

Gemeinsame Forschungsstelle  
Der Wissenschaftliche Dienst der Europäischen Kommission

## **Fortschritte in der Sicherheitsbewertung ohne Tierversuche: Das Referenzlabor der Europäischen Union für alternative Methoden zu Tierversuchen (EURL ECVAM)**

Willkommen beim Referenzlabor der Europäischen Union für alternative Methoden zu Tierversuchen (EURL ECVAM)!

In diesem Video möchten wir Ihnen zeigen, welche Fortschritte wir in der tierversuchsfreien Sicherheitsbewertung von Chemikalien gemacht haben.

„Jeden Tag verwenden wir viele Produkte, die von großer Bedeutung für unsere Lebensqualität, unsere Hygiene und unser Wohlbefinden sind. Um zu gewährleisten, dass sie nicht schädlich sind, müssen alle Konsumgüter einer Sicherheitsbewertung unterzogen werden. Auch zum Schutz von Arbeitern müssen Chemikalien auf mögliche Risiken während der Herstellung überprüft werden.“

Um die Sicherheit von Chemikalien zu testen, werden nach wie vor meistens Labortiere eingesetzt. Die Europäische Union unterstützt in ihrer Politik jedoch nachdrücklich den Tierschutz und die Förderung alternativer Methoden, um die Verwendung von Tieren für wissenschaftliche Zwecke zu beenden oder zu minimieren.

Diese Politik zeigt sich auch in der Gesetzgebung der EU. Seit März 2013 besteht ein vollständiges Vermarktungsverbot für Kosmetika, die neue, im Tierversuch getestete Bestandteile enthalten. Damit wird die schrittweise Abschaffung von Tierversuchen für Kosmetika abgeschlossen, die 2004 begann. Andere Rechtsvorschriften, wie die EU-Verordnung über Chemikalien – bekannt als REACH – fordern die Verwendung von alternativen Methoden, wo immer dies möglich ist. Dazu gehören Versuche mit Zellen und Gewebe – auch In-vitro-Methoden genannt – und computergestützte Modelle.

Im Vergleich zu Tierversuchen sind alternative Methoden meistens kostengünstiger und weniger zeitaufwändig. Auf Basis eines gründlichen wissenschaftlichen Verständnisses der physiologischen Prozesse, die zu Toxizität führen, helfen sie uns zu verstehen, wie und warum eine bestimmte Chemikalie den menschlichen Körper beeinträchtigen kann. Versuche mit alternativen Methoden können denselben internationalen Qualitätsnormen entsprechen, die für klassische Tierversuche gelten.

„Das Referenzlabor der Europäischen Union für alternative Methoden zu Tierversuchen wurde 2010 aufgrund der steigenden Notwendigkeit eingerichtet um neue Methoden zu entwickeln und zur Validierung in der Europäischen Union vorzuschlagen. Das Referenzlabor ist der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission im italienischen Ispra angegliedert und beschäftigt rund 50 Wissenschaftler. Es baut auf den Erfahrungen und Erfolgen des Europäischen Zentrums zur Validierung alternativer Methoden auf, das seit 1991 in diesem Bereich aktiv ist.“

„Im Referenzlabor koordinieren und fördern wir die Entwicklung und Verwendung von alternativen Methoden bei vorgeschriebenen Versuchen und sind in der biomedizinischen Forschung tätig. Ein wichtiger Aspekt unserer Arbeit ist die Validierung alternativer (In-vitro-)Methoden, um deren Zweckdienlichkeit zu gewährleisten. Vor kurzem haben wir EU-NETVAL gegründet – ein Netzwerk hoch qualifizierter Labors in der gesamten EU, die unsere Validierungsstudien unterstützen. Wir sind auch Anlaufstelle für den Austausch von Informationen, etwa durch die Bereitstellung von öffentlichen Datenbanken und Informationssystemen über alternative Methoden.“

„Das Referenzlabor baut auch auf externe wissenschaftliche Beratung und die Zusammenarbeit mit den Regulierungsbehörden der EU-Mitgliedstaaten. Ebenso wichtig ist der Dialog mit den Interessenträgern, wie Industrie, biomedizinische Forschungsgemeinschaft, Verbraucherorganisationen und Tierschutzgruppen.“

Die moderne Biotechnologie erleichtert die Entwicklung alternativer Methoden. Insbesondere neue Tests, die menschliche Zellen oder künstliches Gewebe verwenden, versprechen im Vergleich zu Tierversuchen eine bessere Vorhersage der möglichen toxischen Wirkung auf den Menschen. Alternative Ansätze sind daher nicht nur aus ethischen Gründen wichtig, sondern können auch zu einem besseren Schutz von Verbraucher und Umwelt beitragen.

„Daten zur In-vitro-Toxizität können nur dann die Rechtsvorschriften zur Sicherheitsbewertung erfüllen, wenn sie von höchster Qualität in Bezug auf ihre Zuverlässigkeit und Nachvollziehbarkeit sind. Idealerweise sollten die durch eine alternative Methode erhaltenen Daten in verschiedenen Ländern akzeptiert werden, um den weltweiten Handel zu erleichtern. Dies kann durch die Erarbeitung international akzeptierter Prüfungsrichtlinien, die auf alternativen Methoden basieren, erreicht werden und durch die Arbeit mit einem Qualitätsmanagementsystem wie GLP, der Guten Laborpraxis.“

„Zur Förderung der internationalen Normung und Harmonisierung arbeitet das Referenzlabor daher eng mit vielen verschiedenen Organisationen in der EU und weltweit zusammen, beispielsweise mit der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung), der Internationalen Zusammenarbeit über alternative Versuchsmethoden, der Europäischen Partnerschaft für alternative Methoden zu Tierversuchen und natürlich mit unserem eigenen Netz von Validierungslabors: EU-NETVAL.“

