Falls dies der Fall ist, so sind der Erstanmelder und der potentielle Neuanmelder verpflichtet, zu einer Vereinbarung über die gemeinsame Nutzung der Informationen zu kommen, so daß Mehrfachversuche mit Wirbeltieren vermieden werden.

Dieser Passus der RICHTLINIE 92/32/EWG [1992] wird durch § 20 a Satz 1 CHEMG [1994] umgesetzt, mit welchem die Voranfragepflicht ab dem 1. August 1994 in nationales Recht umgesetzt wird.

Verzicht auf die Vorlage bestimmter Prüfnachweise

Die RICHTLINIE 92/69/EWG [1992] betont, daß die Zahl der für Versuchszwecke eingesetzten Tiere gemäß der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] auf ein Minimum beschränkt werden sollen.

Die Bestimmungen des § 20 Abs. 4 CHEMG [1990; 1994] schaffen den rechtlichen Rahmen, der es ermöglicht, auf die Vorlage von Prüfnachweisen zu verzichten, falls diese nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht erforderlich sind.

KAYSER UND ROLL [1995] führen aus, daß das Programm der erforderlichen Prüfung im Dialog zwischen Anmeldestelle und Anmelder erfolgt. Hierbei haben die Erfahrungen beim Vollzug des Chemikaliengesetzes gezeigt, daß anstelle der schematischen Durchführung der Prüfungen bestimmte Strategien angewendet werden können, die eine sinnvollere Gestaltung des Prüfablaufes gestatten und es damit ermöglichen, den Aufwand und vor allem die Zahl der eingesetzten Tiere in erheblichem Maße zu reduzieren. Vor dem Beginn einer toxikologischen Prüfung ist also sorgfältig zu überlegen, ob diese Prüfung überhaupt erforderlich ist und ob ihr Ergebnis einen Beitrag zur Bewertung des gesundheitlichen Risikos des zu prüfenden Stoffes leisten kann. Es sind Prüfungen zu unterlassen, deren Ergebnisse mit großer Sicherheit voraussehbar sind oder deren Ergebnisse keine Verwendung bei der Bewertung des gesundheitlichen Risikos finden werden.

Der Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] nennt als Beispiel den Verzicht auf die Prüfung auf haut- und augenreizende bzw. ätzende Eigenschaften von stark sauren oder basischen Stoffen. KAYSER UND ROLL [1995] geben darüber hinaus noch eine ganze Reihe weiterer Kriterien an, wann auf bestimmte toxikologische Untersuchungen in den drei Stufen (Grundstufe, Stufe 1 und 2) jeweils verzichtet werden kann (Escape Clauses).

In diesem Zusammenhang von Bedeutung ist auch der bereits genannte Limit-Test, der nach Auskunft der BAU von den Anmeldepflichtigen der chemischen Industrie

intensiv genutzt wird. Dieser Test wird in den RICHTLINIEN 88/303/EWG [1988] und 92/69/EWG [1992] bei einer Reihe von Prüfungen genannt. So kann z. B. die Prüfung auf akute orale Toxizität mit Hilfe dieses Tests mit einer Dosis von 2000 mg/kg durchgeführt werden. Treten dabei innerhalb von 14 Tagen keine substanzbedingten Todesfälle auf, ist keine weitere Prüfung erforderlich [BAU, 1997].

Ein Limit-Test ist weiterhin vorgesehen z. B. bei der Prüfung auf akute Inhalationstoxizität, akute dermale Toxizität, Toxizität nach 28-tägiger oraler und dermalen Applikation, subchronische Toxizität nach oraler und dermalen Applikation, Teratogenität und Reproduktionstoxizität.

Hinzuweisen ist noch auf § 2 Abs. 4 CHEMPRÜFV [1994], welcher ebenfalls in diesem Sinne festlegt:

Die vorgeschriebenen Prüfungen sind nach den Bestimmungen des Anhangs V ... der Richtlinie 67/548/EWG ... durchzuführen. ... Die Prüfungen sind nach sonstigen international anerkannten wissenschaftlichen Methoden durchzuführen, wenn ... derartige Methoden mit einer geringeren Anzahl von Versuchstieren oder mit einer geringeren Belastung der Tiere zu gleichwertigen Ergebnissen wie die in der Richtlinie genannten Prüfmethoden führen. Bei gleichwertigen Prüfmethoden ist jeweils diejenige anzuwenden, die den Verzicht auf Tierversuche zuläßt oder, falls dies nicht möglich ist, die geringstmögliche Anzahl von Versuchstieren erfordert oder bei der die geringste Belastung für die Versuchstiere auftritt.

Der Tierschutzbericht 1999 [14/600, 1999] weist aber ausdrücklich daraufhin, daß als Alternativmethoden ausschließlich international anerkannte Verfahren Anwendung finden können, da nur so auch eine internationale Anerkennung der Prüfergebnisse gewährleistet werden kann.

Modifikation der Prüfnachweise

Prüfung auf akute Toxizität

Mittels der Prüfung auf akute Toxizität beim Tier als LD₅₀- bzw. LC₅₀-Wert erfolgt die Einstufung von Chemikalien in die 3 Giftklassen „sehr giftig“ (LD₅₀-Wert oral Ratte ≤ 25 mg/kg), „giftig“ (LD₅₀-Wert oral Ratte 25 - 200 mg/kg) und „mindergiftig“ (LD₅₀-Wert oral Ratte 200 - 2000 mg/kg) [RICHTLINIE 92/32/EWG, 1992].

Dank der Bemühungen auf allen Seiten ist heute eine exakte Bestimmung des LD₅₀- bzw. LC₅₀-Wertes von neuen Stoffen nicht mehr erforderlich. Hierzu trägt der bereits erwähnte Limit-Test bei. Treten allerdings bei der Durchführung des Limit-Tests innerhalb von 14 Tagen substanzbedingte Todesfälle auf, so sind weitere Prüfungen erforderlich.

Hier haben sich in den letzten Jahren zwei Methoden durchgesetzt, welche die Bestimmung des LD₅₀- bzw. LC₅₀-Wertes zwar nicht ersetzen, die aber den Tieren zugefügten Leiden vermindern bzw. die Tierzahlen verringern.

Zum einen handelt es sich um die sogenannte „Fixed Dose Procedure“ (FDP-Methode). Im Sinne der 3 R zählt sie vor allem zu den *Refine*-Verfahren (siehe auch Abschnitt 2.2.1, S. 13 f.), da sie das Leiden der Versuchstiere vermindert. So ist nicht mehr der Tod der Tiere der entscheidende Endpunkt der Untersuchung, sondern die Tiere werden bereits bei den ersten toxischen Symptomen getötet. Außerdem wird die Anzahl der erforderlichen Versuchstiere pro Chemikalie von 24 auf 17 reduziert. Die FDP-Methode fand inzwischen Eingang in die Methodenbeschreibungen der EU- und OECD-Richtlinien [RICHTLINIE 92/69/EWG, 1992; DRUCKSACHE 13/350, 1995; SPIELMANN, 1996 a; DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Zum anderen handelt es sich um die „Acute Toxic Class Method“ (ATC-Methode). Sie reduziert die Anzahl der erforderlichen Versuchstiere pro Chemikalien von 24 auf durchschnittlich 7,5. Erreicht wird dies durch ein abgestuftes Dosierungsschema. Während bei der LD₅₀-Bestimmung und bei der FDP-Methode alle 3 vorgesehenen Dosierungsgruppen parallel behandelt werden, wird bei der ATC-Methode mit einer mittleren Dosis begonnen. In Abhängigkeit von deren Ergebnis werden dann die weiteren Prüfungen vorgenommen. 1995 wurde die ACT-Methode von der OECD als Prüfmethode zur Bestimmung der akuten oralen Toxizität akzeptiert [SPIELMANN, 1996 a; DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Prüfung auf ätzende Wirkung an der Haut

Anfang 1996 wurde eine Validierungsstudie mit vier *in vitro*-Testsystemen begonnen. Der Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] faßt die Ergebnisse diese Studie wie folgt zusammen: Von den vier *in vitro*-Testsystemen erfüllen zwei, nämlich der Episkin-Test (ein Test mit künstlicher menschlicher Epidermis) und der TER-Test (rat skin Transcutaneous Electrical Resistance) die Akzeptanzkriterien für die notwendige Korrelation mit den vorhandenen *in vivo*-Daten. Eine abschließende Evaluierungsstudie ergab, daß der Test am Kaninchen für die Vorhersage ätzender Eigenschaften von Stoffen nicht mehr erforderlich ist.

Prüfung auf ätzende Wirkung am Auge

Der Draize-Test am Kaninchenauge ist der am heftigsten kritisierte toxikologische Tierversuch überhaupt. Er wird seit über 50 Jahren weltweit als Prüfung auf Augenreizung durchgeführt.

Bei der Forderung, diesen Versuch abzuschaffen, sind zwei Punkte zu bedenken: Zum einen ist das Auge ein sehr komplexes Gebilde, welches nicht so einfach durch einen *in vitro*-Test ersetzt werden kann. Zum zweiten wurde und wird der Draize-Test zur Lösung sehr unterschiedlicher Fragestellungen eingesetzt, nämlich [SPIELMANN, 1997]:

- zur Identifizierung stark augenreizender/ätzender Stoffe
- zur Prüfung auf schwach augenreizende Eigenschaften

- zu Prüfung der Unbedenklichkeit von chemischen Stoffen und Kosmetika
- zur Prüfung der Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die am Auge angewendet werden.

Wahrscheinlich müssen für jede dieser Fragestellungen unterschiedliche Ersatzmethoden entwickelt werden [SPIELMANN, 1996 a].

Für die Identifizierung stark augenreizender/ätzender Stoffe ist inzwischen ein Weg gefunden, der in jedem Fall die Anzahl der benötigten Tiere und deren Leiden deutlich reduziert. So ist es unter folgenden Umständen möglich, auf die augenreizende Prüfung am Kaninchen zu verzichten [RICHTLINIE 92/69/EWG, 1992]:

- Physikalisch-chemische Eigenschaften und chemische Reaktivität: Stark saure oder alkalische Prüfsubstanzen, die in einer wäßrigen Lösung einen pH-Wert von < 2 oder $> 11,5$ haben, müssen nicht mehr am Auge geprüft werden.
- Ergebnisse aus gut validierten alternativen Studien: Eine Prüfung ist hier ebenfalls nicht erforderlich, wenn die Prüfung mit alternativen Methoden eine starke Augenreizung erwarten läßt.
- Ergebnisse aus Studien zur Hautreizung: Eine Prüfung ist nicht erforderlich, wenn die Prüfung an der Haut eine starke Augenreizung erwarten läßt.

Unter den genannten Gesichtspunkten verzichtet auch die OECD auf die Prüfung am Kaninchenauge.

In den Punkt „gut validierte alternative Studien“ wird seit über 10 Jahren viel Aufwand gesteckt. So wurde z. B. in der Bundesrepublik Deutschland von 1988 bis 1993 eine umfangreiche Validierungsstudie zur Identifizierung von Stoffen mit stark augenreizenden Eigenschaften durchgeführt. Als Test-Systeme dienten der sogenannte Hühnereitest-Chorioallantoismembran-Test (HET-CAM-Test) am bebrüteten Hühnerei und ein Zytotoxizitätstest an Mäusefibroblasten [SPIELMANN, 1997].

Aufgrund der relativ guten Korrelation der Ergebnisse des HET-CAM-Tests mit den Daten aus dem Draize-Test akzeptieren die deutschen Behörden heute zur Einstufung eines stark reizenden Stoffes die Ergebnisse des HET-CAM-Tests. Dagegen müssen alle Stoffe, die im HET-CAM-Test keine oder nur eine schwache Reaktion gezeigt haben, anschließend noch im Draize-Test am Kaninchenauge geprüft werden [SPIELMANN, 1996 a].

Auch in anderen Ländern werden *in vitro*-Methoden zur Identifizierung von Stoffen mit stark augenreizenden Eigenschaften eingesetzt. Die Ergebnisse werden von den übrigen EU-Mitgliedstaaten akzeptiert. Allerdings konnte man sich bisher auf internationaler Ebene nicht auf ein einheitliches Testsystem verständigen [SPIELMANN, 1997].

Prüfung auf reizende Wirkung

Die Einschränkungsmöglichkeiten zu dieser Prüfung werden in Abschnitt 3.2.5.4 (S. 106 ff.) behandelt.

Prüfung auf embryotoxische Wirkung

Zur Zeit befinden sich drei *in vitro* Embryotoxizitätstests (ein Test mit ganzen Rattenembryonen, ein Test mit Kulturen dissoziierter Zellen von Extremitätenknospen und Mittelhirn von Rattenembryonen und ein Test an embryonalen Stammzellen der Maus) in einer ersten Prävalidierungs- und Validierungsphase [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Die bisher veröffentlichten Ergebnisse zeigen, daß sich reproduzierbare und mit bekannten embryotoxischen Daten vergleichbare Werte erzielen lassen [SCHOLZ ET AL., 1998]. Die Validierung dieser Tests wird weiter verfolgt [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Prüfung auf sensibilisierende Wirkung

Die Einschränkungsmöglichkeiten zu dieser Prüfung werden in Abschnitt 3.2.5.4 (S. 106 ff.) behandelt.

Sonstiges

Von besonderer Bedeutung ist noch die durch den Anhang II der GEFSTOFFV [1993] getroffene Festlegung, neben der toxikologischen Prüfung auf krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Eigenschaften gefährlicher Zubereitungen an Versuchstieren auch rechnerische Methoden anzuwenden. Dies reduziert die Zahl der benötigten Versuchstiere erheblich [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Die Ausführungen haben deutlich gezeigt, daß im Bereich der toxikologischen Bewertung von Chemikalien eine Vielzahl von z. T. auch sehr verschiedenen Wegen gegangen wird. Leider ist es nicht möglich, die sich aus den genannten Einschränkungsmöglichkeiten ergebenden Veränderungen in bezug auf Anzahl oder Belastung der verwendeten Versuchstiere zu quantifizieren.

3.2.4 Vorschriften über Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe

3.2.4.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Anders als das AMG [1998] und das CHEMG [1994] beginnt das LMBG [1997] nicht mit einer Zweckbestimmung, sondern mit einer ganzen Reihe von Begriffsbestimmungen. So werden im ersten Abschnitt des Gesetzes unter anderem die Begriffe „Lebensmittel“ (§ 1) und „Zusatzstoffe“ (§ 2) definiert.

In § 1 LMBG [1997] heißt es zum Begriff „Lebensmittel“:

(1) Lebensmittel im Sinne dieses Gesetzes sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, in unverändertem, zubereitetem oder verarbeitetem Zustand von Menschen verzehrt zu werden; ausgenommen sind Stoffe, die überwiegend dazu bestimmt sind, zu anderen Zwecken als zur Ernährung oder zum Genuß verzehrt zu werden.

(2) Den Lebensmitteln stehen gleich ihre Umhüllungen, Überzüge oder sonstigen Umschließungen, die dazu bestimmt sind, mitverzehrt zu werden, oder bei denen der Mitverzehr vor auszusehen ist.

Maßgeblich für die Zweckbestimmung eines Stoffes als Lebensmittel ist also, daß er dazu bestimmt sein muß, als Lebensmittel verzehrt zu werden. Dabei ist die ausschließliche Verwendung zur menschlichen Ernährung nicht Voraussetzung. Ein solcher Stoff kann auch gleichzeitig zu einem anderen Zweck, z. B. als Futtermittel eingesetzt werden [LIPS, 1993].

Stoffe, die überwiegend dazu bestimmt sind, zu anderen Zwecken als zur Ernährung oder zum Genuß verzehrt zu werden, sind von der Definition des Begriffes „Lebensmittel“ ausgenommen. Für sie gelten damit auch nicht die zu Lebensmitteln getroffenen Bestimmungen. Damit ist die Abgrenzung z. B. zu Arzneimitteln gegeben, da diese zwar zum Verzehr durch den Menschen geeignet sind, dies jedoch überwiegend zu anderen Zwecken als zur Ernährung oder zum Genuß geschieht [MEYER, 1998].

§ 2 LMBG [1997] dient der Bestimmung des Begriffes „Zusatzstoffe“ und regelt:

(1) Zusatzstoffe im Sinne dieses Gesetzes sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, Lebensmitteln zur Beeinflussung ihrer Beschaffenheit oder zur Erzielung bestimmter Eigenschaften oder Wirkungen zugesetzt zu werden; ausgenommen sind Stoffe, die natürlicher Herkunft oder den natürlichen chemisch gleich sind und nach allgemeiner Verkehrsauffassung überwiegend wegen ihres Nähr-, Geruchs- oder Geschmackswertes oder als Genußmittel verwendet werden, sowie Trink- und Tafelwasser.

(2) Den Zusatzstoffen stehen gleich:

1. *a) Mineralstoffe und Spurenelemente sowie deren Verbindungen außer Kochsalz,*
 - b) Aminosäuren und deren Derivate,*
 - c) Vitamine A und D sowie deren Derivate,*
 - d) Zuckeraustauschstoffe, ausgenommen Fruktose,*
 - e) Süßstoffe;*
2. *Stoffe, mit Ausnahme der in Absatz 1 zweiter Halbsatz genannten, die dazu bestimmt sind,*
 - a) beim Herstellen von Umhüllungen, Überzügen oder sonstigen Umschließungen im Sinne des § 1 Abs. 2 verwendet zu werden,*
 - b) der nicht zum Verzehr bestimmten Oberfläche von Lebensmitteln zugesetzt zu werden,*
 - c) bei dem Behandeln von Lebensmitteln in der Weise verwendet zu werden, daß sie auf oder in die Lebensmittel gelangen;*
3. *Treibgase oder ähnliche Stoffe, die zur Druckanwendung bei Lebensmitteln bestimmt sind und dabei mit diesen in Berührung kommen.*

Unabhängig von ihrem Nähr-, Geruchs- oder Geschmackswert sind Zusatzstoffe, die Lebensmitteln zugesetzt werden, um deren Beschaffenheit zu beeinflussen oder Wirkungen im Lebensmittel hervorzurufen, selbst Lebensmittel. Sie sind wie diese dazu bestimmt, verzehrt zu werden [MEYER, 1998]. Allerdings ist eine Abgrenzung zu Lebensmitteln erforderlich, da Zusatzstoffe grundsätzlich dem Verbotsprinzip unterlie-

gen (§ 11 LMBG [1997]). Das bedeutet, daß die Verwendung von Zusatzstoffen, die nicht zugelassen sind, verboten ist.

Die Zulassung von Lebensmittelzusatzstoffen und damit die Aufnahme in die „Verordnung über die Zulassung von Zusatzstoffen zu Lebensmitteln zu technologischen Zwecken (Zusatzstoff-Zulassungsverordnung - ZZuLV)“ [ZZULV, 1998] erfolgt durch Rechtsverordnung (§ 12 LMBG). Für die Bewertung neuer Lebensmittelzusatzstoffe ist das BgVV zuständig.

3.2.4.2 Art der Tierversuche

Das LMBG [1997] selbst schreibt wie das AMG [1998] und das CHEMG [1994] keine Tierversuche vor.

Als eine der wenigen Rechtsvorschriften, die Tierversuche vorschreiben, gilt die „Verordnung über die hygienischen Anforderungen an Fischereierzeugnisse und lebende Muscheln (Fischhygiene-Verordnung - FischHV)“ [FISCHHV, 1994]. Sie sieht in Anlage 3 den Nachweis von fettlöslichen Algentoxinen unter anderem im Tierversuch vor.

Nun zu der in dieser Arbeit behandelten Frage, welche Versuche zur pharmakologischen oder toxikologischen Prüfung von Stoffen oder Zubereitungen durch Rechtsvorschriften vorgeschrieben werden. In diesem Abschnitt kommt vor allem der Bereich der Lebensmittelzusatzstoffe in Betracht.

Für die toxikologische Beurteilung von Lebensmittelzusatzstoffen existieren keine verbindlichen Prüfpläne, wie dies z. B. beim CHEMG [1994] der Fall ist. Das BgVV teilte im März 1999 auf eine im Rahmen dieser Arbeit gestellte Anfrage hin mit, daß es im Bereich der Lebensmittelzusatzstoffe hinsichtlich der Prüfanforderungen auch keine zwingend vorgeschriebene Regelung gibt. Die notwendigen toxikologischen Unterlagen sind entsprechend internationalen Empfehlungen zur Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen beizubringen und in Anlehnung an internationale Empfehlungen und Richtlinien durchzuführen. Dabei stellen die „Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln“ [WISSENSCHAFTLICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS, 1980] und die Anleitung zur „Vorlage eines Antrages auf Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen im Hinblick auf ihre Genehmigung“ [KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990] die Grundlage dar.

Übersicht 11 auf der folgenden Seite zeigt die in den beiden zuvor genannten Dokumenten angeführten toxikologischen Untersuchungen. Sowohl in den „Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln“ [WISSENSCHAFT-

LICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS, 1980] als auch in der Anleitung zur „Vorlage eines Antrages auf Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen im Hinblick auf ihre Genehmigung“ [KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990] wird mehrmals ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es aufgrund der sehr unterschiedlichen chemischen Strukturen und technischen Funktionen der einzelnen Zusatzstoffe ausgeschlossen ist, ein einheitliches, strikt zu befolgendes Testprogramm festzuschreiben. Demzufolge erheben die „Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln“ [WISSENSCHAFTLICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS, 1980] auch lediglich den Anspruch, einen gewissen Rahmen darzustellen, innerhalb dessen die Schritte zur Beurteilung der toxikologischen Eigenschaften bzw. zur Prüfung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit eines möglichen Zusatzstoffes erfolgen sollen. Den Ausführungen der Anleitung zur „Vorlage eines Antrages auf Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen im Hinblick auf ihre Genehmigung“ [KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990] ist ebenfalls zu entnehmen, daß ein Rahmen abgesteckt werden soll, innerhalb dessen die jeweiligen Schritte erfolgen sollen, die die Bewertung der Gebrauchssicherheit eines Lebensmittelzusatzstoffes ermöglichen. Dabei ist laut KRAMER UND MAYER [1985] das Prüfprogramm für einen Lebensmittelzusatzstoff so zu gestalten, daß jedes erdenkliche Risiko, welches mit der Aufnahme dieses Stoffes einhergehen könnte, vermieden wird. Daher sind hier die Prüfanforderungen besonders hoch anzusetzen.

Übersicht 11: Toxikologische Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen
[WISSENSCHAFTLICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS, 1980,
KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990]

- Untersuchung der akuten Toxizität
- Untersuchung der genetischen Toxizität
- Untersuchung des Stoffwechsels einschließlich der Pharmakokinese
- Untersuchung der subchronischen Wirkung
- Untersuchung der Fortpflanzung und der teratogenen Eigenschaften
- Untersuchung der chronischen Toxizität und der kanzerogenen Eigenschaften
- Weitere toxikologische Untersuchungen (z. B. allergische Reaktionen, Unverträglichkeit)
- Untersuchungen am Menschen

Das toxikologische Prüfprogramm, wie es nach KRAMER UND MAYER [1985] in der Bundesrepublik Deutschland für die Prüfung eines Süßstoffes gestaltet sein muß, ist auf der folgenden Seite in Übersicht 12 gezeigt.

In den „Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln“ [WISSENSCHAFTLICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS, 1980] wird vorgeschlagen, daß ihnen detaillierte Versuchsanweisungen zur Durchführung der toxikologischen Unter-

suchungen als Anhang hinzugefügt werden sollen. Die Ausführungen in der Anleitung zur „Vorlage eines Antrages auf Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen im Hinblick auf ihre Genehmigung“ [KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990] legen nun genau fest, daß zur Bestimmung der Toxizität die Methoden der RICHTLINIE 84/449/EWG [1984] anzuwenden sind. Die RICHTLINIE 84/449/EWG [1984] bildete im Jahr 1990 zusammen mit der RICHTLINIE 88/302/EWG [1988] den Anhang V der „Richtlinie 67/548/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe [RICHTLINIE 67/548/EWG, 1967]. 1992 wurde sie durch die RICHTLINIE 92/69/EWG [1992] ersetzt (siehe Tabelle 12, S. 80 f., und die Ausführungen in Abschnitt 3.2.3.2, S. 77 ff.).

Übersicht 12: Toxikologisches Prüfprogramm für einen Süßstoff [KRAMER UND MAYER, 1985]

- Akuten Toxizität (Ratte, Maus)
- Subchronische Toxizität (Hund)
- Chronische Toxizität (Hund)
- Kombinierte chronische Toxizität und Kanzerogenität (Ratte)
- Kanzerogenität (Maus)
- Teratogenität (Ratte, Kaninchen)
- Drei-Generations-Versuche (Ratte)
- Mutagenität (Punktmutationen, Chromosomenmutationen)
- Pharmakologische Tests (insbesondere der Nachweis des Fehlens einer pharmakologischen Wirkung)
- Kinetik- und Metabolismusstudien nach ein- und mehrmaliger Applikation

Auch für die Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen gilt, daß zur Sicherstellung der gegenseitigen Anerkennung von Daten die Studien nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis entsprechend der RICHTLINIE 87/18/EWG [1987] durchzuführen sind [KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990].

Ist eine Substanz nach den Ergebnissen dieser Prüfverfahren unbedenklich für die Gesundheit des Verbrauchers, so kann für sie zunächst eine Zulassung gemäß § 37 LMBG [1997] erlassen werden. Diese Zulassung stellt eine Ausnahmegenehmigung dar und wird einzelnen Lebensmittelproduzenten zunächst für einen begrenzten Zeitraum und für eine begrenzte Mengen des neuen Stoffes erteilt. Am Ende des Verfahrens steht, sollte sich der Stoff als gesundheitlich unbedenklich sowie wirksam für den vorgesehenen Verwendungszweck erweisen, die Aufnahme in die ZZULV [1998].

Erwähnt werden soll noch, daß Gegenstand der in Abschnitt 4 (S. 129 ff.) behandelten Umfrage für das UBA auch die Untersuchungen an Tieren sind, die 1987 von den

chemischen Untersuchungsanstalten und Medizinal-Untersuchungsämtern im Rahmen ihrer gesetzlichen Aufsichtspflicht durchgeführt wurden (siehe Abschnitt 4.3.3.2, S. 132 f.). In diesem Zusammenhang ist auf die AMTLICHE SAMMLUNG VON UNTERSUCHUNGSVERFAHREN NACH § 35 DES LEBENSMITTEL- UND BEDARFSGEGENSTÄNDEGESETZES“ [1986] hinzuweisen. Hier finden sich detaillierte Methoden, z. B. der Nachweis von Botulismustoxinen, in welchem als Prüfmittel Mäuse verwendet werden (siehe hierzu Übersicht 13, S. 96).

3.2.4.3 Umfang der Tierversuche

In welchem Umfang Tiere zur toxikologischen Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen eingesetzt werden, läßt sich seit Jahren nicht sagen. Bereits 1983 hieß es in einer Anfrage im Deutschen Bundestag: *„Über den Umfang von Tierversuchen bei der Prüfung von ... Lebensmittelzusatzstoffen liegen ... keine Zahlen vor.“* [DRUCKSACHE 10/819, 1983]. Nach HÖFER-BOSSE UND SCHARMANN [1986] ist bei der Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen ein besonderes Augenmerk auf die chronischen Toxizitätsprüfungen zu legen, da diese Stoffe auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch Risikogruppen der Bevölkerung erreichen. So kann es nach Angaben der Autoren unter Umständen dazu kommen, daß zur Prüfung eines Lebensmittelzusatzstoffes bis zu 6.000 Versuchstiere eingesetzt werden. Es ist allerdings fraglich, ob das heute auch noch gilt.

Das BgVV - Referat Lebensmittelzusatzstoffe - antwortete auf eine im Rahmen dieser Arbeit im Februar 1999 gestellte Anfrage: *„Eine Aufstellung über die in den letzten 10 Jahren zur Erstellung von Zulassungsunterlagen für Lebensmittelzusatzstoffe eingesetzten Tieren ist uns leider nicht bekannt.“*

Nach HÖFER-BOSSE UND SCHARMANN [1986] ist bei der Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen ein besonderes Augenmerk auf die chronischen Toxizitätsprüfungen zu legen, da diese Stoffe auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch Risikogruppen der Bevölkerung erreichen. So kann es nach Angaben der Autoren unter Umständen dazu kommen, daß zur Prüfung eines Lebensmittelzusatzstoffes bis zu 6.000 Versuchstiere eingesetzt werden. Es ist allerdings fraglich, ob das heute auch noch gilt.

Auch die durch die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] seit 1989 erhobenen Daten geben hierzu wieder keine Auskunft. Wie schon in Abschnitt 3.2.3.3 (S. 81 ff.) ausgeführt, werden über diese Verordnung zwar die für die Zulassung von Arznei- und Pflanzenschutzmitteln eingesetzten Tiere im Detail erfaßt, nicht aber die für andere Stoffe oder Zubereitungen.

3.2.4.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Bei der Behandlung der Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen im Bereich Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe sind zwei getrennt zu betrachtende Bereiche zu sehen.

Zum einen geht es um die Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen. Da hier, wie in Abschnitt 3.2.4.2 (S. 92 ff.) ausgeführt, dieselben Methoden wie bei der Prüfung von Chemikalien zum Einsatz kommen, gelten für Lebensmittelzusatzstoffe die Ausführungen zu Chemikalien in Abschnitt 3.2.3.4 (S. 83 ff.) in analoger Weise. Außerdem wird in den Ausführungen zur „Vorlage eines Antrages auf Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen im Hinblick auf ihre Genehmigung“ [KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN, 1990] ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Prüfungen möglichst dem jeweiligen Problem angepaßt sein und alle anderweitig gewonnenen Daten mit einbezogen werden sollen.

Zum anderen geht es um die Versuche, die im Rahmen der Lebensmittelüberwachung durchgeführt werden. In diesem Bereich haben alle Tierschutzberichte seit 1989 [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999] immer wieder fast ausnahmslos eine einzige Einschränkungsmöglichkeit genannt. Nur der Tierschutzbericht von 1989 führt noch eine zweite auf [DRUCKSACHE 11/3846, 1989]. Beide sind, neben einer weiteren von ZARNOW UND SPIELMANN [1998] genannten, in Übersicht 13 aufgeführt.

Übersicht 13: Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen in den Vorschriften über Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe

- Prüfung von Bakterientoxinen mittels molekularbiologischer Techniken an Bakterienkolonien anstatt an Kaninchen [DRUCKSACHE 11/3846, 1989; DRUCKSACHE 12/224, 1991; DRUCKSACHE 12/4242, 1993; DRUCKSACHE 13/350, 1995; DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]
- Nachweis illegal verwendeter Hormone in Kalbfleisch durch ein analytisches Verfahren anstatt im Mäuseuterus-Test [DRUCKSACHE 11/3846, 1989]
- Nachweis von Botulismustoxinen mittels einer immunologischen Methode im ELISA-ELCA-Testsystem anstatt mittels Mäusen [ZARNOW UND SPIELMANN, 1998]

Ähnlich wie bei Arzneimitteln erscheint es auch hier aussichtsreicher, einzelne Tests an Tieren durch versuchstierfreie oder -vermindernde Verfahren zu ersetzen.

3.2.5 Vorschriften über kosmetische Mittel

3.2.5.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Der Verkehr mit kosmetischen Mitteln wird ebenfalls durch das LMBG [1997] geregelt. Dort heißt es in § 4:

(1) Kosmetische Mittel im Sinne dieses Gesetzes sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, äußerlich am Menschen oder in seiner Mundhöhle zur Reinigung, Pflege oder Beeinflussung des Aussehens oder des Körpergeruchs oder zur Vermittlung von Geruchseindrücken angewendet zu werden, es sei denn, daß sie überwiegend dazu bestimmt sind, Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu lindern oder zu beseitigen.

(2) Den kosmetischen Mitteln stehen Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zur Reinigung oder Pflege von Zahnersatz gleich.

(3) Als kosmetische Mittel gelten nicht Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur Beeinflussung der Körperformen bestimmt sind.

Durch die Begriffsbestimmung in § 4 LMBG [1997] ist der Kreis an Stoffen oder Produkten, auf welchen die Vorschriften zu kosmetischen Mitteln anzuwenden ist, eingeschränkt. Alle Stoffe, die nicht den in § 4 Abs. 1 und 2 genannten Zwecken dienen, sind von den Bestimmungen ausgenommen. Zusätzlich wird in § 4 Abs. 1 LMBG [1997] geregelt, daß Mittel, die überwiegend zur Linderung und Beseitigung von Krankheiten oder anderen körperlichen Beschwerden bestimmt sind, nicht unter die Bestimmungen des LMBGs zu kosmetischen Mitteln fallen.

Die RICHTLINIE 76/768/EWG [1976] wurde 1976 mit dem Ziel erlassen, die Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel anzugleichen. Nachdem sich in der Anwendung dieser Richtlinie herausgestellt hatte, daß sie in bestimmten Teilen rechtlich zu Unklarheiten führt, wurde sie 1993 durch die RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] (häufig auch als 6. Änderungsrichtlinie bezeichnet) in ganz wesentlichen Punkten umfangreich geändert. Einige der wichtigsten Änderungen sind [RICHTLINIE 93/35/WEG, 1993; IKW UND FCIÖ (Fachverband der chemischen Industrie Österreichs), 1998 a]:

- Die Definition für „kosmetische Mittel“ wurde geändert (Artikel 1, Abs. 1).
- Die allgemeine Anforderung an die Industrie, nur sichere kosmetische Mittel auf den Markt zu bringen, wurde präzisiert (Artikel 2).
- Ab dem 1. Januar 1998 sollte das Inverkehrbringen von Bestandteilen oder Kombinationen von Bestandteilen untersagt werden, wenn diese ab diesem Zeitpunkt im Tierversuch überprüft wurden (Artikel 4, Abs. 1, Buchst. i).

Die RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] sieht vor, daß dieser Zeitpunkt verschoben werden kann, falls bis dahin nur unzureichende Fortschritte bei der Entwicklung zufriedenstellender Methoden als Ersatz für Tierversuche erzielt wurden. Mit der RICHTLINIE 97/18/EWG [1997] wurde dieser Termin vorläufig auf den 30. Juni 2000 verschoben (siehe hierzu auch Abschnitt 3.2.5.4, S. 106 ff.).

- Die Europäische Kommission wurde verpflichtet, jährlich einen Bericht über die erzielten Fortschritte bei der Entwicklung, Validierung und rechtlichen Anerkennung von Methoden zum Ersatz von Tierversuchen vorzulegen (Artikel 4, Abs. 1, Buchst. i).
- Auf der Grundlage der von der betreffenden Industrie gelieferten Angaben soll eine Liste mit den in kosmetischen Mitteln enthaltenen Bestandteilen erstellt werden (Artikel 5 a).
- Die Kennzeichnungsvorschriften wurden umfangreich geändert (Artikel 6 Abs. 1). Unter anderem wurde festgelegt, daß alle Angaben über Tierversuche eindeutig aussagen müssen, ob die Tests an dem Fertigerzeugnis und/oder den Bestandteilen durchgeführt wurden.
- Es wurde präzisiert, welche Informationen den zuständigen Behörden zu Kontrollzwecken leicht zugänglich sein müssen (Artikel 7 a).

Gemäß Artikel 1 Abs. 1 der RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] sind kosmetische Mittel

(1) ... Stoffe oder Zubereitungen, die dazu bestimmt sind, äußerlich mit den verschiedenen Teilen des menschlichen Körpers (Haut, Behaarungssystem, Nägel, Lippen und intime Regionen) oder mit den Zähnen und den Schleimhäuten der Mundhöhle in Berührung zu kommen, und zwar zu dem ausschließlichen oder überwiegenden Zweck, diese zu reinigen, zu parfümieren, ihr Aussehen zu verändern und/oder den Körpergeruch zu beeinflussen und/oder um sie zu schützen oder in gutem Zustand zu halten.

3.2.5.2 Art der Tierversuche

Besonders Tierversuche für kosmetische Mittel rufen seit über 20 Jahren immer wieder den Protest von Tierschutzorganisationen, allen voran der Deutsche Tierschutzbund e. V., hervor [vergl. z. B. DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V., 1986; DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V., 1988; N. N., 1990; N. N., 1992 b; RUHDEL, 1994; RUHDEL UND KOLAR, 1995; RUHDEL, 1996; RUHDEL, 1997; DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V., 1998; RUHDEL, 1998]. Nicht zuletzt diesen unermüdlichen Bemühungen ist es zu verdanken, daß das Tierschutzgesetz von 1986 [TIERSCHG, 1986] Tierversuche für dekorative Kosmetika und das Tierschutzgesetz von 1998 [TIERSCHG, 1998] Tierversuche für Kosmetika grundsätzlich verboten hat. (Das gültige TIERSCHG [1998] behält sich in § 7 Abs. 5 Satz 2 allerdings vor, im Falle von Kosmetika Ausnahmen zu dem absoluten Verbot zu bestimmen. Solche sind allerdings bisher nicht erfolgt und auch nicht geplant [DRUCKSACHE 14/600, 1999].)

Auch das zunächst für den 1. Januar 1998, dann allerdings vorläufig auf den 30. Juni 2000 verschobene EU-weite Verbot, kosmetische Mittel in den Verkehr zu bringen, deren Bestandteile oder Kombinationen von Bestandteilen im Tierversuch überprüft worden sind, ist auf diese Bemühungen zurückzuführen.

Damit gibt es derzeit noch kein generelles Verbot für Tierversuche zur Prüfung von kosmetischen Mittel, so daß auch diese Versuche im Rahmen dieser Arbeit zu behandeln sind.

Die Durchführung von Tierversuchen zur Prüfung von kosmetischen Mitteln war zu keinem Zeitpunkt durch das LMBG oder durch die dem Gesetz nachfolgenden Rechtsverordnungen vorgeschrieben. Sehr wohl hat aber der Hersteller kosmetischer Mittel gemäß § 24 LMBG [1997] dafür Sorge zu tragen, daß die von ihm hergestellten Erzeugnisse nicht dazu geeignet sind, bei bestimmungsgemäßem oder vorauszu-sehendem Gebrauch die menschliche Gesundheit zu schädigen. Dies kann allerdings nicht, wie schon bei Arzneimitteln in Abschnitt 3.2.2.2 (S. 57 ff.) für das AMG ausgeführt, dahingehend ausgelegt werden, daß die zur Prüfung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit durchgeführten Tierversuche durch das LMBG vorgeschrieben seien.

Artikel 7 a der RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] und § 5 b der Kosmetik-Verordnung [KOSMETIK-VERORDNUNG, 1997] sehen vor, daß zu jedem kosmetischen Mittel, welches in der EG vermarktet wird, Angaben zum Produkt, insbesondere zu seiner Sicherheit, bereitgehalten werden. Gleichzeitig kündigt die RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] für kosmetische Mittel, deren Bestandteile oder Kombinationen von Bestandteilen im Tierversuch überprüft werden, wie bereits erwähnt, ab einem bestimmten Zeitpunkt (zur Zeit der 30. Juni 2000) ein Vermarktungsverbot an.

Diese Regelungen stellen für den Hersteller kosmetischer Mittel widersprüchliche Herausforderungen dar. Auf der einen Seite hat der Hersteller Unterlagen bereitzuhalten, aus denen eine Bewertung der Sicherheit des kosmetischen Mittels für die menschliche Gesundheit hervorgehen soll, auf der anderen Seite werden ihm die in internationalen Richtlinien niedergelegten und in nationale Gesetze und Verordnungen umgesetzten toxikologischen Untersuchungsmethoden ausdrücklich untersagt.

Bei der Behandlung der Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln ist zu unterscheiden zwischen der toxikologischen Prüfung von Inhaltsstoffen (auch als Bestandteile bezeichnet) und der toxikologischen Prüfung von Fertigerzeugnissen.

In ihrem „Leitfaden zur Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel“ [IKW UND FCIÖ, 1998 b] betonen die beiden herausgebenden Verbände, daß sich die toxikologische Absicherung eines kosmetischen Inhaltsstoffes von der eines kosmetischen Fertigerzeugnisses grundlegend unterscheidet. Während die Prüfung eines Inhaltsstoffes zum Ziel hat, das toxikologische Potential des Stoffes zu erkennen, geht es bei der Absicherung von Fertigerzeugnissen um den Ausschluß von unerwünschten gesundheitlichen Beeinträchtigungen unter realistischen oder vorhersehbaren Anwendungsbedingungen. Die meisten Sicherheitsdaten, die erforderlich sind, beziehen sich auf die Prüfung von Inhaltsstoffen. Für die Fälle, wo es doch erforderlich sein sollte, Sicherheitsdaten zu einem Fertigerzeugnis bereitzustellen, empfehlen die Herausgeber eine

Reihe von Ersatz- und Ergänzungsmethoden. Auf diese wird in Abschnitt 3.2.5.4 (S. 106 ff.) eingegangen.

Nach eigenen Angaben verzichten in Deutschland die Mitgliedsfirmen des IKWs seit 1989 auf die Prüfung von Fertigerzeugnissen im Tierversuch [IKW, 1998].

Die weiteren Ausführungen dieses Abschnittes werden sich nun mit den Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel befassen.

Bereits die RICHTLINIE 76/768/EWG [1976], zuletzt (und damit zum 23. Mal) geändert durch die RICHTLINIE 98/62/EG [1998] enthält in ihren Anhängen eine Reihe von Stoffen, die grundsätzlich als kosmetische Inhaltsstoffe verboten sind, oder die nur unter Einhaltung von Einschränkungen eingesetzt werden dürfen.

Das zuständige Bundesministerium wird in den §§ 25, 26 und 29 LMBG [1997] ermächtigt, durch Rechtsverordnung festzulegen, welche Stoffe eingeschränkt und welche Stoffe ausschließlich für bestimmte Zwecke zugelassen sind. Einige Stoffe sind grundsätzlich zur Herstellung kosmetischer Mittel verboten. Geregelt ist dies in der KOSMETIK-VERORDNUNG [1997], welche die Umsetzung der RICHTLINIE 76/768/EWG [1976] in nationales Recht darstellt. In der KOSMETIK-VERORDNUNG [1997] ist für einige Stoffe bzw. Stoffgruppen der Umfang, in welchem diese bei der Herstellung von kosmetischen Mitteln verwendet werden dürfen, festgelegt. So sind z. B. nur die in der Anlage 3 der Verordnung genannten Farbstoffe zum gewerbsmäßigen Herstellen bzw. Behandeln bestimmter kosmetischer Mittel erlaubt. Eine ähnliche Bestimmung findet sich für Konservierungsstoffe in Anlage 6 und für Lichtfilterstoffe in Anlage 7. Solche Positivlisten haben zur Folge, daß andere Stoffe dieser Stoffgruppe, die nicht hierin aufgeführt sind, nicht in kosmetischen Mitteln verwendet werden dürfen. Auf diese Weise wird die Notwendigkeit von Tierversuchen bei der Prüfung kosmetischer Inhaltsstoffe verringert. Über die genannten hinaus gibt es bisher keine weiteren Positiv-Listen zulässiger Inhaltsstoffe. Vielmehr enthalten die weiteren Anlagen der KOSMETIK-VERORDNUNG [1997] Negativ-Listen zu Stoffen, die in kosmetischen Mitteln überhaupt nicht (Anlage 1) oder nur in bestimmten Beschränkungen - insbesondere der Menge nach begrenzt -, nur für bestimmte kosmetische Mittel und nur unter Angabe bestimmter Anwendungsbedingungen und Warnhinweise zulässig sind (Anlage 2). Ansonsten ist der Kreis der Stoffe, die zur Herstellung kosmetischer Mitteln verwendet werden können, unbeschränkt.

Eine über die genannten Positiv- bzw. Negativ-Listen hinausgehende generelle toxikologische Bewertung wurde in der Vergangenheit als nicht möglich erachtet, da sich einerseits eine Vielzahl von kosmetischen Mitteln auf dem Markt befindet, und es sich andererseits häufig um Zubereitungen aus mehreren Stoffen handelt. Damit stellte die große Zahl an möglichen und schon vorhandenen kosmetischen Mitteln ein erhebliches Problem für die Beurteilung der Sicherheit dar [WISSENSCHAFTLICHER

AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983; LIPS, 1993]. Dieser Schwierigkeit trug der „Wissenschaftliche Ausschuß für Kosmetologie“ bereits in seinen 1983 veröffentlichten „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“ [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983] Rechnung, indem er betonte, daß sich die Leitlinien in erster Linie auf neue Inhaltsstoffe beziehen und für andere Inhaltsstoffe und kosmetische Mittel nur dann gelten, wenn Zweifel an deren gesundheitlicher Unbedenklichkeit geäußert werden.

Wie bereits in Abschnitt 3.2.5.1 (S. 97 f.) angeführt, legt die RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] in Artikel 5 a fest, daß die Kommission auf der Grundlage der von der betreffenden Industrie gelieferten Angaben bis zum 14. Dezember 1994 eine Liste mit den in kosmetischen Mitteln enthaltenen Bestandteilen erstellt. Ziel der Erstellung dieser Liste war es, einen Überblick über die in kosmetischen Mitteln eingesetzten Inhaltsstoffe zu erhalten.

Mit dem „Beschluß der Kommission zur Festlegung einer Liste und einer gemeinsamen Nomenklatur der Bestandteile kosmetischer Mittel“ [BESCHLUSS 96/335/EWG, 1996] wurde mit 18monatiger Verspätung am 1. Juni 1996 das erste Verzeichnis der in der EU eingesetzten Bestandteile von kosmetischen Mitteln veröffentlicht. Die Liste ist, wie in Artikel 5 a der RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] ausdrücklich betont wird, beispielhaft und stellt nicht eine Liste der zur Verwendung in kosmetischen Mitteln zugelassenen Stoffe dar. Es handelt sich um ein offenes Verzeichnis ohne jeden einschränkenden Charakter, welches regelmäßig aktualisiert werden soll [IKW UND FCIÖ, 1998 a]. Insgesamt enthält diese Liste ca. 6.300 Stoffe [IKW UND FCIÖ, 1998 c]. Sie dient unter anderem dem Zweck, innerhalb der Mitgliedstaaten der EU eine einheitliche Nomenklatur für die in kosmetischen Mitteln eingesetzten Inhaltsstoffe festzulegen. Damit soll es möglich sein, die Stoffe in allen Mitgliedstaaten anhand ein und derselben Bezeichnung zu identifizieren, so daß die Verbraucher in der Lage sein werden, Stoffe, von denen ihnen (z. B. wegen einer Allergie) ggf. abgeraten wurde, leicht zu erkennen, und zwar unabhängig davon, wo in der EU sie ihre kosmetischen Mittel erwerben [BESCHLUSS DER KOMMISSION 96/335/EWG, 1996].

Offen ist nun noch die Frage nach der toxikologischen Prüfung neuer Bestandteile für kosmetische Mittel.

Gemäß dem „Leitfaden zur Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel“ [IKW UND FCIÖ, 1998 b] ist Lieferant der toxikologischen Daten für kosmetische Inhaltsstoffe in erster Linie der Rohstoffhersteller. Er unterliegt den nationalen und internationalen Rechtsvorschriften über Chemikalien und Zubereitungen, wie sie ausführlich in Abschnitt 3.2.3 (S. 75 ff.) behandelt worden sind. Hierbei weist der WISSENSCHAFTLICHE AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE [1997] ausdrücklich auf die RICHTLINIEN 88/302/EWG [1988] und 92/69/EWG [1992] hin. Darüber hinaus sind die „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“ [WISSENSCHAFTLICHER

AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983; 1997] zu beachten. Der Tierschutzbericht 1999 führt die Leitlinien von 1983 auch nach wie vor auf [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Nach Auskunft des IKWs gibt es inzwischen eine überarbeitete Fassung von 1997 [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1997], die allerdings bisher nur für den internen Gebrauch veröffentlicht worden ist.

In den drei nachfolgenden Übersichten wird dargestellt, welche Toxizitätstests der WISSENSCHAFTLICHE AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE [1983; 1997] in seinen „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“ vorschlägt. Hierbei betont der Ausschuss, daß es nicht möglich ist, für die Inhaltsstoffe von kosmetischen Mitteln ein einheitliches Testprogramm festzulegen, da die Enderzeugnisse je nach Zweckbestimmung mit unterschiedlichen Körperteilen in unterschiedlicher Intensität in Berührung kommen. Dies ist bei der Durchführung der Tests entsprechend zu berücksichtigen. Die jeweils erforderliche Testbatterie sollte außerdem zwischen dem Hersteller oder Vertreiber und der betreffenden einzelstaatlichen oder internationalen Behörde festgelegt werden.

Übersicht 14 zeigt zunächst die vom WISSENSCHAFTLICHEN AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE [1983] in den allgemeinen Ausführungen der „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“ angegebenen Tests.

Übersicht 14: Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel
(Stand 1983) [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983]

- Reizwirkung
 - Hautreizungstest
 - Augenreizungstest
 - Spezifische Membranreizung
- Sensibilisierungstests
- Phototoxizität und Lichtsensibilisierung
- Resorption, Kinetik und Metabolismus
- Mutagenität
- Orale Tests
 - Akuter Test
 - Kurzzeit-28-Tage-Test
 - 90-Tage-Test
 - Untersuchungen über chronische Toxizität und Karzinogenität
- Haut-Toxizitäts-Tests
- Inhalations-Tests
- Teratologie und Fortpflanzung
- Spezielle Untersuchungen

In Anhang I der „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“ [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983] werden die Tests angeführt, die mindestens zur Prüfung neuer Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel durchgeführt werden müssen. Sie sind in Übersicht 15 dargestellt.

Übersicht 15: Minimale Testanforderungen an die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel (Stand 1983) [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983]

- Akute orale Toxizität
- Akute dermale Toxizität
- Haut- oder Schleimhautreizung
- Sensibilisierung
- Kurzzeitige orale Toxizität (28-Tage-Test)
- Mutagenität

Übersicht 16 zeigt die von dem WISSENSCHAFTLICHE AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE [1997] in den „Notes of Guidance for Testing of Cosmetic Ingredients for their Safety Evaluation“ von 1997 aufgeführten Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel. Hierbei handelt es, wie bereits erwähnt, um eine im Amtsblatt der EG bisher noch nicht veröffentlichte Leitlinie.

Übersicht 16: Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel (Stand 1997) [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1997]

- Akute Toxizität
- Absorption über die Haut
- Hautreizung
- Augenreizung
- Sensibilisierung der Haut und Photosensibilisierung
- Subchronische Toxizität
- Mutagenität/Genotoxizität
- Phototoxizität/Photoirritation
- Photomutagenität
- Humane Daten
- Toxikokinetische Studien
- Langzeit-Toxizitätsstudien (Teratogenität, Reproduktionstoxizität, Kanzerogenität)

In Übersicht 17 sind die in Anhang II der „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“ [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983] angeführten Toxizitätstests für neue Inhaltsstoffe wiedergegeben, wobei hier die von dem Wissenschaftlichen Ausschuss für Kosmetologie getroffene Einteilung der kosmetischen Mittel in verschiedene Gruppen mit angeführt wird.

Übersicht 17: Toxizitätstests für die Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel, gegliedert nach Gruppen kosmetischer Mittel [WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE, 1983]

Test / Gruppe des kosmetischen Mittels	Haut-/Schleimhautreizung	Augenreizung	Sensibilisierung	Phototoxizität/Lichtsensibilisierung	Resorption/Pharmakokinetik	Akute Toxizität (oral, einmalig)	Akute Toxizität (oral, 28 Tage)	Akute Toxizität (oral, 90 Tage)	Hauttoxizitätstest (akut)	Hauttoxizitätstest (Kurzzeit)	Einatmungstest (Kurzzeit)	Mutagenität	Chronische Toxizität/Kanzerogenität	Teratologie/Fortpflanzung
Hautkosmetika - Erzeugnisse, bei denen nachgespült wird	+	±	+	±	±	+	+	±	+	+*	±	+	±	-
Hautkosmetika - Erzeugnisse, bei denen nicht nachgespült wird	+	±	+	+	+	+	+	±	+	-	±	+	±	±
Augenkosmetika	+	+	+	±	±	+	+	±	+	+*	-	+	±	-
Haarkosmetika - Erzeugnisse, bei denen nachgespült wird	+	+	+	±	±	+	+	±	+	+*	±	+	±	-
Haarkosmetika - Erzeugnisse, bei denen nicht nachgespült wird	+	+	+	±	+	+	+	±	+	-	±	+	±	±
Nagelpflegemittel und - kosmetika	+	-	+	-	-	+	+	±	+	-	±	+	±	-
Kosmetika, die im Mundbereich angewendet werden	+	±	+	-	+	+	+	±	+	-	±	+	±	±

+ erforderlich

- nicht erforderlich

± je nach den Umständen erforderlich oder nicht

* nur erforderlich, wenn keine Daten über die Resorption verfügbar sind

Der WISSENSCHAFTLICHE AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE [1983] betont in seinen Ausführungen, daß, wo immer möglich, Tests an freiwilligen Versuchspersonen wertvolle ergänzende Hinweise und Bestätigungen zu den mittels Tierversuchen gewonnen Erkenntnissen liefern können. Dies betrifft insbesondere Informationen über die Reizung von Haut, Schleimhäuten und Augen sowie Sensibilisierung und Resorption.

Außerdem führt der WISSENSCHAFTLICHE AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE [1997] aus, daß zur Zeit auf die Durchführung von Tierversuchen zur Bestimmung des toxikologischen Potentials von kosmetischen Inhaltsstoffen nicht verzichtet werden kann, da es an ausreichend validierten *in vitro*-Methoden fehlt (siehe hierzu auch die Abschnitte 3.2.5.4, S. 106 ff. und 5.4, S. 172 ff.). Er weist bei den einzelnen Untersuchungszielen aber auch verschiedentlich auf versuchstierfreie Methoden hin und führt immer wieder Quellen an. Darüber hinaus wird betont, daß zur Feststellung der möglicherweise schädlichen Wirkung von kosmetischen Mitteln (z. B. Hautreizung) Beobachtungen an Menschen verwendet werden sollen, sofern die entsprechenden Versuche sorgsam nach wissenschaftlichen Erwägungen durchgeführt werden.

3.2.5.3 Umfang der Tierversuche

Nun stellt sich die Frage nach dem Umfang der zur toxikologischen Prüfung von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel durchgeführten Tierversuche.

Zunächst ist festzustellen, daß der IKW, anders als der BPI (siehe Tabelle 1, S. 8), bei seinen Mitgliedsfirmen in der Vergangenheit keine Zahlen zum Tierverbrauch erhoben hat. Dies wurde bereits zum Zeitpunkt der Umfrage 1988 (Abschnitt 4, S. 129 ff.) nach Auskunft des Verbandes auch nicht für notwendig gehalten, da lediglich vier Firmen in Deutschland auf dem Gebiet der Kosmetikgrundstoffe forschen.

HÖFER-BOSSE UND SCHARMANN [1986] gaben Mitte der 80er Jahre an, daß für die Prüfung eines neuen Inhaltsstoffes für Kosmetika 250 bis 1.200 Versuchstiere benötigt werden. Hierbei wird etwa die Hälfte der Tiere für Untersuchungen zur Prüfung von Reizung und Sensibilisierung der Haut eingesetzt.

Die Anzahl der in der Körperpflegemittel-Industrie in der Bundesrepublik Deutschland eingesetzten Versuchstiere wurde 1983 nach Angaben der Wirtschaft auf 30.000 jährlich geschätzt [DRUCKSACHE 10/819, 1983]. Gemäß einer 1984 veröffentlichten Studie des BGAs [FIEBELKORN UND LAGONI, 1984] wurden zum damaligen Zeitpunkt 0,3 % der Versuchstiere für Versuche in der Körperpflegemittel-/Kosmetik-Industrie eingesetzt. Wie in Abschnitt 2.1.3 (S. 7 ff.) erläutert, wurde Mitte der 80er Jahre aufgrund der Zahlen, die der BPI regelmäßig veröffentlichte, von einem Ge-

samttierverbrauch von 5 - 6 Millionen pro Jahr ausgegangen. Werden die von FIEBELKORN UND LAGONI [1984] genannten 0,3 % zugrunde gelegt, ergibt dies 15.000 - 18.000 Tiere, die in dieser Zeit pro Jahr in der Körperpflegemittel-/Kosmetik-Industrie eingesetzt wurden.

Der DEUTSCHE TIERSCHUTZBUND E. V. [1988] sprach zu dieser Zeit von „Millionen von Tieren“ die verwendet werden, um Kosmetika zu testen, eine Angabe, die inzwischen zumindest auf „Tausende“ reduziert wurde [RUHDEL, 1998].

Die RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] verpflichtet in Artikel 4, Abs. 1, Buchst. i, die Europäische Kommission, jährlich einen Bericht über die erzielten Fortschritte bei der Entwicklung, Validierung und rechtlichen Anerkennung von Methoden zum Ersatz von Tierversuchen vorzulegen. Dabei sind auch genaue Angaben über Anzahl und Art der Tierversuche für kosmetische Mittel zu machen. Gemäß dem Bericht, den die Kommission für 1996 vorgelegt hat, machen die Tests in diesem Bereich nur 0,03 % sämtlicher Tierversuche aus [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. 1996 wurden über die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] für die Bundesrepublik Deutschland rund 1,5 Millionen Tiere erfaßt [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Vorausgesetzt, die Kommission meint mit „sämtliche Tierversuche“ die Zahl der eingesetzten Tiere, kann angenommen werden, daß in der Bundesrepublik Deutschland 1996 etwa 4.500 Tiere zur Prüfung von kosmetischen Inhaltsstoffen verwendet wurden.

3.2.5.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Die seit vielen Jahren anhaltende und heftig geführte Diskussion um die toxikologische Prüfung kosmetischer Mittel am Tier hat zu einer Vielzahl von Einschränkungsbemühungen geführt. Hierbei gilt, wie bereits zu Beginn der Ausführungen zu kosmetischen Mittel gesagt, daß bei der Behandlung der Sicherheitsbewertung zu unterscheiden ist zwischen der toxikologischen Prüfung von Inhaltsstoffen und der toxikologischen Prüfung von Fertigerzeugnissen. Hierbei steht die Prüfung auf lokale Haut- und Schleimhautverträglichkeit im Vordergrund [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Übersicht 18 (S. 107) führt, getrennt nach Inhaltsstoffen und Fertigerzeugnissen, die Maßnahmen auf, die zum Teil bereits seit vielen Jahren nicht nur zur Verringerung, sondern auch zur vollständigen Vermeidung von Tierversuchen im Rahmen der Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln geführt haben.

In Übersicht 19 (S. 110) wird ein Teilbereich aus Übersicht 18, nämlich die Anwendung von *in vitro*-Verfahren zur Bewertung der haut- und augenreizenden Wirkung von Fertigerzeugnissen, aufgelistet.

Übersicht 18: Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen im Rahmen der Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln

INHALTSSTOFFE

- Verbots- und Erlaubnislisten

Mit den in den Rechtsvorschriften zu kosmetischen Mitteln vorhandenen Verbots- und Erlaubnislisten (Abschnitt 3.2.5.2, S. 98 ff.) wird eine Vorauswahl an Stoffen getroffen, die in kosmetischen Mitteln auf gar keinen Fall, beschränkt in Umfang und Einsatzgebiet und unbeschränkt ohne erneute toxikologische Prüfung verwendet werden dürfen.

- Rechtsvorschriften zu Chemikalien

Die toxikologische Prüfung neuer Inhaltsstoffe obliegt in erster Linie den Rohstoffherstellern (Abschnitt 3.2.5.2, S. 98 ff.). Es gelten die Ausführungen zu Chemikalien in dieser Arbeit in Abschnitt 3.2.3.4 (S. 83 ff.) in analoger Weise.

- voraussichtliches Verbot

des Inverkehrbringens in der EG für alle kosmetischen Mittel, wenn diese Bestandteile oder Kombinationen von Bestandteilen enthalten, die ab dem 30. Juni 2000 im Tierversuch überprüft worden sind [RICHTLINIEN 93/35/EWG, 1993; 97/18/EG, 1997] (Abschnitt 3.2.5.2, S. 98 ff.)

- Anwendung von *in vitro*-Tests (siehe Tabelle 14, S. 108)

FERTIGERZEUGNISSE

- Verbot

- von Tierversuchen für dekorative Kosmetika in der Bundesrepublik Deutschland seit 1986 durch das TIERSCHG [1986] (Abschnitte 3.1.1, S. 29 ff., und 3.2.5.2, S. 98 ff.)

- von Tierversuchen für alle Kosmetika in der Bundesrepublik Deutschland seit 1998 durch das TIERSCHG [1998] (Abschnitte 3.1.1, S. 29 ff., und 3.2.5.2, S. 98 ff.)

- Sorgfältige Auswahl der Inhaltsstoffe

Die wesentlichen toxikologischen Risiken (z. B. sensibilisierendes, mutagenes oder karzinogenes Potential) lassen sich bereits durch die Auswahl der Inhaltsstoffe oder durch die Begrenzung ihrer Konzentration vermeiden [IKW UND FCIÖ, 1998 b].

- Berücksichtigung von Erfahrungen aus der Anwendung ähnlich zusammengesetzter Produkte [IKW UND FCIÖ, 1998 b].

- Anwendung von *in vitro*-Tests (siehe Übersicht 19, S. 110)

Aufgrund des Drucks, den die EU-Kommission durch die Setzung des Termins 30. Juni 2000 macht, steht die Validierung von Ersatzmethoden für die lokalen Wirkungen an Haut und Auge im Vordergrund der Bemühungen um den Ersatz von Tierversuchen in Europa [SPIELMANN, 1998; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Kann nämlich dieser Zeitpunkt nicht eingehalten werden, steht zu befürchten, daß der Termin für

das Inkrafttreten des Verbots der Verwendung von im Tierversuch getesteten Stoffen ein weiteres Mal hinausgeschoben wird.

Dank der intensiven Bemühungen, die insbesondere von dem „Europäischen Herstellerverband für Kosmetika“ (COLIPA = The European Cosmetic, Toiletry and Perfume Association) seit dem Inkrafttreten der RICHTLINIE 93/35/EWG [1993] in Zusammenarbeit ECVAM, ZEBET und dem „Wissenschaftlichen Ausschuß für Kosmetische Mittel der EG“ unternommen wurden, sind in den letzten Jahren zum Teil beachtliche Erfolge erzielt worden. Einen Überblick gibt Tabelle 14.

Tabelle 14: Prognose zur Einführung von *in vitro*-Tests zur Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln [SPIELMANN, 1998]

Test auf...	Aussichten
Phototoxizität Hautpenetration/-absorption Hautreizung Augenreizung	gut
Sensibilisierung der Haut	begrenzt
akute und systemische Toxizität Embryotoxizität Mutagenität <i>in vivo</i> Immuntoxizität Kanzerogenität Neurotoxizität Reproduktionstoxizität	gering

Nachfolgend werden wieder die wichtigsten Punkte erläutert.

Prüfung auf systemische Toxizität

Tierversuche mit wiederholter oraler Gabe sind für kosmetische Inhaltsstoffe nur noch dann erforderlich, wenn sie die Haut durchdringen. Ergibt die Prüfung auf Hautpenetration, daß die Substanzen nicht durch die Haut gelangen, sind keine Tierversuche z. B. zur Prüfung auf teratogene oder kanzerogene Wirkung mehr erforderlich.

Diese grundsätzliche Auffassung ist der Grund für die Konzentration auf die Entwicklung und Validierung versuchstierfreier toxikologischer Methoden auf lokale Haut- und Schleimhautverträglichkeit.

Für Stoffe, die durch die Haut penetrieren, kann zur Zeit keine Aussage über den vollständigen Ersatz der Prüfung am Tier gemacht werden [SPIELMANN, 1998].

Prüfung auf Phototoxizität

Als ein ganz besonderer Erfolg ist zu werten, daß die Validierung eines *in vitro*-Tests zur Prüfung auf Phototoxizität inzwischen mit sehr zufriedenstellenden Ergebnissen abgeschlossen werden konnte. Es handelt sich dabei um den ersten *in vitro*-Toxizitätstest, dessen experimentelle Validierung erfolgreich war. In Europa ist er bereits zur Vorlage von phototoxischen Prüfnachweisen bei Behörden anerkannt. Zur Zeit wird der Entwurf einer „OECD-Prüfrichtlinie zur Erfassung phototoxischer Eigenschaften mit Hilfe des 3T3 NRU PT-Tests“ durch die OECD geprüft [SPIELMANN, 1998; DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Sollte die OECD diese Prüfrichtlinie akzeptieren, wäre dies ein Erfolg in dem Bemühen um Ersatzmethoden, der noch vor wenigen Jahren nicht für möglich gehalten wurde.

Prüfung auf Hautpenetration und -absorption

Vermutlich noch in diesem Jahr kann die OECD aufgrund von zahlreich aus Industrie- und Behördenunterlagen zusammengetragenen Daten einen *in vitro*-Test zur Prüfung auf Hautpenetration und -absorption anerkennen. Auch dies wäre ein großer Erfolg, insbesondere, weil es sich hierbei um die Anerkennung einer Methode ohne vorherige aufwendige mehrjährige Validierung handeln würde. Aufgrund der hohen Qualität der vorgelegten Daten wäre ein solcher Schritt aber denkbar [SPIELMANN, 1998].

Prüfung auf Hautreizung

Es gibt bereits eine Vielzahl von *in vitro*-Tests, die den Draize-Test an der Kaninchenhaut zur Prüfung auf Hautreizung ersetzen. Hierbei haben Tests mit menschlicher Haut aus Operationsmaterial oder künstlicher Haut gute Ergebnisse gebracht. Wie in Abschnitt 3.2.3.4 (S. 83 ff.) ausgeführt, erbrachte eine Validierungs- und Evaluationsstudie, daß für die Vorhersage ätzender Eigenschaften von Stoffen keine Prüfung am Kaninchen mehr erforderlich ist. In einem nächsten Schritt soll nun geprüft werden, ob eine solche Aussage auch für Stoffe mit geringen hautreizenden Eigenschaften möglich ist. Ergebnisse zu den hierzu erforderlichen Validierungsstudien dürften nicht vor Ende 2000 zu erwarten sein [SPIELMANN, 1998].

Prüfung auf Augenreizung

In Abschnitt 3.2.3.4 (S. 83 ff.) wurden bereits die Erfolge zum Ersatz des Draize-Tests am Auge zur Identifizierung stark augenreizender/ätzender Stoffe beschrieben. Diese beruhen in erster Linie darauf, daß bei stark sauer oder stark basisch wirkenden Stoffen der Draize-Test ganz entfallen kann bzw. daß inzwischen *in vitro*-Tests validiert worden sind, mit denen eine Einstufung erfolgen kann.

Bei der Identifizierung schwach augenreizender Stoffe oder Zubereitungen stellt sich die Situation wesentlich komplizierter dar, weil es hier bisher große Schwierigkeit gibt, geeignete *in vitro*-Tests zu finden [SPIELMANN, 1997]. So gibt es zwar eine Vielzahl von Methoden, aber bisher hat kein Test den Ansprüchen genügt. Trotzdem sind

COLIPA und ECVAM optimistisch, im Jahr 2000 erste Ergebnisse einer Validierungsstudie zum Ersatz des Draize-Tests am Kaninchenauge liefern zu können [SPIELMANN, 1998].

Prüfung auf Sensibilisierung der Haut

1994 wurde von der OECD der ILNA-Test (isolated lymph node assay) als eine Methode zur Prüfung auf Sensibilisierung der Haut anerkannt [DRUCKSACHE 14/600, 1999]. Er ist weniger belastend für die Versuchstiere als die z. B. in der RICHTLINIE 92/69/EWG [1992] beschriebenen Tests an Meerschweinchen, ersetzt aber Tiere nicht vollständig.

Obgleich in den vergangenen Jahren große Fortschritte in diesem Bereich gemacht wurden, schätzt SPIELMANN [1998] die Chancen, innerhalb der nächsten fünf bis zehn Jahre die Prüfung auf Sensibilisierung der Haut mittels *in vitro*-Tests vornehmen zu können, nicht sehr optimistisch ein.

Zum Abschluß noch ein paar Worte zur toxikologischen Prüfung von kosmetischen Fertigerzeugnissen:

Nach Auskunft des IKWs verzichten in Deutschland die Mitgliedsfirmen des Verbandes seit 1989 auf die Prüfung von kosmetischen Fertigerzeugnissen im Tierversuch [IKW, 1998]. So weisen der IKW und der FCIÖ in ihrem „Leitfaden zur Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel“ [IKW UND FCIÖ, 1998 b] auch wiederholt auf *in vitro*- und andere Methoden hin, mit denen die Erzeugnisse auf haut- und augenreizende Wirkung getestet werden können. Übersicht 19 gibt einen Überblick zu den hier empfohlenen Methoden. Auch auf europäischer Ebene wird es als aussichtsreich angesehen, daß ab dem 30. Juni 2000 keine Tierversuche zur toxikologischen Prüfung von Fertigerzeugnissen mehr erforderlich sind [SPIELMANN, 1998].

Übersicht 19: *In vitro*- und andere Methoden zur Sicherheitsbewertung von kosmetischen Fertigerzeugnissen [IKW UND FCIÖ, 1998 b]

- hautreizende Wirkung
 - Zytotoxizitätstests (Neutralrottest, Kenacid Blau Test)
 - Irritationsprüfung an rekombinierten Hautkulturen
 - offene epikutane Anwendung (am Menschen)
 - geschlossene epikutane Anwendung (am Menschen)
 - kontrollierte Anwendungstests (am Menschen)
 - Gebrauchstest (am Menschen)
 - Markttests (am Menschen)
- augenreizende Wirkung
 - BOCP-Test (Bovine Corneae Opacity and Permeability Test)
 - FLT-Test (Fluorecein Leakage Test)
 - HET-CAM-Test (Hen Egg Test Chorio-Allantois-Membrane Test)
 - RBC-Test (Red Blood Cell Test)
 - TEA (Tissue Equivalent Assay)

3.2.6 Vorschriften über Bedarfsgegenstände

3.2.6.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

In § 5 Abs. 1 LMBG [1997] wird festgelegt, was unter Bedarfsgegenständen zu verstehen ist. Hierbei gibt es keine allgemein gültige gesetzliche Definition zu dem Begriff Bedarfsgegenstände. Es wird lediglich aufgezählt, welche Gegenstände als Bedarfsgegenstände im Sinne des LMBGs [1997] anzusehen sind.

So heißt es:

(1) Bedarfsgegenstände im Sinne dieses Gesetzes sind:

- 1. Gegenstände, die dazu bestimmt sind, beim Herstellen, Behandeln, Inverkehrbringen oder dem Verzehr von Lebensmitteln verwendet zu werden und dabei mit den Lebensmitteln in Berührung zu kommen oder auf diese einzuwirken;*
- 2. Packungen, Behältnisse oder sonstige Umhüllungen, die dazu bestimmt sind, mit kosmetischen Mitteln oder mit Tabakerzeugnissen in Berührung zu kommen;*
- 3. Gegenstände, die dazu bestimmt sind, mit den Schleimhäuten des Mundes in Berührung zu kommen;*
- 4. Gegenstände, die zur Körperpflege bestimmt sind;*
- 5. Spielwaren und Scherzartikel;*
- 6. Gegenstände, die dazu bestimmt sind, nicht nur vorübergehend mit dem menschlichen Körper in Berührung zu kommen, wie Bekleidungsgegenstände, Bettwäsche, Masken, Perücken, Haarteile, künstliche Wimpern, Armbänder, Brillengestelle;*
- 7. a) Reinigungs- und Pflegemittel,
b) Imprägnierungsmittel und sonstige Ausrüstungsmittel für Bedarfsgegenstände im Sinne der Nummer 6,
die für den häuslichen Bedarf bestimmt sind;*
- 8. Reinigungs- und Pflegemittel für Bedarfsgegenstände im Sinne der Nummer 1 sowie Mittel zur Bekämpfung von Mikroorganismen bei solchen Bedarfsgegenständen;*
- 9. Mittel und Gegenstände zur Geruchsverbesserung oder zur Insektenvertilgung in Räumen, die zum Aufenthalt von Menschen bestimmt sind, ausgenommen Mittel, die ausschließlich als Pflanzenschutzmittel im Sinne des Pflanzenschutzgesetzes in den Verkehr gebracht werden.*

Nach § 5 Abs. 2 LMBG [1997] sind nicht Bedarfsgegenstände

... Gegenstände, die nach § 2 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes als Arzneimittel gelten oder die nach § 3 des Medizinproduktegesetzes Medizinprodukte oder Zubehör für Medizinprodukte sind.

§ 2 der BEDARFSGEGENSTÄNDEVERORDNUNG [1997] trifft im einzelnen Bestimmungen zu

- 1. Lebensmittelbedarfsgegenstände ... im Sinne des § 5 Abs. 1 Nr. 1 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes;*
- 2. Lebensmittelbedarfsgegenstände aus Zellglasfolie*
- ...*
- 3. Lebensmittelbedarfsgegenstände aus Kunststoff*
- ...*

4. *Lebensmittelbedarfsgegenstände aus Keramik*

...

5. *Bedarfsgegenstände aus Vinylchloridpolymerisaten*

...

3.2.6.2 Art der Tierversuche

Bedarfsgegenstände sind weder anmelde- noch zulassungspflichtig. Gemäß den §§ 30 Nr. 1 bis 3 und 31 Abs. 1 LMBG [1997] dürfen sie bei bestimmungsgemäßem oder vor auszusehendem Gebrauch nicht dazu geeignet sein, die Gesundheit zu schädigen. Auch dürfen sie nur unter bestimmten Bedingungen Stoffe an Lebensmittel oder deren Oberfläche abgeben. Es gilt aber auch hier, daß die Durchführung von Versuchen an Tieren zur Prüfung der toxikologischen Eigenschaften von Lebensmittelbedarfsgegenständen durch keine Rechtsvorschrift vorgeschrieben ist. Damit gibt es natürlich auch keine Vorschriften über den erforderlichen Umfang an toxikologischen Daten.

§ 3 der BEDARFSGEGENSTÄNDEVERORDNUNG [1997] regelt, daß beim gewerbsmäßigen Herstellen oder Behandeln der in Anlage 1 aufgeführten Bedarfsgegenstände die dort genannten Stoffe nicht verwendet werden dürfen. § 4 Abs. 1 legt unter anderem fest, daß bei dem gewerbsmäßigen Herstellen von Lebensmittelbedarfsgegenständen aus Zellglasfolie außer regenerierter Zellulose nur die in Anlage 2 aufgeführten Stoffe unter Einhaltung der dort genannten Verwendungsbeschränkungen verwendet werden dürfen. § 4 Abs. 2 bestimmt, daß nur die in Anlage 3 aufgeführten Monomere und sonstigen Ausgangsstoffe für die Herstellung von Lebensmittelbedarfsgegenständen aus Kunststoffen zugelassen sind. Darüber hinaus trifft die BEDARFSGEGENSTÄNDEVERORDNUNG [1997] Bestimmungen zu Verfahren, die beim Herstellen bestimmter Bedarfsgegenstände nicht angewendet werden dürfen (§ 5) sowie zu Höchstmengen (§ 6). Nach § 7 dürfen Lebensmittelbedarfsgegenstände, die den Anforderungen der §§ 4 - 6 nicht entsprechen, nicht in den Verkehr gebracht werden.

Die RICHTLINIE 90/128/EWG [1990] (auch als „Kunststoffrichtlinie“ bezeichnet) und die BEDARFSGEGENSTÄNDEVERORDNUNG [1997] enthalten bis auf weiteres als Liste der zur Herstellung als Lebensmittelbedarfsgegenstände aus Kunststoff zulässigen Stoffe nur ein Verzeichnis der Monomere und sonstigen Ausgangsstoffe. Für Additive und Polymerisationshilfsstoffe für Lebensmittelbedarfsgegenstände gelten, ebenso wie für andere Materialien als Kunststoffe (z. B. Silicone, Kautschuk, Papier), Empfehlungen des BgVVs (bis 01.07.1994 des BGAs). Danach können Kunststoffe und andere Polymere, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen, auf Antrag in die Empfehlungen des BgVVs über „Kunststoffe im Lebensmittelverkehr“ aufgenommen werden [WIECZOREK, 1998]. Diese Empfehlungen sind zwar keine Rechtsnorm, stel-

len aber den derzeitigen Stand von Wissenschaft und Technik in diesem Bereich dar. Dem Hersteller, der sich nach diesen Empfehlungen richtet, wird bescheinigt, daß er die ihm obliegende Sorgfaltspflicht eingehalten hat.

Bis 1990 mußte zur Aufnahme von Kunststoffen in die Empfehlungen des damaligen BGAs ein entsprechender Antrag gestellt werden. Im Antragsverfahren waren in den vorzulegenden Fragebögen A (Aufnahme eines neuen Kunststoffes, eines neuen monomeren Ausgangsstoffes oder einer Mischung von Kunststoffen) und B (Aufnahme eines neuen Fabrikationshilfs- oder Zusatzstoffes) Angaben über die erforderlichen toxikologischen Untersuchungen vorgesehen.

Der Fragebogen A ist mit der Übernahme der RICHTLINIE 90/128/EWG [1990] in die Bedarfsgegenständeverordnung ungültig geworden [BGA, 1990]. Fragebogen B gilt zwar weiter, wird aber inzwischen auch nicht mehr für die Beantragung herangezogen. Im Zuge der Harmonisierung der Rechtsvorschriften für Bedarfsgegenstände im Rahmen der EU wurde ein einheitlicher Fragebogen zur Aufnahme von Stoffen geschaffen und in der NOTE FOR GUIDANCE [1990] veröffentlicht. Die dort festgelegten Anforderungen sind in Übersicht 20 aufgeführt.

In den NOTE FOR GUIDANCE [1990] wird mehrfach darauf hingewiesen, daß die Sicherheit im Gebrauch einer Substanz in Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, von einer Vielzahl von Faktoren abhängt, z. B. von

- den biologischen Eigenschaften der Substanz,
- der maximal möglichen Exposition,
- dem Typ des Verpackungsmaterials, in welcher die Substanz enthalten ist,
- der Dauer des Kontaktes zwischen Lebensmittel und Material,
- der Art und dem Grad der Migration der Substanz im Kontakt mit dem Lebensmittel,
- dem Umfang, in welchem das Lebensmittel konsumiert wird, und vieles mehr.

Die Ausführungen der NOTE FOR GUIDANCE [1990] betonen, daß unter Berücksichtigung der RICHTLINIE 86/609/EWG [1986] die Wahl der toxikologischen Tests mit dem Ziel erfolgen soll, ein Maximum an relevanten Informationen unter Verwendung eines Minimums an Tieren zu erhalten. Hierbei ist insbesondere zu beachten, daß nicht alle Chemikalien, die in der Herstellung von Verpackungsmaterialien für Lebensmittel verwendet werden, auch in diese migrieren. Andererseits ist auch zu beachten, daß die toxikologischen Untersuchungen Transformations- und Reaktionsprodukte berücksichtigen müssen. All diese Studien sollen entsprechend den EG-RICHTLINIEN 84/449/EWG [1984] (inzwischen ersetzt durch die RICHTLINIE 92/69/EWG [1992]), 88/302/EWG [1988] und den OECD-GUIDELINES [seit 1981] unter Beachtung der GLPs durchgeführt werden.

Übersicht 20: Anforderungen an Substanzen, die in Materialien und Gegenständen sind, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen [NOTE FOR GUIDANCE, Stand 1990]

- Genotoxizität
 - Genmutation in Bakterien
 - *in vitro*-Chromosomen-Aberrationen an Säugetierzellen
 - *in vitro*-Zellgenmutationen an Säugetierzellen
 - Wenn einer der oben genannten Tests ein positives oder nicht eindeutiges Ergebnis bringt, können weitere Mutagenitätstests inklusive *in vivo*-Untersuchungen erforderlich sein. Dabei ist die Wahl der ergänzenden Tests schrittweise auf der Basis der Ergebnisse, die jeweils erzielt werden, zu treffen.
- Allgemeine Toxizität
 - Subchronische Toxizität, 90 Tage, oral
 - Chronische Toxizität/Karzinogenität
 - Reproduktion/Teratogenität
 - Weitere relevante Informationen, z. B. akute oder subakute (28 Tage)-Toxizität, dermale oder inhalative Effekte, soweit verfügbar
- Metabolismus
 - Absorption, Verteilung, Biotransformation und Ausscheidung
 - Akkumulation im Menschen
 - Weitere relevante Informationen, soweit verfügbar
- Weitere Angaben
 - Auswirkungen auf das Immunsystem
 - Neurotoxizität
 - Induktion von Proliferationen
 - Weitere relevante Informationen, soweit verfügbar

3.2.6.3 Umfang der Tierversuche

Zahlen zu dem Umfang von Tierversuchen zur Prüfung von Bedarfsgegenständen, sei es zur Aufnahme in die Empfehlungen des BgVV, sei es im Rahmen der amtlichen Überwachungstätigkeit, waren im Rahmen dieser Arbeit nicht in Erfahrung zu bringen.

3.2.6.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Wie in Abschnitt 3.2.6.2 (S. 112 ff.) ausgeführt, sollen auch bei der Prüfung von Stoffen und Gemischen aus Stoffen, die als Bedarfsgegenstände Verwendung finden, die in international anerkannten Richtlinien niedergelegten toxikologischen Prüfverfahren angewendet werden. Daher gelten in diesem Fall ebenfalls die Ausführungen des Abschnittes 3.2.3.4 (S. 83 ff.).

3.2.7 Vorschriften über Futtermittel und Futtermittelzusatzstoffe

3.2.7.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Nach § 1 FUMiG [1998] ist es Zweck des Gesetzes,

1. *die tierische Erzeugung so zu fördern, daß*
 - a) *die Leistungsfähigkeit der Nutztiere erhalten und verbessert wird und*
 - b) *die von Nutztieren gewonnenen Erzeugnisse den an sie gestellten qualitativen Anforderungen, insbesondere im Hinblick auf ihre Unbedenklichkeit für die menschliche Gesundheit, entsprechen;*
2. *sicherzustellen, daß durch Futtermittel die Gesundheit von Tieren nicht beeinträchtigt wird;*
3. *vor Täuschung im Verkehr mit Futtermitteln, Zusatzstoffen und Vormischungen zu schützen;*
4. *Rechtsakte von Organen der Europäischen Gemeinschaften im Bereich des Futtermittelrechts durchzuführen.*

Aus den Begriffsbestimmungen des § 2 Abs. 1 FUMiG [1998] kann der Anwendungsbereich des Gesetzes entnommen werden. Danach sind:

1. *Futtermittel: Stoffe, einzeln (Einzelfuttermittel) oder in Mischungen (Mischfuttermittel), mit oder ohne Zusatzstoffe, die dazu bestimmt sind, ... an Tiere verfüttert zu werden; ...;*
 - 1a. *Diätfuttermittel: Mischfuttermittel, die dazu bestimmt sind, den besonderen Ernährungsbedarf von Tieren zu decken, ...;*
2. *Zusatzstoffe: Stoffe, die dazu bestimmt sind, Futtermitteln zur Beeinflussung ihrer Beschaffenheit oder zur Erzielung bestimmter Eigenschaften oder Wirkungen ... zugesetzt zu werden ...;*
3. *Vormischungen: Mischungen von Zusatzstoffen mit Trägerstoffen oder von Zusatzstoffen untereinander, die für die Herstellung von Futtermitteln bestimmt sind;*
4. ...

Die FUTTERMITTELVERORDNUNG [1997] setzt die in zahlreichen EG-Richtlinien getroffenen Bestimmungen zu Futtermitteln [näheres hierzu in ZRENNER UND PAINTNER, 1999] in nationales Recht um.

3.2.7.2 Art der Tierversuche

Für die in dieser Arbeit behandelten Frage der Versuche an Tieren zur pharmakologischen und toxikologischen Prüfung von Stoffen oder Zubereitungen, die durch Rechtsvorschriften vorgeschrieben werden, kommen in diesem Abschnitt vor allem „Bestimmte Erzeugnisse für die Tierernährung“ und „Futtermittelzusatzstoffe“ in Betracht.

Wie für fast alle anderen bisher behandelten Bereiche gilt auch für Futtermittel, bestimmte Erzeugnisse für die Tierernährung und Futtermittelzusatzstoffe, daß Tierversuche weder im FUMIG [1998] noch in den nachfolgenden Rechtsvorschriften vorgeschrieben sind.

Natürlich finden sich auch in den Vorschriften des FUMIG [1998] Schutzbestimmungen. So ist es nach § 3 FUMIG verboten, Futtermittel derart herzustellen oder zu behandeln und in den Verkehr zu bringen, daß sie bei bestimmungsgemäßer und sachgerechter Verfütterung geeignet sind, die Qualität der von Nutztieren gewonnenen Erzeugnisse, insbesondere im Hinblick auf ihre Unbedenklichkeit für die menschliche Ernährung, zu beeinträchtigen oder die Gesundheit von Tieren zu schädigen. Hierzu führt die FUTTERMITTELVERORDNUNG [1997] in ihren Anlagen 1 und 2 eine Vielzahl von Einzel- und Mischfuttermitteln auf, die zugelassen sind. Anlage 3 der FUTTERMITTELVERORDNUNG [1997] listet die in Futtermitteln zugelassenen Zusatzstoffe auf, die Anlagen 5 und 6 befassen sich mit unerwünschten und verbotenen Stoffen.

Die Zulassung eines Futtermittelzusatzstoffes ist EU-einheitlich in den RICHTLINIEN 70/524/EWG [1970] und 87/153/EWG [1987] geregelt. Zusatzstoffe sind nur dann zuzulassen, wenn sie für den vorgesehenen Verwendungszweck geeignet sind und wenn vor allem ihre Unbedenklichkeit für Mensch und Tier erwiesen ist. Die erforderlichen Nachweise, die der Antragsteller vorzulegen hat, sind entsprechend den Bestimmungen der RICHTLINIE 87/153/EWG [1987] zu erstellen [ZRENNER UND PAINTNER, 1999]. Die RICHTLINIE 87/153/EWG [1987] (der Anhang wurde inzwischen durch die RICHTLINIE 94/40/EWG [1994] ersetzt) gehört damit zu den EU-Vorschriften, welche die Durchführung von Tierversuchen direkt vorschreiben. Sie nennt dabei nicht nur konkrete Anforderungen an die durchzuführenden Tierversuche, sondern bestimmt darüber hinaus, daß die Bestimmungen der Toxizität und der Ökotoxizität anhand der Verfahren vorzunehmen sind, die in der RICHTLINIE 67/548/EWG [1967], also für die Prüfung chemischer Stoffe, angegeben sind. Übersicht 21 (S. 118) zeigt die im Rahmen der Zulassung von Zusatzstoffen zu erarbeitenden Unterlagen.

Die RICHTLINIE 82/471/EWG [1982] sieht vor, daß bestimmte Proteinerzeugnisse, die unter Verwendung von Mikroorganismen, speziell von Bakterien und Hefen, hergestellt werden, ebenfalls für die Tierernährung zugelassen werden müssen. Für die Aufnahme eines Erzeugnisses in den Anhang dieser Richtlinie sind Unterlagen vorzulegen, aus denen unter anderem Angaben zu den biologischen, pharmakologischen, toxikologischen und ökotoxikologischen Eigenschaften des Erzeugnisses hervorgehen sollen. Dabei ist dafür Sorge zu tragen, daß diese Erzeugnisse keinen ungünstigen Einfluß auf die menschliche und tierische Gesundheit sowie auf die Umwelt haben und durch Veränderung der Beschaffenheit der tierischen Erzeugnisse keinen Nach-

teil für den Verbraucher mit sich bringen. Dazu wird in Artikel 7 Abs. 2 vorgesehen, daß Leitlinien zur Erstellung der Unterlagen, aus denen die Wirkung dieser Erzeugnisse hervorgeht, zur Verfügung gestellt werden sollen. Dies ist mit Erlaß der RICHTLINIE 83/228/EWG [1983] geschehen. Übersicht 22 (S. 119) zeigt die hier im einzelnen vorgesehenen Untersuchungen, von denen ein großer Teil unter Verwendung von Tieren vorgenommen werden.

Bei dem Antrag auf Aufnahme eines Proteinerzeugnisses in den Anhang der RICHTLINIE 82/471/EWG [1982] können all diese Untersuchungen und gegebenenfalls auch zusätzliche Prüfungen gefordert werden.

Ausdrücklich betont werden muß, daß bei einer Reihe der oben genannten Versuche die ernährungsphysiologische Bewertung von Futtermitteln bzw. Zusatzstoffen das Ziel der Untersuchung ist. Dies erfolgt in Form von Versuchsfütterungen, die nicht mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für das Tier verbunden sind und somit an sich auch keine Tierversuche im Sinne des Tierschutzgesetzes darstellen sollen. Allerdings steht diese Auffassung, die auch von der Bundesregierung vertreten wird [DRUCKSACHE 10/5892, 1986; DRUCKSACHE 14/600, 1999], im Widerspruch zu den Ausführungen von LORZ [1992]. Hiernach sind Fütterungsversuche „Behandlungen“ im Sinne des § 7 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes und damit Tierversuche. Auch Tiere, deren körperliche Substanz nicht verletzt wird, sollen vor Maßnahmen jeder Art geschützt werden, durch die das Tier zum Gegenstand eines tierfeindlichen Versuchs gemacht wird. Hierzu gehören nach Auffassung von LORZ [1992] auch Fütterungs- und Haltungsveruche.

Es soll noch darauf hingewiesen werden, daß nicht alle der oben bei der Abhandlung von Futtermittelzusatzstoffen genannten Versuche in jedem Fall durchgeführt werden müssen. So sind für Zusatzstoffe, die ausschließlich für Futtermittel für Heimtiere bestimmt sind, nicht unbedingt die vollständigen Versuche zur chronischen Toxizität, Mutagenität oder Kanzerogenität erforderlich [RICHTLINIE 87/153/EWG, 1987].

3.2.7.3 Umfang der Tierversuche

Sowohl für die „Leitlinien zur Beurteilung bestimmter Erzeugnisse für die Tierernährung“ [RICHTLINIE 83/228/EWG, 1983] als auch für die „Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung“ [RICHTLINIEN 87/153/EWG, 1987; 94/40/EWG, 1994] gilt, daß aus den dem Antrag beigefügten Unterlagen Art, Rasse, Alter und Geschlecht, Anzahl der Versuchs- und Kontrollgruppen, Anzahl der Tiere in jeder Gruppe usw. hervorgehen müssen. Das bedeutet, daß aus den Unterlagen selbst Art und Umfang der Versuche hervorgehen.

Übersicht 21: Untersuchungen zur Beurteilung von Zusatzstoffen für die Tierernährung [RICHTLINIE 94/40/EWG, 1994] (Auszug)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKSAMKEIT DES ZUSATZSTOFFES

• **Untersuchungen über die Auswirkungen des Zusatzstoffes auf die tierische Erzeugung.**

Diese Untersuchungen betreffen zootechnische Zusatzstoffe, die sich auf die tierische Erzeugung auswirken. Sie sind an jeder Zieltierart im Vergleich mit negativen Kontrollgruppen und ggf. mit Gruppen durchzuführen, die Futtermittel mit Zusatzstoffen bekannter Wirksamkeit erhalten haben.

- Für Kokzidiostatika und andere Arzneimittel prüfen von spezifischen Auswirkungen, wie zum Beispiel Morbidität, Auswirkung auf die Futtermittelverwertung, das Wachstum der Tiere und die Menge und Qualität der tierischen Erzeugnisse.
- Für andere zootechnische Zusatzstoffe prüfen der Auswirkungen auf die Futtermittelverwertung, das Wachstum der Tiere, die Eigenschaften und Ertragsmengen der tierischen Erzeugnisse, das Wohlbefinden der Tiere und sonstige Faktoren, die sich auf die tierische Erzeugung auswirken können.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ANWENDUNGSSICHERHEIT ZUSATZSTOFFES

• **Untersuchungen an Zieltierarten**

- Toxikologische Untersuchungen des Zusatzstoffes
 - Toleranztests
 - Untersuchungen der biologischen, toxikologischen, makroskopischen und histologischen Auswirkungen
 - Bestimmung der Sicherheitsspanne
- Mikrobiologische Untersuchungen des Zusatzstoffes, auch an der Zieltierart
- Untersuchungen über Stoffwechsel und Rückstände des Wirkstoffes
 - Stoffwechselbilanz, Stoffwechselwege, Metaboliten, Verteilung, Ausscheidung
 - Untersuchungen der Rückstände in den verschiedenen Organen und Geweben des Tieres sowie in verzehrbaren tierischen Erzeugnissen
 - Untersuchung der Bioverfügbarkeit der Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs

• **Untersuchungen der ausgeschiedenen Rückstände, z. B.**

- Toxizität bei Fischen

• **Untersuchungen an Versuchstieren**

Die Untersuchungen müssen mit dem Wirkstoff und seinen Hauptmetaboliten oder -produkten vorgenommen werden. Es sind nach Möglichkeit Versuchstiere zu wählen, die den Zusatzstoff ähnlich verdauen und metabolisieren wie der Mensch oder die Zieltierart.

- Akute Toxizität
- Mutagenität
- Pharmakokinetik
- Subchronische Toxizität
- Chronische Toxizität/Kanzerogenität
- Reproduktionstoxizität
- Toxikologie der Metaboliten
- sonstige sachdienliche Untersuchungen

Übersicht 22: Untersuchungen zur Beurteilung bestimmter Erzeugnisse für die Tierernährung [RICHTLINIE 83/228/EWG, 1983] (Auszug)

UNTERSUCHUNGEN DER ERNÄHRUNGSPHYSIOLOGISCHEN EIGENSCHAFTEN DES ERZEUGNISSES

- **Beurteilung des Eiweißwertes an Labortieren**
- **Untersuchungen an für die Anwendung vorgesehenen Tierarten**
 - Eiweiß- und Energiewert unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen und in den verschiedenen physiologischen Stadien der Tiere (z. B. Wachstum, Trächtigkeit, Legezeit)
 - Einfluß des Erzeugnisses auf Wachstumsrate, Futtermittelverwertung und Sterblichkeit unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen
 - optimaler ernährungsphysiologischer Anteil des Erzeugnisses in der Futtermittelration

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BIOLOGISCHEN FOLGEN DER VERWENDUNG DES ERZEUGNISSES

- **Untersuchungen an für die Anwendung vorgesehenen Tierarten**
 - höchste Einbringungsmenge des Erzeugnisses in der täglichen Futtermittelration ohne nachteilige Auswirkungen
 - mögliche Auswirkungen auf Fruchtbarkeit und Fortpflanzung (wenn zweckdienlich)
 - Wirkung des Erzeugnisses auf die Mikroorganismen der Flora des Verdauungstraktes und auf die Besiedlung des Verdauungstraktes mit pathogenen Mikroorganismen
 - Feststellung möglicher Rückstände des Erzeugnisses in den tierischen Nahrungsmitteln
- **Untersuchungen an Labortieren**
 - Metabolismus (Absorption, Akkumulation, biologische Umsetzung, Ausscheidung usw.)
 - Mutagenität
 - Toxikologische Untersuchungen
 - Kurzzeittoxizität (mindestens 90 Tage)
 - Langzeittoxizität (1,5 - 2 Jahre)
 - Kanzerogenität
 - sonstige Untersuchungen, z. B.
 - Fortpflanzung
 - Embryotoxizität einschließlich Teratogenität
- **Untersuchungen auf die Umwelt, z. B. auf**
 - Bodenbiologie
 - Pflanzenwelt
 - Lebewesen im Wasser

SONSTIGE ZWECKDIENLICHE UNTERSUCHUNGEN, Z. B. AUF

- Allergie
- Hautreizung
- Reizungen der Schleimhäute der Augen, der Atem- oder Verdauungswege

Bei welchen Behörden allerdings die Unterlagen für die Zulassung bestimmter Erzeugnisse bzw. Zusatzstoffe für die Tierernährung liegen, konnte im Rahmen der für das UBA durchgeführten Studie (Abschnitt 4, S. 129 ff.) nicht festgestellt werden. Damit konnten sie auch nicht zur Feststellung der im Rahmen dieser Vorschriften zu Futtermitteln durchgeführten Tierversuche herangezogen werden.

Die DRUCKSACHE 10/819 [1983] gibt die Zahl der Labortiere, die insgesamt zur Erfüllung futtermittelrechtlicher Vorschriften pro Jahr benötigt werden, mit 2.000 bis 3.000 an. Darüber hinaus lagen keine Zahlen zum Tierbedarf zur Erfüllung der Vorschriften zu Futtermitteln und Futtermittelzusatzstoffen vor.

3.2.7.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Die in dem Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] genannten Maßnahmen, die dazu führen, daß Tierversuche zur Prüfung von Futtermitteln und Futtermittelzusatzstoffen auf das unerläßliche Maß beschränkt werden, werden in Übersicht 23 gezeigt, ergänzt um einige Punkte, die den EG-Richtlinien direkt entnommen sind.

Übersicht 23: Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen im Rahmen der Prüfung von Futtermitteln und Futtermittelzusatzstoffen

- Es sind die Grundsätze der Guten Laborpraxis anzuwenden [RICHTLINIE 87/153/EWG, 1987].
- Verfahren, in denen Versuchstiere zu Versuchen und anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden, sind soweit wie möglich einzuschränken [RICHTLINIE 87/153/EWG, 1987].
- Die EG-einheitlichen Leitlinien zur Erarbeitung der für die Zulassung von Bioproteinen und Zusatzstoffen erforderlichen Unterlagen tragen dazu bei, daß der Antragsteller umfassend darüber informiert ist, welche Unterlagen er vorzulegen hat. Dadurch werden unnötige Tierversuche vermieden [DRUCKSACHE 14/600, 1999].
- Die RICHTLINIE 96/51/EG [1996] trifft eine Reihe von Bestimmungen, die dazu beitragen, die Wiederholung toxikologischer Versuche am Tier zu vermeiden. So ist unter bestimmten Umständen die Verwendung von Unterlagen eines Dritten möglich [RICHTLINIE 96/51/EG, 1996].
- Da auch die Methoden, die bei der Prüfung von Chemikalien vorgesehen sind, Anwendung finden, gelten die Ausführungen des Abschnittes 3.2.3.4 (S. 83 ff.) hier ebenfalls.

3.2.8 Vorschriften über Pflanzenschutzmittel

3.2.8.1 Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen

Der Zweck des PFLSCHGS [1998] ist in § 1 festgelegt. Danach ist der Zweck,

1. *Pflanzen, insbesondere Kulturpflanzen, vor Schadorganismen und nichtparasitären Beeinträchtigungen zu schützen,*
2. *Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen,*
3. *(weggefallen)*
4. *Gefahren abzuwenden, die durch die Anwendung von Pflanzenschutzmitteln oder durch andere Maßnahmen des Pflanzenschutzes, insbesondere für die Gesundheit von Mensch und Tier und für den Naturhaushalt, entstehen können,*
5. *Rechtsakte von Organen der Europäischen Gemeinschaften im Bereich des Pflanzenschutzrechtes durchzuführen.*

Für die Fragestellung dieser Arbeit ist die in § 2 Abs. 9 PFLSCHG [1998] vorgenommene Bestimmung des Begriffs Pflanzenschutzmittel von Bedeutung. Danach sind im Sinne des Gesetzes

9. *Pflanzenschutzmittel:*
 - Stoffe, die dazu bestimmt sind,*
 - a) *Pflanzen oder Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen,*
 - b) *Pflanzen oder Pflanzenerzeugnisse vor Tieren, Pflanzen oder Mikroorganismen zu schützen, die nicht Schadorganismen sind,*
 - d) *die Lebensvorgänge von Pflanzen zu beeinflussen, ohne ihrer Ernährung zu dienen (Wachstumsregler),*
 - e) *das Keimen von Pflanzenerzeugnissen zu hemmen,**ausgenommen sind Wasser, Düngemittel im Sinne des Düngemittelgesetzes und Pflanzenstärkungsmittel; als Pflanzenschutzmittel gelten auch Stoffe, die dazu bestimmt sind, Pflanzen abzutöten oder Flächen von Pflanzenwuchs freizumachen oder freizuhalten ...*

3.2.8.2 Art der Tierversuche

Pflanzenschutzmittel dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie von der BBA zugelassen worden sind (§ 11 PFLSCHG [1998]). Hierzu ist nach § 12 Abs. 3 PFLSCHG [1998] ein Zulassungsantrag zu stellen, dem die zur Zulassung erforderlichen Angaben, Unterlagen und Proben beizufügen sind. Die BBA läßt dann entsprechend den Bestimmungen des § 15 PFLSCHG [1998] ein Pflanzenschutzmittel zu.

Durch das PFLSCHG [1998] selbst werden keine Versuche an Tieren vorgeschrieben. Dagegen gehört die PFLANZENSCHUTZMITTELVERORDNUNG [1998] zu den Rechtsvorschriften, in denen die Durchführung von Tierversuchen ausdrücklich vorgeschrieben wird.

Die PFLANZENSCHUTZMITTELVERORDNUNG [1998] dient der Umsetzung der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] in nationales Recht. Der Anwendungsbereich dieser Richtlinie ist in Artikel 1 festgelegt:

Diese Richtlinie betrifft die Zulassung, das Inverkehrbringen, die Anwendung und die Kontrolle von Pflanzenschutzmitteln in handelsüblicher Form sowie das Inverkehrbringen und die Kontrolle von Wirkstoffen für einen der in Artikel 2 Nummer 1 genannten Zwecke innerhalb der Gemeinschaft.

Im Sinne des Artikels 2 Nummer 1 der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] sind

1. *Pflanzenschutzmittel
Wirkstoffe und Zubereitungen, die einen oder mehrere Wirkstoffe enthalten, in der Form, in welcher sie an den Anwender geliefert werden, und die dazu bestimmt sind*
- 1.1. *Pflanzen und Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen oder ihrer Einwirkung vorzubeugen, ...*
- 1.2. *in einer anderen Weise als ein Nährstoff die Lebensvorgänge von Pflanzen zu beeinflussen (z. B. Wachstumsregler)*
- 1.3. *Pflanzenerzeugnisse zu konservieren, ...*
- 1.4. *unerwünschte Pflanzen zu vernichten oder*
- 1.5. *Pflanzenteile zu vernichten oder ein unerwünschtes Wachstum von Pflanzen zu hemmen bzw. einem solchen Wachstum vorzubeugen.*

Nach Artikel 2 Nummer 3 und 4 der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] sind

3. *Stoffe
Chemische Elemente und deren Verbindungen, wie sie natürlich vorkommen oder industriell hergestellt werden, einschließlich jeglicher bei der Herstellung nicht zu vermeidender Verunreinigung.*
4. *Wirkstoffe
Stoffe oder Mikroorganismen einschließlich Viren mit allgemeiner oder spezifischer Wirkung,*
- 4.1. *gegen Schadorganismen oder*
- 4.2. *auf Pflanzen, Pflanzenteilen oder Pflanzenerzeugnisse.*

In RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] wird in den Vorbemerkungen ausdrücklich darauf hingewiesen, daß sie unbeschadet der Bestimmungen der RICHTLINIEN 67/548/EWG [1967] (gefährliche Stoffe) und 78/631/EWG [1978] (gefährliche Zubereitungen) in den jeweils aktuellen Fassungen gilt.

§ 1 Abs. 2 PFLANZENSCHUTZMITTELVERORDNUNG [1998] legt fest, daß die Unterlagen, die einem Antrag nach § 12 Abs. 3 Satz 1 PFLSCHG [1998] beizufügen sind, hinsichtlich der Angaben und der durchzuführenden Untersuchungen die Anforderungen des Anhangs II (Wirkstoffe) und des Anhangs III (Pflanzenschutzmittel) der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] in der jeweils geltenden Fassung erfüllen müssen. In diesen Anhängen ist detailliert festgelegt, wie die Untersuchungen zur Toxikologie und zum Metabolismus vorzunehmen sind. Die RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] wurde wiederholt geändert. Die für das Thema dieser Arbeit relevanten Änderungen sind in den beiden nachfolgenden Übersichten berücksichtigt.

Übersicht 24: Chemische Stoffe: Anforderungen an die Unterlagen zum Antrag auf Aufnahme eines Wirkstoffes in Anhang I gemäß Anhang II der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991], Auszug aus Teil A (geändert durch die RICHTLINIEN 94/79/EG [1994], 96/12/EG [1996] und 96/68/EG [1996])

TOXIKOLOGISCHE UND METABOLISCHE UNTERSUCHUNGEN DES WIRKSTOFFES

- Absorption, Verteilung, Ausscheidung und Metabolismus bei Säugetieren
- Akute Toxizität
 - Oral
 - Dermal
 - Inhalation
 - Hautreizung
 - Augenreizung
 - Hautsensibilisierung
- Kurzzeittoxizität
 - Orale Studie über 28 Tage
 - Orale Studie über 90 Tage (an Ratte und Hund)
 - Andere Expositionswege: dermal (28/90 Tage), inhalatorisch (28/90 Tage)
- Gentoxizität
 - *in vitro*-Untersuchungen
 - *in vivo*-Untersuchungen
- Langzeittoxizität und Kanzerogenität (über 2 Jahre an Ratte und Maus)
- Reproduktionstoxizität
 - Mehrgenerationenuntersuchungen (an der Ratte; mindestens 2 Generationen)
 - Entwicklungstoxizität (oral an Kaninchen und Ratte)
- Prüfung auf verzögerte Neurotoxizität
- Andere toxikologische Prüfungen

RÜCKSTÄNDE IN ODER AUF BEHANDELTEN ERZEUGNISSEN, LEBENSMITTELN UND FUTTERMITTELN

- Metabolismus, Verteilung und Berechnung der Rückstände bei landwirtschaftlichen Nutztieren
- Fütterungsversuche an landwirtschaftlichen Nutztieren

ÖKOTOXIKOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN WIRKSTOFF

- Auswirkungen auf Vögel
 - Akute orale Toxizität
 - Kurzzeittoxizität bei Aufnahme mit dem Futter
 - Subchronische Toxizität und Reproduktion
- Auswirkungen auf Wasserlebewesen
 - Akute Toxizität für Fische
 - Chronische Toxizität bei Fischen
 - Biokonzentration bei Fischen
- Auswirkungen auf andere wirbellose Organismen (z. B. Bienen, Regenwürmer)

Übersicht 25: Chemische Zubereitungen: Anforderungen an die dem Antrag auf Zulassung eines Pflanzenschutzmittels beizufügenden Unterlagen gemäß Anhang III der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991], Auszug aus Teil A (geändert durch die RICHTLINIEN 94/79/EG [1994], 96/12/EG [1996] und 96/68/EG [1996])

TOXIKOLOGISCHE UND METABOLISCHE UNTERSUCHUNGEN DES WIRKSTOFFES

- Akute Toxizität
 - Oral
 - Dermal
 - Inhalation
 - Hautreizung
 - Augenreizung
 - Hautsensibilisierung
 - Ergänzende Prüfungen für Kombinationen von Pflanzenschutzmitteln
- Expositionsdaten
- Hautabsorption
- Verfügbare toxikologische Daten zu Stoffen, die keine Wirkstoffe sind

RÜCKSTÄNDE IN ODER AUF BEHANDELTEN ERZEUGNISSEN, LEBENSMITTELN UND FUTTERMITTELN

- Metabolismus, Verteilung und Berechnung der Rückstände in Pflanzen und Tieren
- Fütterungsversuche an landwirtschaftlichen Nutztieren

ÖKOTOXIKOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

- Auswirkungen auf Vögel
 - Akute orale Toxizität
 - Überwachte Käfig- und Freilanduntersuchungen
 - Akzeptanz der Köder, des Granulates oder des behandelten Saatgutes durch Vögel
 - Auswirkungen von sekundären Vergiftungen
- Auswirkungen auf Wasserlebewesen
 - Akute Toxizität für Fische, wasserbewohnende Wirbellose oder Auswirkungen auf das Algenwachstum
 - Rückstände in Fischen
- Auswirkungen auf Landwirbeltiere außer Vögel
- Auswirkungen auf andere wirbellose Organismen (z. B. Bienen, Regenwürmer)

Die RICHTLINIE 94/79/EG [1994] weist dabei detailliert auf die Verwendung der Methoden der RICHTLINIEN 88/302/EWG [1988] und 92/69/EWG [1992] sowie verschiedener OECD-Richtlinien hin.

Abschließend zu diesem Punkt sind in den beiden folgenden Übersichten die Unterlagen aufgeführt, die ggf. dem „Antrag auf erstmalige/erneute Zulassung eines Pflanzenschutzmittels“ [BBA, Stand 1999] beizufügen sind.

Übersicht 26: Toxikologische Unterlagen zur Beurteilung der Auswirkungen auf Mensch und Nutztier, vorzulegen mit dem Antrag auf erstmalige/erneute Zulassung eines Pflanzenschutzmittels bei der BBA [Stand 1999] (Auszug)

WIRKSTOFF

- Akute Toxizität
 - Ratte, oral
 - Ratte, dermal
 - Ratte, inhalativ
 - Ratte, intraperitoneal
 - Weitere Tierarten, oral
 - Kaninchen, Hautreizung
 - Kaninchen, Augenreizung
 - Meerschweinchen, Sensibilisierung
- Kummulativ-toxische Wirkung (28-Tage-Test)
- Subchronische Toxizität (i. d. R. 3 Monate)
 - Ratte, oral
 - Weitere Tierart, oral
- Landwirtschaftliche Nutztiere
 - Fütterungsstudien
 - Rückstandsuntersuchungen
- Chronische Toxizität (≥ 18 Monate)
 - Ratte, oral
- Stoffwechselversuche
- Karzinogenität
 - Ratte, oral
 - Weitere Tierart, oral
- Mutagenität
 - *in vitro*-Tests
 - *in vivo*-Tests
- Reproduktionstoxizität
 - Mehrgenerationsversuche, Ratte, oral
- Embryotoxizität, Teratogenität
 - Ratte, oral, ggf. auch dermal
 - Weitere Tierart, oral, ggf. auch dermal
- Andere spezielle Untersuchungen

MITTEL (FORMULIERUNG)

- Akute Toxizität des Mittels
 - Ratte, oral
 - Ratte, dermal
 - Ratte, inhalativ
 - Kaninchen, Hautreizung
 - Kaninchen, Augenreizung

Übersicht 27: Sonstige Angaben, die auf die Verwendung von Tieren zu Versuchszwecken schließen lassen, vorzulegen mit dem Antrag auf erstmalige/erneute Zulassung eines Pflanzenschutzmittels bei der BBA [Stand 1999] (Auszug)

SONSTIGE AUSWIRKUNGEN

- Wasser
 - Fisch, akute Toxizität des Mittels
 - Fisch, verlängerte Toxizität des Mittels
- Freilebende Säugetiere
 - Akut-orale Toxizität des Wirkstoffes
 - Weitere Toxizitätsdaten zum Wirkstoff
- Vögel
 - Akut-orale Toxizität des Wirkstoffes für Japanische Wachteln und/oder eine andere Vogelart
 - Akut-orale Toxizität des Mittels für Japanische Wachteln und/oder eine andere Vogelart
 - Spezielle Untersuchungen für im Freiland anzuwendende Ködermittel, Granulate oder Saatgutbehandlungsmittel

Hinzuweisen ist noch darauf, daß die RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] den Ausführungen in Übersicht 24 (S. 123) und Übersicht 25 (S. 124) im Detail vergleichbare Bestimmungen zu „Mikroorganismen und Viren“ und zu „Zubereitungen aus Mikroorganismen oder Viren“, für die ein Antrag auf Aufnahme in den Anhang I der Richtlinie gestellt wird, trifft.

3.2.8.3 Umfang der Tierversuche

Mit dem Inkrafttreten der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] liegen nun für die Jahre 1989 bis 1997 zumindest Zahlen zu den Versuchstieren vor, die für die *Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 PflSchG* in der Bundesrepublik Deutschland verwendet wurden [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Die Zahlen sind im Detail in Tabelle 35 a - i (S. 213 ff.) jeweils in der Spalte 3 aufgeführt.

Wie Abbildung 5 zeigt, schwankt die für diesen Versuchszweck eingesetzte Zahl an Tieren seit Jahren zwischen 70.000 und 40.000. Nach HÖFER-BOSSE UND SCHARMANN [1986] werden jährlich nur wenige Pflanzenbehandlungsmittel neu zugelassen. Dabei sind pro Substanz etwa 6.000 Versuchstiere notwendig.

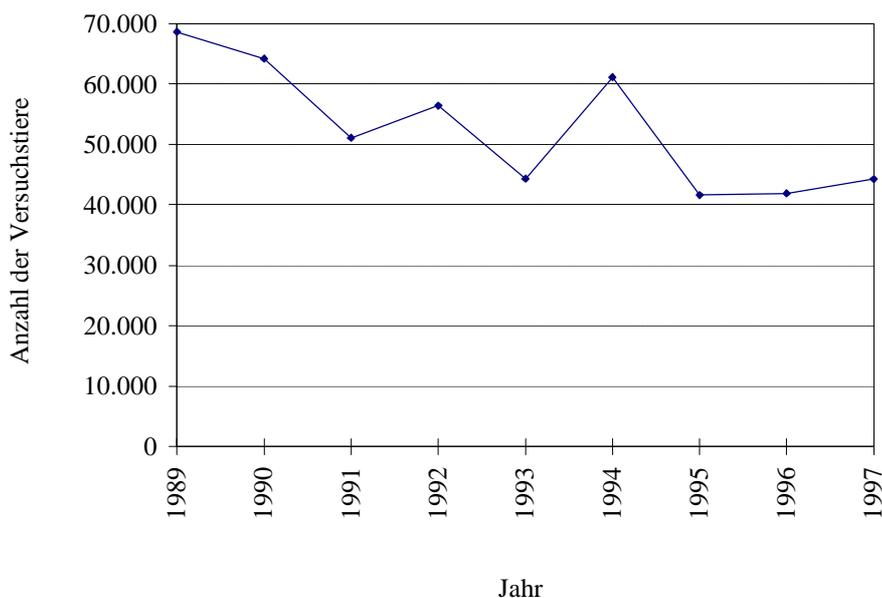


Abbildung 5: Anzahl der von 1989 bis 1997 für die *Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln* nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 des *Pflanzenschutzgesetzes* in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

3.2.8.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Die in dem Tierschutzbericht 1999 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] genannten Maßnahmen, die dazu führen, daß Tierversuche zur Prüfung von Pflanzenschutzmitteln auf das unerläßliche Maß beschränkt werden, sind in Übersicht 28 (S. 128) gezeigt, wiederum ergänzt um einige Punkte, die den EG-Richtlinien direkt entnommen sind.

Im Bereich Pflanzenschutzmittel ist die in Artikel 13 Abs. 2 bis 7 RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] und mit den §§ 14, 14 a und 14 b PFLSCHG [1998] in nationales Recht umgesetzte Zweitanmelderregelung ganz besonders hervorzuheben. Die dabei vorgeschriebene Voranfragepflicht eines Antragstellers, die auch in das Chemikalienrecht übernommen wurde, wurde bereits in Abschnitt 3.2.3.4 (S. 83 ff.) behandelt. Kurz gefaßt geht es darum, daß ein Antragsteller vor der Durchführung von Versuchen an Wirbeltieren verpflichtet ist, bei der Zulassungsstelle anzufragen, ob bereits ausreichende Erkenntnisse aus Unterlagen eines Vorantragstellers vorliegen (§ 14 Abs. 1 PFLSCHG [1998]). In Abhängigkeit davon, ob die erstmalige Zulassung des Vorantragstellers jünger oder älter als 10 Jahre ist, sind Antragsteller und Vorantragsteller gehalten, sich über die „Verwertung von Erkenntnissen aus Versuchen mit Wirbeltieren“ (§ 14) zu einigen. Weitere Bestimmungen trifft das PFLSCHG [1998] zu den Maßnahmen, die bei „der Verwertung neuer Erkenntnisse aus Versuchen mit Wirbeltieren“ (§ 14 a) und bei „Nachforderungen“ (§ 14 b) zu treffen sind.

Übersicht 28: Maßnahmen zur Verringerung von Tierversuchen im Rahmen der Prüfung von Pflanzenschutzmitteln

- Es sind den Grundsätzen der Guten Laborpraxis vergleichbare Richtlinien anzuwenden [RICHTLINIE 93/71/EWG, 1993].
- Die Mitgliedstaaten erkennen die Zulassung gegenseitig an [RICHTLINIE 91/414/EWG, 1991].
- Verfahren, in denen Tiere zu Versuchen und anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden, sind soweit wie möglich einzuschränken [RICHTLINIE 91/414/EWG, 1991].
- Es wird eine umfassende Zweitanmelderregelung getroffen [RICHTLINIE 91/414/EWG, 1991; PFLSCHG, 1998].
- Anhang I der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] stellt eine Liste der Wirkstoffe dar, die in Pflanzenschutzmitteln verwendet werden dürfen. Die Aufnahme in diese Liste muß beantragt werden und gilt dann für 10 Jahre (Artikel 5). Danach ist erneut ein Antrag zu stellen. Auch an anderer Stelle sind die Zulassungen befristet. Aufgrund der im Laufe der letzten Jahre gestiegenen Anforderungen an die vorzulegenden Unterlagen verzichten inzwischen eine Reihe von Zulassungsinhabern auf einen erneuten Antrag. Damit sind auch die Tierversuche, deren Ergebnisse für eine heutige Zulassung erforderlich wären, hinfällig [DRUCKSACHE 14/600, 1999].
- Die in den Anhängen II und III der RICHTLINIE 91/414/EWG [1991] detailliert festgelegten Anforderungen an die vorzulegenden Unterlagen für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln tragen dazu bei, daß der Antragsteller umfassend darüber informiert ist, welche Untersuchungen er durchzuführen hat. Dadurch werden unnötige Tierversuche vermieden [DRUCKSACHE 14/600, 1999].
- Es sind die Methoden der RICHTLINIEN 88/302/EWG [1988] und 92/69/EWG [1992] sowie OECD-Richtlinien anzuwenden [RICHTLINIE 94/79/EG, 1994]. Damit gelten die Ausführungen des Abschnittes 3.2.3.4 (S. 83 ff.) hier ebenfalls.
- International entwickelte und anerkannte neue Methoden können direkt angewandt werden [RICHTLINIE 94/79/EWG, 1994].
- Die in der RICHTLINIE 94/79/EG [1994] vorgeschriebene Prüfung auf subchronische Toxizität am Hund wird derzeit auf Relevanz geprüft. Die Ergebnisse lassen erwarten, daß es hier zu Einsparungen kommen wird [DRUCKSACHE 14/600, 1999].

Herausgegriffen werden soll noch einmal die besondere Bedeutung, die in RICHTLINIE 94/79/EWG [1994] durch die Möglichkeit eröffnet wird, neuere Methoden anstelle der in den EG-Richtlinien festgelegten zu verwenden, wenn diese von internationalen Organisationen, z. B. der OECD, entwickelt worden sind. Wie bei kosmetischen Mitteln ausgeführt (Abschnitt 3.2.5.4, S. 106 ff.), gibt es zur Zeit Bestrebungen, auf OECD-Ebene neue Methoden zuzulassen. Da es sich um Methoden handelt, die für die Prüfung aller Stoffe und Zubereitungen, unabhängig von ihrem Verwendungszweck, zugelassen werden [SPIELMANN, 1998], können diese dann zur toxikologischen Prüfung von Pflanzenschutzmittel direkt eingesetzt werden, ohne daß sie zunächst in einem Jahre dauernden Prozeß in EG-Recht übernommen werden müssen.

4 GESPRÄCHE, UMFRAGE, ERGEBNISSE

4.1 Ziel der Erhebung

Ausgangspunkt dieser Arbeit ist eine vom UBA 1986 in Auftrag gegebene Studie. Diese hatte zum Ziel, Daten zu Art und Umfang der Tierversuche, die zur Erfüllung der Auflagen des Chemikaliengesetzes durchgeführt wurden, und zu möglichen tierversuchsfreien Methoden zusammenzustellen. Grundlage hierfür war § 10 Abs. 3 CHEMG [1980], in welchem die Bundesregierung ermächtigt wurde,

... durch Rechtsverordnung ... Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den Prüfzweck vertretbar ist.

Schon kurz nach Beginn der Studie wurde deutlich, daß es nicht sinnvoll ist, die Tierversuche, deren Durchführung den Bestimmungen des Chemikaliengesetzes zuzuschreiben ist, isoliert zu betrachten. Wie die Ausführungen in den Abschnitten 3.2.2.2 (S. 57 ff.), 3.2.3.2 (S. 77 ff.), 3.2.4.2 (S. 92 ff.), 3.2.5.2 (S. 98 ff.), 3.2.6.2 (S. 112 ff.), 3.2.7.2 (S. 115 ff.) und 3.2.8.2 (S. 121 ff.) (Art der Tierversuche) gezeigt haben, ist zur pharmakologischen und toxikologischen Prüfung von chemischen Stoffen und Produkten ein in vielen Punkten nahezu identisches Prüfprogramm an Tieren üblich. Aus diesem Grund wurde die Studie auf alle Rechts- und sonstigen Vorschriften, die Tierversuche verursachen können, ausgedehnt (siehe auch Abschnitt 3.2.1, S. 51 ff.).

4.2 Wahl der Methoden

Wie in den Abschnitten 3.1.7.3 (S. 47 ff.) und 3.2 (S. 51 ff.) dargelegt, standen zum Zeitpunkt dieser Studie für die Frage nach der Art und vor allem nach dem Umfang der Versuche nach den verschiedenen Rechtsbereichen meist nur unvollständige, in einigen Fällen auch gar keine Unterlagen zur Verfügung. Aus diesem Grund wurde zur Bearbeitung der anstehenden Punkte als Erhebungsmethode die Befragung gewählt. Als Instrumente dienten dabei verschieden stark strukturierte Interviews sowie ein schriftlicher Fragebogen [FRIEDRICHS, 1985].

4.3 Auswahl der Befragten

4.3.1 Festlegen der Untersuchungseinheit

Es war Zweck der Umfrage, Art und Umfang der Tierversuche zu erfassen, die aufgrund von Rechtsvorschriften durchgeführt werden. Dazu war es erforderlich, alle Einrichtungen, in denen diese Versuche durchgeführt wurden, mit der Befragung zu erfassen.

Diesem Anliegen standen vor allem folgende Punkte im Wege:

- Es existierte lange Zeit keine allgemein anerkannte und vor allem für alle Rechtsbereiche geltende Vorstellung darüber, was unter „Tierversuchen aufgrund gesetzlicher Bestimmungen“ zu verstehen ist (siehe Abschnitt 3.1.7.3, S. 47 ff.).
- Da nicht eindeutig geklärt war, welche Versuche hierunter zu fassen sind, konnte auch keine Untersuchungseinheit definiert werden.

Als Arbeitsgrundlage wurden daher folgende Festlegungen vorgenommen:

- Es sollten all die Tierversuche betrachtet werden, die durch nationale oder internationale Vorschriften der rechtsetzenden Organe oder der nachfolgenden Behörden direkt oder indirekt in der Bundesrepublik Deutschland verursacht wurden (vergleiche Abschnitt 3.2.1, S. 51 ff.).
- Einschränkend hierzu sollten nur Daten aus Versuchen erhoben werden, die zum Zwecke der Vorlage von Unterlagen bei einer bundesdeutschen Behörde ermittelt oder die im Rahmen der Fürsorgepflicht von Einrichtungen der öffentlichen Hand zum Zwecke des Gesundheits- und Umweltschutzes durchgeführt oder veranlaßt wurden.

Durch diese Festlegungen wurde der Kreis der möglicherweise zu Befragenden weitgehend auf Wissenschaftler aus der chemischen und pharmazeutischen Industrie sowie auf Personen aus einigen behördlichen Einrichtungen reduziert. Damit sollte nicht ausgeschlossen werden, daß Institute der Hochschulen nicht auch Versuche durchführen, die den oben genannten Kriterien entsprechen. Diese wurden aber, ebenso wie die Auftragsforschungsinstitute, bewußt nicht angeschrieben. Der Grund für den Ausschluß der Hochschulen lag vor allem in der Schwierigkeit der Auswahl. Sie wurden allerdings in Frage 1 des Fragebogens (siehe Abschnitte 4.5.1, S. 133, und 8.2, S. 224 ff.) der Vollständigkeit halber aufgeführt, da nicht auszuschließen war, daß manche Einrichtungen Aufträge an Hochschulinstitute vergeben. Die Ausgrenzung der Auftragsforschungsinstitute sollte vor allem die Gefahr der Doppelerhebungen vermeiden. Es war davon auszugehen, daß die gewünschten Zahlen entweder von dem Auftraggeber selbst geliefert werden würden, oder, falls die Durchführung der Versuche nicht im eigenen Haus stattgefunden haben, daß der Fragebogen zwecks Beantwortung an das entsprechende Institut weitergeleitet werden würde.

4.3.2 Auswahl der Gesprächspartner

Im Verlauf der Studie wurden über 80 Gespräche geführt. Die Gesprächspartner lassen sich in folgende Gruppen teilen:

- Personen aus Ministerien und nachgeordneten Einrichtungen, insbesondere den für die Anmeldung bzw. Zulassung von Stoffen und Zubereitungen zuständigen Behörden,

- Vertreter von Industrieverbänden,
- Vertreter aus Tierschutzgruppen,
- Wissenschaftler, die Tierversuche durchführen und/oder ganz gezielt nach Ersatz- und Ergänzungsmethoden suchen.

Die entsprechenden Personen wurden in erster Linie nach den Arbeitsgebieten, für die sie zuständig waren, und nach ihrem Bekanntheitsgrad (z. B. nach Veröffentlichungen zum Thema Tierversuche) ausgewählt.

4.3.3 Auswahl der Umfrageteilnehmer

4.3.3.1 Industrieller Bereich

Da sich, wie in Abschnitt 4.3.1 (S. 129 f.) dargelegt, die Untersuchungseinheit nur ungefähr festlegen ließ, wurde nach Wegen gesucht, die möglicherweise Betroffenen festzustellen.

Zur Auswahl der Firmen, die an der Umfrage beteiligt werden sollten, wurde zunächst mit dem „Bundesverband der pharmazeutischen Industrie e. V.“ (BPI), dem „Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e. V.“ (IKW), dem „Verband der chemischen Industrie e. V.“ (VCI), dem „Industrieverband Pflanzenschutz e. V.“ (IPS), der „Fachvereinigung Lebensmittelzusatzstoffe im Verband der Chemischen Industrie e. V.“, der „Fachvereinigung Futterphosphate im Verband der Chemischen Industrie e. V.“, dem „Verband Kunststoffherstellende Industrie e. V.“ und der „Bundesvereinigung Verbandmittel und Medicalprodukte e. V.“ Kontakt aufgenommen. Sie wurden um Unterstützung bei der Durchführung der Umfrage gebeten. Zusätzlich wurde der „Bundesfachverband der Arzneimittelhersteller e. V.“ (BAH) mit der Bitte um Zusendung seiner Mitgliedsliste angeschrieben.

Als besonders hilfreich erwiesen sich die Kontakte zum BPI und zum IKW. Der BPI erklärte sich in einem Vorgespräch bereit, eine Liste mit den Anschriften der Mitgliedsfirmen, die Versuche an Tieren durchführen, zur Verfügung zu stellen, falls mit dem Inhalt des Fragebogens übereingestimmt werden kann. Von diesem Angebot wurde letztendlich kein Gebrauch gemacht, da in dieser Liste nicht jene Firmen aufgeführt waren, die nur Tierversuche nach den Arzneibüchern durchführen. Allerdings konnte bei der Durchführung der Voruntersuchung zum Fragebogen die Hilfe des BPIs in Anspruch genommen werden.

Die Zusammenarbeit mit dem IKW war besonders nützlich bei der Abgrenzung der Mitgliedsfirmen, die keine Tierversuche durchführen.

Der VCI antwortete, indem er den persönlich adressierten Fragebogen ohne Kommentar zurücksandte.

Die „Fachvereinigung Lebensmittelzusatzstoffe im Verband der Chemischen Industrie e. V.“ ließ das Schreiben über den „Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e. V.“ (BLL) in dem Sinne beantworten, daß die Lebensmittelindustrie keine eigenen Tierversuche zur Klärung ernährungsphysiologisch oder toxikologisch relevanter Fragen durchführt. Einschränkend wurde mitgeteilt, daß in Forschungsaufträgen, die von der Industrie unterstützt werden, Tierversuche teilweise integriert sind, diese dann aber in der Regel an Universitäten oder Bundesforschungsanstalten durchgeführt werden. Außerdem wurde angegeben, daß die größeren Lebensmittelkonzerne Tierversuche nicht in der Bundesrepublik Deutschland durchführen.

Die restlichen Verbände teilten mehr oder weniger ausführlich mit, daß sie entweder von der Thematik der Studie nicht betroffen seien, oder daß es ihnen nicht möglich ist, die Umfrage aktiv zu unterstützen.

Letztendlich wurden die Ansprechpartner für den industriellen Bereich wie folgt ausgewählt:

- Die Mitglieder des BPIs [BPI, 1988 b] und des BAHs [BAH, 1988] wurden vollständig in die Umfrage einbezogen.
- Aus der Liste der Mitglieder des IKWs [1986] wurden die Firmen ausgewählt, die entweder gleichzeitig Mitglied in einem der schon angeführten Verbände waren oder in der Negativliste des DEUTSCHEN TIERSCHUTZBUNDES [1986] aufgeführt wurden.
- Aus dem „Firmenhandbuch Chemische Industrie“ [VCI, 1985] wurden zunächst die Firmen gestrichen, die über die oben genannten Listen erfaßt waren. Aus den verbleibenden Anschriften wurde dann jede dritte Firma ausgewählt.
- Zusätzlich wurden noch einige Firmen aufgenommen, deren Anschriften einer Veröffentlichung des IPS [1982] entnommen wurden.

4.3.3.2 Behördlicher Bereich

Da auch die Versuche, die im Rahmen der Fürsorge- und Aufsichtspflicht von Einrichtungen der öffentlichen Hand durchgeführt oder veranlaßt werden, für die Thematik dieser Studie relevant waren, sollten auch Einrichtungen des Bundes, der Länder und der Gemeinden befragt werden.

Als Vertreter für Einrichtungen des Bundes wurden das BGA und das Paul-Ehrlich-Institut ausgewählt. Die Errichtungsgesetze dieser beiden Einrichtungen [GESETZ ÜBER DIE ERRICHTUNG EINES BUNDESGESUNDHEITSAMTES, 1952; GESETZ ÜBER DIE ERRICHTUNG EINES BUNDESAMTES FÜR SERA UND IMPFSTOFFE, 1972] wurden im Zusammenhang mit den durch Rechtsvorschriften vorgeschriebenen Tierversuchen ge-

nannt [DRUCKSACHE 10/5892, 1986]. Zusätzlich wurde überprüft, ob die Tierversuche, die von den Forschungseinrichtungen des Bundes durchgeführt werden, auch unter die Thematik dieser Studie fallen. Die Anfragen, z. B. bei der „Bundesforschungsanstalt für Ernährung“, ergaben, daß sich diese Einrichtungen nicht von der Fragestellung betroffen fühlten. Weiterhin hieß es, daß, wenn dem doch so wäre, ganz erhebliche Probleme bei der Abgrenzung der einzelnen Versuche bestehen würden. Daraufhin wurde von der Befragung dieser Einrichtungen abgesehen.

Als Repräsentanten für die Einrichtungen auf Landes- und Kommunalebene wurden die chemischen Untersuchungsämter [HERRMANN, 1982; BMJFG, 1985] und die Medizinal-Untersuchungsämter [OECKL, 1988] in die Umfrage miteinbezogen. Diese führen Versuche an Tieren insbesondere im Rahmen ihrer Aufsichtspflicht nach den verschiedenen Gesetzen durch.

4.4 Eingrenzungen

Für die Durchführung der schriftlichen Umfrage wurde über die in Abschnitt 4.3.1 (S. 129 f.) genannten Einschränkungen hinaus festgelegt, daß nur Daten aus Versuchen erhoben werden sollten, die im Jahr 1987 begonnen wurden. Außerdem wurde bestimmt, daß bei Versuchen, in welchen die Tiere mehrmals verwendet wurden, der erstmalige Einsatz im Jahr 1987 lag. Die Wahl des Jahres 1987 lag nahe, da die Umfrage 1988 durchgeführt werden sollte. Der Hinweis auf den erstmaligen Einsatz von Tieren war notwendig, da nicht alle Tierversuche mit dem Tod der Tiere endeten. So wurden z. B. bei der Prüfung auf Pyrogene die Kaninchen im Schnitt zehn- bis zwölfmal pro Jahr eingesetzt.

4.5 Entwicklung des Fragebogens

4.5.1 Struktur des Fragebogens

Der vollständige Fragebogen befindet sich im Anhang in Abschnitt 8.2, S. 224 ff.

Fragen 1 und 2:

An den Anfang des Fragebogens wurden zwei Fragen zur Art der Einrichtung und zur Art der hergestellten Produkte gesetzt. Dies entspricht dem bei schriftlichen Erhebungen üblicherweise gewählten Schema von unproblematischen Anfangsfragen. Diese können dann zusätzlich bei der Auswertung als Zuordnungskriterien verwendet werden [FRIEDRICHS, 1985].

Fragen 3 und 4:

Zur weiteren Entwicklung des Fragebogens wurden zunächst die Rechtsbereiche ermittelt, welche für die Thematik dieser Arbeit relevant sein könnten. Zu diesen Rechtsbereichen wurden, soweit verfügbar, die entsprechenden Gesetze, Rechtsverordnungen, BGA-, EG- und OECD-Richtlinien und -Empfehlungen, Verwaltungsvorschriften, Prüfrichtlinien, Arzneibücher und Zulassungsunterlagen herangezogen, um festzustellen, um welche Versuche an Wirbeltieren es sich handelt und wie detailliert die Anweisungen im einzelnen sind (siehe auch Abschnitt 3.2, S. 51 ff.).

Der Umstand, daß es nicht für alle Rechtsbereiche möglich war, die Vorschriften oder Anleitungen, nach denen die Versuche durchgeführt wurden, festzustellen, führte zur Bildung der Frage 3, in welcher detailliert danach gefragt wurde.

Um Art und Umfang der Versuche zu ermitteln, wurde zur Festlegung der Grundstruktur eine Aufteilung nach Stoffen bzw. in den Fällen, wo es sich nicht um ein Stoffgesetz handelt, nach dem jeweiligen Rechtsbereich vorgenommen. Entsprechend den Ausführungen in den Abschnitten 3.2.2.2 (S. 57 ff.), 3.2.3.2 (S. 77 ff.), 3.2.4.2 (S. 92 ff.), 3.2.5.2 (S. 98 ff.), 3.2.6.2 (S. 112 ff.), 3.2.7.2 (S. 115 ff.) und 3.2.8.2 (S. 121 ff.) (Art der Tierversuche) wurden anschließend die Versuchsziele aufgelistet. Diesen wurden abschließend Variablen wie z. B. Tierart oder Anzahl der Dosierungen zugeordnet. Daraus ergab sich für jeden Bereich eine mehr oder minder stark strukturierte Matrix, die der Frage 4 zugrunde gelegt wurde.

Fragen 5 bis 7:

In der Diskussion um Tierversuche war gerade für den Bereich der Sicherheitsprüfungen häufig das Argument zu hören, daß diese Versuche nur deshalb durchgeführt würden, weil der „Gesetzgeber“ dies verlange. Um festzustellen, wo von den Vertretern der Einrichtungen, die solche Sicherheitsprüfungen in der Regel durchführen, Möglichkeiten zur Einschränkung der hierbei notwendigen Tierversuche gesehen werden, wurden die Fragen 5 bis 7 entwickelt. Diese betrafen lediglich die Vertreter der Industrie.

Bei der Bearbeitung dieses Themengebietes wurde die Frage nach der Validität von Ersatz- und Ergänzungsmethoden bewußt herausgenommen, da dies zum Zeitpunkt der Umfrage Gegenstand einer Dissertation am Institut für Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten, Fachbereich Veterinärwissenschaften, Freie Universität Berlin, war [GRUNE-WOLFF, 1990].

Fragen 8 bis 12:

Es war auch Ziel dieser Studie, festzustellen, in welchem Umfang es zu doppelt oder mehrfach ausgeführten Prüfungen an Tieren kommt und ob ein verbesserter Informa-

tionsaustausch dazu beitragen kann, diese Versuche zu vermeiden - wohlgermerkt immer in Hinblick auf die spezielle Fragestellung der Tierversuche aufgrund von Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen. Hierzu sollten die Fragen 8 bis 12 beitragen.

4.5.2 Pretest

Während der Vorarbeiten wurden Gespräche mit den Vertretern aus den in Abschnitt 4.3.2 (S. 130 f.) genannten Gruppen geführt. Diese Gespräche sollten einerseits helfen, den Fragebogen zu optimieren und andererseits dazu beitragen, die Punkte zu beleuchten, die zu sensibel waren, um innerhalb einer schriftlichen Befragung behandelt zu werden [RICHTER, 1970].

Aus der Zusammenstellung der verschiedenen Rechtsbereiche und den Ergebnissen der Gespräche resultierte ein Fragenkatalog, welcher vor der Durchführung der Hauptbefragung einem Vortest unterzogen wurde. Dieser sollte helfen zu klären,

- ob die Befragten die Absicht der Erhebung verstehen,
- ob der Fragebogen geeignet ist, die gewünschten Daten zu erheben und
- in welchem Umfang die in Frage kommenden Einrichtungen überhaupt erreichbar sind [FRIEDRICHS, 1985].

Dabei ergab die Voruntersuchung durch die Arbeitsgruppe „Tierschutz“ des BPIs vor allem eine geringe Bereitschaft, sich an einer solchen Erhebung überhaupt zu beteiligen. Darüber hinaus wurden einige Änderungsvorschläge gemacht. Ein Mitglied der Arbeitsgruppe stufte den Fragebogen als nicht beantwortbar ein.

Prof. Zbinden vom Institut für Toxikologie der ETH Zürich teilte nach Begutachtung des Fragebogens mit, daß sich dessen Brauchbarkeit erst dann beurteilen läßt, wenn man versucht, ihn auszufüllen.

Daß die Struktur des Fragebogens überwiegend auf die Situation in der Industrie zugeschnitten war, wurde von den Befragten aus den öffentlichen Einrichtungen nicht als problematisch angesehen, da auch für ihren Bereich Antwortmöglichkeiten vorgesehen waren.

4.6 Durchführung der schriftlichen Umfrage

Zur Erfassung der Umfrageteilnehmer und zum Drucken der Anschriften auf die Briefumschläge und im Anschreiben wurden die Firmenadressen über das Datenbankprogramm dBase III Plus erfaßt.

Anschreiben und Fragebogen wurden in MS-Word erstellt. Der Ausdruck der Druckvorlage des Fragebogens erfolgte auf einem HP-LaserJet.

Versandt wurden die Fragebögen in mehreren Abschnitten als Drucksache. Insgesamt wurden 1.121 Fragebögen verschickt, davon 1.006 an Industriebetriebe und 115 an Einrichtungen von Bund, Ländern und Gemeinden.

4.7 Auswertung der Umfrage

Nach Eingang der Fragebögen wurden die Unterlagen zunächst auf Vollständigkeit geprüft. Anschließend wurden Anschriftenteil und Datenteil voneinander getrennt. Bei Unklarheiten wurde mit der Einrichtung nochmals telefonisch Kontakt aufgenommen, um die anstehenden Fragen zu klären.

Zur Auswertung der Fragebögen wurden die Antwortmöglichkeiten soweit wie möglich vorcodiert. Bei einigen Fragen, bei welchen die Antworten nicht im voraus abschätzbar und damit auch nicht codierbar waren, wurde die Möglichkeit zur Auswertung über Volltextanalyse offengehalten. Zur Datenerfassung wurde auch hier das Programm dBase III Plus gewählt, um in Abhängigkeit von den eingehenden Antworten flexibel in der Wahl des Statistikprogrammes sein zu können. Letztendlich sollte das Programm P-Stat zur statistischen Auswertung der Fragebögen dienen. Dieses Programm bietet zum einen die Möglichkeit zur Volltextauswertung und läßt zum anderen weit mehr Fälle zu als die meisten anderen Statistikprogramme. Aufgrund der geringen Anzahl an für die Fragestellung dieser Arbeit auswertbaren Fragebögen reichte aber schließlich eine Auswertung in dBase III Plus aus.

4.8 Ergebnisse

4.8.1 Ergebnisse zum Rücklauf und zu den allgemeinen Fragen

Insgesamt wurde 1.121 Fragebögen verschickt. Davon gingen 1.006 an industrielle Betriebe und 115 an behördliche Einrichtungen.

Tabelle 15: Adressatenkreis der Umfrage und Anzahl der versandten Fragebögen

Adressatenkreis	Fragebögen	
	Anzahl	%
industrielle Betriebe	1.006	89,70
behördliche Einrichtungen	115	10,30
Summe	1.121	100,00

Von den 1.121 versandten Fragebögen wurden 631 zurückgeschickt. Tabelle 16 gibt einen Überblick zum Rücklauf.

614 Fragebögen konnten als beantwortet eingestuft werden. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 54,8 %. Da einige Firmen angaben, mehrere Fragebögen, z. B. durch Tochterfirmen, erhalten zu haben, deren Zahl aber trotz einer entsprechenden Bitte im Begleitschreiben nicht nannten, sind diese 54,8 % als untere Grenze des Rücklaufs anzusehen. Hinzu kommen 12 Fragebögen, die durch die Deutsche Bundespost nicht zustellbar waren sowie 5, zu denen mitgeteilt wurde, daß die Firmen inzwischen aufgelöst seien bzw. die Produktion eingestellt hatten.

Tabelle 16: Rücklauf der Fragebögen

Erläuterung	Rücklauf	
	Anzahl	%
beantwortet	614	54,8
nicht beantwortet	490	43,7
nicht zustellbar	12	1,1
Firma aufgelöst	5	0,4
Summe	1.121	100,00

Von den 614 beantworteten Fragebögen kamen 544 aus der Industrie und 70 aus Einrichtungen der öffentlichen Hand. Dies entspricht bei 1.006 an industrielle Betriebe versandte Bögen einem Rücklauf von 54,1 %, bei dem behördlichen Bereich bei 115 versandten Bögen einem Rücklauf von 60,9 %.

Tabelle 17 (S. 138) gibt einen Überblick über die Auswertbarkeit der 614 zurückgesandten Fragebögen.

447 mal wurde angegeben, daß für die Tätigkeiten der Firma bzw. der Behörde keine Tierversuche notwendig seien. Dies betraf in 406 Fällen Betriebe der Industrie, in 41 Fällen Einrichtungen der öffentlichen Hand.

Daß Tierversuche - z. B. durch die Mutterfirma - im Ausland durchgeführt werden, wurde 54 mal angegeben. Die Frage hiernach traf nur für die industriellen Einrichtungen zu.

In 28 Fällen wurde mitgeteilt, daß der Fragebogen zwar zur Kenntnis genommen worden sei, aus verschiedenen Gründen aber davon abgesehen wird, ihn zu beantworten. Die Einzelheiten hierzu sind in Tabelle 18 (S. 138) dargestellt.

24 mal wurde geantwortet, daß die für die toxikologischen Fragestellungen notwendigen Tierversuche bei auswärtigen Instituten in Auftrag gegeben werden. Hier war der Fragebogen aber nicht weitergeleitet worden, obgleich auch in diesem Punkt im Begleitschreiben ausdrücklich darum gebeten worden war.

Tabelle 17: Auswertbarkeit der beantworteten Fragebögen

Auswertbarkeit	Fragebögen	
	Anzahl	%
führen keine Tierversuche durch und geben auch keine in Auftrag	447	72,8
die Tierversuche werden im Ausland durchgeführt	54	8,8
führen Tierversuche durch, beteiligen sich aber aus verschiedenen Gründen nicht an der Umfrage (siehe Tabelle 18)	28	4,6
lassen Tierversuche durchführen, haben den Fragebogen aber nicht weitergeleitet	24	3,9
haben den Fragebogen weitergeleitet, aber Antwort steht aus	6	1,0
doppelt angeschrieben	7	1,1
nicht auswertbar	11	1,8
konkrete Angaben zu Art und Umfang	37	6,0
Summe	614	100,00

Tabelle 18: Gründe für die Nichtbeteiligung an der Umfrage (Mehrfachnennungen)

Gründe für die Nichtbeteiligung	n*)
der Fragebogen ist nicht ausfüllbar	1
der Fragebogen ist zu zeitintensiv / zum Ausfüllen stehen nicht die notwendigen Kapazitäten zur Verfügung	7 / 4
die Daten sind nicht verfügbar	2
die Daten sind längst bekannt, liegen bei den entsprechenden Behörden vor und müßten lediglich ausgewertet werden	2
die Erhebung solcher Daten an sich ist unsinnig	2
aufgrund der gerade abgeschlossenen Studie des Battelle-Instituts / der zum 1.1.1989 in Kraft tretenden Tierversuchsmeldeverordnung wird nicht die Notwendigkeit erkannt, einen weiteren Fragebogen zum Thema Tierversuche auszufüllen	3 / 1
weder die Universität Gießen noch das UBA sind Behörden, gegenüber denen eine Auskunftspflicht nach dem Tierschutzgesetz besteht	6
rechtliche / politische Bedenken	2 / 1

*) Häufigkeit der Nennung

In 6 Fällen wurde angegeben, daß der Fragebogen an die Mutterfirma, den Hauptsitz oder ein Auftragsforschungsinstitut mit der Bitte um Bearbeitung weitergeleitet worden sei. Hier stand die Beantwortung bei Abschluß der Studie noch aus.

7 mal war der Fragebogen bei den Umfrageteilnehmern doppelt eingegangen. Dies kam z. B. bei Firmen vor, die ihren Geschäftssitz gewechselt hatten. Da nicht alle verwendeten Adreßlisten auf dem allerneuesten Stand waren, führte dies dazu, daß manche Firmen zweimal angeschrieben wurden.

11 Fragebögen wurden aufgrund von Angaben wie z. B. „Der Gesamtkomplex wird in unserem Hause nicht bearbeitet!“ als nicht auswertbar eingestuft.

Nur 37 Fragebögen waren so ausgefüllt, daß sie für die Fragestellung dieser Arbeit überhaupt relevante Angaben zu Art, Umfang und Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen enthielten. Hierbei kamen 19 Fragebögen aus der Industrie und 18 Fragebögen aus Einrichtungen der öffentlichen Hand.

Zu den 19 Fragebögen mit konkreten Angaben aus der Industrie ist einschränkend zu sagen, daß sich keine der großen Firmen aus der chemischen und pharmazeutischen Industrie an der Umfrage beteiligt hat. Einige hatten diese Absicht schon im Vorfeld mitgeteilt, andere taten dies während der Umfrage. Hierbei stellte die Studie des Battelle-Instituts einen der Hauptgründe für die Ablehnung dar.

Bis auf die rechtlichen bzw. politischen Bedenken, welche von Einrichtungen der öffentlichen Hand genannt wurden, kamen alle weiteren Argumente für die Nichtbeteiligung aus der Industrie.

Zur Frage 2:

In Frage 2 - diese betraf nur die Vertreter der Industrie - wurde nach den Produkten bzw. Produktgruppen gefragt, die in dem Betrieb hergestellt werden. Die Antworten hierzu sind in Tabelle 19 auf der nachfolgenden Seite aufgelistet.

4.8.2 Ergebnisse zu Art und Umfang der Tierversuche

Im weiteren Verlauf der Ausführungen wird weitgehend auf die 37 Fragebögen eingegangen, in denen Angaben zu Art und Umfang von Tierversuchen enthalten waren.

Der Tabelle 20 (S. 141) können die zur Frage 3 genannten Rechtsbereiche, von welchen die Befragten angaben, daß sie die Ursache für die Tierversuche seien, entnommen werden. Hierbei wurden das AMG und das BSEUG in gleichem Umfang genannt. Für das AMG galt zum Zeitpunkt der Umfrage, daß die Durchführung von Tierversuchen lediglich durch das DAB 9 vorgeschrieben wurde. Die Befragten gaben hier aber auch die Versuche an, die ansonsten in der pharmazeutischen Industrie durchgeführt wurden, obwohl zum Zeitpunkt der Umfrage keine Einigkeit darüber bestand, ob die Versuche, die im Rahmen der Arzneimittelentwicklung durchgeführt wurden, durch die Rechtsvorschriften zu Arzneimitteln vorgeschrieben wurden oder nicht. Als Begründung wurde angegeben, daß die Forschung mit dem ganz konkreten Ziel der Zulassung eines Arzneimittels betrieben wird. Für die Zulassung sind die Ergebnisse aller Untersuchungen, die zur Entwicklung des Arzneimittels beigetragen haben, vorzulegen. Hierzu zählen natürlich auch die dabei durchgeführten Tierversuche. Dies wurde von den Vertretern der pharmazeutischen Industrie dahingehend ausgelegt, daß alle durch sie durchgeführten Tierversuche durch die Rechtsvorschriften zu Arzneimitteln vorgeschrieben sind (siehe hierzu auch Abschnitt 3.2.2.2, S. 57 ff.).

Tabelle 19: **Zur Frage 2:** Angaben zu den in den befragten Betrieben hergestellten Produkten bzw. Produktgruppen (aus den 544 zurückgesandten Fragebögen der Industrie; Mehrfachnennungen)

Produkte / Produktgruppe	n*)
Arzneimittel	102 (10)**)
Medicalprodukte	7 (2)
Industriechemikalien	28 (3)
Lebensmittelzusatzstoffe	4 (1)
Haushaltsprodukte	19 (1)
Körperpflegemittel	48 (4)
Futtermittelzusatzstoffe	7 (4)
Pflanzenschutzmittel	12 (1)
Andere, z. B. Aluminiumlegierungen, -oxide und -derivate; Anstrichstoffe; Antihaftmittel; Traubenzucker; Arzneikräuter-Präparate, Arzneitees; Ausputzfarben und -wachse für Schuhreparatur; Batterien; Bauwerkstoffe; Bautenschutzprodukte; Bautenschutzstoffe; Beizen; Beschichtungsstoffe; Dämmstoffe; dekorative Kosmetika; Desinfektionsmittel; Detoxin; diagnostische Hilfsmittel; Dichtstoffe; Dieselkraftstoffe; Drahtlacke; Drogen; Druckfarben; Duftwässer; Düngemittel; Emulgatoren für Kühlschmierstoffe; Farben und Lacke; Produkte für die Fotoindustrie (Chemikalien, Papiere); Gallium; Gesundheitspflegeprodukte; Getränkepulver; Gewürze; Gummi; homöopathische Präparate; Instanttees; Klebstoffe; Kräutertees; Kunststoffe; künstliche Zähne; Lederfarben; Leimband-Fliegenfänger; Phenolharzschwämme der Brandklasse 2a; Mineralölprodukte; organische Fein- und Biochemikalien; Ottokraftstoffe; Pflanzenextrakte; Pigmentdispersionen; Produkte für Papier- und Klebstoffindustrie; Rasierwässer; Reinigungsmittel; Schmiermittel; Silicium; Speziallegierungen; Sprengstoffe; Süßstoff; technische Gummiartikel; Tensidrohstoffe; Textilhilfsmittel; tierische Fette und Öle; Trennmittel; Verdünnungsmittel	104 (3)

*) Häufigkeit der Nennungen

***) Die Zahlen in Klammern geben die Anzahl an Nennungen entsprechend den 37 für diese Arbeit auswertbaren Fragebögen an.

Die ebenso häufige Nennung des BSEUGs liegt vor allem daran, daß die befragten staatlichen Einrichtungen im Rahmen ihrer Überwachungstätigkeit Tierversuche zur Seuchendiagnostik durchführen.

Überrascht hat die relativ häufige Nennung des LMBGs. Hierbei kamen 3 Nennungen aus Einrichtungen der öffentlichen Hand (Untersuchungsämter), die Lebensmitteluntersuchungen im Rahmen ihres gesetzlichen Auftrages durchführen. Die anderen 5 Nennungen betrafen ausschließlich dermale Applikationen zur Prüfung von Kosmetika.

Tabelle 20: **Zur Frage 3:** Angaben zu den Rechtsbereichen, in denen Tierversuche durchgeführt wurden (Mehrfachnennungen)

Rechtsbereich	n ^{*)}	(I/B) ^{**)}
AMG	14	(11/3)
BSEUG	14	(0/14)
TSEUG	2	(0/2)
CHEMG	5	(4/1)
LMBG	8	(5/3)
WAMIG	0	(0/0)
FUMIG	2	(1/1)
PFLSCHG	3	(2/1)
WaGe	5	(2/3)
Andere	4	(4/0)

^{*)} Häufigkeit der Nennungen

^{**)} Industrie/Behörde

Zur Frage 3:

In Frage 3 wurde nicht nur allgemein nach den Rechtsbereichen gefragt, sondern auch darum gebeten, detailliert Angaben zu den Vorschriften zu machen, nach denen die Versuche im einzelnen durchgeführt werden. Die Auskünfte hierzu sind in Tabelle 21 (S. 142) aufgelistet.

Mit der Frage 3 wurden mehrere Ziele verfolgt. So sollte einerseits festgestellt werden, welche Rechtsbereiche mit welcher Häufigkeit für die Durchführung von Tierversuchen verantwortlich sind. Darüber hinaus wurde eine Zuordnung der Häufigkeit der den Gesetzen nachfolgenden Verordnungen angestrebt. Andererseits, und dies war eine ganz wesentliche Intention der Frage 3, sollten die Methodenbeschreibungen, nach denen die Durchführung der Versuche im einzelnen erfolgen, festgestellt werden. Hintergrund hierfür war die im Vorfeld bei der Erstellung des Fragebogens gemachte Erfahrung, daß sich die Zusammenstellung der angewendeten Verfahren außerordentlich mühsam gestaltete. Eine häufiger auf die Frage nach den Methoden erhaltene lapidare Antwort war: „Dafür haben wir eine Laborvorschrift“. Name und Inhalt dieser Laborvorschrift waren dann allerdings selten zu erfahren. Dies dürfte vor allem an dem zusätzlichen Arbeitsaufwand gelegen haben, den die zur Verfügungstellung bereitet hätte. Noch 6 Monate nach Abschluß der eigentlichen Umfrage standen zugesagte Auskünfte zu dieser Frage aus.

Somit erbrachte die Frage 3 nicht den erhofften Erfolg. Bemerkenswert ist allerdings, daß eine Firma, welche angab, daß die Versuche im Ausland durchgeführt werden und die damit den Fragebogen weitgehend unausgefüllt hätte zurücksenden können, weil sie nicht weiter von der Fragestellung dieser Arbeit nicht betroffen war, sehr detaillierte Angaben zu den verwendeten Methoden machte. So wurde angegeben, daß

zur Bestimmung der LD₅₀ für 14 Stoffe nach der OECD-Methode 401, zur Bestimmung der Hautreizung am Kaninchen für 16 Stoffe nach der OECD-Methode 404, zur Bestimmung der Augenreizung am Kaninchen für 16 Stoffe nach der OECD-Methode 405 und zur Bestimmung der Hautsensibilisierung am Meerschweinchen für 2 Stoffe nach der OECD-Methode 406 verfahren wurde. Eine andere Firma gab an, daß sie in den Jahren 1986 und 1987 zur Erstellung der Sicherheitsdatenblätter nach DIN 52 900 für etwa 1.200 Produkte die Wassergefährdungsklassen gemäß § 19 WHG entweder dem Katalog „Wassergefährdende Stoffe“ entnommen oder durch Bestimmen der LD₅₀ selbst eingestuft habe.

Tabelle 21: **Zur Frage 3:** Angaben zu den Vorschriften, nach denen Versuche an Tieren im Rahmen der einzelnen Rechtsbereiche durchgeführt wurden (Mehrfachnennungen)

Rechtsvorschrift	n*)	Prüfvorschrift / Methodenbeschreibung
AMG	1	Europäisches Arzneibuch
	4	DAB 9
	3	Prüfung auf Pyrogene (DAB 9)
	1	Prüfung auf anomale Toxizität (DAB 9)
BSEUG	1	nach § 19 BSeuG
	1	Richtlinien des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose
	1	DIN 58 943 Teil 1 (Tuberkulosedagnostik)
TSEUG	1	Psittakose-VO
	1	Tollwut-VO
	1	Tuberkulose-VO
CHEMG	2	OECD-Richtlinien
	2	GefStoffV
LMBG	1	§ 24 LMBG
	1	§ 35 LMBG
	1	EEC Cosmetics Directive
	1	Milch-Ab-Hof-VO
	1	Fisch-VO
PFLSCHG	1	OECD-Richtlinien
WaGe	1	Einleitenehmigung des Regierungspräsidenten
	1	Eigenkontrollverordnung
	2	DIN 38 412 - L 20 (Giftigkeit von Abwasser)
	1	§ 7 WHG in Verbindung mit § 120 LWG und § 3 AbwAG
Andere	2	Transportbestimmungen (IATA)
	1	Landesbau-VO
	2	DIN 4102 - A 2 (Inhalationstoxizität Baustoffe)

*) Häufigkeit der Nennungen

Zur Frage 4:

Durch die Frage 4 sollten die Daten zu einem der Schwerpunkte der Arbeit, nämlich zu Art und Umfang der Tierversuche, deren Durchführung durch Rechts- und andere Vorschriften in der Bundesrepublik Deutschland verursacht wurden, erhoben werden. Hierzu wurde, wie in Abschnitt 4.5.1 (S. 133 ff.) ausgeführt, eine Aufteilung nach den zu bearbeitenden Rechtsbereichen vorgenommen, innerhalb derer dann in Abhängigkeit vom Versuchsziel nach verschiedenen Variablen gefragt wurde.

Insgesamt wurden 115 mal Angaben hierzu gemacht, wobei 69 aus der Industrie und 46 aus Einrichtungen der öffentlichen Hand kamen. Sie sind in Tabelle 22 (S. 144 ff.) festgehalten.

Die Formulierung der Frage nach dem gesetzlichen Auftrag (Frage 4 q) diene lediglich dem Zweck, den Vertretern der Einrichtungen der öffentlichen Hand eine Antwortmöglichkeit einzuräumen, wenn sie sich mit keiner der anderen vorgegebenen Möglichkeiten identifizieren konnten.

Zur Frage nach den Versuchen im Rahmen des gesetzlichen Auftrages wurden in 3 Fällen Angaben zur Prüfung auf Tuberkulose gemacht, zweimal zur Prüfung auf Botulismus und je einmal zur Prüfung auf Tetanus und Q-Fieber. Diese Nennungen wurden bei der Auswertung dem BSEUG zugeordnet.

Die Aussagekraft der zur Frage 4 eingegangenen Antworten ist eingeschränkt. Während es einem Teil der Befragten anscheinend keine Probleme bereitete, sich in der vorgegebenen Fragenmatrix zurechtzufinden, hatte ein anderer Teil damit Schwierigkeiten. Als Beispiel sei auf die Angabe von 5.073 Dosierungen bei der Prüfung auf Pyrogene verwiesen (siehe Tabelle 22, S. 144 ff.). Solche Angaben hätten vermieden werden können, wenn im Fragebogen bei der Frage nach der Anzahl der Dosierungen in der Spaltenüberschrift „pro Versuch“ eingefügt gewesen wäre. Diese Quelle für Mißverständnisse ist auch durch den der Hauptbefragung vorgeschalteten Pretest nicht aufgedeckt worden. Genauso unrealistisch ist die Angabe von 5.073 Tieren bei 1.691 durchgeführten Versuchen. Pro Test auf Pyrogene werden 3 Tiere mit einer Dosis behandelt und pro Jahr kommen die Tiere zehn- bis zwölfmal zum Einsatz. Das bedeutet bei 1.691 untersuchten Proben, daß die Anzahl der verwendeten Kaninchen etwa 500 betragen haben dürfte.

In Tabelle 22 (S. 144 ff.) sind deshalb Angaben, die ganz offensichtlich solchen Faktoren zugrunde liegen, oder die auch sonst fragwürdig erscheinen, in Klammern gesetzt.

Tabelle 22: **Zur Frage 4:** Angaben zu Art und Umfang von Tierversuchen im Rahmen von Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen

Rechtsvorschrift	Prüfung auf ...	Versuchstierart/ Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung		Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere	
			m	w				
Arzneimittelgesetz								
pharmakol.-toxikologische Prüfung	akute Toxizität	Maus	15	15	1	2	(30)	
		Ratte	15	15	1	2	(30)	
	mutagenes Potential Pharmakodynamik Pharmakokinetik Histaminfreisetzung Ulcusheilung	Syrischer Hamster	12	12	3	2	(48)	
		Ratte	10	10	2	1	(20)	
		Maus	6	6	2	2	(24)	
		Ratte	20	20	2	1	(40)	
	Qualitätsprüfung	Pyrogene	Maus	5	-	8	2	80
			Ratte	-	1	k. A.	29	29
Ratte			12	-	k. A.	3	36	
		Mini-Pig	4	-	k. A.	1	(8)	
Qualitätsprüfung	Pyrogene	Kaninchen	k. A.	k. A.	k. A.	4615	196	
			k. A.	k. A.	(110)	6	(110)	
			k. A.	k. A.	(9)	3	9	
			3	3	1	7054	840	
			3	3	(5073)	1691	(5073)	
			k. A.	2098	424			
			3	1	11	(185)		
			3	1	51	(153)		

k. A. keine Angaben

Fortsetzung Tabelle 22

Rechtsvorschrift	Prüfung auf ...	Versuchstierart/ Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung		Anzahl der Dosierungen einschließ- lich Kon- trollgruppe	Anzahl der durch- geführten Versuche	Exakte Zahl der verwen- deten Tiere
			m	w			
Fortsetzung Qualitätsprüfung							
	anomale Toxizität	Maus	-	5	1	14	70
			5	-	1	82	410
			5	5	1	492	2460
					2	16	(275)
		Meerschweinchen		5	(5)	65	325
				2	1	492	984
				2	(2)	12	24
		Meerschweinchen	10	-	k. A.	6	60
	MSE-Bestimmung Gehalt Oxytocin	Huhn		1	(4)	14	14
		Ratte	-	1	(4)	3	6
		Kaninchen		k. A.	5	(1)	2
	Hautresorption Gehalt ACTH	Ratte	-	3	k. A.	2	6
	Gehalt HCG	Maus	3	-	k. A.	7	(19)
	Gehalt LHRH	Maus	5	-	7	4	(195)
Medical- produkte	akute Toxizität Pyrogene	Ratte	10	10	3	1	(20)
		Kaninchen		k. A.	k. A.	85	4
Bundesseuchengesetz							
	Tuberkulose	Meerschweinchen		k. A.	k. A.	335	335
				k. A.	k. A.	662	662
				k. A.	k. A.	1511	3022
				k. A.	k. A.	1472	1472
				k. A.	(20)	20	20

k. A. keine Angaben

Fortsetzung Tabelle 22

Rechtsvorschrift	Prüfung auf ...	Versuchstierart/ Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung		Anzahl der Dosierungen einschließ- lich Kon- trollgruppe	Anzahl der durch- geführten Versuche	Exakte Zahl der verwen- deten Tiere
			m	w			
Fortsetzung Bundesseuchengesetz							
	Tuberkulose	Meerschweinchen	(289)		k. A.	k. A.	289
			2		k. A.	350	700
			1		k. A.	525	525
			1		1	2250	2250
			1		1	1542	1542
			1		1	104	104
			(348)		1	348	348
			2	(401)	k. A.	104	208
				(402)	1	803	803
	Q-Fieber	Meerschweinchen	k. A.		(3)	3	3
	Influenza	Baby-Maus + Mutter Maus	k. A.		(14)	14	154
	Tollwut	Maus	k. A.		k. A.	k. A.	50
	Tetanustoxin	Maus	2		k. A.	k. A.	2
			2		k. A.	5	10
			(8)		1	2	8
	Botulismustoxin	Maus	2		k. A.	3	6
			2		k. A.	k. A.	2
			(23)		1	5	23
	Toxin-Nachweis	Maus	k. A.		k. A.	2	14
			k. A.		k. A.	28	56

k. A. keine Angaben

Fortsetzung Tabelle 22

Rechtsvorschrift	Prüfung auf ...	Versuchstierart/ Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung		Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
			m	w			
Fortsetzung Bundesseuchengesetz							
	Enteroviren	Maus	1	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
		Kaninchen			(28)	1	4
Tierseuchengesetz							
	Tuberkulose (Milch)	Meerschweinchen	k. A.		1	1	1
	Tollwut	Maus	k. A.	(48)		8	48
	Tetanustoxin	Maus	k. A.	(48)		8	48
	Botulismustoxin	Maus	k. A.	(48)		8	48
	Psittakose	Maus	k. A.	(632)		158	632
	LCM	Meerschweinchen	k. A.	(2)		2	2
		Maus	k. A.	(16)		16	16
Chemikaliengesetz							
	akute Toxizität	Ratte	5	5	4	4	(194)
	Augenreizung	Kaninchen	5	5	4	5	200
	Ökotoxizität	Fisch		k. A.	k. A.	7	21
				10	5	2	100
Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz							
	akute Toxizität	Ratte	15	15	3	1	(30)
	akute Toxizität (oral)	Ratte	3	3	1	(6)	6
			10	10	1	(20)	20
	akute Toxizität (dermal)	Ratte	5	5	1	(10)	10
			10	10	1	(20)	20

k. A. keine Angaben

Fortsetzung Tabelle 22

Rechtsvorschrift	Prüfung auf ...	Versuchstierart/ Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung		Anzahl der Dosierungen einschließ- lich Kon- trollgruppe	Anzahl der durch- geführten Versuche	Exakte Zahl der verwen- deten Tiere
			m	w			
Fortsetzung Kosmetika							
	dermatologische und allergologische Erscheinungen	Kaninchen	k. A.	k. A.	k. A.	16	80
	Augenreizung	Meerschweinchen	10	10	k. A.	4	50 (180)
	Schleimhautverträglichkeit Hautreizung	Kaninchen	15	15	2	3	30 (30)
	Sensibilisierung Photosensibilisierung	Kaninchen	20	20	(32)	7	380 (380)
	Phototoxizität Komedogenität	Meerschweinchen	(23)	(23)	1	8	46
		Kaninchen	6		1	(6)	6
		Kaninchen	3	3	1	(6)	6
		Kaninchen	6	6	1	(6)	36
		Meerschweinchen	10	10	1	(6)	6
		Meerschweinchen	20	20	5	100	20
		Meerschweinchen	20	20	10	200	20
		Meerschweinchen	(30)	(30)	10	200	20
		Kaninchen	6	6	2	200	30
					1	(6)	6
Pflanzenschutzgesetz							
	akute Toxizität	Maus	5	5	4	2	80
		Ratte	5	5	4	2	(94)
			5	5	4	2	80

k. A. keine Angaben

Fortsetzung Tabelle 22

Rechtsvorschrift	Prüfung auf ...	Versuchstierart/ Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung		Anzahl der Dosierungen einschließ- lich Kon- trollgruppe	Anzahl der durch- geführten Versuche	Exakte Zahl der verwen- deten Tiere
			m	w			
Fortsetzung Pflanzenschutzgesetz							
	akute Toxizität	Ratte	5	5	4	2	(90)
	sonstige Auswirkungen	Fisch		10	4	1	44
		Vogel	5	5	3	1	30
	Hautreizung	Kaninchen		6	1	5	30
	Augenreizung	Kaninchen		6	1	5	30
	Sensibilisierung	Meerschweinchen		10	2	1	20
Wassergesetze							
	Fischtoxizität	Goldorfe		5	4	12	(275)
				5	k. A.	132	660
				5	1	6	30
		Guppy	1	1	(2)	5	10
Anderer*)							
	LD50	Ratte	5	5	4	2	80
	Augenreizung	Kaninchen		k. A.	k. A.	4	24
	Hautreizung	Kaninchen		k. A.	k. A.	4	20
Gesetzlicher Auftrag							
	Muschetoxin PSP	Maus		k. A.	(523)	523	523
	Muschetoxin DSP	Ratte		k. A.	(16)	16	16
	Verträglichkeit eines Arzneimittels	Maus		k. A.	1	1	1
	Herstellung von Immunsereen	Kaninchen		k. A.	(2)	2	2

k. A. keine Angaben

*) Angabe von IATA zum Transport in Frage 3

4.8.3 Ergebnisse zu Einschränkungsmöglichkeiten

Die Fragen 5 bis 7 sollten helfen festzustellen, wo von Wissenschaftlern, zu deren Tätigkeitsbereich die Durchführung von Tierversuchen gehört, Tierversuche reduziert oder ersetzt worden sind bzw. Möglichkeiten hierzu gesehen werden.

Zur Frage 5:

In Frage 5 wurde dabei ganz konkret auf die in einigen Gesetzen enthaltene Verpflichtung eingegangen, Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zuläßt. Hierbei wurde auf die Frage, ob aufgrund dieser Bestimmung Versuche innerhalb der letzten 5 Jahre reduziert bzw. ersetzt wurden, 13 mal (6 mal aus der Industrie, 7 mal aus Behörden) bejahend geantwortet.

Die in Frage 5 gegebene Möglichkeit der Verneinung wurde 24 mal (14 mal aus Industrie, 10 mal Behörde) genutzt, wobei in 19 Fällen eine Begründung zur Entscheidung gegeben wurde. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 (S. 151) und Tabelle 24 (S. 152) dargestellt.

Zu der in Tabelle 23 (S. 151) angeführten Prüfung auf Pyrogene noch eine Anmerkung. Eine Firma teilte hierzu mit, daß sie im Jahre 1987 15.629 Proben auf Pyrogene untersucht hätte. Ohne den LAL-Test wären hierzu etwa 1.800 Kaninchen notwendig gewesen. Durch den Einsatz des LAL-Tests konnte die Anzahl der benötigten Tiere auf 840 reduziert werden.

Bemerkenswert sind in Tabelle 24 (S. 152) vor allem die Hinweise auf die durch Rechtsvorschriften vorgeschriebenen Tierversuche. Hier wurden das DAB 9, das Chemikalien- und das Abwasserabgabengesetz genannt. Nicht genannt wurden dagegen Versuche im Rahmen des Pflanzenschutz- und des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes.

Wie in Abschnitt 3.2.2.4 (S. 69 ff.) ausgeführt, hat der LAL-Test inzwischen Eingang in die verschiedenen Arzneibücher gefunden, so daß die Prüfung auf Pyrogene nur noch in Ausnahmefällen am Kaninchen erfolgen muß.

Auffallend ist, daß in zwei Fällen angegeben wurde, daß es zur Prüfung auf Tuberkulose nach dem BSEUG keine Ersatzmethode zur Verwendung des Meerschweinchens gebe. Gerade der Einzug des BACTEC-460-TB-Systems der Firma Becton Dickinson, Heidelberg, ist ein Paradebeispiel für den fast vollständigen Ersatz eines Tierversuchs durch eine versuchstierfreie Methode. Ein Befragter gab an, daß er durch den Einsatz des radiometrischen Tests anstatt 130 bis 150 nur noch 15 bis 20 Meerschweinchen pro Monat benötigen würde. Außerdem wäre der Test schneller und billiger als der Versuch am Meerschweinchen. Lediglich bei schwer gewinnbarem Material würde noch die Prüfung am Tier durchgeführt.

Tabelle 23: Zur Frage 5: Angaben zur Frage, welche Versuche innerhalb der letzten 5 Jahre modifiziert bzw. ersetzt wurden

Rechtsbereich	Versuchsziel oder Methode	Art des alternativen Prüfverfahrens	Das alternative Prüfverfahren • verminderte die Anzahl der Tiere (= A) • verminderte die Belastung für die Tiere (= B)	Anzahl an eingesparten Tieren pro Versuch bzw. Grad der Verminderung der Belastung im Jahr '87	Im Fall A: Anzahl der eingesparten Tiere
k. A.	Proteindenaturierungstest	Zeintest	B	k.A.	k.A.
AMG	Prüf. auf Pyrogene	LAL-Test	A	3	ca. 1.000
	Gehalt ACTH	in vitro	A	57	114
	Gehalt HCG	in vitro	A	57	401
BSEUG	Antikörperbest. nach Tollwutschutzimpfung	Gewebekultur	A	k.A.	k.A.
	Nachweis von Tuberkulose	radiometrische Methode	A	0	0
TSEUG	Psittakose	Zellkultur	A	4	1.675
	Tollwut	Zellkultur	A	6	180
	LCM	Zellkultur	A	4	20
LMBG	akute Toxizität.	rechnerische Ermittlung	A	6	6
	Mycobakterien in Milch	Milchsedimentausstrich	A	1	36
	Allergietest	Mensch	A	10	40

k. A. keine Angaben

Tabelle 24: **Zur Frage 5:** Angaben zur Frage, warum es nicht möglich war, Tierversuche innerhalb der Rechtsbereiche zu modifizieren oder zu ersetzen

Rechtsbereich	n*)	Begründung
AMG	2	Die Richtlinien der EG sehen für die Entwicklung von Arzneimitteln die Durchführung von Tierversuchen vor. Diese stellen Mindestanforderungen dar, nach denen sich der Arzneimittelhersteller zu richten hat, auch wenn das AMG die Versuche (noch) nicht vorschreibt.
	2	Die Methoden sind durch das DAB 9 fest vorgeschrieben.
	2	Die Prüfung auf Pyrogene durch den LAL-Test ist in der Endproduktkontrolle nicht zugelassen.
	2	Die Fragestellung der Untersuchung benötigte den Gesamttierorganismus.
BSEUG	1	Für die Untersuchungen auf Botulismus und Tetanus zum Nachweis von Botulismus- und Tetanus-Toxinen gibt es zur Zeit zum Tierversuch kein Alternativverfahren.
	3	Tierversuche zur Tuberkulose-Diagnostik werden nur noch mit schwer zugänglichem Untersuchungsgut wie Liquor- und Pleuraflüssigkeitsproben mit erfahrungsgemäß geringem Keimgehalt durchgeführt.
	2	Zur Zeit ist der Tierversuch zur Tuberkulose-Diagnostik noch nicht durch andere Verfahren zu ersetzen.
CHEMG	2	Das ChemG sieht für die Ermittlung der benötigten toxikologischen Daten fest vorgeschriebene Methoden vor.
WaGe	1	Die Prüfung der Fischgiftigkeit ist für Abwasseruntersuchungen durch das AbwAG vorgeschrieben.
	1	Die Prüfung der Fischgiftigkeit ist nach DIN durchzuführen.
	1	Die Prüfung auf Fischgiftigkeit wird nur in den Fällen durchgeführt, in denen andere Verfahren trotz erwiesener Giftigkeit eines Wassers keinen Hinweis auf die chemisch-toxischen Stoffe gibt.

*) Häufigkeit der Nennungen

Zur Frage 6:

Mit der Frage 6 wurden mehrere Ziele verfolgt. So sollte einerseits festgestellt werden, wo Wissenschaftler die Prüfung bestimmter Fragestellungen bzw. die Durchführung bestimmter Methoden für wissenschaftlich nicht relevant und damit für verzichtbar halten. Andererseits sollte erfragt werden, zu welchen der üblicherweise bearbeiteten Versuchszielen Ersatz- und Ergänzungsmethoden bekannt waren. Zur Frage 6 wurden 23 Angaben gemacht (11 mal Industrie, 12 mal Behörde), die Tabelle 25 (S. 154 f.) entnommen werden können.

Der Ersatz bei der Prüfung auf Tuberkulose wurde schon genannt. Weiterhin ist besonders erwähnenswert der HET-CAM-Test. Er wurde zum Zeitpunkt der Umfrage in einem Ringversuch, welcher durch das BGA koordiniert wurde, auf Validität geprüft. Zusammen mit einem Cytotoxizitätstest, dessen Validität parallel ebenfalls überprüft wurde, sollte der Ersatz des Draize-Tests herbeigeführt werden.

In Tabelle 25 (S. 154 f.) nicht aufgeführt sind zwei Beiträge, die als Anmerkungen zum Fragebogen kamen. So schrieb einer der Befragten, daß er die Durchführung von Tierversuchen für phytotherapeutische Präparate, deren Unbedenklichkeit längst bekannt ist, zur Erfüllung gesetzlicher Verpflichtungen für sinnlos hält. Als Beispiel wird die Verabreichung einer Pflanze, die die Tiere unter normalen Umständen nicht fressen würden, an Ratten per Schlundsonde mit 30 % der Tagesration angeführt.

Ein weiterer Befragter gab an, daß er die Frage 6 in der formalisierten Form nicht beantworten könne. Seiner Meinung nach solle man aber bei der akuten Toxizität auf die Bestimmung der tödlichen Dosis, auch in der Form der vereinfachten approximativen LD_{50} verzichten, wenn eine Einzeldosis vertragen wird, die dem 30fachen (über die Zahl könne man diskutieren) einer bei derselben Tierart und Applikationsweise pharmakodynamisch wirksamen Dosis entspricht. Außerdem gab dieser Befragte an, daß für Substanzen, die länger als 6 Monate verabreicht werden sollen, routinemäßig eine Kanzerogenitätsprüfung an 2 Tierarten gefordert wird. Auf die zweite Tierart solle man verzichten, wenn die Kanzerogenitätsprüfung an einer Tierart sowie Mutagenitätsprüfung und Kurzzeittests keinen Verdacht auf Kanzerogenität ergaben.

Ob der Vorschlag sinnvoll ist, wurde hier nicht geprüft. Hinzuweisen ist aber darauf, daß sich die Bestimmung der approximativen LD_{50} inzwischen auf nationaler und internationaler Ebene durchgesetzt hat.

Zur Frage 7:

Das zur Abschätzung der toxikologischen Eigenschaften von Stoffen oder Produkten derzeit übliche Prüfprogramm beruht auf der Durchführung einer Anzahl von zum Teil aufeinander aufbauenden Tierversuchen. Sie stellen heute den sogenannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse dar und sollen Aussagen zu den möglicherweise schädigenden Wirkungen auf Mensch und Umwelt erlauben. Hierzu stellt sich die Frage, ob nicht ein anders gestaltetes Prüfprogramm, welches auf einer Kombination weitgehend versuchstierfreier Methoden beruht, ebenfalls in der Lage ist, eine solche Aussage zu treffen.

Ein solches Prüfprogramm wird z. B. von der englischen Organisation FRAME [BALLS, 1986; 1987] vorgeschlagen (Übersicht 33, S. 177). Dieses wurde den Umfrageteilnehmern als Frage 7 mit der Bitte um Beurteilung vorgestellt. Zu dieser Frage wurden in 12 Fällen (9 mal Industrie, 3 mal Behörde) Angaben gemacht. Sie sind in Tabelle 26 (S. 156) enthalten.

Tabelle 25: **Zur Frage 6:** Einschätzung der Befragten zu wissenschaftlich nicht relevanten, ersetzbaren oder modifizierbaren Methoden

Versuchsziel/Methode	n ^{*)}	verzichtet, da wissenschaftlich nicht relevant	ersetzbar durch die Methode ...	modifizierbar durch die Methode ...
Akute Toxizität	1 1 1	+		Up-and-Down-Test Tötung bei Auftreten eindeutig toxischer Symptome
HB CO %	1		direkte Messung des CO-Gehalts	
Subakute Toxizität.	1 1	+	Chronische Toxizität	Reduzierung der Tierzahl durch Screening mit verschiedenen Zellkulturen (ausgehend von den Befunden der akuten Toxizität, welche die sensiblen Organe aufzeigt)
Subchronische Toxizität.	1 1	+	Chronische Toxizität	Reduzierung der Tierzahl durch Screening mit verschiedenen Zellkulturen (ausgehend von den Befunden der akuten Toxizität, welche die sensiblen Organe aufzeigt)
Chronische Toxizität.	1			Reduzierung der Tierzahl durch Screening mit verschiedenen Zellkulturen (ausgehend von den Befunden der akuten Toxizität, welche die sensiblen Organe aufzeigt)

^{*)} Häufigkeit der Nennungen

Fortsetzung Tabelle 25

Versuchsziel/Methode	n ^{*)}	verzichtet, da wissenschaftlich nicht relevant	ersetzbar durch die Methode ...	modifizierbar durch die Methode ...
Teratogenität	1			Reduzierung der Tierzahl durch <i>in vitro</i> -Kultur (whole embryo culture)
	1			Reduzierung der Tierzahl durch <i>in vitro</i> -Kultur (Flint-Test)
Mutagenität	1			<i>in vitro</i> -Kulturen
Kanzerogenität	1	+		
Pharmakodynamik	1	+		
		Ergebnisse sind oft nicht auf den Menschen übertragbar		
Draize-Test	2		HET-Test	
Prüfung auf Pyrogene	2		zum Teil durch Limulus-Test	
Tuberkulose-Diagnostik	2		zum Teil durch das radiometrische System BACTEC 460-TB der Firma Becton Dickinson	
Prüfung auf Muscheltoxin PSP	1		physikalisch-chemische Methothe (Fluorimetrie)	
Prüfung auf MSE	1		HPLC-Bestimmung der Glykoside	
Toxizität von Brandgasen	1	die Prüfung der Toxizität der Brandgase von unbrennbaren Baustoffen (Kl. A 2) durch Tierversuche ist zumindest bei der Außenanwendung der Baustoffe völlig überflüssig		

*) Häufigkeit der Nennungen

Tabelle 26: **Zur Frage 7:** Beurteilungen zum 5-Stufen-Programm von FRAME

I/B*)	n**)	Beurteilung
I	1	Das Programm ist geeignet.
I	1	Das Programm ist gut und richtig. Nicht berücksichtigt sind allerdings Summationseffekte etc. mit anderen Substanzen.
I	1	Das Programm scheint geeignet.
I	1	Das Programm erscheint erfolgversprechend. Die im 1. Schritt genannten nicht-biologischen Methoden sind dabei sicher nur zur groben Orientierung verwendbar. Untersuchungen <i>in vitro</i> und (wenn nötig) <i>in vivo</i> müssen danach folgen.
I	1	Zur Vorab-Klärung ist dieses Programm sicherlich in vielen Fällen geeignet. Allerdings werden sich in Abhängigkeit eindeutiger Ergebnisse aus diesem Programm weitere Tests nicht umgehen lassen.
I	1	Das Programm ist in dieser Weise problematisch. Ein vorgeschaltetes theoretisches Screening ist nützlich, aber nur bedingt aussagefähig. Die Aussagekraft und Durchführung eines geeigneten Tiermodells im Vorfeld läßt für viele Untersuchungen ein besseres „Targeting“ zu. Daraus ergeben sich Fragen für die Sicherheitspharmakologie, die mit den oben genannten Modellen effizienter beantwortet werden können (größere statistische Sicherheit).
I	1	Das Programm ist nicht neu. Das Abfragen von Datenbanken ist selbstverständlich. Auch Verträglichkeitsprüfungen <i>in vitro</i> werden in großem Umfang durchgeführt. Substanzen, die sich als unverträglich erweisen, werden nicht weiterentwickelt. Voraussetzung ist allerdings, daß man wirksame und toxische Konzentrationen <i>in vitro</i> vergleichen kann, was bei vielen Medikamenten nicht der Fall ist. Im übrigen ist die Liste zu pauschal, um eine qualifizierte Antwort geben zu können. In jedem einzelnen Fall ist zu fragen, an welche Tests gedacht wird und ob diese validiert sind. Die im 4. Schritt erwähnten Tests an Tieren sind genau die Untersuchungen, die nach den gültigen Richtlinien gefordert werden. Sie sind Voraussetzung für Tests an freiwilligen Personen im 5. Schritt.
I	1	Das Programm ist derzeit wenig geeignet, da die Informationen aus den Schritten 1 und 2 meistens nicht vorhanden bzw. nicht zugänglich sind.
I	1	Zur Gewinnung des Ausgangsmaterials für <i>in vitro</i> -Tests müssen Tiere geopfert werden, ohne daß dadurch Aussagen über die Wirkung im Organismus auftretender Metaboliten möglich sind. Frühzeitiger einsetzende Tests an Tieren können dagegen zeit- und tiersparend sein.
B	1	Das Programm erscheint geeignet, Auswirkungen auf den Menschen ausreichend beurteilen zu können. Weitere Untersuchungen wären aber zur Beurteilung der Umweltbeeinflussung notwendig.
B	1	Prinzipiell erscheint der Testkatalog gut. Unklar ist, wie die unter 3 a und b genannten Prüfungen sämtlich <i>in vitro</i> durchzuführen sind.
B	1	Für den Aufgabenbereich eines chemischen Untersuchungsamtes nicht geeignet. Auf biologische Methoden wie z. B. den Fischtest kann nicht verzichtet werden, allenfalls durch den Daphnientest ersetzt.

*) Industrie/Behörde

**) Häufigkeit der Nennungen

Zur Frage 9:

Frage 9 sollte ganz konkrete Beispiele zum Punkt Doppelprüfungen erfassen. Diese Frage wurde 2 mal durch Vertreter der Industrie beantwortet. Die Antworten sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: **Zur Frage 9:** Beispiele zu Doppelprüfungen im nationalen Bereich

Beispiel	n*)
Verwendung identischer Rezepturen für kosmetische Mittel bzw. für Arzneimittel	1
Die bezogenen Rohstoffe sind meist noch als pyrogenfrei deklariert, obgleich die Einhaltung eines Endotoxingrenzwertes (LAL-Test) für die Qualitätsplanung sinnvoller wäre. Eine häufig genannte Erklärung für das Beibehalten des unempfindlichen „Kaninchentestes“ ist die Tatsache, daß der Einsatzstoff für manche Rohstoff, für den Hersteller jedoch Endprodukt ist, welches dann auf Pyrogene zu prüfen ist.	1

*) Häufigkeit der Nennungen

Zu den Fragen 10 und 11:

Die Fragen 10 und 11 - auch hiervon waren nur die Vertreter der Industrie betroffen - sollten der Erfassung von Doppelprüfungen dienen, die durch voneinander abweichende Bestimmungen in verschiedenen Ländern oder die Nichtanerkennung von Ergebnissen verursacht werden. In den 37 Fragebögen, die in die eigentliche Auswertung eingingen, wurde die Frage 10 3 mal, die Frage 11 keinmal beantwortet. Allerdings gab eine Firma, die Tierversuche zwar in Auftrag gibt, den Fragebogen aber nicht weitergeleitet hatte, an, daß sie für die Schweiz zusätzliche Untersuchungen durchzuführen hätte. Ausnahmsweise wurden die Angaben hierzu aufgenommen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 und Tabelle 30 festgehalten.

Tabelle 29: **Zur Frage 10:** Angaben, wo es auf internationaler Ebene zu Doppelprüfungen kommen kann

Land	AMG
Australien	1
Japan	1
Schweiz	1
USA	1

Tabelle 30: **Zur Frage 11:** Beispiel zur Nachforderung von Unterlagen auf internationaler Ebene

In welchem Land wurden zusätzliche Daten verlangt?	n ^{*)}	Für welchen Rechtsbereich mußten diese Daten vorgelegt werden?	Was wurde gefordert? (wieviel Tiere zusätzlich, welche weiteren Tierarten etc.)
Schweiz	1	AMG	Langzeittoxizitäts- und Kanzerogenitätszusatzstudien; Angaben zu Art und Zahl der Tiere konnten nicht gemacht werden, da zum Zeitpunkt der Erhebung die Untersuchungen noch nicht durchgeführt waren.

^{*)} Häufigkeit der Nennungen

Ein Gesprächspartner gab weiter an, daß für Holland die Erbringung weiterer Ergebnisse erforderlich sei. Einzelheiten waren hier allerdings nicht zu erfahren.

Zur Frage 12:

In Frage 12 wurde abschließend gefragt, wo die Betroffenen Möglichkeiten sehen, daß durch einen verbesserten Informationsaustausch oder durch bessere nationale und internationale Kooperation die Zahl der Tierversuche innerhalb von Rechtsbereichen vermindert werden kann. Auf diese Frage wurde 7 mal (6 mal Industrie, 1 mal Behörde) geantwortet. Die Antworten sind in Tabelle 31 aufgelistet.

Nicht verschwiegen werden soll die Antwort eines Gesprächspartners aus einer großen Firma der chemischen Industrie. Er sagte auf die Frage nach dem Nutzen eines verbesserten Informationsaustausches zur Einschränkung von Tierversuchen: „Was glauben Sie eigentlich, wie wir forschen?! Wir können es uns gar nicht leisten, nicht informiert zu sein und nutzen daher eine Vielzahl an Informationsmöglichkeiten. Wir wissen auch, was die Konkurrenz macht.“

Tabelle 31: **Zur Frage 12:** Vorschläge, wie sich durch einen verbesserten Informationsaustausch bzw. bessere nationale und internationale Kooperation die Zahl der Tierversuche innerhalb von Rechtsbereichen verringern ließe

Vorschlag	n*)
Internationale Abstimmung der Monographie-Entwürfe sowie Installation eines Sachverständigen-Rats, der im Vorfeld beratend tätig wird	1
Die Prüfung auf Endotoxine ist seit Jahresbeginn Bestandteil des Ph. Eur., 2. Ausgabe, für LVPs bisher jedoch nicht zugelassen, so daß für seine Anwendung bisher der gesetzliche Rahmen fehlt. Ungeklärt ist auch die Bezeichnung des bisher als pyrogenfrei deklarierten Produktes. Denkbar wäre zum Beispiel „endotoxinfrei“ oder „endotoxingeprüft“ mit der Limitangabe (zum Beispiel ≤ 0.25 Endotoxineinheiten (EE/ml)). Hier wäre vor allem im Hinblick auf aqua pro injectione und einfache Elektrolyt-Lösungen die umgehende Schaffung der gesetzlichen Grundlage in Arzneibuch-Monographien wünschenswert. Als pyrogenfrei deklarierte Spüllösungen könnten hier den Vorreiter bilden. Auf die genannten Lösungen fallen schätzungsweise 30 -50 % der durchgeführten Pyrogentests.	1
Die Fragestellung impliziert die Annahme, daß im Rahmen rechtlicher Bestimmungen und behördlicher Auflagen in nennenswertem Umfang Doppelversuche durchgeführt würden, weil die Ergebnisse früherer Untersuchungen nicht bekannt werden. Für die Entwicklung von Arzneimitteln trifft das nicht zu. In der Regel sind die hohen Entwicklungskosten nur zu rechtfertigen, wenn eine Substanz neu und damit patentfähig ist. Denkbar ist, daß eine nicht patentierbare Substanz von 2 Firmen gleichzeitig entwickelt wird. In diesem Fall ist ein Informationsaustausch aus Konkurrenzgründen nicht möglich.	1
Verbesserte Koordination in einem Forschungslabor. (Anmerkung: Diese Antwort kam aus einem Auftragsforschungsinstitut.)	1
Eingabe und Speicherung von repräsentativen Testergebnissen in Datenbanken und deren internationale Zugänglichkeit	1
In allen angesprochenen Gebieten würde eine Veröffentlichung von Daten nicht nur weniger Tiertests, sondern auch mehr Sicherheit und weniger Kosten bedeuten.	1
Für den Aufgabenbereich eines chemischen Untersuchungsamtes werden keine Möglichkeiten gesehen.	1

*) Häufigkeit der Nennungen

5 DISKUSSION

5.1 Gespräche und Umfrage

Ziel dieser Arbeit ist es, darzustellen, welche Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen in der Bundesrepublik Deutschland welche pharmakologischen und toxikologischen Versuche an Wirbeltieren zur Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen in welchem Umfang verursachen. Außerdem soll aufgezeigt werden, welche Einschränkungsmöglichkeiten es hierzu gibt.

Zum Zeitpunkt der für das UBA durchgeführten Studie fehlte es fast völlig an aussagekräftigen Angaben. Mittels strukturierter Interviews und einer schriftlichen Umfrage sollte versucht werden, solche Daten für das Jahr 1987 zu erheben.

Die Reaktion der Gesprächspartner auf die Studie des UBAs war unterschiedlich. Einige Vertreter der Industrie zeigten sich sehr offen, gewährten Einblick in ihre Versuchstieranlagen und beantworteten jede Frage. Andere lehnten sowohl Gespräche als auch die Teilnahme an der Umfrage von vornherein ab. Gerade in der Industrie war zu diesem Zeitpunkt eine gewisse Thematismüdigkeit festzustellen. Sie äußerte sich auch in einer Umkehrung der Emotionen. Während zuvor den Vertretern der Tiereschutzbewegungen eine emotionsgeladene Diskussion vorgeworfen wurde, war dies nunmehr bei den Vertretern der Industrie festzustellen.

Der Kontakt zu den Vertretern der Behörden war in jedem Fall möglich. Allerdings stieß hier die Studie überwiegend auf Kritik. Zum Teil wird es sich hierbei um Kompetenzprobleme gehandelt haben. So war es z. B. nicht möglich, die Einzelheiten zu einer Untersuchung zu erhalten, die im Auftrag des BML über den Nutzen einer Datenbank zu Tierversuchen im Hinblick auf deren Einsparung erstellt wurde.

Zum Zeitpunkt der Gespräche erschien der „Bericht der Bundesregierung über alle nationalen und internationalen Regelungen, in denen Tierversuche vorgeschrieben und vorgesehen sind, sowie Maßnahmen zur Einschränkung entsprechender Tierversuche“ [DRUCKSACHE 10/5892, 1986]. Dieser Bericht wurde uns von etwa 30 verschiedenen Einrichtungen zugeschickt - oft unabhängig davon, ob der Inhalt etwas mit der gestellten Anfrage zu tun hatte oder nicht. Vor diesem Bericht der Bundesregierung gab es nur die in der DRUCKSACHE 10/819 [1983] gemachte Aufstellung zu den durch die Bestimmungen von Rechtsvorschriften verursachten Tierversuchen. Die dort gemachten Angaben zeigten allerdings eine große Unsicherheit. Nach dem Erscheinen des Berichts der Bundesregierung [DRUCKSACHE 10/5892, 1986] gab es erstmalig genauere Angaben dazu, welche Rechtsvorschriften welche Tierversuche wirklich ausdrücklich vorschreiben. Zum damaligen Zeitpunkt waren es vier Rechtsvorschriften, heute sind es sieben (vergleiche Übersicht 4, S. 52).

Wie in Abschnitt 3.2.1 (S. 51 ff.) dargestellt, reichte es allerdings nicht aus, diese ausdrücklich genannten Rechtsvorschriften zu betrachten, da die Bestimmungen in weiteren Rechtsbereichen die Durchführung von Tierversuchen zur Folge haben können (Übersicht 5, S. 53). Daher wurde der Fragebogen für die Umfrage so gestaltet, daß alle in Frage kommenden Rechtsbereiche berücksichtigt wurden (Abschnitt 4.5.1, S. 133 ff., und Abschnitt 8.2, S. 224 ff., Fragen 3 und 4). Obgleich sich die Gesprächspartner skeptisch zeigten (Abschnitt 4.5.2, S. 135), wurde in Absprache mit dem UBA beschlossen, den Fragebogen in dieser Form zu versenden.

Der Fragebogen wurde an 1.006 industrielle Betriebe und an 115 behördliche Einrichtungen (Abschnitt 4.3.3, S. 131 ff., und Tabelle 15, S. 136) versandt. Die gesamte Rücklaufquote kann mit 614 auswertbaren Fragebögen, das sind 54,8 % der insgesamt versandten Fragebögen, als außerordentlich hoch bezeichnet werden (Tabelle 16, S. 137). Allerdings relativiert sich diese Zahl sehr, wenn berücksichtigt wird, daß nur 37 dieser 614 Fragebögen konkrete Angaben zu Art und Umfang der eingesetzten Versuchstiere enthielten (Tabelle 17, S. 138). Hierbei kamen 19 Fragebögen aus der Industrie und 18 Fragebögen aus Einrichtungen der öffentlichen Hand.

Zu den 19 Fragebögen mit konkreten Angaben aus der Industrie ist einschränkend zu sagen, daß sich keine der großen Firmen aus der chemischen und pharmazeutischen Industrie an der Umfrage beteiligt hat. Einige hatten diese Absicht schon im Vorfeld mitgeteilt, andere taten dies während der Umfrage. Hierbei stellte die Studie des Battelle-Instituts (Abschnitt 2.1.3, S. 7 ff., und Tabelle 3, S. 10 f.) einen der Hauptgründe für die Ablehnung dar.

Erklärend muß hierzu angemerkt werden, daß es Ziel der Datenerhebung durch das Battelle-Institut war, in der Industrie und bei Institutionen, die in größerem Umfang Tierversuche durchführen (Hochschulen, Forschungseinrichtungen und Auftragsforschungsinstitute), Daten zu den in der Praxis eingesetzten Tiermodellen, zur Anzahl der Tiere und zum Grad der Belastung der Versuchstiere zu erheben. Hintergrund hierfür war ein Auftrag des BMFT, welcher damit zumindest teilweise einer Empfehlung des Sachverständigenkreises „Ersatzmethoden zum Tierversuch“ folgte [BMFT, 1988].

Im Vorfeld der eigenen Umfrage wurde Mitte 1987 mit dem Battelle-Institut Kontakt aufgenommen, um eventuelle Überschneidungen beider Studien aufzudecken und gegebenenfalls auszuschalten. Bei diesen Vorgesprächen wurde festgestellt, daß durch das Battelle-Institut geplant war, die Einrichtungen von 9 Hochschulen, 3 Auftragsforschungsinstituten und 3 weiteren Forschungseinrichtungen zu befragen. Hierbei sollten Gesamttierzahlen erhoben werden, und nicht, wie in dieser Arbeit, speziell nach den durch Rechtsvorschriften und behördliche Auflagen verursachten Tierversu-

chen gefragt werden. Somit wurde im weiteren Verlauf der eigenen Arbeit davon ausgegangen, daß sich die Zielsetzungen und die Durchführung beider Studien in so erheblichem Maße voneinander unterscheiden, daß es zu keinen wesentlichen Überschneidungen kommt.

Im Herbst 1987 kam durch den BPI der Hinweis, daß zumindest dessen Mitgliedsfirmen von der Umfrage des Battelle-Instituts betroffen waren, somit also deren Gesamtdaten für das Jahr 1986 erhoben worden waren. Allerdings wurde durch den BPI eingeräumt, daß die Datenerhebung nicht im einzelnen erfaßt hatte, welche Tierversuche zur Erarbeitung der Unterlagen für einen Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels beim BGA erforderlich waren und welche nicht. Unter dieser Maßgabe käme es durch unsere Untersuchung auch nicht zu einer Doppelerhebung. Dem stand allerdings die (damalige) Haltung der Pharmaindustrie entgegen, nach der alle hier durchgeführten Tierversuche dem AMG zuzuschreiben sind (Abschnitt 3.2.2.2, S. 57 ff.). Zusammen mit dem UBA wurde entschieden, die eigene Umfrage trotz allem wie geplant durchzuführen. Wie sich dann nach Vorlage des Berichts des Battelle-Instituts im Januar 1989 herausstellte, wurde dessen Fragebogen an alle Firmen des BPIs, des VCIs und des IKWs versandt. Das bedeutet, daß mit der eigenen Umfrage (zur Auswahl der Befragten siehe Abschnitt 4.3.3.1, S. 131 ff.) fast alle Teilnehmer der Battelle-Studie nochmals angeschrieben wurden.

Außer der UBA-Umfrage und der Umfrage des Battelle-Instituts wurden Mitte der 80er Jahre noch mindestens fünf weitere zum Thema Tierversuche durchgeführt. Vor diesem Hintergrund kann den Firmen die Verweigerung der Mitarbeit an der Umfrage für diese Arbeit fast nicht verdacht werden.

Die Gründe, die für die Nichtbeteiligung an der in dieser Arbeit behandelten Umfrage über die zurückgesandten Fragebögen genannt wurden, waren vielfältig (Tabelle 18, S. 138). Am häufigsten angegeben wurde, daß das Ausfüllen des Fragebogens zu zeitintensiv sei bzw. das nicht die notwendigen Kapazitäten zur Verfügung stünden. In der Häufigkeit der Nennungen folgte danach, daß weder gegenüber dem UBA noch gegenüber der Universität Gießen als durchführende Einrichtung eine Auskunftspflicht bestünde. Weitere Gründe waren, daß die Daten nicht verfügbar seien, daß die Erhebung solcher Daten an sich unsinnig sei, daß die Daten längst bekannt seien und nur ausgewertet werden müßten und daß das Ausfüllen eines weiteren Fragebogens nach der gerade erst durchgeführten Battelle-Studie und der zum 1. Januar 1989 in Kraft tretenden Versuchstiermeldeverordnung nicht notwendig sei. Lediglich 1 mal genannt wurde, daß der Fragebogen nicht ausfüllbar sei.

Die Ausführungen in den in Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) behandelten Themenkomplexen „Art der Tierversuche“ und „Umfang der Tierversuche“ haben gezeigt, daß das Argument „Die Daten sind längst bekannt und müssen nur ausgewertet werden.“ weder zum Zeitpunkt der Umfrage noch heute stichhaltig war und ist.

Über die sehr unterschiedlichen Reaktionen bei der Durchführung einer Umfrage zum Thema Tierversuche berichten auch KOLAR ET AL. [1997]. Die Autoren führten eine EU-weite Umfrage mit dem Ziel durch, die Probleme im Zusammenhang mit der europäischen Tierversuchsstatistik (Abschnitt 3.1.7.2, S. 40 ff., und Übersicht 3, S. 46) zu analysieren. Auch sie machten die Erfahrung, daß die Bereitschaft einzelner Institutionen oder Personen, sich an der Umfrage zu beteiligen, begrenzt war. Dies ging sogar soweit, daß zwei Tierschutzbeauftragte aus Deutschland die Studie zum Anlaß nahmen, zum Boykott der Umfrage aufzurufen, indem sie entsprechende Appelle in unbekannter Zahl unter anderem an die in der FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) organisierten Wissenschaftler versandten.

5.2 Art der Tierversuche

Was sind Tierversuche? Muß eine solche Frage heute überhaupt noch gestellt werden? Oder ist sie nicht schon längst geklärt?

Bei der Behandlung des Punktes „Art der Tierversuche“ muß diese Frage gestellt werden. Denn nur dann, wenn klar ist, was darunter zu verstehen ist, kann versucht werden zu klären, in welchem „Umfang“ sie durchgeführt werden. Und auch nur dann ist es möglich, Aussagen zu „Einschränkungsmöglichkeiten“ zu machen.

§ 7 Abs. 1 TIERSCHG [1998] definiert Tierversuche als Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken

1. an Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für diese Tiere oder
2. am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die ergutveränderten Tiere oder deren Trägertiere verbunden sein können.

Dabei wird der Tierbegriff nicht eingeschränkt und gilt damit für alle Tiere.

Tiere werden aus einer Vielzahl von Gründen zu Versuchszwecken eingesetzt. Übersicht 1 (S. 6) hat hierzu einen Überblick gegeben. Dabei werden sowohl wirbellose Tiere als auch Wirbeltiere verwendet. Für beide gilt, daß Versuche an ihnen nur unter ganz bestimmten Umständen vorgenommen werden dürfen (Abschnitt 3.1.3, S. 33 ff.).

Obgleich das TIERSCHG [1986; 1993; 1998] wirbellose Tiere und Wirbeltiere gleichermaßen unter seinen Schutz stellt, werden dann im weiteren Verlauf nur für Wirbeltiere Bestimmungen getroffen, die eine Kontrolle des Einsatzes zu Versuchszwecken erlauben. So ist die Verwendung von Wirbeltieren in einem Tierversuch genehmigungspflichtig und darf nur vorgenommen werden, wenn ein Erkenntnisgewinn zu erwarten ist, der die den Tieren zugefügten Schmerzen, Leiden oder Schäden rechtfertigen.

Für wirbellose Tiere wird eine solche Regelung nicht getroffen. Zwar waren Versuche an wirbellosen Tieren bis zur Novellierung des TIERSCHG im vergangenen Jahr [TIERSCHG, 1998] zumindest anzeigepflichtig, allerdings gilt diese Regelung inzwischen nicht mehr.

Eingriffe, die an Wirbeltieren vorgenommen werden, die aber nicht einem bestimmten Versuchszweck dienen, gelten erst mit dem neuen TIERSCHG [1998] als Tierversuche, aber auch nur dann, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für das Tier verbunden sein können. Beispiele hierfür sind die Serumgewinnung, die Antikörperproduktion, die Vermehrung von Parasiten und die Anzucht von Tumoren. Sie sind in Zukunft zumindest anzeigepflichtig.

Ebenfalls nicht zu Tierversuchen zählt das Töten von Tieren zum Zweck der Organentnahme, wenn das Tier nicht zuvor im Hinblick auf einen Versuchszweck behandelt worden ist.

Auch nicht zu Tierversuchen zählen Eingriffe und Behandlungen zu Demonstrationszwecken bei der Aus-, Fort- und Weiterbildung.

Diese Vielzahl an Tiernutzungen, die nicht den Regelungen und damit der Kontrolle zu Tierversuchen unterstellt waren, hat in der Vergangenheit zu zahlreichen Protesten geführt. Aus der Sicht der Tierschutzorganisationen sind die Regelungen, die zum Schutz der Tiere in diesem Bereich getroffen werden, lange nicht ausreichend. Dem steht die Meinung aus Wissenschaft und Forschung gegenüber, nach der die wissenschaftliche Nutzung von Tieren in einem viel höheren Maße der Regulierung unterliegt als jeder andere Bereich der Tiernutzung.

Die am Anfang dieses Abschnittes gestellte Frage: „Was sind Tierversuche?“ läßt sich damit im Grundsatz nicht befriedigend beantworten. Festgestellt werden kann lediglich, daß es ein Schema zur Prüfung chemischer Stoffe und Zubereitungen gibt, welches für die Rechtsbereiche in vielen Punkten identisch ist. Übersicht 29 faßt dieses noch einmal zusammen.

Übersicht 29: Grundstruktur einer toxikologischen Prüfstrategie

- Akute Toxizität
- Subakute Toxizität (28-Tage-Test)
- Subchronische Toxizität (i. d. R. 3 Monate)
- Chronische Toxizität (\geq 18 Monate)
- Stoffwechselfersuche
- Karzinogenität
- Mutagenität (*in vivo*)
- Reproduktionstoxizität
- Embryotoxizität, Teratogenität
- Andere spezielle Untersuchungen

Wie die zahlreich in den Abschnitten 3.2.2.2 (S. 57 ff.), 3.2.3.2 (S. 77 ff.), 3.2.4.2 (S. 92 ff.), 3.2.5.2 (S. 98 ff.), 3.2.6.2 (S. 112 ff.), 3.2.7.2 (S. 115 ff.) und 3.2.8.2 (S. 121 ff.) (Art der Tierversuche) erstellten Übersichten gezeigt haben, läßt sich diese Grundstruktur einer toxikologischen Prüfstrategie in vielen Bereichen wiederfinden. Sie wird dann im Einzelfall von den Besonderheiten der vorgesehenen Anwendung des zu prüfenden Stoffes um bestimmte Prüfungen gekürzt oder ergänzt.

Ein Gesprächspartner äußerte sich zu dem Punkt der in vielen Vorschriften ähnlichen Prüfstrategien folgendermaßen: „Das in einer Vielzahl von Richtlinien gleiche oder ähnliche Methoden vorgeschrieben werden, bedeutet nicht, daß diese Methoden auch gut sind. Der Grund ist vielmehr darin zu suchen, daß überall dieselben Leute sitzen.“

5.3 Umfang der Tierversuche

Daraus folgt nun die Schwierigkeit, die Frage: „In welchem Umfang werden Tiersuche durchgeführt?“ zu beantworten.

Wie die Ausführungen in den Abschnitten 2.1.3 (S. 7 ff.), 3.1.7.2 (S. 40 ff.), 3.1.7.3 (S. 47 ff.) und 4.8.2 (S. 139 ff.) deutlich gezeigt haben, war und ist die Feststellung, welche Tiere in welchem Umfang zu welchem Versuchszweck eingesetzt werden, ein sehr mühsames Vorhaben.

Bis zum Inkrafttreten der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1989] gab es außer den vom BPI (1988 a; 1989 b) erhobenen Daten (Tabelle 1, S. 8) überhaupt keine zuverlässigen Zahlen. Entsprechend groß war der Spielraum für Spekulationen zum Gesamtumfang der verwendeten Tiere, der in den 80er Jahren mit 6 bis 22 Millionen angegeben wurde (Abschnitt 2.1.3, S. 7 ff.).

Die Tierversuche, deren Durchführung den Anforderungen von Rechtsvorschriften zuzuschreiben ist, wurden und werden besonders kritisiert. Die Überprüfung der Notwendigkeit wird seit Jahren immer wieder als eine wesentliche Möglichkeit der Einschränkung von Tierversuchen diskutiert (Abschnitt 2.2.4.2, S. 27). Aufgrund fehlender Daten war auch hier der Spekulation keine Grenzen gesetzt. So kam es zu den sehr unterschiedlichen Aussagen, nach denen zwischen 17 und 80 % aller durchgeführten Tierversuche den Anforderungen von Rechtsvorschriften zuzuschreiben sind (Abschnitt 3.1.7.3, S. 47 ff.).

Im Rahmen der UBA-Studie sollte nun versucht werden, mehr Klarheit zu diesen nicht vorhandenen Zahlen zu bringen. Hierzu wurden für die schriftliche Umfrage die Fragen 3 und 4 entwickelt (Abschnitte 4.5.1, S. 133 ff., und 8.2, S. 224 ff.).

Die zur Frage 3 gemachten Angaben zu den Rechtsbereichen, nach denen Tierversuche durchgeführt wurden, stimmten weitgehend mit der im Fragebogen vorgegebenen Struktur überein (Tabelle 20, S. 141).

Interessant waren die einzelnen Vorschriften, nach denen die Tierversuche vorgenommen wurde (Tabelle 21, S. 142). In Frage 3 war ganz konkret nach den BGA-, EG- oder OECD-Empfehlungen, Verwaltungsvorschriften, Prüfrichtlinien, Arzneibüchern usw. gefragt worden. Einige der Befragten gaben diese Vorschriften oder den Versuchszweck sehr genau an, andere beschränkten sich auf die Nennung der zugrunde liegenden Verordnung oder des Gesetzes.

Die zur Frage 4 gemachten Angaben (Tabelle 22, S. 144 ff.) waren im Hinblick auf die Zielsetzung der UBA-Studie nicht in der Lage, zu den gewünschten Daten - nämlich die Erfassung von Art und Umfang der zur Erfüllung der Auflagen von Rechts- und anderen Vorschriften durchzuführenden Tierversuche im Jahr 1987 - Auskunft zu geben. Dazu war die Beteiligung an der Umfrage, wie in den Abschnitten 4.8.1 (S. 136 ff.) und 5.1 (S. 161 ff.) dargestellt, zu gering.

In Tabelle 32 (S. 168) sind die im Rahmen der UBA-Studie in Frage 4 des Fragebogens erhobenen Zahlen denen des BPIs [1989 b] von 1987 und der Battelle-Studie [BMFT, 1988] von 1986 gegenübergestellt. Bei den Zahlen des BPIs handelt es um die zu dem damaligen Zeitpunkt regelmäßig durch den Verband bei seinen Mitgliedsfirmen erfaßten Zahlen.

Es wird deutlich, wie wenig die in der Umfrage der UBA-Studie erhobenen Daten eine Aussage erlauben. Allerdings war, wie sich im Verlauf der Umfrage zeigte, das Instrument Fragebogen auch nicht geeignet, diese Daten zu erheben. Dies scheiterte zum einen an der unklaren Rechtslage (Abschnitt 3.2.2.2, S. 57 ff.), zum zweiten an der bei der Industrie festzustellenden Fragebogenmüdigkeit (Abschnitt 5.1, S. 161 ff.).

Erklärt werden muß der hohe Anteil an Meerschweinchen in der UBA-Untersuchung. Sie stellen fast 50 % der erfaßten Tiere dar, während sie in der Battelle-Studie nur zu 5,7 % vertreten sind. Ursache hierfür ist die Einbeziehung der Medizinaluntersuchungsämter in die Umfrage. Hier wurden Meerschweinchen insbesondere im Rahmen der Tuberkulosedagnostik eingesetzt. Der ebenfalls relativ hohe Anteil an Kaninchen ist auf den mit 5.073 Kaninchen vermutlich fehlerhaft ausgefüllten Fragebogen eines Teilnehmers zurückzuführen. Werden diese auf die realistischeren 500 Kaninchen reduziert, so ergibt sich ein Anteil von 9,1 %. Insgesamt beträgt die durch unsere Umfrage erfaßte Zahl nur etwa 2,5 % der Tierzahl, die durch das Battelle-Institut erhoben wurde.

Wie bereits in Abschnitt 2.1.3 (S. 7 ff.) für das Jahr 1986 behandelt, ist es erstaunlich, daß die vom Battelle-Institut erhobenen Zahlen so deutlich unter denen des BPIs lie-

gen, da die Erhebung des Battelle-Instituts nicht nur die Betriebe der pharmazeutischen Industrie, sondern auch noch eine ganze Reihe weiterer Einrichtungen erfaßt hatte. Unter anderem war die im Jahr zuvor durchgeführte Erhebung des Battelle-Instituts der Anlaß für alle großen pharmazeutischen Hersteller, sich an der UBA-Studie nicht zu beteiligen.

Tabelle 32: Gesamtzahl der in den Jahren 1986 bzw. 1987 verwendeten Versuchstiere gemäß der UBA-Studie, der Erhebung des BPIs [1989 b] und der Battelle-Studie [1988]

	UBA 1987		BPI 1987		Battelle 1986	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Mäuse	5.588	19,1	1.062.450	55,2	614.231	53,9
Ratten	1.075	3,7	632.145	32,9	286.528	25,1
Meerschweinchen	14.150	48,3	74.459	3,9	65.127	5,7
Hamster	24	0,1	3.776	0,2	7.621	0,7
Kaninchen	7.273	24,8	34.720	1,8	71.681	6,3
Katzen	0	0	2.788	0,1	2.506	0,2
Hunde	0	0	4.440	0,2	4.086	0,4
Schweine	8	0	2.819	0,2	4.582	0,4
Schafe	0	0	0	0,0	444	0
Vögel	44	0,2	0	0,0	31.601	2,8
Affen	0	0	651	0,0	602	0,1
Fische und Amphibien	1.119	3,8	0	0,0	50.189	4,4
Ziegen	0	0	0	0,0	63	0
Rinder	0	0	1.084	0,1	459	0
Pferde	0	0	19	0,0	92	0
Andere	0	0	104.193	5,4	838	0,1
Gesamt	29.281	100,0	1.923.544	100,0	1.140.650 ^{*)}	100,0

^{*)} Das Battelle-Institut gibt in seinem Bericht [BMFT, 1988] als Gesamtzahl 1.140.108 Tiere an.

Mit der seit dem 1. Januar 1989 geltenden VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] herrscht mehr Klarheit zu den in der Bundesrepublik Deutschland für Versuchszwecke verwendeten Wirbeltieren. Es liegen nun sowohl Zahlen zum Gesamtverbrauch als auch zum Tierverbrauch zu bestimmten Versuchszwecken vor. Auf der folgenden Seite zeigt Übersicht 30 die in der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] vorgesehenen sieben Versuchszwecke. Die prozentuale Verteilung der Tiere auf die Versuchszwecke 1 - 5 und 7 für das Jahr 1997 wurde bereits in Abbildung 1 (S. 42) dargestellt.

Von besonderem Interesse in dieser Arbeit ist die Anzahl der Tiere, die für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder*

Übersicht 30: Versuchszwecke gemäß Punkt II der VERSUCHSTIERMELDE-
VERORDNUNG [1988]

1. Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie
2. Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes
3. Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 des Pflanzenschutzgesetzes
4. Prüfung anderer Stoffe oder Produkte als Arzneimittel und Pflanzenschutzmittel
5. Prüfung zur Erkennung von Umweltgefährdungen
- 6. von 1. - 5.: Gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten**
7. Grundlagenforschung

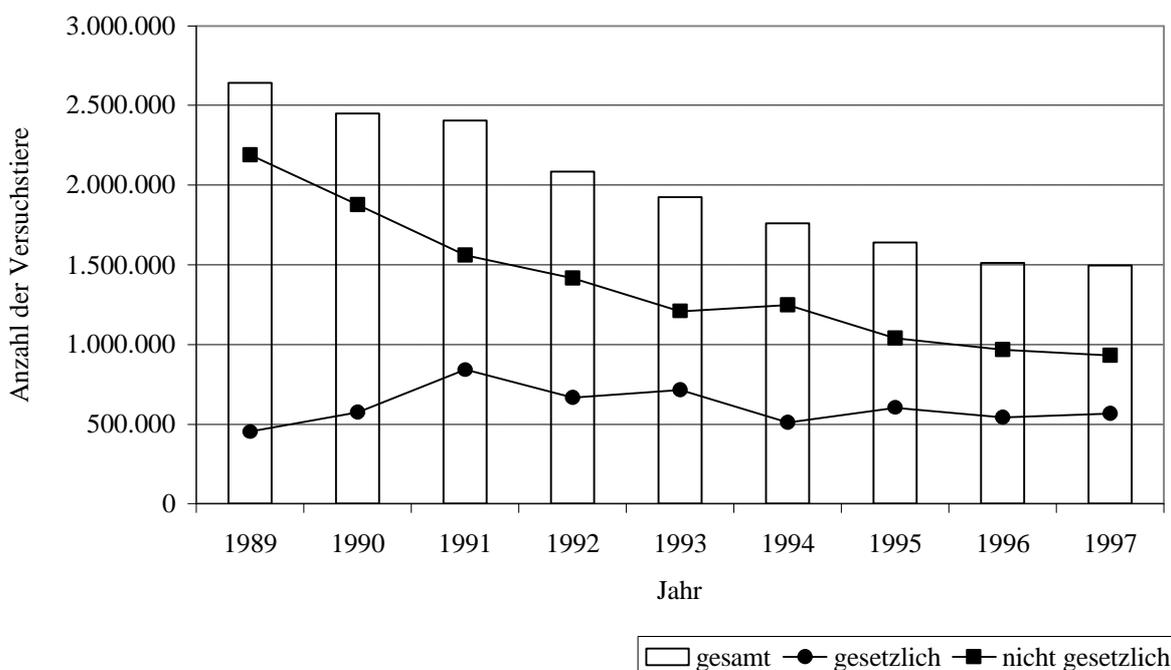


Abbildung 6: Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit der Anzahl der für *nicht gesetzlich erforderliche Zwecke* verwendeten Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Produkten verwendet wurde. In Abschnitt 3.1.7.3 (S. 47 ff.) wurde bereits ausführlich auf die durch die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] erhobenen Daten eingegangen (siehe hierzu auch Tabelle 8, S. 49 und Tabelle 36, S. 222 f.). Abbildung 6 zeigt nun die Entwicklung der für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die An-*

meldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten verwendeten Versuchstiere, verglichen mit den Versuchstieren, die für *nicht gesetzlich erforderliche Zwecke* verwendet wurden.

Schätzungen von 60 bis 80 %, wie sie in der Diskussion um gesetzlich vorgeschriebene Tierversuche abgegeben wurden (Abschnitt 3.1.7.3, S. 47 ff.), sind damit weit übertrieben, wohingegen die Angaben der EG mit 20 % bzw. des BPIs mit 17 % zumindest für die Jahre 1989 und 1990 recht zutreffend sind. **Inzwischen allerdings macht der Tierbedarf, der durch die Bestimmungen von Rechtsvorschriften verursacht wird, über ein Drittel aller in der Bundesrepublik Deutschland eingesetzten Versuchstiere aus** (siehe Tabelle 8, S. 49). **Dies gibt der Forderung nach einer Überprüfung der aufgrund der Anforderungen von Rechtsvorschriften durchzuführenden Tierversuche erneut Gewicht.**

Das Schema zur Prüfung chemischer Stoffe und Zubereitungen ist für die Rechtsbereiche in vielen Punkten identisch. Dabei stellte die RICHTLINIE 84/449/EWG [1984] als erste eine umfangreiche und vor allem systematische Methodenbeschreibung dar; in jedem Fall systematischer als die Richtlinien und Empfehlungen, die zu Arzneimitteln erlassen wurden. Der RICHTLINIE 84/449/EWG [1984] ist inzwischen die RICHTLINIE 88/303/EWG [1988] gefolgt; sie selbst wurde durch die RICHTLINIE 92/69/EWG [1992] ersetzt. Diese Richtlinien, die sich weitestgehend mit der Prüfung der Toxizität von chemischen Stoffen und Zubereitungen befassen (Details in Tabelle 12, S. 80 f.), werden heute in fast allen Rechtsbereichen als Grundlage für die anzuwendenden Methoden benannt.

Die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] fragt in Tabelle III speziell nach den Tieren, die in *Toxizitätsuntersuchungen* eingesetzt werden. Auffallend ist, daß die Zahl der Tiere, die in diesen Untersuchungen verwendet werden, seit Beginn ihrer Erfassung im Jahr 1989 stetig sinkt. Dabei bleibt ihr prozentuales Verhältnis zur Gesamtzahl der eingesetzten Tiere relativ konstant bei 15 - 19 % (Tabelle 33, S. 171). Die Anzahl der für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* verwendeten Versuchstiere scheint sich dagegen allmählich um einen Wert zwischen 500.000 und 600.000 Tiere einzupendeln (Tabelle 8, S. 49). Unter der Annahme, daß zumindest ein Teil der Toxizitätstests zum Zwecke einer *gesetzlich erforderlichen Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* dient, ist diese Verschiebung der Verhältnisse beachtenswert.

Damit nun zu einem weiteren, sehr unbefriedigenden Punkt. Die Tabelle III der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] sieht auch eine Rubrik *Andere Eingriffe und Behandlungen* vor. Wie bereits zur Tabelle 7 (S. 44) ausgeführt, betrug der Anteil an Tieren, der dieser Rubrik zugeordnet wurde, 1997 fast 20 % der Versuchstiere. Damit ist nicht nur die Aussagekraft der erhobenen Daten eingeschränkt. Viel ge-

wichtiger ist, daß es natürlich nicht möglich ist, zur Verwendung von Tieren, die *Anderen Eingriffe und Behandlungen* unterworfen werden, Einschränkungsmöglichkeiten zu entwickeln!

Tabelle 33: Anzahl der von 1989 bis 1997 für *Toxizitätsuntersuchungen* in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, verglichen mit dem Gesamtverbrauch der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Jahr	Anzahl der Versuchstiere		
	gesamt	davon <i>Toxizitätsuntersuchungen</i>	in %
1989	2.641.522	484.273	18,33
1990	2.451.024	429.386	17,52
1991	2.402.710	451.809	18,80
1992	2.082.588	356.505	17,12
1993	1.924.221	315.768	16,41
1994	1.758.500	300.944	17,11
1995	1.642.532	255.532	15,56
1996	1.509.619	249.510	16,53
1997	1.495.741	274.373	18,34

Erfaßt sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

Ein paar Worte noch zu den Tierversuchen im Rahmen der Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln: Selbst wenn es hier genauer erhobene Daten gäbe, wäre es in diesem Bereich ganz sicher ein Problem, eine saubere Trennung zwischen den Tierversuchen vorzunehmen, die im Rahmen der Chemikalienprüfung durchgeführt, und denjenigen, die zur toxikologischen Prüfung kosmetischer Mittel vorgenommen werden.

Fast schon als Kuriosität ist zu sehen, daß die Angaben zum Anteil der Tierversuche, der für die Prüfung von kosmetischen Mitteln eingesetzt wird, von 0,03 [DRUCKSACHE 14/600, 1999] über 0,3 [FIEBELKORN UND LAGONI, 1984] bis hin zu 3 % [SPIELMANN, 1998] variieren. Allein dies macht deutlich, wie dringend es an sich nötig ist, zuverlässige Zahlen als Diskussionsgrundlage zu haben.

Die über die VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] erhobene Zahlen lassen eine Reihe von Fragen offen. Diese gelten für

- die nicht erfaßten Tiere,
- die Schwierigkeit, die Daten selbst innerhalb der über die Anlagen der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] erfaßten Tiere miteinander zu vergleichen,

- die Mehrfachzählungen,
- die fehlenden Belastungskategorien und
- die fehlende Vergleichbarkeit mit den Daten anderer Mitgliedstaaten der EU.

Wenn man bedenkt, daß bereits 1983 im Deutschen Bundestag ganz konkret die Frage gestellt wurde [DRUCKSACHE 10/819, 1983]: „Welche Bundesgesetze und Verordnungen schreiben Tierversuche vor ... oder haben Vorschriften, die ... zu Tierversuchen führen und wie hoch ist ... die Anzahl der dabei verwendeten Tiere?“, so sind die Daten, die mit der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] zu diesem Punkt erhoben werden, wirklich dürftig. Es ist zu hoffen, daß die sich derzeit in der Novellierung befindende Versuchstiermeldeverordnung diese Fragen in Zukunft befriedigender beantwortet.

5.4 Einschränkungsmöglichkeiten

Nun zur Frage: „Welche Einschränkungsmöglichkeiten gibt es?“

Abschnitt 2.2 (S. 13 ff.) hat sich einfühend mit den Möglichkeiten des Ersatzes oder der Einschränkung von Tierversuchen beschäftigt. Deutlich wurde dabei, daß die 3 R von RUSSELL AND BURCH [1959] heute das auf breiter Ebene akzeptierte wissenschaftliche Prinzip in den Bemühungen um die Einschränkung von Tierversuchen ist. Die seit Jahren immer wieder diskutierten Möglichkeiten, die einen Betrag zu diesem Ziel leisten können, sind in Übersicht 31 nochmals im Überblick zusammengestellt.

Übersicht 31: Überblick über Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen (Zusammenfassung)

- Apparative Methoden
 - Computer
 - Datenbanken
- Biologische Methoden
 - *In vitro*-Methoden
 - Niedere Organismen
 - Transgene Tiere
 - Untersuchungen am Menschen
- Sonstige Verfahren
 - Verbesserung der Planung und Durchführung von Tierversuchen
 - Überprüfung von Rechtsvorschriften

Rückblickend betrachtet zeigt sich, daß diese Übersicht trotz ihrer recht groben Einteilung doch einigermaßen vollständig ist. Nicht deutlich wird hier natürlich das Ge-

wicht, mit welchem diese Einschränkungsmöglichkeiten einen Beitrag zu den 3 Rs leisten.

Nachfolgend werden unter Berücksichtigung der in Übersicht 31 (S. 172) genannten Punkte die Ergebnisse der für das UBA durchgeführten Umfrage (Abschnitt 4, S. 129 ff.) und die in Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) in den jeweiligen Unterkapiteln 4 aufgeführten Einschränkungsmöglichkeiten erläutert. Hierbei wird, wo sinnvoll, auch auf die Einschränkungsmöglichkeiten der Tierversuche eingegangen, die außerhalb der pharmakologischen und toxikologischen Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen durchgeführt werden.

Die Fragen 5 - 12 der für das UBA durchgeführten Umfrage sollten helfen festzustellen, wo von den Befragten 1988 Möglichkeiten gesehen wurden, Tierversuche einzuschränken oder ganz zu vermeiden. Übersicht 32 zeigt die Intention der einzelnen Fragen nochmals im Überblick.

Übersicht 32: Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen, die 1988 über die Umfrage für das UBA erfaßt werden sollten

Frage 5:	Einschränkungen in Beispielen aus der Praxis der Befragten
Frage 6:	Einschätzungen der Befragten zu zukünftig möglichen Einschränkungen
Frage 7:	Einschränkungen durch neue Teststrategien
Frage 8:	Einschränkungen durch Vermeidung von Doppelprüfungen
Frage 9:	Einschränkungen durch Vermeidung von Doppelprüfungen
Frage 10:	Einschränkungen durch Vermeidung von Doppelprüfungen (Zweit-anmelderfrage)
Frage 11:	Einschränkungen durch Vermeidung von Doppelprüfungen (Zweit-anmelderfrage)
Frage 12:	Einschränkungen durch verbesserten Informationsaustausch

Einschränkungen in Beispielen aus der Praxis der Befragten

In Frage 5 wurde ganz konkret danach gefragt, wo von den Teilnehmern der Umfrage innerhalb der letzten 5 Jahre (also im Zeitraum von 1982 - 1987) Tierversuche eingeschränkt oder ersetzt worden sind. Hierbei wurde nach der Art des alternativen Prüfverfahrens gefragt, ob das alternative Prüfverfahren die Anzahl der Tiere oder die für die Tiere auftretenden Belastungen verminderte und wie hoch die Anzahl der eingesparten Tiere war.

Im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit, nämlich der Einschränkung von Tierversuchen im Rahmen der pharmakologischen und toxikologischen Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen, konnten in der Umfrage keine brauchbaren Angaben erzielt werden (Tabelle 23, S. 151). Es hatte sich keine der großen forschenden

den Firmen aus der chemischen und pharmazeutischen Industrie an der Umfrage beteiligt. Den Begründungen zu dem Punkt, warum keine Einschränkungen vorgenommen worden waren, konnte lediglich entnommen werden, daß die Richtlinien der EG, das Chemikalien- und das Abwasserabgabengesetz Tierversuche vorschreiben (Tabelle 24, S. 152).

Anders dagegen sah es schon damals mit den Tierversuchen aus, die z. B. von Arzneibüchern vorgeschrieben wurden oder im Rahmen der Diagnostik von den in der Erhebung befragten Medizinal-, Lebensmittel- und Veterinäruntersuchungsämtern durchgeführt wurden. So wurde bereits für das Jahr 1987 angegeben, daß die Prüfung auf Pyrogene, die zu dem Zeitpunkt nach dem DAB 9 durchgeführt wurde, zu einem großen Teil durch den LAL-Test ersetzt werden kann (Tabelle 23, S. 151). Die Ausführungen in Abschnitt 3.2.2.4 (S. 69 ff.) zum Punkt „Ersatz des Pyrogentests“ haben ganz klar gezeigt, daß die Prüfung auf Pyrogene am Kaninchen heute tatsächlich auch kaum noch eine Rolle spielt.

Die Aussagekraft eines weiteren im DAB 9 vorgeschriebenen Tests, nämlich die Qualitätskontrolle von Arzneimitteln in Form der Prüfung auf „anomale Toxizität“, wurde von keinem der Befragten in Frage gestellt. Dies taten dann KRÄMER ET AL. [1996] ein paar Jahre später mit der Frage: „Ist die tierexperimentelle Prüfung auf anomale Toxizität ... noch zeitgemäß?“ Sie kamen ganz klar zu dem Ergebnis, daß dies nicht mehr der Fall ist. Nicht nur, daß die Prüfung auf anomale Toxizität in den Prüflabors der verschiedenen Hersteller in der Durchführung erheblich variiert wurde. Eine umfangreiche Datenanalyse konnte zudem zeigen, daß durch Schwächen in Konzeption und Durchführung des Tests die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt war. Die Autoren empfahlen daher unter Tierschutzaspekten, diesen Versuch aus den Arzneibüchern zu streichen. Dies ist im DAB 1998 [1998] inzwischen auch geschehen (Abschnitt 3.2.2.4, S. 69 ff.).

Der Ersatz der Prüfung auf Tuberkulose am Meerschweinchen, welcher von den Medizinaluntersuchungsämtern im Rahmen der Seuchendiagnostik durchgeführt wurde, verdient Erwähnung. Gerade im Erhebungszeitraum konnte die Zahl dieser Tierversuche durch die Einführung eines als BACTEC 460 (Firma Becton Dickinson, Heidelberg) bezeichneten Kulturverfahrens ganz erheblich eingeschränkt werden. Nach heutigem Wissensstand könnte durch die Hinzunahme der sogenannten PCR-Methode auch in den Fällen, wo bisher noch Tiere zur Sicherung der Diagnose eingesetzt werden, ganz auf Tiere verzichtet werden [ZARNOW UND SPIELMANN, 1998].

Im November 1994 führten GRUNE-WOLFF UND SPIELMANN [1995] in 32 Untersuchungsämtern eine Erhebung zu den Tierversuchen durch, die zwischen 1989 und 1993 im Rahmen der mikrobiologischen und parasitologischen Diagnostik durchge-

führt wurden. Die Auskünfte von 22 Ämtern konnten ausgewertet werden. Dabei wurden Tierversuche zur virologischen, bakteriologischen und parasitologischen Diagnostik in den Bereichen Veterinärmedizin und Lebensmittel- und Futtermitteluntersuchungen genannt. Die Autoren kamen dabei zu dem erschreckenden Ergebnis, daß zu insgesamt 16 Untersuchungszielen noch Tierversuche durchgeführt wurden, obgleich es dafür bereits anerkannte Ersatzmethoden gibt. Dabei wurde in einigen Untersuchungsämtern auch die Tuberkulosedagnostik aufgeführt. Außerdem wurden genannt: Diagnostik auf Tollwut, Botulismus, Chlamydien, Q-Fieber, Brucellose, Tetanus, *Clostridium Perfringens*, Salmonellen, Milzbrand, Muscheltoxine und Pilztoxine, Parasitenkultivierung und Untersuchungen auf Trichinen, Toxoplasmen und der Aschheim-Zondeck-Küst-Test. GRUNE-WOLFF UND SPIELMANN [1995] vermuteten, daß unter anderem die fehlenden finanziellen Mittel der Grund dafür waren, daß diese Tierversuche noch nicht durch die entsprechenden Ersatzmethoden abgelöst worden sind. Dies stand natürlich in krassem Widerspruch zu den Ausführungen des in diesem Zeitraum geltenden TIERSCHG [1993], welches in § 9 Abs. 2 Nr. 3 bestimmte:

Schmerzen, Leiden oder Schäden dürfen den Tieren nur in dem Maße zugefügt werden, als es für den verfolgten Zweck unerläßlich ist; insbesondere dürfen sie nicht aus Gründen der Arbeits-, Zeit- oder Kostenersparnis zugefügt werden.

Einschätzungen der Befragten zu zukünftig möglichen Einschränkungen

Mit der Frage 6 der Umfrage für das UBA sollte in Erfahrung gebracht werden,

- wo die Befragten die Prüfung einer bestimmten Fragestellung im Tierversuch für nicht relevant und damit verzichtbar hielten, und
- zu welchen der Versuchsziele den Befragten Ersatz- und Ergänzungsmethoden bekannt waren.

Aufgrund der geringen Beteiligung an der Umfrage sind die hier gemachten Aussagen so gut wie nicht zu verwerten. Wohl wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, auf die Prüfungen der verschiedenen Formen der Toxizität (z. B. akut, subakut und subchronisch) zu verzichten, da die Ergebnisse wissenschaftlich nicht relevant sind. Auch wurden zu bestimmten Untersuchungszielen (z. B. Teratogenität und Mutagenität) Einschränkungs- oder Ersatzmöglichkeiten genannt (Tabelle 25, S. 154 f.). Da es sich hierbei aber um die Angaben aus nur wenigen Fragebögen handelt, sind sie kaum relevant.

Hingewiesen werden aber soll noch auf die Angabe eines Befragten, welcher die Prüfung der Toxizität von Brandgasen von Baustoffen im Tierversuch für völlig überflüssig hielt. Die Untersuchungen von ZARNOW UND SPIELMANN [1998] zeigen einige Jahre später, daß es zur inhalationstoxischen Prüfung von Baustoffen drei Alternativverfahren gibt, die die Zahl der für diese Prüfung erforderlichen Tiere erheblich re-

duzieren können. Die Autoren empfehlen daher dem „Normenausschuß Bauwesen“, diese Verfahren in die entsprechenden DIN-Vorschriften aufzunehmen.

Einschränkungen durch neue Teststrategien

Bei den Gesprächen, die vor allem im Jahr 1987 geführt wurden, konnte bei einer Reihe von Gesprächspartnern eine große Unsicherheit bezüglich der schon damals gültigen Prüfstrategie, wie sie zur Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen eingesetzt wird, festgestellt werden. Dabei wurde wiederholt Kritik an diesem starren Testschema und dem damit verbundenen Abarbeiten von tierverbrauchenden Versuchen ohne Hinterfragen geübt.

Einige Gespräche wurden damals auch mit Michael Balls, damals noch Leiter der Organisation FRAME, heute Leiter von ECVAM, geführt. Er stellte dabei ein „5-Stufen-Programm“ vor, welches er für die Prüfung des möglicherweise toxischen Potentials neuer chemischer Stoffe ins Auge faßte [BALLS, 1986; 1987].

In Frage 7 der UBA-Studie wurde den Befragten dieses 5-Stufen-Programm vorgestellt. Wegen der besonderen Bedeutung ist es außer in dem Fragebogen im Anhang noch einmal an dieser Stelle in Übersicht 33 (S. 177) aufgeführt.

Festzustellen ist zunächst, daß sich die in Abschnitt 2.2 (S. 13 ff.) behandelten und in Übersicht 31 (S. 172) nochmals zusammengefaßten Einschränkungsmöglichkeiten auch hier wiederfinden. So lassen sich in jedem Fall die apparativen und die biologischen Methoden zuordnen.

Die Einschätzung der Befragten zur Eignung des 5-Stufen-Programms von FRAME im Hinblick darauf, das toxikologische Potential eines chemischen Stoffes festzustellen, war unterschiedlich (Tabelle 26, S. 156). Dabei gingen die Aussagen von „Das Programm ist geeignet“ über „Das Programm ist in dieser Weise problematisch“ bis hin zu „Das Programm ist derzeit wenig geeignet“.

Sicherlich ist zu bedenken, daß es Mitte der 80er Jahre noch in nicht unerheblichem Umfang Unsicherheiten um das Potential von *in vitro*-Methoden, Tierversuche einzuschränken oder zu ersetzen, gab. Andererseits wurde gerade den *in vitro*-Methoden die größten Erfolgsaussichten eingeräumt (Abschnitt 2.2.3.1, S. 21 ff.).

Einige Hinweise der Befragten zum 5-Stufen-Modell sind erwähnenswert. So galt ein Einwand den *in vitro*-Methoden an sich, und zwar dergestalt, daß es an einer Art „Checkliste“ fehlt, welche Methoden im einzelnen zur Ausfüllung der Strategie geeignet sind.

Hinterfragt wurde weiterhin, ob das Modell zur pharmakologisch-toxikologischen Beurteilung von Arzneimitteln oder auch von Lebensmittelzusatzstoffen ausreicht. Wichtig ist auch der Hinweis, daß in dieser Prüfstrategie die Beeinflussung der Umwelt zu wenig beachtet wird. Das ist ein berechtigter Einwand, der vor allem bei der Anwendung eines solchen Programms auf die Prüfung der toxikologischen Eigenschaften von chemischen Stoffen und Zubereitungen im Rahmen der Chemikaliengesetzgebung zum Tragen kommt.

Übersicht 33: Das 5-Stufen-Programm von FRAME [BALLS, 1986; 1987]

1. Stufe: Nicht biologische Methoden
 - Abfragen von Datenbanken
 - Analyse der physikalisch-chemischen Eigenschaften
 - Computergraphik-Studien zur Feststellung der Interaktionen zwischen der Substanz mit den Zellteilen (z. B. Rezeptoren)
 - Computermodell-Studien zur Feststellung möglicher Auswirkungen auf Körperzellen (z. B. Leberzellen) oder auf Systeme des Körpers (z. B. Nervensystem)
2. Stufe: Erster Abschnitt von *in vitro*-Tests
 - Interaktionen zwischen subzellulären Systemen (z. B. Membranen, Enzymen)
 - Untersuchungen zum metabolischen Schicksal der Substanz im menschlichen Gewebe (S9-Mix)
 - Zytotoxizitätstests
 - Genotoxizitätstest
 - Kanzerogenitätskurzzeittests
 - Immunotoxizitätstests
 - Neurotoxizitätstests
 - Teratogenitätstests
3. Stufe: Zweiter Abschnitt von *in vitro*-Tests
 - a. Tests an Zielorganen
 - Augentoxizität
 - Hauttoxizität
 - Lungentoxizität
 - Lebertoxizität
 - Nierentoxizität
 - Herz- und Kreislauftoxizität
 - b. Systemische Tests
 - Neurotoxizität
 - Immunotoxizität
 - Toxizität auf das endokrine System
 - c. Spezielle Tests für
 - Reproduktionstoxizität
4. Stufe: Unbedingt notwendige Tests an Tieren, in Abhängigkeit von den Ergebnissen aus den Stufen 1 - 3
5. Stufe: Tests an freiwilligen Personen, z. B. um Sensibilisierungsreaktionen festzustellen

SPIELMANN [1996 b] beschreibt unterschiedliche Konzepte in der toxikologischen Risikobewertung bei der Anwendung von Tierversuchen und *in vitro*-Methoden. Dabei stellt er zunächst fest, daß „klassische“ Toxikologen den Wert, den *in vitro* Methoden in der Toxikologie haben, nach wie vor noch strittig behandeln. Während diese Methoden am Anfang völlig angelehnt wurden, wird ihnen heute zumindest in bestimmten Bereichen eine gewisse Berechtigung zugestanden. Allerdings werden auch heute noch Tierversuche in der toxikologischen Risikobewertung von maßgeblichen Toxikologen für unerlässlich erklärt. Danach sind *in vitro*-Methoden allenfalls dann gefragt, wenn z. B. eine Nebenwirkung, die im Tierversuch festgestellt wurde, noch einmal im Detail untersucht werden soll.

Anhand von Beispielen aus der chemisch-pharmazeutischen und der kosmetischen Industrie zeigt SPIELMANN [1996 b], wie Daten aus *in vitro*- und *in vivo*-Studien bei der Risikoabschätzung von Stoffen in ähnlicher Weise eingesetzt werden können. Hierbei wird sehr wohl gesehen, daß die Risikoabschätzung mittels Daten aus Tierversuchen zur Zeit noch eine andere Qualität hat als die Risikoabschätzung mittels Daten aus *in vitro*-Methoden. Zur Zeit ist Tatsache, daß zur Risikoabschätzung der Versuch am Tier noch Vorrang hat. Die Ausführungen in den Abschnitten 3.2.3.4 (S. 83 ff.) und 3.2.5.4 (S. 106 ff.) haben aber gezeigt, daß es erste Schritte in der behördlichen Anerkennung von Daten aus *in vitro*-Methoden in der Risikoabschätzung gibt.

Ein Kritikpunkt SPIELMANN'S [1996 b] soll noch aufgegriffen werden. Der Autor kritisiert unter anderem die von den maßgeblichen „klassischen“ Toxikologen vertretene Meinung, daß nur der erfahrene Toxikologe eine Risikoabschätzung vornehmen könne, weil nur er in der Lage sei, eine „intelligente Toxikologie“ durchzuführen. Weiter heißt es, daß die Toxikologie eine (nicht näher beschriebene) „Kunst“ sei, die nur wenige, sehr erfahrene Toxikologen ausüben können. Fatal ist dabei, daß es sich bei diesen Toxikologen um Lehrbuchautoren handelt, die gar nicht direkt mit der behördlich vorgeschriebenen toxikologischen Risikoabschätzung befaßt sind. Mit ihrer Meinung, die dann natürlich über die Lehrbücher auch eine weite Verbreitung beim wissenschaftlichen Nachwuchs findet, wird in Folge ein falsches Bild von den Möglichkeiten der *in vitro*-Methoden in der Toxikologie vermittelt. Hinzu kommt, daß die Haltung, daß nur „sehr erfahrene“ Toxikologen in der Lage sind, eine Risikoabschätzung vorzunehmen, in Zeiten der weltweiten Einführung von Qualitätsmanagement- und -sicherungssystemen sowieso nicht akzeptabel ist.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die pharmakologische und toxikologische Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen noch ziemlich weit entfernt ist von der Prüfung in einem Modell, wie es von BALLS [1986; 1987] vorgeschlagen worden ist. Aber die Entfernung hat sich im Laufe der letzten 10 Jahre etwas verringert. Dabei eröffnet gerade das in den letzten 20 Jahren entwickelte EG-einheitliche Zulas-

sungssystem von Stoffen und Zubereitungen in den verschiedenen Rechtsbereichen die Möglichkeit, Veränderungen in den Prüfstrategien rasch und umfassend umzusetzen.

Vermeidung von Doppelprüfungen / Zweitanmelderfrage

Ein in den 80er Jahren relativ häufig gemachter Vorwurf war, daß es in nicht geringem Umfang zur Durchführung von sogenannten Doppelprüfungen kommt. Hierbei wurde unterschieden in Doppelprüfungen

- innerhalb der Rechtsvorschriften in der Bundesrepublik Deutschland,
- innerhalb der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten der EG/OECD.

Die Fragen 8 - 11 der Erhebung für das UBA sollten feststellen, ob und in welchem Umfang es tatsächlich zu Doppelprüfungen kommt.

Ogleich die Beteiligung an der Umfrage aus den bereits genannten Gründen sehr gering war, ist die Anzahl der Nennungen zur Frage 8 zu den Doppelprüfungen zur Erfüllung der Auflagen bundesdeutscher Gesetze auffallend hoch zur (Tabelle 27, S. 157). Die Antworten auf die Frage 9 nach konkreten Beispielen relativieren diese Anzahl aber rasch (Tabelle 28, S. 158). Die hier gemachten Angaben zur Doppelprüfung für kosmetische Mittel und für Arzneimittel bzw. der doppelten Durchführung des Pyrogentests dürften heute nicht mehr relevant sein. So haben die Ausführungen in Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) zu dem Themenkomplex „Zweck, Anwendungsbereich, Ausnahmen“ deutlich gezeigt, daß fast jedes Gesetz mit einer eindeutigen Zweckbestimmung beginnt, die ganz deutliche Abgrenzungen zu den Zweckbestimmungen anderer Gesetze trifft. Und der Pyrogentest am Kaninchen wird heute so gut wie gar nicht mehr eingesetzt.

Mit den Fragen 10 und 11 sollte festgestellt werden, wo es auf internationaler Ebene zu Doppelprüfungen kommen kann. Hierbei wurden als Länder Australien, Japan, Schweiz und die USA genannt (Tabelle 29, S. 158). Für die Schweiz wurde auch ganz konkret angegeben, welche zusätzlichen Unterlagen angefordert wurden (Tabelle 30, S. 159).

Aufgrund der geringen Zahl an auswertbaren Fragebögen sind diese Angaben wiederum nicht aussagekräftig. Außerdem stellt sich die Situation heute in einem ganz anderen Licht dar. Die Ausführungen in Abschnitt 3.2 (S. 51 ff.) zu dem Thema „Einschränkungsmöglichkeiten“ haben gezeigt, daß fast alle nationalen und internationalen Rechtsvorschriften die Hersteller chemischer Stoffe und Zubereitungen dazu verpflichten,

- die Grundsätze der Guten Laborpraxis einzuhalten und die Ergebnisse gegenseitig anzuerkennen,
- im Falle einer Zweitmeldung oder -zulassung zu einer Regelung zwischen dem Erstanmelder/-antragssteller und dem Neuanmelder/-antragssteller zu kommen, die die erneute Durchführung von Tierversuchen verhindert.

Im letzteren Fall besteht für den Neuanmelder/-antragssteller sogar eine sogenannte Voranfragepflicht, nach welcher er sich vor dem Beginn eines Tierversuchs bei der zuständigen Anmelde- (für Chemikalien) bzw. Zulassungsstelle (für Pflanzenschutzmittel) zu erkundigen hat, ob es bereits verwertbare Informationen zu dem fraglichen Stoff gibt. Falls dies der Fall ist, sind Erstanmelder/-antragssteller und Neuanmelder/-antragssteller gehalten, sich über eine Teilung der Kosten zu einigen.

Einschränkungen durch verbesserten Informationsaustausch

Auch ein Mitte der 80er Jahre häufig gemachter Vorwurf war, daß es durch fehlenden Informationsaustausch zur Durchführung von unnötigen Tierversuchen in den einzelnen Rechtsbereichen kommt. Frage 12 der UBA-Studie sollte feststellen, wie weit die Befragten Einschränkungsmöglichkeiten bei Tierversuchen durch einen verbesserten Informationsaustausch sahen.

Die zu dieser Frage überwiegend gemachten Angaben könnten darauf schließen lassen, daß die Befragten eher kein Defizit in diesem Punkt sehen (Tabelle 31, S. 160). Im Bereich der Tierversuche, die im Rahmen der toxikologischen Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen durchgeführt werden, trifft dies heute auch zu. Hierzu tragen vor allem zwei Punkte bei:

- Die EG-einheitlichen Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen geben dem Hersteller ein klar definiertes Gerüst, welche Angaben im einzelnen von ihm erwartet werden.
- Durch die bereits erwähnte Voranfragepflicht wird gleichzeitig verhindert, daß ein Tierversuch durchgeführt wird, obgleich schon verwertbare Erkenntnisse vorliegen. Hierbei findet heute, wie die Ausführungen zur toxikologischen Prüfung von Chemikalien im Rahmen der Anmeldung eines neuen chemischen Stoffes gezeigt haben, ein im Dialog zwischen Anmeldestelle und Anmelder statt, in welchem das erforderliche Prüfprogramm festgelegt wird (Abschnitt 3.2.3.4, S. 83 ff.).

Eine besonderen Bedeutung kommt natürlich noch der Einrichtung und Pflege von Datenbanken zu. Diesem Punkt wurde schon immer viel Aufmerksamkeit gewidmet. Während es aber Mitte der 80er Jahre noch keine spezielle Datenbank zu Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen gab, ist die Situation heute deutlich anders. Übersicht 2 (S. 19) hat einen Überblick darüber gegeben, von welchen Einrichtungen speziell Datenbanken zu Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen gepflegt werden.

5.5 Abschließende Betrachtung

Im Fazit ist festzustellen, daß sich die im Rahmen der UBA-Studie gestellten und in dieser Arbeit wiederholten Fragen:

1. Welche Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen führen in der Bundesrepublik Deutschland zu Versuchen an Wirbeltieren?
2. Welcher Art sind diese Tierversuche, insbesondere im Hinblick auf die pharmakologische und toxikologische Prüfung von chemischen Stoffen und Zubereitungen?
3. In welchem Umfang werden diese Tierversuche durchgeführt?
4. Welche Einschränkungsmöglichkeiten gibt es hierzu?

heute zufriedenstellender beantworten lassen als vor 10 Jahren.

So ist dank der 1988 erlassenen ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT ZUR DURCHFÜHRUNG DES TIERSCHUTZGESETZES [1988] grundsätzlich geregelt worden, welche Rechtsvorschriften überhaupt Tierversuche vorschreiben und welche nicht. Durch die mittels der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] seit 1989 erhobenen Daten herrscht auch mehr Klarheit zum Gesamtumfang der in der Bundesrepublik Deutschland für Versuchszwecke und speziell zum Umfang der für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* verwendeten Wirbeltiere. Unklar ist aber nach wie vor, welcher Anteil davon auf die einzelnen Rechtsbereiche entfällt.

Rückblickend auf die vergangenen 10 Jahre ist zu sagen, daß sich die Einschränkungsmöglichkeiten zu Tierversuchen natürlich weiterentwickelt haben. Dabei lassen sich die Veränderungen bei den speziell durch Rechtsvorschriften verursachten Tierversuchen in „wissenschaftlich begründet“ und in „politisch motiviert“ einteilen. Übersicht 34 gibt einen Überblick darüber.

Übersicht 34: Einschränkungsmöglichkeiten von „Tierversuchen aufgrund von Rechtsvorschriften“

Wissenschaftlich begründet

- „Reduction“ und „Refinement“ bei einzelnen *in vivo*-Methoden
- erste Ansätze von „Replacement“ durch Nutzung punktuell vorhandener *in vitro*-Methoden

Politisch motiviert

- EG-weit gültige Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen
- Anwendung der „Grundsätze der Guten Laborpraxis“
- Zweit anmelderregelung / Voranfragepflicht

Die Idee einer neuen Teststrategie, wie sie BALLS [1986; 1987] Mitte der 80er Jahre vorgeschlagen hat, scheint zur Zeit nicht ernsthaft in Erwägung gezogen zu werden. Vielmehr wird versucht, die über viele Jahre hinweg entwickelte und allgemein anerkannte Prüfstrategie, die in weiten Teilen Tiere als Meßinstrumente verwendet, so zu verändern, daß die Zahl der verwendeten Tiere oder das den Tieren zugefügte Leid verringert wird („*Reduction*“ und „*Refinement*“ im Sinne der 3R von RUSSELL AND BURCH [1959]). Ansätze zum vollständigen Ersatz einzelner Tierversuche (im Sinne des „*Replacement*“ der 3R) sind aber zu erkennen.

Bei den politisch motivierten Einschränkungsmöglichkeiten ist ganz besonders das Bemühen der Regierungen zu würdigen, durch Festschreibung auf der einen Seite und Lockerung auf der anderen Seite den Einsatz von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch in seiner ganzen Breite zu unterstützen. Zu nennen sind hier zum einen die in allen Rechtsbereichen zu findende Regelung, daß Versuche an Wirbeltieren durch alternative Verfahren zu ersetzen sind, wenn dies der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zuläßt. Auf der anderen Seite wird durch eine beginnende Flexibilisierung der Anerkennung von alternativen Verfahren der Weg geebnet, daß diese dann auch ohne einen jahrelangen rechtlichen Umsetzungsprozeß angewendet werden können. Der Weg ist auch so schon lang genug.

Abschließend ist festzustellen, daß all diese Bemühungen leider nicht dazu geführt haben, daß die Anzahl an Tieren, die in Versuchen aufgrund von Rechtsvorschriften eingesetzt werden, deutlich gesunken ist. Aber vermutlich haben sie ganz wesentlich dazu beigetragen, daß die Zahl nicht drastisch angestiegen ist.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen zu Arzneimitteln und Medizinprodukten, Chemikalien, Lebensmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen, kosmetischen Mitteln, Bedarfsgegenständen, Futtermitteln und Futtermittelzusatzstoffen und Pflanzenschutzmitteln werden daraufhin betrachtet, in welchem Umfang sie in der Bundesrepublik Deutschland zu Versuchen an Wirbeltieren führen. Außerdem wird aufgezeigt, welche Einschränkungsmöglichkeiten es derzeit zu diesen Tierversuchen gibt.

Zur Zeit wird durch insgesamt sieben bundesdeutsche Rechtsvorschriften die Durchführung von Tierversuchen ausdrücklich vorgeschrieben.

Auf internationaler Ebene ist die Durchführung von Tierversuchen in zahlreichen Richtlinien, Empfehlungen oder Leitlinien des Rates, der Kommission und verschiedener Ausschüsse der EG/EU bzw. der OECD vorgesehen.

1988 wurde im Auftrag des Umweltbundesamtes eine Umfrage zu den im Rahmen von rechtlichen Bestimmungen durchzuführenden Tierversuchen und den dazu vorhandenen Einschränkungsmöglichkeiten durchgeführt. Anlaß war die im damals geltenden Chemikaliengesetz in § 10 Abs. 3 gegebene Möglichkeit, durch Rechtsverordnung festzulegen, daß Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen sind, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den Prüfzweck vertretbar ist.

Um für das Jahr 1987 zu ermitteln, welcher Art die Tierversuche waren und in welchem Umfang sie durchgeführt wurden, wurde eine schriftliche Umfrage bei Betrieben der chemischen und pharmazeutischen Industrie sowie bei einigen Bundes-, Landes- und Kommunaleinrichtungen durchgeführt.

Aufgrund der 1987 vorgenommenen Untersuchung des Battelle-Instituts, der am 1. Januar 1989 in Kraft getretenen Versuchstiermeldeverordnung sowie einiger weiterer Gründe war die Mitarbeit vor allem der Vertreter der Industrie außerordentlich gering. Zwar war der Rücklauf mit 54,8 % sehr hoch, jedoch enthielten nur 6 % der zurückgesandten Fragebögen relevante Angaben. Die erhobenen Daten waren damit nicht in der Lage, für das Jahr 1987 gesicherte Auskünfte zu Art und Umfang der durch Rechtsvorschriften und behördliche Auflagen vorgeschriebenen bzw. verursachten Tierversuche zu geben.

Um den heutigen Stand von Art, Umfang und Einschränkungsmöglichkeiten zu Tierversuchen im Rahmen von Rechtsvorschriften und behördlichen Auflagen zu ermitteln, wurden die gültigen Gesetze, Verordnungen, EG-Richt- und Leitlinien und Empfehlungen - soweit bekannt - auf ihre Relevanz zu diesem Thema hin geprüft. Zu jedem Rechtsbereich wurde festgestellt,

- für welche Stoffe und Zubereitungen die Regelungen gelten,
- welcher Art die vorgeschriebenen und vorgesehenen Tierversuche sind,

- in welchem Umfang diese durchzuführen sind und
- welche Einschränkungsmöglichkeiten es hierzu gibt.

Im Fazit ist festzustellen, daß sich heute die im Rahmen der UBA-Studie gestellten und in dieser Arbeit wiederholten Fragen zufriedenstellender beantworten lassen als vor 10 Jahren.

So ist dank der 1988 erlassenen ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT ZUR DURCHFÜHRUNG DES TIERSCHUTZGESETZES [1988] grundsätzlich geregelt worden, welche Rechtsvorschriften überhaupt Tierversuche vorschreiben und welche nicht. Durch die mittels der VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG [1988] seit 1989 erhobenen Daten herrscht auch mehr Klarheit zum Gesamtumfang der in der Bundesrepublik Deutschland für Versuchszwecke und speziell zum Umfang der für eine *gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten* verwendeten Wirbeltiere. Unklar ist aber nach wie vor, welcher Anteil davon auf die einzelnen Rechtsbereiche entfällt.

Die Einschränkungsmöglichkeiten von Tierversuchen haben sich in allen Richtungen weiterentwickelt. Hierbei wurde im Laufe der Arbeit deutlich dargestellt, daß es eine Vielzahl von Möglichkeiten gibt, Tierversuche einzuschränken. Es herrscht heute unter allen an der Diskussion Beteiligten (Tierschutzorganisationen, Industrie, Behörden) Konsens darüber, daß die 3 Rs von RUSSELL AND BURCH [1959] **das wissenschaftliche Prinzip** in dem Kampf um Veränderungen bei Tierversuchen sind. Sie finden auf nationaler und internationaler Ebene Beachtung.

Besonders hervorzuheben sind die Einschränkungen in folgenden Bereichen:

- Eine Vielzahl von Tierversuchen, welche noch vor 10 Jahren nach den Arzneibüchern durchgeführt werden mußten, wurden in den letzten Jahren gestrichen oder in ganz erheblichem Umfang reduziert.
- Dies gilt auch für die Tierversuche, die im Rahmen der Diagnostik von den Medizinal-, Lebensmittel- und Veterinäruntersuchungsämtern durchgeführt werden.
- Die Tierversuche, die Rahmen von Rechtsvorschriften zur pharmakologischen und toxikologischen Prüfung vorgenommen werden, sind in den vergangenen Jahren durch
 - die Verpflichtung zur Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und die damit erleichterte gegenseitige Anerkennung der Versuchsergebnisse,
 - die in den meisten Rechtsbereichen getroffene Zweitanmelderregelung,
 - die Voranfragepflicht im Chemikalien- und im Pflanzenschutzgesetz und
 - den punktuell gefundenen geeigneten *in vitro*-Methodenleicht gesunken.

Die Chance des Ersatzes möglichst aller dieser Versuche durch eine neue Prüfstrategie scheint derzeit allerdings noch sehr gering zu sein.

7 LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS

- ABWAG (1994): Gesetz über Abgaben für das Einleiten von Abwasser in Gewässer (Abwasserabgabengesetz - AbwAG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. November 1994 (BGBl. I S. 3370), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 25. August 1998 (BGBl. I S. 2455)
- ABWASSERVERORDNUNG (1997) vom 21. März 1997 (BGBl. I S. 566), zuletzt geändert durch Verordnung vom 22. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3919)
- ALLEN, T. (1997): On-line databases and the World-Wide Web; What is available? What is missing? In: VAN ZUTPHEN, L. F. M. AND BALLS, M. (Eds.): Animal Alternatives, Welfare and Ethics. Proceedings of the 2nd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, held in Utrecht, The Netherlands, 20 - 24 October 1996, Elsevier Science B. V., Amsterdam, 483 - 490
- ALLGEMEINE VERWALTUNGSVORSCHRIFT ZUR DURCHFÜHRUNG DES TIERSCHUTZGESETZES (1988) vom 1. Juli 1988 (BAnz. Nr. 139 a)
- AMG (1976): Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445)
- AMG (1998): Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586)
- AMTLICHE SAMMLUNG VON UNTERSUCHUNGSVERFAHREN NACH § 35 LMBG (1986): Verfahren zur Probennahme und Untersuchung von Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen. Hrsg.: Bundesgesundheitsamt, Berlin. Beuth Verlag, Berlin - Köln, Loseblatt-Ausgabe
- ANTRAG AUF ZULASSUNG EINES ARZNEIMITTELS (1996): Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Neuer Formularsatz für den Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) vom 31. Oktober 1996 (BAnz. Nr. 44 a)
- APEL, W. (1998): Kommentar zur Novellierung des Tierschutzgesetzes. ALTEX 15, 106 - 107
- ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN (1989): Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 14. Dezember 1989 (BAnz. Nr. 243 a), geändert durch die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Änderung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 22. Dezember 1994 (BAnz. S. 12569)
- ARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN (1995): Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 5. Mai 1995 (BAnz. Nr. 96 a)
- BAH (1988): Mitglieder des Bundesfachverbandes der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), Bonn, 39 S.
- BALLS, M. (1985): Animal Experimentation: The Search for Valid and Acceptable Alternatives. ATLA (Suppl.), 53 - 61

- BALLS, M. (1986): Replacing experiments on laboratory animal. TIBS, June, 236 - 238
- BALLS, M. (1987): Alternatives to Animal Experiments. ARTICLE, February, 4 - 5
- BALLS, M. (1997): The Three Rs concept of alternatives to animal experimentation. In: VAN ZUTPHEN, L. F. M. AND BALLS, M. (Eds.): Animal Alternatives, Welfare and Ethics. Proceedings of the 2nd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, held in Utrecht, The Netherlands, 20 - 24 October 1996, Elsevier Science B. V., Amsterdam, 27 - 41
- BALLS, M., GOLDBERG, A. M., FENTEM, J. H., BROADHEAD, C. L., BURCH, R. L., FESTING, M. F. W., FRAZIER, J. M., HENDRIKSEN, C. F. M., JENNINGS, M., VAN DER KAMP, M. D. O., MORTON, D. B., ROWAN, A. N., RUSSELL, C., RUSSELL, W. M. S., SPIELMANN, H., STEPHENS, M. L., STOKES, W., STAUGHAN, D. W., YAGER, J. D., ZURLO, J. AND VAN ZUTPHEN, B. F. M. (1995): The Three Rs: the way forward. The report and recommendations of ECVAM workshop 11. ATLA 23, 838 - 866
- BAU (1997): Leitfaden für Meldungen neuer Stoffe nach dem Chemikaliengesetz. Zweite überarbeitete Auflage. Stand: 13.03.1997. Zu beziehen über die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Friedrich-Henkel-Weg 1 - 25, 44149 Dortmund, 95 S.
- BAUMGARTNER, G. (1998): Deutsches Tierschutzgesetz novelliert. ALTEX 15, 108 - 109
- BAWDEN, D. (1987): Information Resources and Computer Systems as Alternatives. ATLA 14, 344 - 352
- BAWDEN, D., TUTE, M. S. AND DEARDEN, J. C. (1991): Computer Modelling and Information Technology. In: BALLS, M., BRIDGES, J. AND SOUTHEE, J. (Eds.): Animals and Alternatives in Toxicology. Present Status and Future Prospects. Macmillan Press Ltd, Basingstoke - London, 253 - 276
- BBA (Stand 1999): Antrag auf erstmalige/erneute Zulassung eines Pflanzenschutzmittels. Zu beziehen über den Saphir Verlag, Gutsstraße 15, 38551 Ribbesbüttel
- BEDARFSGEGENSTÄNDEVERORDNUNG (1997) in der Fassung der Bekanntmachung vom 23. Dezember 1997 (BGBl. 1998 I S. 5)
- BENFORD, D. J. (1987): Biological Models as Alternatives to Animal Experimentation. ATLA 14, 318 - 328
- BEUBLER, E. UND SCHMID, B. (1988): Ist Toxikologie mehr als LD₅₀? Neue Wege in der In-vitro-Toxikologie. In: LEMBECK, F. (Hrsg.): Alternativen zum Tierversuch. Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 116 - 121
- BESCHLUSS 96/335/EWG (1996) der Kommission vom 8. Mai 1996 zur Festlegung einer Liste und einer gemeinsamen Nomenklatur der Bestandteile kosmetischer Mittel (Abl. EG Nr. L 132, S. 1)
- BGA (1990): Bekanntmachungen des BGA: Gesundheitliche Beurteilung von Kunststoffen im Rahmen des LMBG. Änderung beim Antragsverfahren zur Aufnahme

- me von Stoffen in die Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes für Kunststoffe und andere Polymere, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen. Bundesgesundhbl. 33, 602
- BMFT (1985): Versuchstierbedarf der aus Bundesmitteln finanzierten Forschung und Entwicklung. Bericht der Bundesregierung 28/85. Hrsg.: Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT), Pressereferat, Bonn, 57 S.
- BMFT (1988): Datenerhebung zum Einsatz von Tieren in Forschung und Entwicklung. Eine Untersuchung des Battelle-Instituts im Auftrag des Bundesministeriums für Forschung und Technologie. Abschlußbericht. Hrsg.: Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT), Bonn, 184 S.
- BMJFG (1971): Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln vom 11. Juni 1971. Hrsg.: Der Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit (BMJFG) (BAnz. Nr. 113)
- BMJFG (1985): Verzeichnis der für die amtliche Lebensmittelüberwachung tätigen chemischen Untersuchungsämter und Anstalten. Bekanntmachung des BMJFG. Bundesgesundhbl. 28, 53 - 60
- BMJFG (1982): Tierversuche. Probleme und Lösungsmöglichkeiten. Hrsg.: Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit, Bonn, 41 S.
- BML (1988): Entwurf: Tierversuchsdatingesetz (TierVDG). Stand: 05.04.1988. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Bonn, 9 S.
- BML (1998): Novellierung des Tierschutzgesetzes bringt viele Verbesserungen. <http://www.bml.de/tierschutz/gesetz/novelle.htm>
- BOSCHERT, K. (1997): How networking benefits the quality of research and animal welfare. In: VAN ZUTPHEN, L. F. M. AND BALLS, M. (Eds.): Animal Alternatives, Welfare and Ethics. Proceedings of the 2nd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, held in Utrecht, The Netherlands, 20 - 24 October 1996, Elsevier Science B. V., Amsterdam, 491 - 497
- BPI (1988 a): Tiere in der Arzneimittelforschung. Nutzen und Grenzen von Tierversuchen und anderen experimentellen Modellen. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI). 4. Auflage. Frankfurt/Main, 32 S.
- BPI (1988 b): Rote Liste. Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI). Frankfurt/Main
- BPI (1989 a): Leitfaden des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI) zu Tierversuchen: Rechtliche Rahmenbedingungen und Erläuterungen zum Genehmigungsverfahren und zur Anzeige. Editio Cantor, Aulendorf, 219 S.
- BPI (1989 b): Tiere in der Arzneimittelforschung. Nutzen und Grenzen von Tierversuchen und anderen experimentellen Modellen. Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI). 5. Auflage. Frankfurt/Main, 32 S.
- BRIDGES, J. W., BENFORD, D. J. AND HUBBARD, S. A. (1983): The design and use of *in vitro* toxicity tests. In: TURNER, P. (Ed.): Animals in Scientific Research: An

- Effective Substitute for Man? Macmillan Press Ltd, London - Basingstoke, 47 - 68
- BSEUG (1979): Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Dezember 1979 (BGBl. I S. 2262, 1980 I S. 151), zuletzt geändert durch Artikel 17 des Gesetzes vom 24. März 1997 (BGBl. I S. 594)
- BVERWG 3 C 1.86 (1987): Urteil des Bundesverwaltungsgerichtes vom 7. Mai 1987, BVerwG 3 C 1.86, Pressemitteilung Nr. 22/1987 vom 3. Juli 1987. Pressestelle des Bundesverwaltungsgerichts, Hardenbergstr. 21, Berlin
- BVET (1987): Statistik über die im Jahre 1986 bewilligten Tierversuche nach Angaben der Kantone. Bundesamt für Veterinärwesen, Schwarzenburgstr. 161, CH-3097 Liebefeld-Bern
- CHEMG (1980): Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz - ChemG) vom 16. September 1980 (BGBl. I S. 1718)
- CHEMG (1990): Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz - ChemG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. März 1990 (BGBl. I S. 521)
- CHEMG (1994): Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz - ChemG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Juli 1994 (BGBl. I S. 1703), zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 14. Mai 1998 (BGBl. I S. 950)
- CHEMPRÜFV (1994): Verordnung über Prüfnachweise und sonstige Anmelde- und Mitteilungsunterlagen nach dem Chemikaliengesetz (Prüfnachweisverordnung - ChemPrüfV) vom 1. August 1994 (BGBl. I S. 1877)
- CHEMVV-BEWERTUNG (1997): Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung der Bewertung nach § 12 Abs. 2 Satz 1 des Chemikaliengesetzes (ChemVv-Bewertung) vom 11. September 1997, GMBI. Nr. 28, 447 - 449
- CHEMVWV-GLP (1990): Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Verfahren der behördlichen Überwachung der Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis (ChemVwV-GLP) vom 29. Oktober 1990 (BAnz. Nr. 204 a)
- DAB (1986): Deutsches Arzneibuch. 9. Ausgabe. Amtliche Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, Govi-Verlag, Frankfurt a. M., 1516 S.
- DAB (1998): Deutsches Arzneibuch 1998. Amtliche Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, Govi-Verlag - Pharmazeutischer Verlag, Eschborn, Loseblatt-Ausgabe
- DELPIRE, V. UND BALLS, M. (1998): ECVAM Workshop über die Verwendung transgener Tiere in der EU: Ein Überblick. ALTEX 15, 23 - 26
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V. (1986): Tierschutz ist Menschenschutz. Wir informieren über Tierversuche in der Kosmetik. Bonn, 16 S.

- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V. (1987): Stellungnahme des Deutschen Tierschutzbundes zur Tierschutz-Novelle 1986. In: GEROLD, H. (Hrsg.): Tierversuche: Dokumentation der parlamentarischen Auseinandersetzung zur Tierschutz-Novelle 1986. Vistas-Verlag, Berlin, 293 - 295
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V. (1988): Tierschutz ist Menschenschutz. Wir informieren über Tierversuche in der Kosmetik. Bonn, 16 S.
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V. (1998): Tierversuche in der Kosmetik. Bonn, 36 S.
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E. V. (1999): Datenbank für Alternativen zu Tierversuchen. <http://www.tierschutzbund.de/service/datenbank-alternativ.htm>, 2 S.
- DFG (1987): Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zur Tierschutz-Novelle 1986. In: GEROLD, H. (Hrsg.): Tierversuche: Dokumentation der Parlamentarischen Auseinandersetzung zur Tierschutz-Novelle 1986. Vistas-Verlag, Berlin, 249 - 261
- DOEHMER, J. UND FUHRMANN, U. (1996): Einsatz von gentechnologisch veränderten Zellen. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 98 - 107
- DRUCKSACHE 10/819 (1983): Antworten des Parlamentarischen Staatssekretärs Galus vom 07.12.1983 aus dem Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) auf die Anfragen der Abgeordneten Schmidt (Nürnberg, SPD). Deutscher Bundestag. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 19 - 23
- DRUCKSACHE 10/2703 (1985): Gesetzentwurf der Abgeordneten Frau Schmidt (Nürnberg), Dr. Hauff, Dr. Holtz, Müller (Schweinfurt), Jaunich, Frau Blunck, Bachmaier, Egert, Schmitt (Wiesbaden), Antretter, Frau Dr. Hartenstein, Dr. Hauchler, Oostergetelo, Stiegler, Reiter, Dr. Vogel und der Fraktion der SPD: Entwurf eines Gesetzes zur Verringerung der Tierversuche. Deutscher Bundestag. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 19 S.
- DRUCKSACHE 10/5007 (1986): Bericht der Bundesregierung über die Anwendung und die Auswirkungen des Chemikaliengesetzes. Deutscher Bundestag. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 28 S.
- DRUCKSACHE 10/5259 (1986): Beschlußempfehlung und Bericht des Ausschusses für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (10. Ausschuß) vom 25.03.1986 a) zu dem von der Bundesregierung eingebrachten „Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes“ - DRUCKSACHE 10/3158 -; b) zu dem von den Abgeordneten Frau Schmidt (Nürnberg), Dr. Hauff, Dr. Holtz, Müller (Schweinfurt), Jaunich, Frau Blunck, Bachmaier, Egert, Schmitt (Wiesbaden), Antretter, Frau Dr. Hartenstein, Dr. Hauchler, Oostergetelo, Stiegler, Reuter, Dr. Vogel und der Fraktion der SPD eingebrachten „Entwurf eines Gesetzes zur Verringerung der Tierversuche“ - DRUCKSACHE 10/2703 -; c) zu dem Antrag der Fraktion der SPD - DRUCKSACHE 10/2704 - „Tierschutzgerechte Nutztierhaltung“; d) zu dem Antrag der Abgeordneten Frau Dr. Vollmer und der Fraktion DIE GRÜNEN - DRUCKSACHE 10/1885 - „Verbot der Käfighaltung von Hühnern“; e) zu dem Antrag der Abgeordneten Frau Dr. Bard und der Fraktion DIE

- GRÜNEN - DRUCKSACHE 10/1307 - „Tierversuche im wehrmedizinischen Bereich“. Deutscher Bundestag. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 42 S.
- DRUCKSACHE 10/5892 (1986): Bericht der Bundesregierung über alle nationalen und internationalen Regelungen, in denen Tierversuche vorgeschrieben und vorgeesehen sind, sowie Maßnahmen zur Einschränkung entsprechender Tierversuche. Deutscher Bundestag. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 11 S.
- DRUCKSACHE 11/3846 (1989): Tierschutzbericht 1989. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes. Deutscher Bundestag. Hrsg.: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Referat für Öffentlichkeitsarbeit, Bonn, 48 S.
- DRUCKSACHE 12/224 (1991): Tierschutzbericht 1991. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes. Deutscher Bundestag. Hrsg.: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Referat für Öffentlichkeitsarbeit, Bonn, 73 S.
- DRUCKSACHE 12/4242 (1993): Tierschutzbericht 1993. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes. Deutscher Bundestag. Hrsg.: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Referat für Öffentlichkeitsarbeit, Bonn, 95 S.
- DRUCKSACHE 12/4869 (1993): Gesetzentwurf des Bundesrates. Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes. Deutscher Bundestag (06.05.1993). Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 37 S.
- DRUCKSACHE 12/7587 (1994): Beschlußempfehlung und Bericht des Ausschusses für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (10. Ausschuß) zu dem Gesetzentwurf des Bundesrates - DRUCKSACHE 12/4869 - Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes. Deutscher Bundestag (18.05.1994). Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Bonn, 40 S.
- DRUCKSACHE 13/350 (1995): Tierschutzbericht 1995. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes. Deutscher Bundestag. Hrsg.: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Referat für Öffentlichkeitsarbeit, Bonn, 106 S.
- DRUCKSACHE 13/7016 (1997): Tierschutzbericht 1997. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes. Deutscher Bundestag. Hrsg.: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Referat für Öffentlichkeitsarbeit, Bonn, 137 S.
- DRUCKSACHE 14/600 (1999): Tierschutzbericht 1999. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über den Stand der Entwicklung des Tierschutzes. Deutscher Bundestag. Hrsg.: vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Referat für Öffentlichkeitsarbeit, Bonn, 126 S.
- DRUCKSACHE 93/92 (1992): Gesetzesantrag des Landes Baden-Württemberg vom 07.02.1992. Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes. Deutscher Bundesrat. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 14 S.

- DRUCKSACHE 93/92 (1993): Gesetzentwurf des Bundesrates vom 12.02.1993. Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes. Beschluß. Deutscher Bundesrat. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn, 59 S.
- EMPFEHLUNG 83/571/EWG (1983) des Rates vom 26. Oktober 1983 zu den Versuchen mit Arzneispezialitäten im Hinblick auf deren Inverkehrbringen (Abl. EG Nr. L 332, S. 11)
- EMPFEHLUNG 87/176/EWG (1987) des Rates vom 9. Februar 1987 zu den Versuchen mit Arzneispezialitäten im Hinblick auf deren Inverkehrbringen (Abl. EG Nr. L 73, S. 1)
- EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH (1997): 3. Ausgabe 1997. Amtliche deutsche Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, Govi-Verlag - Pharmazeutischer Verlag, Eschborn, 1896 S.
- EUROPÄISCHES ÜBEREINKOMMEN (1986) vom 18. März 1986 zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere. Europarat. Straßburg
- FALKNER, E., HARTBAUER, M., SCHÖFFL, H., APPL, H. UND TRITTHART, H., (1997): Die 3R im Internet I. ALTEX 14, 22 - 23
- FEIDEN, K. (Hrsg.) (1998): Arzneimittelprüfrichtlinien. Sammlung nationaler und internationaler Richtlinien. Stand: 1998. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, Loseblattsammlung
- FENNRICH, S., FISCHER, M., HARTUNG, TH., LEXA, P., MONTAG-LESSING, TH., SONNTAG, H.-G., WEIGANDT, M. UND WENDEL, A. (1998): Entwicklung und Evaluierung eines Pyrogentests mit menschlichem Blut. ALTEX 15, 123 - 128
- FENTEM, J. AND BALLS, M. (1992): *In Vitro* Alternatives to Toxicity Testing in Animals. Chemistry & Industry 6, 207 - 211
- FESTING, M. F. (1994): Reduction of Animal Use: Experimental Design and Quality of Experiments. Lab-Anim., 28, 212 - 221
- FIEBELKORN, J. UND LAGONI, N. (Hrsg.) (1984): Tierschutzrelevanz von Datensammlungen über Tierversuche und Alternativmethoden. bga-Berichte 1/84. MMV Medizin Verlag, München, 76 S.
- FISCHHV (1994): Verordnung über die hygienischen Anforderungen an Fischereierzeugnisse und lebende Muscheln (Fischhygiene-Verordnung - FischHV) vom 31. März 1994 (BGBl. I S. 737), zuletzt geändert durch Verordnung vom 7. Juli 1998 (BGBl. I S. 1807)
- FRAME (1987): Summary of Statistics on Experiments on Living Animals in Great Britain in 1986. FRAME NEWS 15, 3
- FRAME (1994): Scientific Procedures on Living Animals in Great Britain in 1992. FRAME NEWS 34, 8 - 9
- FRAME (Stand 1999): Alternatives. <http://www.frame-uk.demon.co.uk/alternat.htm>

- FRIEDRICHS, J. (1985): Methoden empirischer Sozialforschung. 13. Auflage. Westdeutscher Verlag, Opladen, 430 S.
- FUMIG (1998): Futtermittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 16. Juli 1998 (BGBl. I S. 1850)
- FUTTERMITTELVERORDNUNG (1997) in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. November 1997 (BGBl. I S. 2714), zuletzt geändert durch Verordnung vom 3. August 1998 (BGBl. I S. 1995)
- GÄRTNER, K. (1971): Zur tierexperimentellen Forschung aus der Sicht des Tierschutzes. DUDT 1 (3), 84 - 87
- GÄRTNER, K. (1983): Auf Tierversuche kann noch nicht verzichtet werden. Wie sinnvoll ist eine bundesdeutsche Versuchstierstatistik? Umschau (7), 213 - 218
- GÄRTNER, K. (1984): Zur Bedeutung der tierexperimentellen Methodik in der Forschung. Tierärztl. Umschau 39, 879 - 884
- GÄRTNER, K. (1985): Konsequenzen verschärfter Tierschutzbestimmungen für die Forschung und den Tierschutz. In: ULLRICH, K. J. UND CREUTZFELDT, O. D. (Hrsg.): Gesundheit und Tierschutz. Wissenschaftler melden sich zu Wort. Econ Verlag, Düsseldorf - Wien, 205 - 210
- GÄRTNER, K. (Hrsg.) (1991): Qualitätskriterien der Versuchstierforschung. Ergebnisse aus dem Sonderforschungsbereich „Versuchstierforschung“ der Medizinischen und Tierärztlichen Hochschule Hannover/DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 424 S.
- GEFSTOFFV (1993): Verordnung zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Gefahrstoffverordnung - GefStoffV) vom 26. Oktober 1993 (BGBl. I S. 1782), zuletzt geändert durch Artikel 2 der Verordnung vom 27. Januar 1999 (BGBl. I S. 50)
- GELBE LISTE: Tierversuche - Alternativen.
- 1. Teil: Sicherheitsprüfungen. Band 1. (1987) 333 S.
 - 1. Teil: Sicherheitsprüfungen. Band 2. (1990) 422 S.
 - 2. Teil: Pharmakologische Forschung. Band 1. (1988) 214 S.
 - 2. Teil: Pharmakologische Forschung. Band 2. (1990) 210 S.
 - 3. Teil: Medizinische und biologische Forschung. Band 1. (1988) 358 S.
 - 3. Teil: Medizinische und biologische Forschung. Band 2. (1990) 354 S.
 - 4. Teil: Tierverbrauchsfreie Verfahren in der Ausbildung von Biologen, Medizinern und Veterinärmedizinern (1995) 276 S.
 - Dokumentation Draize-Test: Verträglichkeit für Auge und Schleimhaut. (1989) 272 S.
- Hrsg.: Akademie für Tierschutz, München/Neubiberg. Köllen Druck & Verlag, Bonn. Zu beziehen über die Akademie für Tierschutz des Deutschen Tierschutzbundes e. V., Spechtstr. 1, 85579 Neubiberg
- GELZER, J. (1983): Der Tierversuch in der angewandten Forschung. In: Bedeutung und Notwendigkeit des Tierversuchs in der experimentellen Biologie. Hrsg: USGEB, Basel, S. 23 - 39
- GENTG (1990): Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz - GenTG) vom 20. Juni 1990 (BGBl. I S. 1080)

- GENTG (1993): Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz - GenTG), in der Fassung der Bekanntmachung vom 16. Dezember 1993 (BGBl. I S. 2066), geändert durch Artikel 4 der Verordnung vom 21. September 1997 (BGBl. I S. 2390)
- GESCH.-Z. OBA. 3 R 21.86. (1987): Schreiben des Bundesverwaltungsgerichts vom 13. Januar 1987 an die Firma Knoll, Gesch.-Z. OBA. 3 R 21.86. Bundesverwaltungsgericht, Hardenbergstr. 21, Berlin
- GESETZ ÜBER DIE ERRICHTUNG EINES BUNDESAMTES FÜR SERA UND IMPFSTOFFE vom 7. Juli 1972 (BGBl. I S. 1163), zuletzt geändert gemäß Artikel 4 der Verordnung vom 26. Februar 1993 (BGBl. I S. 278)
- GESETZ ÜBER DIE ERRICHTUNG EINES BUNDESGESUNDHEITSAMTES vom 27. Februar 1952 (BGBl. I S. 121), zuletzt geändert durch das GESETZ ÜBER DIE NEUORDNUNG ZENTRALER EINRICHTUNGEN DES GESUNDHEITSWESENS - Gesundheitseinrichtungen-Neuordnungs-Gesetz (GNG) vom 24. Juni 1994 (BGBl. I S. 1416)
- GESETZ ZU DEM EUROPÄISCHEN ÜBEREINKOMMEN (1990) vom 18. März 1986 zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere vom 11. Dezember 1990 (BGBl. 1990 II S. 1486)
- GESETZ ZUR ÄNDERUNG VETERINÄRRECHTLICHER, LEBENSMITTELRECHTLICHER UND TIERZUCHTRECHTLICHER VORSCHRIFTEN (1992) vom 18. Dezember 1992 (BGBl. I S. 2022)
- GESETZ ZUR VERBESSERUNG DER RECHTSSTELLUNG DES TIERES IM BÜRGERLICHEN RECHT (1990) vom 20. August 1990 (BGBl. I S. 1762)
- GLP (1983): OECD-Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. Februar 1983 (BANz. Nr. 42 a)
- GNG (1994): Gesetz über die Neuordnung zentraler Einrichtungen des Gesundheitswesens (Gesundheitseinrichtungen-Neuordnungs-Gesetz - GNG) vom 24. Juni 1994 (BGBl. I S. 1416)
- GRUBER, F. P. (1996): Alternativmethoden im Sinne eines *Refinement*. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 273 - 300
- GRUBER, F. P. (1998): Transgene Tiere im 3R-Konzept. ALTEX 15, 26 - 28
- GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.) (1996): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 352 S.
- GRÜBLER, B. UND WEBER, E. (1990): Zellen und Computer. Alternativen zum Tierversuch. Bericht zum Stand der Projektförderung des Bundesministers für Forschung und Technologie im Rahmen seines Programms „Biotechnologie 2000“. Herausgegeben vom Projektträger Biologie, Energie, Ökologie. Forschungszentrum Jülich GmbH. Primus-Druck, Eschweiler, 216 S.

- GRUNE-WOLFF, B. (1990): Zur Validität von Ergänzungs- und Ersatzmethoden zum Tierversuch: Sammlung und Bewertung einschlägiger Methoden sowie Entwurf einer Datenstruktur zu ihrer Dokumentation. Dissertation. Freie Universität Berlin, 186 S.
- GRUNE-WOLFF, B. (1993): Aufgaben der Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET) im Institut für Veterinärmedizin des Bundesgesundheitsamtes Berlin. Dtsch. tierärztl. Wschr. 100, 52 - 54
- GRUNE-WOLFF, B. UND SPIELMANN, H. (1995): Tierversuche in der veterinärmedizinischen mikrobiologischen Diagnostik in Deutschland. ALTEX 12, 201 - 202
- GRUNE-WOLFF, B., DÖRENDAHL, A., SKOLIK, S. UND SPIELMANN, H. (1995): Welche Unterstützung können ZEBET und DIMDI Wissenschaftlern bei der Suche nach Alternativmethoden zu Tierversuchen geben? In: SCHÖFFL, H., SPIELMANN, H. UND TRITTHARD, H. A. (Hrsg.): Ersatz und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen. Vol. 3: Forschung ohne Tierversuche. Springer Verlag, Wien - New York, 282 - 288
- GRUNE-WOLFF, B., DÖRENDAHL, A., SKOLIK, S. UND SPIELMANN, H. (1996 a): Erfassung und Verfügbarkeit von Ersatz- und Ergänzungsmethoden bei ZEBET. Der Tierschutzbeauftragte 2, 94 - 99
- GRUNE-WOLFF, B., HANTKE, B. UND SPIELMANN, H. (1996 b): Transgene Tiere und gentechnisch veränderte Zellen als Alternativen zum Tierversuch. Bundesgesundhbl., Sonderheft Dezember, 41 - 43
- GRUNE-WOLFF, B., DÖRENDAHL, A., SKOLIK, S. AND SPIELMANN, H. (1997): The ZEBET Databank and Information Service on alternative methods to animal experiments. In: VAN ZUTPHEN, L. F. M. AND BALLS, M. (Eds.): Animal Alternatives, Welfare and Ethics. Proceedings of the 2nd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, held in Utrecht, The Netherlands, 20 - 24 October 1996, Elsevier Science B. V., Amsterdam, 505 - 509
- HAHN, I. (1987): Stellungnahme des Bundesverbandes Bürgerinitiativen Umweltschutz e. V. (BBU) zur Tierschutz-Novelle 1986. In: GEROLD, H. (Hrsg.): Tierversuche: Dokumentation der Parlamentarischen Auseinandersetzung zur Tierschutz-Novelle 1986. Vistas-Verlag, Berlin, 235 - 237
- HAHN, A. (1996): Toxikologische Daten aus menschlichen Vergiftungsfällen als Ersatz zu Tierversuchen. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 127 - 142
- HERRMANN, K. (Hrsg.) (1982): Verzeichnis der Chemischen Untersuchungsämter, der Chemischen Untersuchungsstellen der Bundeswehr, der Weinkontrolleure, der Institute der Lebensmittelchemie, der zuständigen Referenten/Dezernenten beim BMJFG, im BGA und in den Länderregierungen und der Gegensachverständigen in der Bundesrepublik Deutschland. Im Auftrag der Fachgruppe „Lebensmittelchemie und gerichtliche Chemie“ der Gesellschaft Deutscher Chemiker. Verlag Chemie, Weinheim, 56 S.

- HESSISCHES SOZIALMINISTERIUM (1984): Alternativen zu den praktizierten Tierversuchen durchsetzen! Pressemitteilung 39/84 des Hessischen Sozialministers, Wiesbaden, 21.3.1984, 2 S.
- HÖFER-BOSSE, TH. UND SCHARMANN, W. (1986): Zur Anzahl der in der Bundesrepublik Deutschland für toxikologische Untersuchungen verwendeten Versuchstiere. Bundesgesundhbl. 29, 145 - 151
- IKW (1986): Tätigkeitsbericht 1986. Hrsg.: Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW), Frankfurt
- IKW (1998): Kosmetische Fertigprodukte: Keine Tierversuche in Deutschland. Pressemitteilung des Industrieverbandes Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW) vom 16. November 1998, Frankfurt
- IKW UND FCIÖ (1998 a): 6. Änderung der EG-Kosmetik-Richtlinie. Hrsg.: Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW), Frankfurt, Karlstr. 21, und Fachverband der chemischen Industrie Österreichs (FCIÖ), Berufsgruppe Körperpflegemittelindustrie, Wien, Wiedner Hauptstr. 63. 4. überarbeitete Auflage. 27 S.
- IKW UND FCIÖ (1998 b): Leitfaden zur Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel. Hrsg.: Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW), Frankfurt, Karlstr. 21, und Fachverband der chemischen Industrie Österreichs (FCIÖ), Berufsgruppe Körperpflegemittelindustrie, Wien, Wiedner Hauptstr. 63, 31 S.
- IKW UND FCIÖ (1998 c): Kosmetika - Inhaltsstoffe - Funktionen. Hrsg.: Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW), Frankfurt, Karlstr. 21, und Fachverband der chemischen Industrie Österreichs (FCIÖ), Berufsgruppe Körperpflegemittelindustrie, Wien, Wiedner Hauptstr. 63, 122 S.
- IPS (1982): Wirkstoffe in Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln. Physikalisch-chemische und toxikologische Daten. Hrsg.: Industrieverband Pflanzenschutz e.V. (IPS), 1. Auflage, Frankfurt am Main, 375 S.
- JANUSCH, A., VAN DER KAMP, M. D. O., BOTTRILL, K., GRUNE, B., ANDERSON, D. C., EKWALL, B., HOWALD, M., KOLAR, R., KUIPER, H. J. D., LARSON, J., LOPRIENO, G., SAUER, U. G., SMITH, A. J. AND VAN DER VALK, J. B. F. (1997): Current status and future developments of databases on alternative methods. The report and recommendations of ECVAM workshop 25. ATLA 25, 411 - 422
- KAYSER, D. UND ROLL, R. (Hrsg.) (1995): Planung toxikologischer Prüfungen zur Bewertung von Chemikalien im Rahmen des Chemikaliengesetzes. BgVV-Schriften 1/95. MMV Medizin Verlag, München, 76 S.
- KLAPPERT, M. (1993): Der Anspruch auf den Verzicht von Tierversuchen; Real und berechtigt oder unreal und unberechtigt? - Aus gesellschaftspolitischer Sicht. In: Zur Frage der Erforderlichkeit von Tierversuchen. Hrsg.: Akademie für Tiergesundheit e. V., Bonn. Verlag der Ferber'schen Universitätsbuchhandlung, Gießen, 283 - 289
- KLINKE, R. (1987): Stellungnahme der Gesellschaft Gesundheit und Forschung e. V. (GG+F) zur Tierschutz-Novelle 1986. In: GEROLD, H. (Hrsg.): Tierversuche:

- Dokumentation der Parlamentarischen Auseinandersetzung zur Tierschutz-Novelle 1986. Vistas-Verlag, Berlin, 307 - 310
- KOLAR, R. (1997): Die 3R im Internet II. ALTEX 14, 24 - 25
- KOLAR, R. (1998): OECD forciert antiquierte Tierversuche zur Prüfung auf endokrine Wirksamkeit. ALTEX 15, 215 - 217
- KOLAR, R. UND RUSCHE, B. (1996): The database of the Deutscher Tierschutzbund e. V. for alternatives to animal experiments. ATLA 24, Special Issue, 336
- KOLAR, R., RUSCHE, B. UND SAUER, U. G. (1997): Probleme bei der Erstellung der europäischen Tierversuchstatistik. ALTEX 14, 114 - 122
- KOM (85) 637 ENDG. (1986): Mitteilung der Kommission an den Rat. Unterzeichnung des Europäischen Übereinkommens zum Schutz der zu Versuchen oder anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Wirbeltiere durch die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten. Vorschlag einer Richtlinie des Rates zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (von der Kommission dem Rat vorgelegt). 18.12.1985. Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, L-2985 Luxemburg, 47 S.
- KOM (88) 243 ENDG. (1988): Bericht über die Möglichkeit einer Änderung der in den bestehenden gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften festgelegten Versuche und Leitlinien, gemäss Artikel 23 der RICHTLINIE DES RATES 86/609/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (von der Kommission vorgelegt). 29.04.1988. Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, L-2985 Luxemburg, 23 S.
- KOM (94) 195 ENDG. (1994): Erster Bericht der Kommission an den Rat und das Europäische Parlament über statistische Informationen zur Anzahl der für Versuche oder andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere. 27.05.1994. Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, L-2985 Luxemburg, 59 S.
- KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN (1990): Vorlage eines Antrags auf Sicherheitsbewertung von Lebensmittelzusatzstoffen im Hinblick auf ihre Genehmigung. Kommission der Europäischen Gemeinschaften. Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, Luxemburg, 26 S.
- KOSMETIK-VERORDNUNG (1997): Verordnung über kosmetische Mittel (Kosmetik-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. Oktober 1997 (BGBl. I S. 2410), zuletzt geändert durch Verordnung vom 25. Juni 1998 (BGBl. I S. 1622)
- KRÄMER, B., NAGEL, M., DUCHOW, K. UND SCHWANIG, M. (1996): Ist die tierexperimentelle Prüfung auf anomale Toxizität für Impfstoffe, Sera und Immunglobuline noch zeitgemäß? ALTEX 13, 7 - 16
- KRAMER, M. UND MAYER, D. (1985): Tierversuche für Arbeits- und Verbraucherschutz im Rahmen gesetzlicher Bestimmungen. In: ULLRICH, K. J., CREUTZ-

- FELDT, O. D. (Hrsg.): Gesundheit und Tierschutz. Econ Verlag, Düsseldorf - Wien, 217 - 228
- Lips, P. (1993): Wegweiser durch das Lebensmittelrecht. 4. Auflage. Verlag C. H. Beck, München, 196 S.
- LMBG (1997): Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz - LMBG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 9. September 1997 (BGBl. I S. 2296), zuletzt geändert durch Artikel 5 des Gesetzes vom 25. Februar 1998 (BGBl. I S. 374)
- LOOY, H. M. VAN AND KOËTER, H. B. W. M. (1994): The OECD and International Regulatory Acceptance of the Three Rs. In: REINHARDT, C. A. (Ed.): Alternatives to Animal Testing: New Ways in the Biomedical Sciences, Trends and Progress. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 13 - 19
- LORZ, A. (1992): Tierschutzgesetz mit Rechtsverordnungen und Europäischen Übereinkommen; Kommentar. 4. Auflage. Verlag C. H. Beck, München, 520 S.
- MANI, P. (1998): Tierschutzrelevante Probleme transgener Tiere. ALTEX 15, 32 - 33
- MARX, U. (1996): Stand und Weiterentwicklung von Zellkulturmethoden. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 69 - 97
- MEYER, A. H. (1998): Lebensmittelrecht - Leitfaden für Studium und Praxis. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 262 S.
- MPG (1994): Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG) vom 2. August 1994 (BGBl. I S. 1963), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 6. August 1998 (BGBl. I S. 2005)
- MPV (1997): Verordnung über Medizinprodukte (Medizinprodukte-Verordnung - MPV) vom 17. Dezember 1997 (BGBl. I S. 3138, 1998 I S. 515)
- N. N. (1979): Doppelversuche an Tieren durch zentrale Datenbank vermeiden. DUDT 9 (3), 103
- N. N. (1982): Datenbank für Tierversuche gefordert. Der praktische Tierarzt 63, 400
- N. N. (1983): Tierversuche - Die ewige Lüge. Der Tierschutz 52 (1), 10 - 13
- N. N. (1986): Umfrage: Mehrheit gegen Tierversuche. DUDT 16 (4), 22
- N. N. (1987): Begründung zum Entwurf eines Ersten Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes. In: GEROLD, H. (Hrsg.): Tierversuche. Dokumentation der parlamentarischen Auseinandersetzung zur Tierschutz-Novelle 1986. Vistas-Verlag, Berlin, 38
- N. N. (1988): Europäisches Recht höherrangig als nationale Gesetze. pharma rundschreiben 17

- N. N. (1990): Kosmetik: Die Kampagne läuft. DUDT 20 (6), 24
- N. N. (1991): Tierversuche: Zahlen irreführend. DUDT 21 (1), 15
- N. N. (1992 a): Tierschutzgesetz: Heißer Herbst. DUDT 22 (4), 33
- N. N. (1992 b): Kosmetik-Verbot: ein Papiertiger. DUDT 22 (6), 28
- N. N. (1993 a): Tierversuche: Falsche Zahlen. DUDT 23 (5), 13
- N. N. (1993 b): Versuchstierzahl sinkt. Nicht alles findet Eingang in die Statistik. *Medikament & Meinung* 17 (10), 5
- NOTE FOR GUIDANCE (1990) of applicants for presentation of a request for assessments of a substance to be used in plastics materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Dokument III/3568/89 - Final der EG-Kommission vom 25.7.1990. Aktuelle Fassung unter <http://cpf.jrc.it/webpack>
- OECD-GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS (1981, 1987, 1990, 1995). Organisation for Economic Co-Operation and Development. Paris, OECD Publications Office
- OECKL, A. (Hrsg.) (1988): Taschenbuch des öffentlichen Lebens. Bundesrepublik Deutschland: 1988/89. 38. Jahrgang. Festland Verlag, Bonn, 1179 S.
- PARKE, D. V. W. (1983): Regulatory Aspects. In: BALLS, M., RIDDELL, R. J. AND WORDEN, A. N. (Eds.): *Animals and Alternatives in Toxicity Testing. Proceedings of a Meeting held at the Royal Society of London on 1 - 3 November 1982 to discuss the Report of the FRAME Toxicity Committee.* Academic Press INC. LTD., London, 445 - 456
- PFLANZENSCHUTZMITTELVERORDNUNG (1998): Verordnung über Pflanzenschutzmittel und Pflanzenschutzgeräte (Pflanzenschutzmittelverordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 17. August 1998 (BGBl. I S. 2161)
- PFLSCHG (1998): Gesetz zum Schutz der Kulturpflanzen (Pflanzenschutzgesetz - PflSchG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. Mai 1998 (BGBl. I S. 971, 1527)
- REINHARDT, C. A. (1985): Was ist eine Alternativmethode. *Alternativen zu Tierexperimenten*, Nr. 2, 3 - 4
- REINHARDT, C. A. (1988): Möglichkeiten von Zellkulturmethoden und von Alternativen zu Tierexperimenten in der Toxikologie. *Alternativen zu Tierexperimenten*, Nr. 8, 5 - 14
- REINHARDT, C. A. (Ed.) (1994): *Alternatives to Animal Testing: New Ways in the Biomedical Sciences, Trends and Progress.* VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 182 p
- RICHTER, H. J. (1970): *Die Strategie schriftlicher Massenbefragungen. Ein verhaltenstheoretischer Beitrag zur Methodenforschung.* Verlag für Wissenschaft, Wirtschaft und Technik, Bad Harzburg, 287 S.

- RICHTLINIE 65/65/EWG (1965) des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (Abl. EG Nr. 22, S. 369)
- RICHTLINIE 67/548/EWG (1967) des Rates vom 27. Juni 1967 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe (Abl. EG Nr. 196, S. 1)
- RICHTLINIE 70/524/EWG (1970) des Rates vom 23. November 1970 über Zusatzstoffe in der Tierernährung (Abl. EG Nr. L 270, S. 1)
- RICHTLINIE 75/318/EWG (1975) des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten (Abl. EG Nr. L 147, S. 1)
- RICHTLINIE 76/768/EWG (1976) des Rates vom 27. Juli 1976 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel (Abl. EG Nr. L 262, S. 169)
- RICHTLINIE 78/631/EWG des Rates vom 26. Juni 1978 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen (Schädlingsbekämpfungsmittel) (Abl. EG Nr. L 206, S. 13)
- RICHTLINIE 79/831/EWG (1979) des Rates vom 18. September 1979 zur sechsten Änderung der Richtlinie 67/548/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe (Abl. EG Nr. L 259, S. 10)
- RICHTLINIE 81/852/EWG (1981) des Rates vom 28. September 1981 über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln (Abl. EG Nr. L 317, S. 16)
- RICHTLINIE 82/471/EWG (1982) des Rates vom 30. Juni 1982 über bestimmte Erzeugnisse für die Tierernährung (Abl. EG Nr. L 213, S. 8)
- RICHTLINIE 83/228/EWG (1983) des Rates vom 18. April 1983 über Leitlinien zur Beurteilung bestimmter Erzeugnisse für die Tierernährung (Abl. EG Nr. L 126, S. 23)
- RICHTLINIE 83/570/EWG des Rates vom 26. Oktober 1983 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (Abl. EG Nr. L 332, S. 1)
- RICHTLINIE 84/449/EWG (1984) der Kommission vom 25. April 1984 zur sechsten Anpassung der RICHTLINIE 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt (Abl. EG Nr. L 251, S. 1)

- RICHTLINIE 86/609/EWG (1986) des Rates vom 24. November 1986 zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (Abl. EG Nr. L 358 S. 1)
- RICHTLINIE 87/18/EWG (1987) des Rates vom 18. Dezember 1986 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen (Abl. EG Nr. L 15, S. 29)
- RICHTLINIE 87/19/EWG des Rates vom 22. Dezember 1986 zur Änderung der Richtlinie 75/318/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten (Abl. EG Nr. L 15, S. 31)
- RICHTLINIE 87/20/EWG (1987) des Rates vom 22. Dezember 1986 zur Änderung der Richtlinie 81/852/EWG über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln (Abl. EG Nr. L 15, S. 34)
- RICHTLINIE 87/153/EWG (1987) des Rates vom 16. Februar 1987 zur Festlegung von Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung (Abl. EG Nr. L 64, S. 19)
- RICHTLINIE 88/302/EWG (1988) der Kommission vom 18. November 1987 zur neunten Anpassung der RICHTLINIE 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt (Abl. EG Nr. L 133, S. 1)
- RICHTLINIE 89/341/EWG (1989) des Rates vom 3. Mai 1989 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (Abl. EG Nr. L 142, S. 11)
- RICHTLINIE 90/128/EWG (1990) der Kommission vom 23. Februar 1990 über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen (Abl. EG Nr. L 75, S. 19)
- RICHTLINIE 91/414/EWG (1991) des Rates vom 15. Juli 1991 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Abl. EG Nr. L 230, S. 1)
- RICHTLINIE 91/507/EWG (1991) der Kommission vom 19. Juli 1991 zur Änderung des Anhangs der Richtlinie des Rates 75/318/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimitteln (Abl. EG Nr. L 270, S. 32)
- RICHTLINIE 92/18/EWG (1992) der Kommission vom 20. März 1992 zur Änderung des Anhangs 81/852/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln (Abl. EG Nr. L 97, S. 1)

- RICHTLINIE 92/32/EWG (1992) des Rates vom 30. April 1992 zur siebten Änderung der Richtlinie 67/548/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe (Abl. EG Nr. L 154, S. 1)
- RICHTLINIE 92/69/EWG (1992) der Kommission vom 31. Juli 1992 zur siebzehnten Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt (Abl. EG Nr. L 383, S. 113)
- RICHTLINIE 93/35/EWG (1993) des Rates vom 14. Juni 1993 zur sechsten Änderung der Richtlinie 76/68/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel (Abl. EG Nr. L 151, S. 32)
- RICHTLINIE 93/39/EWG (1993) des Rates vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel (Abl. EG Nr. L 214, S. 22)
- RICHTLINIE 93/71/EWG (1993) der Kommission vom 27. Juli 1993 zur Änderung der Richtlinie 91/414/EWG des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Abl. EG Nr. L 221, S. 27)
- RICHTLINIE 93/105/EWG (1993) der Kommission vom 25. November 1993 zur Festlegung von Anhang VII D, der Angaben enthält, die für die technischen Beschreibungen im Sinne von Artikel 12 der siebten Änderung der Richtlinie 67/574/EWG des Rates erforderlich sind (Abl. EG Nr. L 294, S. 21)
- RICHTLINIE 94/40/EG (1994) der Kommission vom 22. Juli 1994 zur Änderung der Richtlinie 87/153/EWG des Rates zur Festlegung von Leitlinien zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung (Abl. EG Nr. L 208, S. 15)
- RICHTLINIE 94/79/EG (1994) der Kommission vom 21. Dezember 1994 zur Änderung der Richtlinie 91/414/EWG des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Abl. EG Nr. L 354, S. 16)
- RICHTLINIE 96/12/EG (1996) der Kommission vom 8. März 1996 zur Änderung der Richtlinie 91/414/EWG des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Abl. EG Nr. L 65, S. 20)
- RICHTLINIE 96/51/EG (1996) des Rates vom 23. Juli 1996 zur Änderung der Richtlinie 70/524/EWG über Zusatzstoffe in der Tierernährung (Abl. EG Nr. L 235, S. 39)
- RICHTLINIE 96/68/EG (1996) der Kommission vom 21. Oktober 1996 zur Änderung der Richtlinie 91/414/EWG des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln (Abl. EG Nr. L 277, S. 25)
- RICHTLINIE 97/18/EG (1997) der Kommission vom 17. April 1997 zur Verschiebung des Termins, von dem an Tierversuche für Bestandteile oder Kombinationen von Bestandteilen kosmetischer Mittel untersagt sind (Abl. EG Nr. L 114, S. 43)

- RICHTLINIE 98/62/EG (1998): Dreiundzwanzigste Richtlinie der Kommission vom 3. September 1998 zur Anpassung der Anhänge II, III, VI und VII der Richtlinie 76/768/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel an den technischen Fortschritt (Abl. EG Nr. L 253, S. 20)
- ROEMER-MÄHLER, J. (1988): BMFT-Forschungsförderung „Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch“. Erfahrungen und Ausblick. In: SCHUPPAN, D. UND HARDEGG, W. (Hrsg.): Tierschutz durch Alternativen. Symposium vom 7. - 9. September 1986, Heidelberg, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York, 19 - 31
- ROTT, R. (1993): Bedeutung von Tierversuchen im Bereich der Mikrobiologie und Immunologie. In: Zur Frage der Erforderlichkeit von Tierversuchen. Hrsg.: Akademie für Tiergesundheit e. V., Bonn. Verlag der Ferber'schen Universitätsbuchhandlung, Gießen, 61 - 66
- ROWAN, A. N. (1994): Looking Back 33 Years to Russell and Burch: The Development of the Concept of the Three Rs (Alternatives). In: REINHARDT, C. A. (Ed.): Alternatives to Animal Testing: New Ways in the Biomedical Sciences, Trends and Progress. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1 - 11
- ROWE, H. T. (1986): Das Tier-„Nutz“-Gesetz. DUDT 16 (2), 4 - 7
- RUDOWSKI, R., SLADOWSKI, D., RADOMSKI, R. AND GALLETLY, J. (1997): The development of a multimedia database, INVITOX (in vitro methods for toxicology), and an associated World-Wide-Web information service provider. In: VAN ZUTPHEN, L. F. M. AND BALLS, M. (Eds.): Animal Alternatives, Welfare and Ethics. Proceedings of the 2nd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, held in Utrecht, The Netherlands, 20 - 24 October 1996, Elsevier Science B. V., Amsterdam, 499 - 503
- RUESCH, H. (1983): Die Fälscher der Wissenschaft. Technischer Rapport. 3. Auflage. Edition Hirthammer, München, 121 S.
- RUHDEL, I. (1994): EU-Kosmetik-Richtlinie - Tierversuchsverbot für Kosmetika ab 1998. ALTEX 11, 224 - 227
- RUHDEL, I. (1996): Kosmetik: Nur Augenwischerei. DUDT 26 (6), 36 - 37
- RUHDEL, I. (1997): Tierversuche für Kosmetika auch im nächsten Jahrtausend. ALTEX 14, 93 - 95
- RUHDEL, I. (1998): Tierversuche: Warten auf das Verbot. DUDT 28 (3), 27
- RUHDEL, I. UND KOLAR, R. (1995): Tierversuche: Draize-Test und kein Ende. DUDT 25 (2), 29 - 31
- RUSCHE, B. (1988): Vorgetäuschte Kontrolle. Kritik an den Ethik-Kommissionen. DUDT 18 (2), 34 - 35
- RUSCHE, B. (1992): Tierschutzgesetz: Der Stein kommt ins Rollen. Baden-Württemberg ergreift Initiative zur Novellierung. DUDT 22 (2), 24 - 25

- RUSCHE, B. (1994): Bericht der EU-Kommission über statistische Informationen zur Anzahl der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere. ALTEX 11, 222 - 224
- RUSCHE, B. UND SAUER, U. G. (1993): Der Anspruch auf den Verzicht von Tierversuchen; Real und berechtigt oder unreal und unberechtigt? - Aus der Sicht des Tierschutzes. In: Zur Frage der Erforderlichkeit von Tierversuchen. Hrsg.: Akademie für Tiergesundheit e. V., Bonn. Verlag der Ferber'schen Universitätsbuchhandlung, Gießen, 257 - 263
- RUSCHE, B. AND SAUER, U. G. (1994): Reviewed Literature Databank for Alternatives to Animal Experiments - „Gelbe Liste“. In: REINHARDT, C. A. (Ed.): Alternatives to Animal Testing: New Ways in the Biomedical Sciences, Trends and Progress. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 85 - 88
- RUSCHE, B. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.) (1992): Methoden zum Ersatz und zur Reduktion von Tierversuchen. Verzeichnis der nationalen und europäischen Forschungspreise sowie der Arbeitsgruppen in Deutschland. VetMed Hefte 2/1992. Bundesgesundheitsamt, Berlin, 182 S.
- RUSSELL, W. M. S. AND BURCH, R. L. (1959): The Principles of Human Experimental Techniques. Methuen, London, 238 p
- RUSSELL, W. M. S. AND BURCH, R. L. (1992): The Principles of Human Experimental Techniques. University Federation for Animal Welfare (UFAW), Potters Bar, England, 238 p
- RUSSELL, W. M. S. AND BURCH, R. L. (Stand 1999): The Principles of Human Experimental Techniques.
http://altweb.jhsph.edu/science/pubs/humane_exp/het_toc.htm
- SARIA, A. (1988): Vom Tier zum Computer. Neue physikalische Methoden zum Ersatz des Tierversuches. In: LEMBECK, F. (Hrsg.): Alternativen zum Tierversuch. Thieme Verlag, Stuttgart, 121 - 125
- SAUER, U. G., KOLAR, R. UND RUSCHE, B. (1998): Neue Tabellen zur Erfassung der Versuchstierzahlen in der Europäischen Union. ALTEX 15, 144 - 146
- SAUER, U. G. UND RUSCHE, B. (1995): Erfahrungen bei der Anwendung der Datenbank des Deutschen Tierschutzbundes für Alternativmethoden zu Tierversuchen. In: SCHÖFFL, H., SPIELMANN, H., TRITTHART, H. A., CUSSLER, K., FUHRMANN, U., GOETSCHL, A. F., GRUBER, F. P., HEUSSER, C., MÖLLER, H., RONNEBERGER, H. UND VEDANI, V. (Hrsg.): Forschung ohne Tierversuche. Erschienen in der Reihe „Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen“. Hrsg.: SCHÖFFL, H., SPIELMANN, H. UND TRITTHART, H. A. Springer-Verlag, Wien - New York, 268 - 273
- SCHARMANN, W. (1996): Verhütung und Verringerung von Schmerzen und Leiden. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 319 - 342
- SCHARMANN, W. (1997): Versuchstiere. In: SAMBRAUS, H. H. UND STEIGER, A. (Hrsg.): Das Buch zum Tierschutz. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 381 - 401

- SCHARMANN, W. UND HÖFER-BOSSE, T. (1985): Alternativen zum Tierversuch. Spektrum der Wissenschaft, Heft Nr. 11, 28 - 32
- SCHERF, G. (1997): Wörterbuch der Biologie. Deutscher Taschenbuchverlag, München, 518 S.
- SCHEUBER, H.-P. (Hrsg.) (1994): Handbuch über Möglichkeiten und Methoden zur Verbesserung, Verminderung und Vermeidung von Tierversuchen. Thomas Denner, Verlag & Medien-Service, München, Loseblattsammlung
- SCHOLZ, G., POHL, I., SEILER, A., BREMER, S., BROWN, N. A., PIERSMA, A. H., HOLZHÜTTER, H. G. UND SPIELMANN, H. (1998): Ergebnisse der ersten Phase des ECVAM-Projektes zur Prävalidierung und Validierung von drei *in vitro* Embryotoxizitätstest. ALTEX 15, 3 - 8
- SCHORN, G. (Hrsg.) (1997): Medizinprodukte-Recht. Recht - Materialien - Kommentar. Rechtliche Grundlagen mit Einführung und Materialien. Rechtssammlung. Mit Kommentierung aller EG-Richtlinien zu Medizinprodukten als Grundlage für das Medizinproduktegesetz. Medizinproduktegesetz mit amtlicher Begründung, Einführung und Kommentierung. Wissenschaftliche Verlagsges. mbh, Stuttgart, Loseblattsammlung, 2 Bände
- SCHWABENBAUER, K. (1992): Tierversuche - Europäisches Übereinkommen, EG-Richtlinie - Tierschutzgesetz. In: Durchführung von Tierversuchen. Rechtliche, biometrische und ethische Voraussetzungen. Bericht über ein Seminar zur Anwendung der Richtlinie 86/609/EWG in den neuen Bundesländern, durchgeführt in Erfurt, 3. - 4. Dezember 1991. Hrsg.: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML), Bonn, 9 - 14
- SEWING, K.-F. (1989): Alternativen zum Tierversuch. Definition, Entwicklung und Perspektiven. In: BULLING, E., SPIELMANN, H. UND BASS, R. (Hrsg.): Wege zur Bewertung und Anerkennung von Alternativen zum Tierversuch. bga-Schriften 2/89. MMV Medizin Verlag, München, 8 - 11
- SEWING, K.-F. (Hrsg.) (1994): Zum Ersatz von Tierversuchen. Kommentare - Projektberichte - Literaturbesprechungen. Ausgewählte Beiträge aus dem Informationsblatt „In-vitro-Systeme“ 1986 - 1993. Gefördert durch das Bundesministerium für Forschung und Technologie im Rahmen des Programms „Biotechnologie 2000“. Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei, Hannover, 331 S.
- SKOFITSCH, G. (1988): Vom Hund zum Ei? Große und kleine Laboratoriumstiere. In: LEMBECK, F. (Hrsg.): Alternativen zum Tierversuch. Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 71 - 79
- SMYTH, D. H. (1982): Alternativen zu Tierversuchen. Dt. Ausgabe übersetzt und herausgegeben von SPIEGEL, A., Göttingen. Mit einem ergänzenden Beitrag von WILK, W., Berlin. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York, 158 S.
- SPIELMANN, H. (1989): Aufbau und Arbeitsweise des Zentrums zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET) im BGA. In: BULLING, E., SPIELMANN, H. UND BASS, R. (Hrsg.): Wege zur Bewertung und Anerkennung von Alternativen zum Tierversuch. bga-Schriften 2/89. MMV Medizin Verlag, München, 80 - 83

- SPIELMANN, H. (1996 a): Alternativen in der Toxikologie. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, 108 - 126
- SPIELMANN, H. (1996 b): Konzepte der toxikologischen Risikobewertung bei der Anwendung von Tierversuchen und *in vitro*-Methoden. ALTEX 13, 140 - 143
- SPIELMANN, H. (1997): Ersatz zum Draize-Test am Kaninchen-Auge: Gegenwärtiger Stand. Tierlaboratorium 20, 17 - 23
- SPIELMANN, H. (1998): Nicht mit Tieren: toxikologische *In-vitro*-Prüfung von Kosmetika. PZ Nr. 46, 11 - 15
- SPIELMANN, H., GRUNE-WOLFF, B., EWE, S., SKOLIK, S., LIEBSCH, M., TRAUE, D. AND HEUER, J. (1992): ZEBET's data bank and information service on alternatives to the use of experimental animals in Germany. ATLA 20, 362 - 367
- SPIELMANN, H., GRUNE-WOLFF, B. AND LIEBSCH, M. (1994): ZEBET: Three Years of the National German Center for Documentation and Evaluation of Alternatives to Animal Experiments at the Federal Health Office (BGA) in Berlin. In: REINHARDT, C. A. (Ed.): Alternatives to Animal Testing: New Ways in the Biomedical Sciences, Trends and Progress. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 75 - 84
- SPIELMANN, H., GRUNE, B., OTT, T., SCHNÄDELBACH., D., OLEJNICZAK, K., SCHWANING, M., CUSSLER, K., METTENLEITER, TH. UND AHL, R. (1998): Möglichkeiten des Einsatzes von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch bei der Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln. Bundesgesundhbl. 41, 422 - 429
- STEIGER, A. UND GRUBER, F. P. (1997): Tierversuche und Alternativmethoden: IN SAMBRAUS, H. H. UND STEIGER, A. (Hrsg.): Das Buch zum Tierschutz. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 713 - 737
- STILLER, H. UND STILLER, M. (1977): Tierversuch und Tierexperimentator. Eimannsberger, München, 101 S.
- TEUTSCH, G. M. (1983): Tierversuche und Tierschutz. Verlag C. H. Beck, München, 164 S.
- THEURING, F. (1999): Krankheitsmodelle: Transgene Tiere oder *in vitro* Studien mit menschlichen Zellen und Geweben? Tagungsbericht zum 8. Österreichischen internationalen Kongreß über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung. 20. - 22. September 1998, Universität Linz, Österreich. ALTEX 16, 28
- TIERARZNEIMITTELPRÜFRICHTLINIEN (1995): Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Tierarzneimittelprüfrichtlinien vom 30. März 1995 (BAnz. S. 4241)
- TIERSCHG (1972): Tierschutzgesetz vom 24. Juli 1972 (BGBl. I S. 1277)

- TIERSCHG (1986): Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. August 1986 (BGBl. I S. 1319)
- TIERSCHG (1993): Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 17. Februar 1993 (BGBl. I S. 254)
- TIERSCHG (1998): Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Mai 1998 (BGBl. I S. 1105, 1818)
- TIERVERSUCHSGEGNER NORDRHEIN-WESTFALEN E. V. (Hrsg.) (1987): Tierversuche in der Bundesrepublik Deutschland. Eine aktuelle Dokumentation. Bergisch-Gladbach, 71 S.
- TSEUG (1995): Tierseuchengesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. September 1995 (BGBl. I S. 2038), zuletzt geändert durch Artikel 2 § 24 des Gesetzes vom 22. Dezember 1997 (BGBl. I S. 3224)
- UNGAR, K., ATKINSON, K. AND STEER, S. (1990): INVITTOX Protocols. ATLA 17, 407 - 410
- VCI (1985): Firmenhandbuch Chemische Industrie 1985 - 1987. Bundesrepublik Deutschland und Berlin (West). Hrsg.: Verband der Chemischen Industrie e. V. (VCI). 12. Auflage, Econ Verlag, Düsseldorf - Wien
- VEDANI, A. UND ZBINDEN, P. (1996): Computermodelle im pharmakologischen und toxikologischen Screening. In: GRUBER, F. P. UND SPIELMANN, H. (Hrsg.): Alternativen zu Tierexperimenten. Wissenschaftliche Herausforderung und Perspektiven. Spektrum Akademischer Verlag, Berlin - Heidelberg - Oxford, 143 - 162
- VERORDNUNG ÜBER STANDARDZULASSUNGEN (1982) vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601), zuletzt geändert durch Verordnung vom 22. Januar 1996 (BGBl. I S. 101)
- VERSUCHSTIERMELDEVERORDNUNG (1988): Verordnung über die Meldungen von in Tierversuchen verwendeten Wirbeltieren (Versuchstiermeldeverordnung) vom 1. August 1988 (BGBl. I S. 1213)
- VOLUME III (1996): Die Regelungen der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft. VOLUME III: Guidelines on the Quality, Safety and Efficacy of Medicinal Products for Human Use / Part 1 (January 1996). Quality Guidelines / Biotechnologie Guidelines / Pharmaco-Toxicological Guidelines / Environmental Guidelines / Directorate General III / 5380 / 96. Zu beziehen über die Bundesanzeiger Verlagsges. mbH, Postfach 100534, 50445 Köln oder beim Office for Official Publications of the European Communities, 2 rue Mercier, L-2985 Luxemburg
- WARREN, M., ATKINSON, K. AND STEER, S. (1989): Introducing INVITTOX: The ERGATT/FRAME *In Vitro* Toxicology Data Bank. ATLA 16, 332 - 343
- WEBER, E. (Hrsg.) (1990): Pharmakologische Untersuchungen in vitro - Alternativen zum Tierversuch. Abschlußbericht der Firma A. Nattermann & Cie GmbH, Köln. Gefördert durch den Bundesminister für Forschung und Technologie. Weka-Druck, Linnich, 568 S.

- WEISS, I. (1986): Tierversuche zum Wohle des Menschen? Die wichtigsten Informationen und Argumente aus der Sicht des Tierschutzes. Hrsg.: Bundesverband der Tierversuchsgegner e. V. 2. Auflage. Bonn, 48 S.
- WENDE, M. UND SPIELMANN, H. (1994): Internationale Studie zur Erfassung der Forschung, Entwicklung und Umsetzung auf dem Gebiet „Alternativmethoden zum Tierversuch“, erarbeitet 1991 - 1993 im Auftrag des Bundesministeriums für Forschung und Technologie im Rahmen des Förderschwerpunktes „Ersatzmethoden zum Tierversuch“. VetMed Hefte 2/1994. Bundesgesundheitsamt, Berlin, 272 S.
- WHG (1996): Gesetz zur Ordnung des Wasserhaushalts (Wasserhaushaltsgesetz - WHG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. November 1996 (BGBl. I S. 1695), zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 25. August 1998 (BGBl. I S. 2455)
- WIECZOREK, H. (Hrsg.) (1998): Kunststoffe im Lebensmittelverkehr. Empfehlungen des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (bis zum 30. Juni 1994: Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes). Begründet von FRANCK, R. Stand: Oktober 1998. Carl Heymann Verlag, Köln - Berlin - Bonn - München. Loseblattsammlung
- WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE (1983): Bericht des Wissenschaftlichen Ausschusses für Kosmetologie der Kommission der EG über „Leitlinien für Toxizitätstests von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel“. Stellungnahme vom 28. Juni 1982. In: Berichte des Wissenschaftlichen Ausschusses für Kosmetologie, Dritte Serie. Veröffentlicht durch die Kommission der Europäischen Gemeinschaften, Luxemburg, 18 S.
- WISSENSCHAFTLICHER AUSSCHUSS FÜR KOSMETOLOGIE (1997): Notes of Guidance for Testing of Cosmetic Ingredients for their Safety Evaluation. Second Revision. Scientific Committee on Cosmetology. Unpublished. 66 S.
- WISSENSCHAFTLICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS (1980): Bericht des wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses der Kommission der EG über „Leitlinien für die Sicherheitsbewertung von Zusatzstoffen für Nahrungsmittel“. Stellungnahme vom 22. Februar 1980. In: Berichte des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses, Zehnte Folge. Veröffentlicht durch die Kommission der Europäischen Gemeinschaften, Luxemburg, 24 S.
- WRMG (1987): Wasch- und Reinigungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 5. März 1987 (BGBl. I S. 875), zuletzt geändert durch Artikel 9 des Gesetzes vom 27. Juni 1994 (BGBl. I S. 1440)
- ZARNOW, K. UND SPIELMANN, H. (1998): Möglichkeiten zur Reduzierung oder zum Ersatz von Tierversuchen, die in DIN-Normen vorgeschrieben sind. ALTEX 15, 129 - 140
- ZBINDEN, G. (1983): Können Tierversuche in der Toxikologie eingeschränkt werden? In: Bedeutung und Notwendigkeit des Tierversuchs in der experimentellen Biologie. Hrsg.: USGEB, Basel, 40 - 52

ZRENNER, K. UND PAINTNER, K. (1999): Arzneimittelrechtliche Vorschriften für Tierärzte und einschlägige Vorschriften anderer Rechtsbereiche. Stand: 1. September 1998. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, Loseblattsammlung

ZZULV (1998): Verordnung über die Zulassung von Zusatzstoffen zu Lebensmitteln zu technologischen Zwecken (Zusatzstoff-Zulassungsverordnung - ZZuLV) vom 29. Januar 1998 (BGBl. I S. 230, 231)

8 ANHANG

8.1 Ergänzende Tabellen

Tabelle 34: Anzahl der von 1989 bis 1997 in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, gegliedert nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	1989		1990		1991		1992		1993	
	Anzahl	%								
Mäuse	1.301.687	49,28	1.241.757	50,66	1.223.741	50,93	1.064.883	51,13	973.106	50,57
Ratten	696.832	26,38	630.172	25,71	611.530	25,45	558.516	26,82	508.769	26,44
Meerschweinchen	121.784	4,61	108.956	4,45	101.842	4,24	86.252	4,14	73.905	3,84
Andere Nager	34.094	1,29	30.854	1,26	25.905	1,08	21.083	1,01	27.492	1,43
Kaninchen	76.165	2,88	72.839	2,97	70.228	2,92	63.210	3,04	52.188	2,71
Menschenaffen	132	0,01	0,00	0,00	5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hundsaffen/Breitnasenaffen	1.689	0,06	2.081	0,09	1.547	0,06	1.032	0,05	1.172	0,06
Halbaffen	50	0,00	226	0,01	116	0,00	33	0,00	125	0,01
Hunde	8.089	0,31	6.977	0,28	6.517	0,27	6.007	0,29	5.551	0,29
Katzen	2.734	0,10	2.167	0,09	1.921	0,08	1.725	0,08	1.127	0,06
Andere Fleischfresser	295	0,01	333	0,01	228	0,01	365	0,02	248	0,01
Pferde/Esel/Maultiere/-esel	169	0,01	214	0,01	217	0,01	284	0,01	200	0,01
Schweine	9.802	0,37	11.778	0,48	12.158	0,51	11.239	0,55	10.719	0,56
Schafe/Ziegen	2.339	0,09	3.444	0,14	2.690	0,11	2.550	0,12	1.911	0,10
Rinder	1.506	0,06	3.869	0,16	3.079	0,13	2.096	0,10	2.910	0,15
Andere Säugetiere	320	0,01	273	0,01	286	0,01	287	0,01	669	0,03
Vögel einschl. Geflügel	92.651	3,51	92.660	3,78	87.621	3,65	85.676	4,11	89.636	4,66
Reptilien	201	0,01	281	0,01	124	0,01	82	0,00	281	0,01
Amphibien	8.584	0,32	14.354	0,59	6.568	0,27	6.705	0,32	10.718	0,56
Fische	282.399	10,69	227.789	9,29	246.387	10,26	170.563	8,20	163.494	8,50
Gesamt	2.641.522	100,00	2.451.024	100,00	2.402.710	100,00	2.082.588	100,00	1.924.221	100,00

Erfahrt sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.
Die Zahlen der neuen Bundesländer sind ab dem 3. Oktober 1990 enthalten.

Fortsetzung Tabelle 34

Versuchstierart	1994		1995		1996		1997		Diff. 1989 → 1997	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	% ^{*)}
Mäuse	868.312	49,38	821.888	50,04	729.612	48,33	732.742	48,99	- 568.945	- 43,71
Ratten	459.781	26,15	439.010	26,73	415.766	27,54	401.179	26,82	- 295.653	- 42,43
Meerschweinchen	68.457	3,89	56.944	3,46	50.059	3,32	52.086	3,48	- 69.698	- 57,23
Andere Nager	23.985	1,36	25.537	1,55	23.839	1,58	19.354	1,29	- 14.740	- 43,23
Kaninchen	44.126	2,51	41.565	2,53	38.834	2,57	47.734	3,19	- 28.431	- 37,33
Menschenaffen	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	- 132	- 100,00
Hundsaffen/Breitnasenaffen	1.447	0,08	1.362	0,08	1.364	0,09	1.905	0,13	+ 216	+ 12,79
Halbaffen	178	0,01	126	0,01	155	0,01	22	0,00	- 28	- 56,00
Hunde	6.067	0,35	5.318	0,32	4.515	0,30	4.564	0,31	- 3.525	- 43,58
Katzen	1.067	0,06	1.037	0,06	1.010	0,07	962	0,06	- 1.772	- 64,81
Andere Fleischfresser	318	0,02	249	0,02	362	0,02	301	0,02	+ 6	+ 2,03
Pferde/Esel/Maultiere/-esel	151	0,01	275	0,02	182	0,01	362	0,02	+ 193	+ 114,20
Schweine	12.622	0,72	10.518	0,64	9.571	0,63	10.704	0,72	+ 902	+ 9,20
Schafe/Ziegen	1.964	0,11	2.242	0,14	2.238	0,15	1.851	0,12	- 488	- 20,86
Rinder	2.880	0,16	1.854	0,11	2.035	0,13	3.077	0,21	+ 1.571	+ 104,32
Andere Säugetiere	339	0,02	180	0,01	332	0,02	298	0,02	- 22	- 6,88
Vögel einschl. Geflügel	103.973	5,91	89.726	5,46	94.793	6,28	76.377	5,11	- 16.274	- 17,56
Reptilien	293	0,02	743	0,05	149	0,01	150	0,01	+ 51	+ 25,37
Amphibien	9.221	0,52	14.882	0,91	14.581	0,97	12.857	0,86	+ 4.273	+ 49,78
Fische	153.319	8,72	129.076	7,86	120.222	7,96	129.216	8,64	- 153.183	- 54,24
Gesamt	1.758.500	100,00	1.642.532	100,00	1.509.619	100,00	1.495.741	100,00	- 1.145.781	(- 43,38)

*) Zur Berechnung wurde die Zahl der 1989 eingesetzten Tiere gleich 100 % gesetzt.

Legende zu Tabelle 35 a - i:

- *)
 1. Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie
 2. Entwicklung oder Prüfung von Arzneimitteln nach § 2 des Arzneimittelgesetzes
 3. Entwicklung oder Prüfung von Pflanzenschutzmitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 9 des Pflanzenschutzgesetzes
 4. Prüfung anderer Stoffe oder Produkte als Arzneimittel und Pflanzenschutzmittel
 5. Prüfung zur Erkennung von Umweltgefährdungen
 6. von 1. - 5.: Gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten**)
 7. Grundlagenforschung
- **) Spalte 6 wurde hier nicht berücksichtigt (n. b.), da sie sich aus den Spalten 1 bis 5 ergibt. Die Anzahl der Tiere, die aufgrund gesetzlich erforderlichen Prüfungen für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten verwendet wurden, sind in Tabelle 36 (S. 222 f.) dargestellt.
- ***) Die Zahlen weichen von denen aus Tabelle 34 (S. 210 f.) geringfügig nach unten ab, da die Versuchstiermeldeverordnung [1988] in Punkt II eine Zuordnung der Tierarten nur nach bestimmten Versuchszwecken zulässt. Tiere, die z. B. in der Diagnostik oder in der Lebensmittelüberwachung eingesetzt werden, sind hier nicht erfaßt [DRUCKSACHE 13/350; 1995].

Tabelle 35 a: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1989 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe
	Anzahl der Versuchstiere							
	1 ^{*)}	2 ^{*)}	3 ^{*)}	4 ^{*)}	5 ^{*)}	6 ^{**) (***)}	7 ^{*)}	
Mäuse	193.787	822.809	5.094	21.993	53.991	n. b.	142.885	1.240.559
Ratten	93.757	417.542	31.577	30.835	11.107	n. b.	95.259	680.077
Meerschweinchen	33.454	60.642	4.022	3.464	2.041	n. b.	7.435	111.058
Andere Nager	8.826	13.102	486	109	149	n. b.	8.891	31.563
Kaninchen	8.280	51.911	1.976	3.849	285	n. b.	6.054	72.355
Menschenaffen	0	130	0	0	0	n. b.	2	132
Hundsaffen/Breitnasenaffen	92	1.270	0	16	0	n. b.	319	1.697
Halbaffen	2	17	0	0	0	n. b.	31	50
Hunde	1.190	5.818	208	181	14	n. b.	574	7.985
Katzen	112	1.824	0	0	3	n. b.	729	2.668
Andere Fleischfresser	0	104	0	0	28	n. b.	32	164
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	68	39	0	0	0	n. b.	63	170
Schweine	2.913	2.681	0	659	178	n. b.	2.702	9.133
Schafe/Ziegen	1.135	502	5	72	2	n. b.	644	2.360
Rinder	473	693	0	78	24	n. b.	203	1.471
Andere Säugetiere	43	53	0	0	10	n. b.	252	358
Vögel einschl. Geflügel	19.325	27.294	2.545	9.507	4.097	n. b.	10.333	73.101
Reptilien	0	0	0	0	0	n. b.	216	216
Amphibien	29	0	0	0	2.156	n. b.	6.323	8.508
Fische	9.277	5.250	22.707	51.579	130.407	n. b.	48.401	267.621
Gesamt	372.763	1.411.681	68.620	122.342	204.492	n. b.	331.348	2.511.246
in % aller Versuchstiere (2.511.246)	14,84	56,22	2,73	4,87	8,14	n. b.	13,20	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) (***) Legende S. 212

Tabelle 35 b: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1990 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe ***)
	1*)	2*)	3*)	4*)	5*)	6*)**)	7*)	
Mäuse	167.374	816.071	16.414	14.857	30.387	n. b.	158.162	1.203.265
Ratten	106.435	339.950	27.376	26.832	9.969	n. b.	94.343	604.905
Meerschweinchen	26.071	62.891	2.086	3.090	1.936	n. b.	3.874	99.948
Andere Nager	8.686	15.286	169	754	777	n. b.	5.804	31.476
Kaninchen	12.469	44.928	2.044	2.955	139	n. b.	7.148	69.683
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0
Hundsaffen/Breitnasenaffen	275	1.230	48	98	0	n. b.	461	2.112
Halbaffen	7	39	0	0	56	n. b.	128	230
Hunde	1.169	4.492	641	146	21	n. b.	396	6.865
Katzen	415	1.010	10	2	0	n. b.	732	2.169
Andere Fleischfresser	71	170	0	0	24	n. b.	68	333
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	135	40	0	0	0	n. b.	44	219
Schweine	3.344	3.573	0	895	137	n. b.	3.772	11.721
Schafe/Ziegen	1.308	587	1	30	4	n. b.	1.097	3.027
Rinder	679	1.290	2	161	23	n. b.	1.847	4.002
Andere Säugetiere	95	0	0	0	35	n. b.	518	648
Vögel einschl. Geflügel	19.961	52.179	982	20.445	1.340	n. b.	4.657	99.564
Reptilien	0	0	0	0	0	n. b.	281	281
Amphibien	25	0	0	31	1.520	n. b.	12.996	14.572
Fische	6.983	1.560	14.409	28.721	117.145	n. b.	46.948	215.766
Gesamt	355.502	1.345.296	64.182	99.017	163.513	n. b.	343.276	2.370.786
in % aller Versuchstiere (2.370.786)	15,00	56,74	2,71	4,17	6,90	n. b.	14,48	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

Die Zahlen der neuen Bundesländer sind ab dem 3. Oktober 1990 enthalten.

*) **) ***) Legende S. 212

Tabelle 35 c: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1991 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe ****)
	1*)	2*)	3*)	4*)	5*)	6*)	7*)	
Mäuse	192.923	753.699	5.127	14.892	28.092	n. b.	154.983	1.149.716
Ratten	66.946	352.742	26.874	27.470	8.800	n. b.	111.733	594.565
Meerschweinchen	14.281	64.412	3.724	5.220	1.476	n. b.	4.830	93.943
Andere Nager	4.190	11.691	0	560	171	n. b.	5.041	21.653
Kaninchen	8.676	43.663	1.625	1.472	126	n. b.	7.246	62.808
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	5	5
Hundsaffen/Breitnasenaffen	208	903	20	0	0	n. b.	460	1.591
Halbaffen	3	103	0	0	0	n. b.	16	122
Hunde	830	4.604	184	34	35	n. b.	473	6.160
Katzen	159	977	0	0	0	n. b.	773	1.909
Andere Fleischfresser	76	110	6	0	21	n. b.	21	234
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	44	90	0	0	0	n. b.	54	188
Schweine	4.684	3.150	0	1.155	51	n. b.	2.747	11.787
Schafe/Ziegen	1.238	582	1	99	7	n. b.	809	2.736
Rinder	1.078	1.014	2	54	12	n. b.	805	2.965
Andere Säugetiere	35	23	0	0	11	n. b.	187	256
Vögel einschl. Geflügel	36.649	33.036	1.842	4.483	2.105	n. b.	6.657	84.772
Reptilien	0	0	0	0	0	n. b.	74	74
Amphibien	121	25	0	0	80	n. b.	6.217	6.443
Fische	929	794	11.682	15.017	194.927	n. b.	12.322	235.671
Gesamt	333.070	1.271.618	51.087	70.456	235.914	n. b.	315.453	2.277.598
in % aller Versuchstiere (2.277.598)	14,63	55,83	2,24	3,09	10,36	n. b.	13,85	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ***) ****) Legende S. 212

Tabelle 35 d: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1992 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck									
	1 ^{*)}	2 ^{*)}	3 ^{*)}	4 ^{*)}	5 ^{*)}	6 ^{*)}	7 ^{*)}	Summe ^{****)}		
Mäuse	161.196	667.685	5.616	10.778	24.682	n. b.	154.650	1.024.607		
Ratten	62.610	352.918	23.629	14.735	6.461	n. b.	87.807	548.160		
Meerschweinchen	7.404	60.495	2.900	5.905	1.613	n. b.	2.656	80.973		
Andere Nager	7.821	9.925	57	386	482	n. b.	5.809	24.480		
Kaninchen	4.907	46.262	1.049	1.548	98	n. b.	5.895	59.759		
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0		
Hundsaffen/Breitnasenaffen	138	686	0	0	0	n. b.	226	1.050		
Halbaffen	0	25	0	0	0	n. b.	16	41		
Hunde	842	4.436	402	42	0	n. b.	355	6.077		
Katzen	332	710	0	0	0	n. b.	617	1.659		
Andere Fleischfresser	37	247	0	68	0	n. b.	10	362		
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	40	122	0	0	0	n. b.	74	236		
Schweine	5.107	2.807	0	322	10	n. b.	3.192	11.438		
Schafe/Ziegen	1.571	281	4	81	0	n. b.	739	2.676		
Rinder	373	1.020	12	42	10	n. b.	460	1.917		
Andere Säugetiere	4	20	0	0	25	n. b.	210	259		
Vögel einschl. Geflügel	49.835	22.362	2.647	4.418	281	n. b.	5.116	84.659		
Reptilien	0	0	0	0	0	n. b.	82	82		
Amphibien	260	0	20	0	320	n. b.	6.180	6.780		
Fische	1.814	775	20.048	22.279	96.483	n. b.	26.450	167.849		
Gesamt	304.291	1.170.776	56.384	60.604	130.465	n. b.	300.544	2.023.064		
in % aller Versuchstiere (2.023.064)	15,04	57,87	2,79	2,99	6,45	n. b.	14,86	100,00		

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ***) ****) Legende S. 212

Tabelle 35 e: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1993 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe ****)
	1*)	2*)	3*)	4*)	5*)	6*)**)	7*)	
Mäuse	139.459	603.492	4.406	12.310	21.879	n. b.	168.099	949.645
Ratten	78.593	278.477	21.488	15.384	6.092	n. b.	98.632	498.666
Meerschweinchen	8.112	49.003	2.486	5.654	2.071	n. b.	2.608	69.934
Andere Nager	5.422	12.900	28	267	812	n. b.	8.169	27.598
Kaninchen	5.175	36.782	1.488	2.016	70	n. b.	4.353	49.884
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0
Hundsaffen/Breitnasenaffen	169	653	0	10	0	n. b.	344	1.176
Halbaffen	4	97	0	0	0	n. b.	31	132
Hunde	797	3.889	389	178	0	n. b.	337	5.590
Katzen	18	554	0	0	0	n. b.	557	1.129
Andere Fleischfresser	19	48	0	0	116	n. b.	65	248
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	109	41	0	0	0	n. b.	43	193
Schweine	2.892	2.718	0	664	20	n. b.	3.743	10.037
Schafe/Ziegen	866	480	0	2	0	n. b.	484	1.832
Rinder	391	1.428	0	267	34	n. b.	573	2.693
Andere Säugetiere	64	18	0	0	2	n. b.	587	671
Vögel einschl. Geflügel	41.328	24.603	3.648	6.294	0	n. b.	10.336	86.209
Reptilien	20	0	0	0	0	n. b.	246	266
Amphibien	81	0	10	0	0	n. b.	10.537	10.628
Fische	1.063	1.159	10.358	14.365	97.423	n. b.	37.679	162.047
Gesamt	284.582	1.016.342	44.301	57.411	128.519	n. b.	347.423	1.878.578
in % aller Versuchstiere (1.878.578)	15,15	54,10	2,36	3,06	6,84	n. b.	18,49	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ****) Legende S. 212

Tabelle 35 f: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1994 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe ****)
	Anzahl der Versuchstiere							
	1*)	2*)	3*)	4*)	5*)	6**/***)	7*)	
Mäuse	108.515	537.626	10.106	6.137	114.966	n. b.	154.705	932.055
Ratten	45.185	266.881	31.180	11.488	6.633	n. b.	86.514	447.881
Meerschweinchen	6.588	40.024	3.616	6.181	1.352	n. b.	3.182	60.943
Andere Nager	5.669	10.256	0	36	304	n. b.	5.198	21.463
Kaninchen	8.542	22.822	1.183	2.243	52	n. b.	5.345	40.187
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0
Hundsaffen/Breitnasenaffen	163	940	5	10	0	n. b.	360	1.478
Halbaffen	0	144	0	0	0	n. b.	41	185
Hunde	699	4.333	568	44	0	n. b.	312	5.956
Katzen	82	483	0	0	0	n. b.	483	1.048
Andere Fleischfresser	48	90	0	0	58	n. b.	112	308
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	133	6	0	0	0	n. b.	42	181
Schweine	2.911	4.092	408	661	24	n. b.	3.318	11.414
Schafe/Ziegen	711	538	0	25	0	n. b.	566	1.840
Rinder	634	1.454	12	116	23	n. b.	456	2.695
Andere Säugetiere	18	15	50	0	0	n. b.	256	339
Vögel einschl. Geflügel	39.258	35.366	3.442	13.409	173	n. b.	7.117	98.765
Reptilien	30	0	0	0	0	n. b.	248	278
Amphibien	47	0	10	0	0	n. b.	9.129	9.186
Fische	1.553	1.183	10517	26.986	90.550	n. b.	21.362	152.151
Gesamt	220.766	926.253	61.097	67.336	214.135	n. b.	298.746	1.788.333
in % aller Versuchstiere (1.788.333)	12,34	51,79	3,42	3,77	11,97	n. b.	16,71	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ***) ****) Legende S. 212

Tabelle 35 g: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1995 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe ****)
	Anzahl der Versuchstiere							
	1*)	2*)	3*)	4*)	5**)	6***)	7*)	
Mäuse	135.176	470.613	7.449	5.666	9.027	n. b.	172.027	799.958
Ratten	55.843	259.725	15.433	9.489	9.350	n. b.	79.074	428.914
Meerschweinchen	3.913	38.566	1.765	5.607	1.144	n. b.	3.244	54.239
Andere Nager	6.378	12.613	10	0	458	n. b.	8.571	28.030
Kaninchen	6.594	26.309	832	1.471	206	n. b.	5.128	40.540
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0
Hundsaffen/Breitnasenaffen	202	877	3	0	6	n. b.	282	1.370
Halbaffen	33	25	0	32	0	n. b.	42	132
Hunde	723	3.840	359	36	2	n. b.	265	5.225
Katzen	50	443	0	0	0	n. b.	526	1.019
Andere Fleischfresser	57	89	30	0	4	n. b.	69	249
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	159	30	0	3	8	n. b.	59	259
Schweine	2.651	4.218	0	502	5	n. b.	2.400	9.776
Schafe/Ziegen	1.032	626	8	28	0	n. b.	436	2.130
Rinder	169	1.143	0	123	52	n. b.	337	1.824
Andere Säugetiere	7	0	0	0	0	n. b.	154	161
Vögel einschl. Geflügel	35.534	26.652	3.664	14.227	0	n. b.	7.459	87.536
Reptilien	37	15	0	0	0	n. b.	691	743
Amphibien	121	0	0	0	2.114	n. b.	12.640	14.875
Fische	1.501	689	12.072	13.729	79.680	n. b.	19.051	126.722
Gesamt	250.180	846.473	41.625	50.913	102.056	n. b.	312.455	1.603.702
in % aller Versuchstiere (1.603.702)	15,60	52,78	2,60	3,17	6,36	n. b.	19,48	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ****) Legende S. 212

Tabelle 35 h: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1996 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe
	Anzahl der Versuchstiere							
	1*)	2*)	3*)	4*)	5*)	6**/***)	7*)	
Mäuse	118.396	409.630	5.014	5.762	1.186	n. b.	176.871	716.859
Ratten	65.907	229.576	15.850	14.056	4.626	n. b.	78.525	408.540
Meerschweinchen	4.111	32.562	2.117	4.973	771	n. b.	2.525	47.059
Andere Nager	5.263	12.673	4	128	28	n. b.	4.470	22.566
Kaninchen	4.719	22.594	779	1.729	310	n. b.	4.215	34.346
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0
Hundsaffen/Breitnasenaffen	188	991	0	0	12	n. b.	235	1.426
Halbaffen	16	136	0	0	0	n. b.	13	165
Hunde	552	3.441	286	45	0	n. b.	215	4.539
Katzen	106	324	0	29	0	n. b.	546	1.005
Andere Fleischfresser	71	256	0	0	4	n. b.	35	366
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	88	72	0	0	0	n. b.	26	186
Schweine	2.473	3.063	0	666	0	n. b.	2.868	9.070
Schafe/Ziegen	926	283	6	64	0	n. b.	871	2.150
Rinder	398	1.167	0	29	0	n. b.	404	1.998
Andere Säugetiere	16	0	12	0	0	n. b.	304	332
Vögel einschl. Geflügel	41.944	23.008	3.372	19.149	240	n. b.	4.285	91.998
Reptilien	37	0	0	0	0	n. b.	112	149
Amphibien	971	0	0	0	0	n. b.	13.606	14.577
Fische	1.271	172	14.463	11.787	73.640	n. b.	18.443	119.776
Gesamt	247.453	739.948	41.903	58.417	80.817	n. b.	308.569	1.477.107
in % aller Versuchstiere (1.477.107)	16,75	50,09	2,84	3,96	5,47	n. b.	20,89	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ***) Legende S. 212

Tabelle 35 i: Anzahl der Versuchstiere im Jahr 1997 in der Bundesrepublik Deutschland, gegliedert nach Versuchszweck und nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	Versuchszweck							Summe ****)
	Anzahl der Versuchstiere							
	1*)	2*)	3*)	4*)	5**)	6***)	7*)	
Mäuse	132.098	389.131	4.597	8.116	713	n. b.	188.419	723.074
Ratten	52.234	226.792	19.376	18.092	3.740	n. b.	76.861	397.095
Meerschweinchen	4.561	33.791	2.381	7.090	1.195	n. b.	1.979	50.997
Andere Nager	5.049	7.911	30	25	96	n. b.	6.198	19.309
Kaninchen	9.591	33.666	607	1.995	213	n. b.	4.573	50.645
Menschenaffen	0	0	0	0	0	n. b.	0	0
Hundsaffen/Breitnasenaffen	294	1.497	0	0	0	n. b.	174	1.965
Halbaffen	9	5	0	0	0	n. b.	13	27
Hunde	752	3.270	326	40	0	n. b.	113	4.501
Katzen	119	343	0	21	0	n. b.	443	926
Andere Fleischfresser	23	221	0	0	28	n. b.	29	301
Pferde/Esel/Maultiere/Maulesel	124	161	04	0	0	n. b.	67	356
Schweine	3.710	3.090	0	716	0	n. b.	2.159	9.675
Schafe/Ziegen	1.093	176	2	24	0	n. b.	455	1.750
Rinder	642	1.430	12	268	0	n. b.	711	3.063
Andere Säugetiere	61	51	0	0	9	n. b.	177	298
Vögel einschl. Geflügel	42.737	15.214	2.938	9.666	20	n. b.	4.260	74.835
Reptilien	8	0	0	0	0	n. b.	142	150
Amphibien	4.844	0	0	0	0	n. b.	8.042	12.886
Fische	979	625	13.994	14.254	76.100	n. b.	19.967	125.919
Gesamt	258.928	717.374	44.267	60.307	82.114	n. b.	314.782	1.477.772
in % aller Versuchstiere (1.477.772)	17,52	48,54	3,00	4,08	5,56	n. b.	21,30	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) **) ***) ****) Legende S. 212

Tabelle 36: Anzahl der von 1989 bis 1997 für eine gesetzlich erforderliche Prüfung für die Anmeldung oder Zulassung von Stoffen oder Produkten in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Versuchstiere, gegliedert nach Art der Versuchstiere [DRUCKSACHE 13/7016, 1997; DRUCKSACHE 14/600, 1999]

Versuchstierart	1989		1990		1991		1992		1993	
	Anzahl	%								
Mäuse	195.520	43,06	290.060	50,39	479.064	56,92	367.466	55,20	407.269	56,97
Ratten	92.713	20,42	158.948	27,62	206.713	24,56	178.382	26,79	194.351	27,19
Meerschweinchen	16.529	3,64	20.409	3,55	37.820	4,49	26.294	3,95	20.599	2,88
Andere Nager	3.350	0,74	5.767	1,00	8.300	0,99	5.174	0,78	5.651	0,79
Kaninchen	12.661	2,79	14.399	2,50	27.016	3,21	15.485	2,33	22.088	3,09
Menschenaffen	67	0,01	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Hundsaffen/Breitnasenaffen	220	0,05	1.016	0,18	773	0,09	616	0,09	711	0,10
Halbaffen	0	0,00	0	0,00	91	0,01	25	0,00	97	0,01
Hunde	2.840	0,63	2.650	0,46	3.066	0,36	2.751	0,41	2.998	0,42
Katzen	186	0,04	277	0,05	628	0,07	684	0,10	280	0,04
Andere Fleischfresser	24	0,01	0	0,00	33	0,00	57	0,01	33	0,00
Pferde/Esel/Maultiere/-esel	7	0,00	20	0,00	57	0,01	50	0,01	39	0,01
Schweine	800	0,18	1.165	0,20	1.502	0,18	995	0,15	1.209	0,17
Schafe/Ziegen	2	0,00	22	0,00	107	0,01	191	0,03	247	0,03
Rinder	227	0,05	235	0,04	374	0,04	672	0,10	944	0,13
Andere Säugetiere	0	0,00	0	0,00	0	0,00	15	0,00	0	0,00
Vögel einschl. Geflügel	25.254	5,56	3.212	0,56	6.021	0,72	10.340	1,55	15.232	2,13
Reptilien	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Amphibien	0	0,00	0	0,00	80	0,01	20	0,00	10	0,00
Fische	103.614	22,82	77.390	13,45	70.071	8,33	56.569	8,50	43.159	6,04
Gesamt	454.014	100,00	575.570	100,00	841.716	100,00	665.786	100,00	714.917	100,00

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.
Die Zahlen der neuen Bundesländer sind ab dem 3. Oktober 1990 enthalten.

Fortsetzung Tabelle 36

Versuchstierart	1994 Anzahl	1994 %	1995 Anzahl	1995 %	1996 Anzahl	1996 %	1997 Anzahl	1997 %	Diff. 1989 → 1997 Anzahl	Diff. 1989 → 1997 % *)
Mäuse	230.882	45,17	339.992	56,33	270.473	49,78	283.687	50,18	+ 88.167	+ 45,09
Ratten	175.331	34,30	176.631	29,27	173.141	31,86	172.799	30,57	+ 80.086	+ 86,38
Meerschweinchen	19.241	3,77	15.795	2,62	16.910	3,11	22.449	3,97	+ 5.920	+ 35,82
Andere Nager	6.037	1,18	8.925	1,48	8.100	1,49	7.562	1,34	+ 4.212	+ 125,73
Kaninchen	13.331	2,61	13.059	2,16	13.429	2,47	21.081	3,73	+ 8.420	+ 66,50
Menschenaffen	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	- 67	- 100,00
Hundsaffen/Breitnasenaffen	913	0,18	911	0,15	385	0,07	1.433	0,25	+ 1.213	+ 551,36
Halbaffen	144	0,03	57	0,01	10	0,00	5	0,00	+ 5	+ 100,00
Hunde	3.082	0,60	3.525	0,59	2.944	0,54	3.022	0,53	+ 182	+ 6,41
Katzen	156	0,03	197	0,03	210	0,04	187	0,03	+ 1	+ 0,54
Andere Fleischfresser	24	0,00	13	0,00	114	0,02	0	0,00	- 24	- 100,00
Pferde/Esel/Maultiere/-esel	0	0,00	0	0,00	0	0,00	20	0,00	+ 13	+ 185,71
Schweine	1.861	0,37	1.222	0,20	1.617	0,30	2.185	0,39	+ 1.385	+ 173,13
Schafe/Ziegen	42	0,01	263	0,04	62	0,01	35	0,01	+ 33	+ 1.650,00
Rinder	561	0,11	408	0,07	528	0,10	841	0,15	+ 614	+ 270,48
Andere Säugetiere	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	± 0	± 0,00
Vögel einschl. Geflügel	9.764	1,91	4.927	0,82	11.058	2,04	7.574	1,34	- 17.680	- 70,01
Reptilien	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	± 0	± 0,00
Amphibien	10	0,00	20	0,00	20	0,00	20	0,00	+ 20	+ 100,00
Fische	49.719	9,73	37.620	6,23	44.379	8,17	42.429	7,51	- 61.185	- 59,05
Gesamt	511.098	100,00	603.565	100,00	543.380	100,00	565.329	100,00	111.315	(+ 24,52)

Erfasst sind Wirbeltiere, die für Tierversuche im Sinne des § 7 TierSchG verwendet wurden.

*) Zur Berechnung wurde die Zahl der 1989 eingesetzten Tiere gleich 100 % gesetzt.

8.2 Schreiben und Fragebogen zur Umfrage

«Steuerdatei industr.txt»
An den
Leiter der Abt. für Forschung
und Entwicklung bzw. des Labors
«Firmenname»
«Straße»

«Plz» «Ort» «Ortszusatz»

September 1988
He-Sp/-

Umfrage zu Tierversuchen im Rahmen rechtlicher Bestimmungen und behördlicher Auflagen: Umfang und Einschränkungsmöglichkeiten

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Auftrage des Umweltbundesamtes sowie in Abstimmung mit dem Bundesgesundheitsamt und dem Bundesministerium für Forschung und Technologie führen wir eine Studie zu Tierversuchen durch. Diese soll den Umfang von Versuchen an Wirbeltieren im Rahmen rechtlicher Bestimmungen und behördlicher Auflagen sowie deren Einschränkungsmöglichkeiten erfassen.

Zu dem Umfang an Tierversuchen aufgrund rechtlicher Bestimmungen gibt es bisher keine speziell ausgewiesenen Daten. Eine Auswertung der durch die Firmen bei den verschiedenen Behörden eingereichten Unterlagen ist aufgrund des Geschäfts- und Betriebsgeheimnisses nicht möglich. Daher haben wir in Zusammenarbeit mit Vertretern von Industrie und Behörden einen Fragenkatalog entwickelt, welcher helfen soll, diese Daten zu erheben. Zusätzlich enthält der Katalog einige Fragen zum Themenkomplex 'Einschränkungsmöglichkeiten zu Tierversuchen'. Damit möchten wir sowohl Aspekte der Praxis als auch Ihre persönliche Einschätzung zu manchen Problemen erfahren.

Mit dieser Erhebung soll auch festgestellt werden, wo für den Gesetzgeber Möglichkeiten zur Verminderung der rechtlich und quasi-rechtlich vorgeschriebenen Tierversuche bestehen. Außerdem kann ein Beitrag dazu geleistet werden, die immer noch sehr emotional geführte Diskussion um Tierversuche zu versachlichen.

Noch einige Anmerkungen:

1. Der Fragebogen sieht sehr viel umfangreicher aus als er ist. Für die meisten von Ihnen trifft nur ein kleiner Teil der Fragen zu. Es handelt sich um insgesamt 12 Fragen, von denen die Frage 4 in 11 Unterfragen gegliedert ist. Die Dicke des Fragebogens ist dadurch begründet, daß wir sehr viel Raum für Antwortmöglichkeiten vorgesehen haben.
2. Um wirklich eine qualifizierte Erhebung durchführen zu können, sind wir unbedingt auf Ihre Fachkenntnisse und auf Ihre Mitarbeit angewiesen. Deshalb unsere ganz herzliche Bitte: Füllen Sie den Fragebogen vollständig aus und senden Sie ihn an uns zurück.
3. Die Anschriften sind allgemein zugänglichen Quellen entnommen worden. Da aus diesen nicht zu erkennen ist, welche Firmen miteinander verknüpft sind, und auch, um eine willkürliche Auswahl zu vermeiden, wurde der Fragebogen an fast jede Firma versandt, die in diesen Listen enthalten ist. Sollten Sie daher mehrere Fragebögen erhalten, z.B. durch Tochterfirmen oder Zweigwerke, so sehen Sie uns das bitte nach. Bei der Rücksendung legen Sie bitte die überflüssigen Fragebögen bei, damit wir keine Fehler in der Rücklaufquote erhalten.
Falls die Untersuchungen nicht in Ihrem Hause durchgeführt werden, wären wir Ihnen sehr zu Dank verpflichtet, wenn Sie den Fragebogen mit der Bitte um Beantwortung an die entsprechende Einrichtung weiterleiten würden.

Um eine baldige Auswertung beginnen zu können, bitten wir Sie, den Fragebogen innerhalb von 6 Wochen an uns zurückzusenden. Falls dies durch eventuelle Urlaubszeit nicht möglich sein sollte, senden Sie den Bogen zu einem späteren Zeitpunkt zurück.

Selbstverständlich werden Ihre Angaben von uns streng vertraulich behandelt.

In der Hoffnung auf tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie verbleibe ich

mit freundlichen Grüßen

(A. Henke-Saipt)
-Wiss. Mitarbeiterin-

Anlage

«Steuerdatei behoerd.txt»

An den

Tierschutzbeauftragten

«Inst_Name1»

«Inst_Name2»

«Inst_Name3»

«Straße»

«Plz» «Ort» «Ortszusatz»

September 1988

He-Sp/-

Umfrage zu Tierversuchen im Rahmen rechtlicher Bestimmungen und behördlicher Auflagen: Umfang und Einschränkungsmöglichkeiten

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Auftrage des Umweltbundesamtes führen wir eine Studie zu Tierversuchen durch. Diese soll den Umfang von Versuchen an Wirbeltieren im Rahmen rechtlicher Bestimmungen und behördlicher Auflagen sowie deren Einschränkungsmöglichkeiten erfassen.

Unter diesen Themenkreis fallen auch die Versuche, die an Chemischen Untersuchungsanstalten und Medizinaluntersuchungsämtern im Rahmen des Verbraucher- und Umweltschutzes durchgeführt werden. Zu diesen Versuchen gibt es bisher keine speziell ausgewiesenen Daten. Aus diesem Grunde erlauben wir uns, Ihnen einen Fragebogen zuzusenden, welcher helfen soll, diese Daten zu erheben.

Zusätzlich enthält der Katalog einige Fragen zum Themenkomplex 'Einschränkungsmöglichkeiten zu Tierversuchen'. Damit möchten wir sowohl Aspekte der Praxis als auch Ihre persönliche Einschätzung zu manchen Problemen erfahren.

Mit dieser Erhebung soll auch festgestellt werden, wo für den Gesetzgeber Möglichkeiten zur Verminderung der rechtlich und quasi-rechtlich vorgeschriebenen Tierversuche bestehen. Außerdem kann ein Beitrag dazu geleistet werden, die immer noch sehr emotional geführte Diskussion um Tierversuche zu versachlichen.

Noch einige Anmerkungen:

1. Der Fragebogen sieht sehr viel umfangreicher aus als er ist. Da er hauptsächlich für den industriellen Bereich entwickelt wurde, treffen für Sie nur die Fragen 1-3, 4q, 5-7 und 12 zu. Die Dicke des Fragebogens ist dadurch begründet, daß wir sehr viel Raum für Antwortmöglichkeiten vorgesehen haben.
2. Um wirklich eine qualifizierte Erhebung durchführen zu können, sind wir unbedingt auf Ihre Fachkenntnisse und auf Ihre Mitarbeit angewiesen. Deshalb unsere ganz herzliche Bitte: Füllen Sie den Fragebogen vollständig aus und senden Sie ihn an uns zurück.
3. Die Anschriften sind dem „Taschenbuch des öffentlichen Lebens“ entnommen worden. Soweit dieser Quelle zu entnehmen war, wurde der Fragebogen auch an die jeweiligen Außen- und Nebenstellen versandt.

Um eine baldige Auswertung beginnen zu können, bitten wir Sie, den Fragebogen innerhalb von 6 Wochen an uns zurückzusenden. Falls dies aus irgendwelchen Gründen nicht möglich sein sollte, senden Sie den Bogen zu einem späteren Zeitpunkt zurück.

Selbstverständlich werden Ihre Angaben von uns streng vertraulich behandelt.

In der Hoffnung auf tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie verbleibe ich

mit freundlichen Grüßen

(A. Henke-Saigt)
-Wiss. Mitarbeiterin-

Anlage

F r a g e b o g e n

zu

**Tierversuche im Rahmen rechtlicher Bestimmungen
und behördlicher Auflagen:
Umfang und Einschränkungsmöglichkeiten**

Wir bitten Sie, hier Ihren Namen und Ihre Anschrift einzutragen. Diese Angaben werden von uns nicht gespeichert, sondern dienen nur für eventuelle Rückfragen.

Name

Anschrift

Telefon

Hinweise

Die Frage 4 dient der Erfassung der Tiere, die 1987 zur Erfüllung rechtlicher und quasirechtlicher Bestimmungen verwendet wurden. Dazu folgendes:

1. Die Einteilung in die einzelnen Rechtsbereiche erfolgte nach der Drucksache 10/5892 des Deutschen Bundestages "Bericht der Bundesregierung über alle nationalen und internationalen Regelungen, in denen Tierversuche vorgeschrieben und vorgesehen sind, sowie Maßnahmen zur Einschränkung entsprechender Tierversuche". Die dort vorgenommene Gliederung diente als Grundlage für die Strukturierung des Fragebogens.
2. Maßstab für die Erfassung ist
 - der Verwendungszweck der getesteten Substanz/des Produktes und
 - ob die Ergebnisse der Versuche bei einer Behörde zur Anmeldung oder Zulassung der Substanz/des Produktes eingereicht wurden.Damit ist am ehesten eine Zuordnung zu den einzelnen Rechtsbereichen möglich. Erfaßt werden sollen die Tiere, die in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 87 erstmalig eingesetzt wurden. Tiere, die sich am 1. Januar 1987 schon im Versuch befanden, sind von dieser Erhebung ausgenommen. Tiere, die mehrmals verwendet werden können, geben Sie bitte nur dann an, wenn diese tatsächlich 1987 eingesetzt wurden. Es geht bei dieser Umfrage in erster Linie um die Zahl der in der Bundesrepublik Deutschland eingesetzten Tiere.
3. Uns ist bewußt, daß eine Aussage zu einigen Rechtsbereichen schwierig ist. Nur in einem Teil sind Tierversuche ausdrücklich vorgeschrieben, während andere auf indirektem Wege zu Tierversuchen führen (z.B. in den Bereichen Bundesseuchen- und Tierseuchengesetz). Auch existieren zu manchen Rechtsbereichen sehr detaillierte Vorschriften darüber, wie die toxikologischen Daten zu erheben sind, während es zu anderen nur Anhaltspunkte oder auch gar keine Angaben gibt. Um die Erfassung zu erleichtern, haben wir eine Auflistung der Prüfprogramme nach den uns vorliegenden Gesetzen, Verordnungen, Empfehlungen oder Zulassungsunterlagen vorgenommen. Bei den Rechtsbereichen, bei denen uns keine Prüfprogramme vorliegen, haben wir Freiraum gelassen und bitten Sie, die jeweilig durchgeführten Versuche dort einzutragen. Als Orientierungshilfe hierfür könnten die Listen zur pharmakologisch-toxikologischen Prüfung von Arzneimitteln (S. 4 ff.) bzw. zum ChemG (S. 16 ff.) dienen. Für den Fall, daß der vorgesehene Platz zur Beantwortung der Fragen nicht ausreichen bzw. die aufgelisteten Untersuchungsziele nicht zutreffen sollten, haben wir auf der Seite 46 hierfür Raum gelassen.
4. Die Rechtslage für Tierversuche, die im Rahmen der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung von Arzneimitteln durchgeführt werden (Frage 4 a), ist derzeit nicht eindeutig geklärt. Um dennoch eine Aussage treffen zu können, bitten wir Sie, nur die Versuche anzugeben, deren Ergebnisse bei der Einreichung der Zulassungsunterlagen beim BGA bzw. Paul-Ehrlich-Institut vorgelegt wurden.
5. Frage 4 b betrifft vor allem die Versuche, die nach Arzneibüchern (Biologische Sicherheitsprüfungen, Wertbestimmungsmethoden, Wirksamkeitsprüfungen etc.) durchgeführt werden. Auch diese sind Tierversuche im Rahmen rechtlicher Bestimmungen.
6. Die Frage nach dem gesetzlichen Auftrag (Frage 4 q) betrifft vor allem staatliche Einrichtungen wie z.B. Lebensmitteluntersuchungsämter sowie bestimmte Landes- und Bundeseinrichtungen, soweit diese Versuche an Wirbeltieren im Rahmen von Maßnahmen zum Verbraucherschutz durchführen. Versuche, die zu Forschungszwecken durchgeführt werden, sind von dieser Erhebung ausgenommen.

Wir bitten Sie, bei der Beantwortung des Fragebogens auch die Nebenstellen in Ihrer Einrichtung zu beachten.

Frage 1:

Bitte geben Sie an, in welcher Einrichtung Sie überwiegend tätig sind.
(nur eine Nennung)

- Industrie
- Hochschule
- Einrichtungen des Bundes
(z.B. Bundesgesundheitsamt, Bundesanstalten, Paul-Ehrlich-Institut etc.)
- Einrichtungen der Länder
(z.B. Landesanstalten wie Chemische und Lebensmittel-Untersuchungsämter)
- Sonstige (bitte nennen)
- _____

Frage 2:

Falls Sie in Frage 1 angegeben haben, daß Sie überwiegend in der Industrie tätig sind, nennen Sie bitte die Produkte/Produktgruppen, die in Ihrem Hause hergestellt werden.
(Mehrfachnennung möglich)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Arzneimittel | <input type="checkbox"/> Medicalprodukte |
| <input type="checkbox"/> Industriechemikalien | <input type="checkbox"/> Lebensmittelzusatzstoffe |
| <input type="checkbox"/> Haushaltsprodukte
(z.B. Wasch-, Geschirrspül-,
Schuhpflegemittel, Haushalts-
reiniger, Pflanzenschutz-
mittel für den Hausgebrauch) | <input type="checkbox"/> Körperpflegemittel
(z.B. Bade- und Duschzusätze, Produkte
für Zahnpflege, Haarpflegemittel) |
| <input type="checkbox"/> Futtermittelzusatzstoffe | <input type="checkbox"/> Pflanzenschutzmittel |
| <input type="checkbox"/> Andere (bitte nennen) | |
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Frage 3:

Bitte geben Sie die Rechtsbereiche an, aufgrund derer für die in Ihrem Haus hergestellten Substanzen/Produkte Versuche an Wirbeltieren durchgeführt werden. Wir bitten Sie außerdem, zu dem jeweiligen Rechtsbereich detailliert aufzuführen, nach welchen Vorschriften (z.B. Verordnungen, BGA-, EG- oder OECD-Empfehlungen, Verwaltungsvorschriften, Prüfrichtlinien, Arzneibüchern usw.) Sie diese Versuche durchführen.

AMG

- bitte weiter bei den Fragen 4 a, b, c (S. 4 ff.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

BSeuG

- bitte weiter bei den Fragen 4 d (S. 12 f.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

TSeuG

- bitte weiter bei den Fragen 4 e (S. 14 f.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

ChemG

- bitte weiter bei den Fragen 4 f (S. 16 ff.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

LMBG

- bitte weiter bei den Fragen 4 g, h, i (S. 20 ff.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

WaMiG

- bitte weiter bei den Fragen 4 k (S. 28 f.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

FuMiG

- bitte weiter bei den Fragen 4 l (S. 30 ff.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

PflSchG

- bitte weiter bei den Fragen 4 m (S. 35 ff.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

WaG

- bitte weiter bei den Fragen 4 n (S. 40 f.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

Andere (bitte angeben)

1. _____
2. _____
3. _____
- bitte weiter bei den Fragen 4 p (S. 42 f.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

Die für unsere Substanzen/Produkte notwendigen Versuche an Wirbeltieren werden außerhalb der Bundesrepublik Deutschland durchgeführt.

- bitte senden Sie den Fragebogen an uns zurück -

Für unsere Substanzen/Produkte werden keine Versuche an Wirbeltieren aufgrund rechtlicher Bestimmungen durchgeführt.

- bitte senden Sie den Fragebogen an uns zurück -

Wir führen Versuche an Wirbeltieren im Rahmen unseres gesetzlichen Auftrages durch.

- bitte weiter bei den Fragen 4 q (S. 44 f.) und 5-12 (S. 47 ff.) -

Abkürzungen:

AMG=Arzneimittelgesetz, BSeuG=Bundesseuchengesetz, TSeuG=Tierseuchengesetz, ChemG=Chemikaliengesetz, LMBG=Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz, WaMiG=Waschmittelgesetz, FuMiG=Futtermittelgesetz, PflSchG=Pflanzenschutzgesetz, WaG=Wassergesetze (Abwasserabgabengesetz, Wasserhaushaltsgesetz)

Frage 4:

Mit den folgenden Fragen möchten wir feststellen, welche Tierarten und wieviele Tiere für welches Untersuchungsziel in den einzelnen Rechtsbereichen im Jahre 1987 benötigt worden sind.

Frage 4 a:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 im Rahmen der **pharmakologisch-toxikologischen Prüfung von Arzneimitteln** durchgeführt? (Bitte beachten Sie hierzu Pkt. 4 in den Hinweisen.)

Prüfung auf ...	Versuchstierart ^{*)}	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Akute Toxizität	_____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Toxizität bei wiederholter Verabreichung: Subchronische Toxizität (bis zu 12 Wochen Dauer) Chronische Toxizität (über 12 Wochen Dauer)	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____

^{*)} Bei Arzneimitteln für Tiere bitte auch die Zieltierarten angeben!

Fortsetzung 1 von Frage 4 a:Versuche an Wirbeltieren im Rahmen der **pharmakologisch-toxikologischen Prüfung von Arzneimitteln**

Prüfung auf ...	Versuchstierart ^{*)}	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Reproduktionstoxizität:					
Embryonale/fötale Toxizität	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Perinatale Wirkungen	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Fertilität	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Mutagenes Potential	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Tumorigenes Potential	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____

*) Bei Arzneimitteln für Tiere bitte auch die Zieltierarten angeben!

Fortsetzung 2 von Frage 4 a:

Versuche an Wirbeltieren im Rahmen der **pharmakologisch-toxikologischen Prüfung von Arzneimitteln**

Prüfung auf ...	Versuchstierart ^{*)}	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Pharmakodynamik	_____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Pharmakokinetik	_____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Akute lokale Verträglichkeit	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____

^{*)} Bei Arzneimitteln für Tiere bitte auch die Zieltierarten angeben!

Frage 4 b:

Welche Untersuchungen an Wirbeltieren wurden 1987 zur **Prüfung der Qualität von Arzneimitteln** durchgeführt?
(Bitte beachten Sie hierzu Pkt. 5 in den Hinweisen.)

Untersuchung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Frage 4 c:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 zur **Prüfung von Medicalprodukten** durchgeführt?

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Fortsetzung von Frage 4 c:

Versuche an Wirbeltieren zur **Prüfung von Medicalprodukten**

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Frage 4 d:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 im Rahmen des **BSeuGes** durchgeführt?

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Frage 4 e:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 im Rahmen des **TSeuGes** durchgeführt?

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Frage 4 f:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 im Rahmen des **ChemGes** durchgeführt?

Prüfung auf ...	Stufe ^{*)}	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Akute Toxizität	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
Toxizität bei wiederholter Verabreichung: Subakute Toxizität (bis zu 28 Tage Dauer) Subchronische Toxizität (bis zu 90 Tage Dauer)	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
	_____	_____	____	_____	_____	_____
_____	_____	____	_____	_____	_____	

^{*)} Grundstufe=0, Stufe 1=1, Stufe 2=2

Fortsetzung 1 von Frage 4 f:Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **ChemGes**

Prüfung auf ...	Stufe ^{*)}	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Fortsetzung Tox. bei wiederholter Verabreichung: Chronische Toxizität	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Mutagenität	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Kanzerogenität	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Beeinträchtigungen/Veränderungen der Fruchtbarkeit	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____

*) Grundstufe=0, Stufe 1=1, Stufe 2=2

Fortsetzung 2 von Frage 4 f:Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **ChemGes**

Prüfung auf ...	Stufe ^{*)}	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Teratogenität	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Bioakkumulation	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Ökotoxizität	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Weitere Versuche	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

*) Grundstufe=0, Stufe 1=1, Stufe 2=2

Fortsetzung von Frage 4 g:

Versuche an Wirbeltieren zur **Prüfung von Lebensmittelzusatzstoffen**

Untersuchung ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
der Fortpflanzung und der teratogenen Eigenschaften	_____	____	_____	_____	_____
der chronischen Toxizität und der kanzerogenen Eigenschaften	_____	____	_____	_____	_____
Weitere Untersuchungen	_____	____	_____	_____	_____

Fortsetzung 1 von Frage 4 h:Versuche an Wirbeltieren zur **Prüfung von Kosmetika**

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Toxikokinetik	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Teratologie und Fortpflanzung	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Mutagenität	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
Dermatologische und allergologische Erscheinungen	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____

Fortsetzung 2 von Frage 4 h:

Versuche an Wirbeltieren zur **Prüfung von Kosmetika**

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Fortsetzung dermatologische und allergologische Erscheinungen	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____
	_____	____	_____	_____	_____

Frage 4 i:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 zur **Prüfung von Bedarfsgegenständen** durchgeführt?

Untersuchungen	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
		m w			
Akute Toxizität	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
Toxizität bei wiederholter Verabreichung: bis 28 Tage	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
bis 90 Tage	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
über 90 Tage	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
Karzinogene Wirkung	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____
	_____	___	___	_____	_____

Frage 4 k:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 zur **Prüfung von Waschmitteln** durchgeführt?

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Fortsetzung von Frage 4 k:

Versuche an Wirbeltieren zur **Prüfung von Waschmitteln**

Prüfung auf ...	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Frage 4 l:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 im Rahmen des **FuMiGes** durchgeführt?

Untersuchungen an <u>Zieltierarten</u>	Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosie- rung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchge- führten Versuche	Exakte Zahl der verwende- ten Tiere
Toxikologische Untersuchungen	_____	____	_____	_____	_____
Mikrobiologische Untersuchungen	_____	____	_____	_____	_____
Untersuchungen über Stoffwechsel und Rückstände:					
Stoffwechselbilanz	_____	____	_____	_____	_____
Stoffwechsel	_____	____	_____	_____	_____
Rückstandsuntersuchungen in Organen und Geweben	_____	____	_____	_____	_____

Fortsetzung 1 von Frage 4 l:

Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **FuMiGes**

Untersuchungen an <u>Zieltierarten</u>	Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Fortsetzung Untersuchungen über Stoffwechsel und Rückstände: Pharmako-kinetische Untersuchungen Untersuchungen zur biologischen Verfügbarkeit von Rückständen	_____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____

Untersuchungen über ausgeschiedene Rückstände _____ _____ _____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
--	-------------------------	-------------------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------

Weitere Untersuchungen _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	____ ____ ____ ____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
--	--	---	--	--	---

Fortsetzung 3 von Frage 4 I:Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **FuMiGes**

Untersuchungen an <u>Versuchstieren</u> (und ggf. an <u>Zieltierarten</u>)	Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosie- rung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchge- führten Versuche	Exakte Zahl der verwende- ten Tiere
Subchronische Toxizität	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Chronische Toxizität/Kanzerogenität	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Auswirkungen auf die Reproduktion	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Bioverfügbarkeit	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____

Fortsetzung 1 von Frage 4 m:

Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **PflSchGes**

Prüfung des <u>Wirkstoffes</u> auf ...	Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Kanzergenität	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____
Mutagenität	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____
Reproduktionstoxizität	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____
Embryotoxizität, Teratogenität	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____

Fortsetzung 2 von Frage 4 m:

Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **PflSchGes**

Prüfung des <u>Wirkstoffes</u> auf ...	Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Stoffwechselfersuche	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____

Untersuchungen an landwirtschaftlichen Nutztieren:					
Fütterungsstudien	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
Rückstandsuntersuchungen	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____

Fortsetzung 3 von Frage 4 m:

Versuche an Wirbeltieren im Rahmen des **PflSchGes**

Prüfung des <u>Mittels</u> auf ...	Tierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
Akute Toxizität	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____

Untersuchungen zu sonstigen Auswirkungen des Mittels (z.B. auf Fische, Vögel, freilebende Säugetiere)	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____
	_____	___ ___	_____	_____	_____

Frage 4 n:

Welche Versuche an Wirbeltieren wurden 1987 im Rahmen der **WaGe** (Abwasserabgabengesetz, Wasserhaushaltsgesetz) durchgeführt?

Untersuchungen	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosierung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchgeführten Versuche	Exakte Zahl der verwendeten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ ____ ____ ____ ____ ____	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Fortsetzung von Frage 4 n:

Versuche an Wirbeltieren im Rahmen der **WaGe**

Untersuchungen	Versuchstierart	Anzahl und Geschlecht pro Dosie- rung Ø m w	Ø Anzahl der Dosierungen einschließlich Kontrollgruppe	Anzahl der durchge- führten Versuche	Exakte Zahl der verwende- ten Tiere
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____
_____	_____ _____ _____	____ _ ____ _ ____ _	_____ _____ _____	_____ _____ _____	_____ _____ _____

Frage 5:

In einigen Gesetzen (z.B. ChemG, AMG, TierSchG^{*)}) besteht die Verpflichtung, Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies der wissenschaftliche Erkenntnisstand zuläßt.

Wurden aufgrund dieser Bestimmungen innerhalb der letzten fünf Jahre Tierversuche in Ihrem Anwendungsbereich modifiziert^{**)} bzw. ersetzt?

Ja

Bitte geben Sie an:

Rechtsbereich	Versuchsziel oder Methode	Art des alternativen Prüfverfahrens	Das alternative Prüfverfahren - verminderte die Anzahl der Tiere (=A) - verminderte die Belastung für die Tiere (=B)	Anzahl an eingesparten Tieren pro Versuch bzw. Grad der Verminderung der Belastung	Im Fall A: Anzahl der eingesparten Tiere i. J. 87

Nein

Bitte nennen Sie die Gründe, warum dies nicht möglich war:

^{*)} Tierschutzgesetz
^{**)} Hierunter ist jede Methode zu verstehen, welche die Anzahl der Tiere bzw. den Grad der Belastung für die Tiere vermindert.

Frage 6:

Bitte tragen Sie in der folgenden Tabelle ein, welche Versuche an Wirbeltieren Sie für verzichtbar, ersetzbar oder modifizierbar halten. Während es in Frage 5 um tatsächlich ersetzte Methoden ging, möchten wir hier Ihre persönliche Einschätzung zu bisher nicht modifizierten bzw. ersetzten Versuchen erfahren.

Wir haben der Tabelle verschiedene Versuchsziele vorangestellt, um damit eine Zuordnung der einzelnen Methoden zu ermöglichen.

Versuchsziel Methode	verzichtbar, da wissen- schaftlich nicht relevant	ersetzbar durch die Methode ...	modifizierbar durch die Methode ...
Akute Toxizität Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Subakute Toxizität Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Subchronische Toxizität Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Chronische Toxizität Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Prüfung der Fertilität Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Teratogenitätsprüfung Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Peri- und postnatale Prüfung Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____
Mutagenität Meth. _____ Meth. _____	_____ _____	_____ _____	_____ _____

Bei der Diskussion um Tierversuche wird häufig kritisiert, daß eine Reihe von Versuchen unnötig sind, weil sie schon durchgeführt wurden.

Zu diesen Themenkomplex bitten wir Sie um folgende Auskünfte:

Frage 8:

Bitte kreuzen Sie an, wo Ihres Wissens/Ihrer Meinung nach die Möglichkeit besteht, daß es innerhalb eines Rechtsbereiches bzw. zwischen mehreren Rechtsbereichen zur Prüfung eines identischen Stoffes kommen kann.

AMG	BSeuG	TSeuG	ChemG	LMBG	FuMiG	PflSchG	WaMiG	WaGe	
									AMG
									BSeuG
									TSeuG
									ChemG
									LMBG
									FuMiG
									PflSchG
									WaMiG
									WaGe

Frage 9:

Sollten Sie in Frage 8 angegeben haben, daß es Ihres Wissens/Ihrer Meinung nach Fälle gibt, bei denen eine Substanz, welche für einen Verwendungszweck im Tierversuch geprüft worden war, erneut im Tierversuch geprüft werden mußte, weil sie für einen anderen Zweck verwendet werden sollte, so nennen Sie diese bitte.

LEBENS LAUF

Name: Alice **Henke-Saïpt**, geb. Henke
Geburtsdatum: 26. Februar 1957
Geburtsort: Windhoek, Namibia
Staatsangehörigkeit: deutsch

Beruflicher Werdegang:

09/86 bis 11/88 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Biometrie und Populationsgenetik, Justus-Liebig-Universität, Gießen
12/88 bis 01/92 Doktorandin und wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Ernährungswissenschaft, Justus-Liebig-Universität, Gießen
seit 01/92 Pädagogische Mitarbeiterin an der Volkshochschule der Universitätsstadt Gießen

Studium:

10/80 bis 05/86 Studium der Haushalts- und Ernährungswissenschaften, Fachrichtung Ernährungswissenschaft, an der Justus-Liebig-Universität, Gießen
Abschluß: Dipl. oec. troph.

Berufsausbildung:

08/73 bis 07/77 Ausbildung zur Erzieherin in St. Peter Ording und Großburgwedel
Abschluß: Staatlich anerkannte Erzieherin

Schulbildung:

04/63 bis 07/67 Grundschule in Hollern und Bützfleth
08/67 bis 07/73 Realschule in Stade
08/77 bis 05/80 Gymnasium in Stade
Abschluß: Abitur

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen haben.

Zunächst ein herzliches Dankeschön an meine „Doktormutter“, Frau Prof. Dr. Irmgard Bitsch, der ich den Kontakt zu Herrn Prof. Dr. W. Köhler und damit zum „Institut für Biometrie und Populationsgenetik“ an der Justus-Liebig-Universität Gießen verdanke. Insbesondere danke ich ihr dafür, daß sie mich in den letzten Jahren immer wieder ermutigt hat, diese Arbeit fertigzustellen.

Bei Herrn Prof. Dr. Wolfgang Köhler, meinem ersten „Chef“ nach dem Studium, möchte ich mich nicht nur dafür bedanken, daß er mir die Durchführung des Forschungsvorhabens des „Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit“, welches dieser Arbeit zugrunde liegt, ermöglicht hat. Der Tätigkeit in seinem Institut verdanke ich darüber hinaus meine Liebe zur Weiterbildung für Erwachsene im EDV-Bereich, die ich dann vor Jahren zum Mittelpunkt meines Berufslebens gemacht habe.

Meinem heutigen Vorgesetzten, Herrn Ulrich Holzer, Leiter der Volkshochschule der Universitätsstadt Gießen, gebührt auch ein Dankeschön. Ohne eine großzügige Urlaubs- und Überstundenregelung hätte ich nicht die Zeit gefunden, diese Arbeit fertigzustellen.

Meiner Patentante, Frau Ingeborg Seubert, danke ich sehr für das sorgfältige Korrekturlesen des Manuskriptes.

Ein herzliches Dankeschön geht an meine Eltern, Elisabeth und Joseph Henke, die die Hoffnung nie aufgegeben haben. Von ihnen stammt der Satz: „Was das Kind (welches inzwischen über 40 Jahre alt ist) anfängt, macht es auch fertig - auch wenn es manchmal ein bißchen länger dauert.“ Sie hatten recht!

Mein allerherzlichster Dank gilt meinem Ehemann, Herrn Volker Saupt. Seine liebevolle Unterstützung und Fürsorge hat sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