„Im Referenzlabor wird jede vielversprechende alternative Methode einem Validierungsprozess unterzogen, um ihre Eignung für den vorgesehenen Verwendungszweck sicherzustellen. Die Validierung behandelt eine Reihe von Schlüsselfragen, wie z. B.: Kann die Methode in verschiedenen Labors reproduziert werden? Ist sie geeignet, eine bestimmte toxikologische Wirkung vorherzusagen? Sobald die Ergebnisse der Validierungsstudie von einer Gruppe unabhängiger Sachverständiger geprüft wurden, spricht das Referenzlabor eine Empfehlung aus, die darlegt, wie die Methode für verschiedene Zwecke verwendet werden kann, um Tierversuche zu vermeiden oder zu minimieren.“

In-vitro-Methoden sind jedoch nicht das einzige zur Verfügung stehende Instrument. Es werden auch fortgeschrittene Datenverarbeitungsmethoden entwickelt, um die stetig zunehmende Geschwindigkeit und Leistungsfähigkeit von Computern zu nutzen.

„Toxikologische Tests basieren traditionell auf Tierversuchen, aber Datenverarbeitungsmethoden sind schneller, sauberer und informieren über die mechanistischen Grundlagen der toxikologischen Wirkung.“

Der Ansatz beruht auf der computergestützten Gewinnung von Informationen über die Eigenschaften der Chemikalien und deren mögliche toxikologische Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit.

„Wir entwickeln gerade ein mathematisches Modell, das den Körper als eine Gruppe miteinander verbundener Bestandteile darstellt, die für Organe und Blut stehen. Dieses Modell beschreibt die Vorgänge, wenn eine Chemikalie in den Körper gelangt: Absorption (über Haut, Lunge oder Darm), Verteilung (über den gesamten Körper), Stoffwechsel (gewöhnlich in der Leber) und Ausscheidung. Dieses Modell unterstützt die Bestimmung sicherer Expositionsniveaus – gleichermaßen zum Schutz der Arbeiter und der Verbraucher.“

Alternative Methoden müssen für die Prüfung der Tausenden von Chemikalien geeignet sein, die sich in den Waren, die wir kaufen, befinden. Obwohl ständig neue In-vitro-Methoden entwickelt werden, stellt deren Validierung eine erhebliche Herausforderung dar. Gewöhnlich dauert es viele Monate oder gar Jahre, die Daten zu gewinnen, die erforderlich sind, um ihre Leistung in vollem Umfang zu bewerten. Zur Bewältigung

dieses Problems setzt das Referenzlabor eine vollständig automatisierte, robotergesteuerte In-vitro-Prüfplattform ein, die die benötigten Ergebnisse in einem Bruchteil der üblichen Zeit liefert.

„Die Vorteile des Hochdurchsatz-Screenings, kurz HTS, sind die Reproduzierbarkeit, die große Genauigkeit und natürlich die Möglichkeit, große Datenmengen in kurzer Zeit zu gewinnen. Hunderte von Chemikalien können in einem Versuch geprüft werden. Und abgesehen von der Beschleunigung des Validierungsverfahrens können HTS-Methoden leichter von der Industrie und anderen Endnutzern übernommen und genutzt werden.“

„Das Referenzlabor verbreitet Informationen über zahlreiche Aspekte der alternativen Methoden durch eine Reihe von öffentlich zugänglichen Datenbanken und Instrumenten. Unsere Datenbank zu alternativen Methoden, bekannt als DB-ALM, bietet beispielsweise eine Fülle von Informationen über mehr als 150 In-vitro-Methoden, die Labors weltweit verwenden können. Ein weiteres Instrument ermöglicht es zu verfolgen, wie eine Methode die Phasen der Validierung, Überprüfung und rechtlichen Anerkennung auf EU-Ebene und darüber hinaus durchläuft.“

„Die Arbeit des Referenzlabors führt zu sichtbaren Ergebnissen: viele international anerkannte Prüfungsrichtlinien basieren auf vom Referenzlabor validierten Methoden. 2013 wurden beispielsweise zwei vom Referenzlabor empfohlene In-vitro-Methoden im Bereich Augenreizung von der OECD angenommen und können nun von Unternehmen und Regierungen weltweit genutzt werden, wodurch die Notwendigkeit, Chemikalien an Kaninchenaugen zu testen, verringert wird.“

„Neben der Prüfung einzelner Methoden arbeitet das Referenzlabor auch mit den wichtigsten Interessenträgern zusammen, um ganzheitliche Lösungen zur Verringerung und Ersetzung von Tierversuchen in bestimmten Bereichen zu finden. 2013 haben wir zum Beispiel unsere Referenzlabor-Strategie veröffentlicht, die beschreibt, wie Chemikalien ohne Tierversuche daraufhin geprüft werden können, ob sie eine Sensibilisierung der Haut – eine Überreaktion des Immunsystems, die zu einer Hautallergie führt – auslösen. Die Verwirklichung der in dieser Strategie festgelegten Ziele wird in den kommenden Jahren zehntausenden Tieren das Leben retten.“

„Im November 2012 erhielt ein Team von Wissenschaftlern des Referenzlabors den LUSH International Science Prize für die innovative Verwendung von Daten aus In-vitro-Versuchen. Wir entwarfen und demonstrierten ein Hochdurchsatz-System zur Kategorisierung von Chemikalien entsprechend der verschiedenen Mechanismen, die zu toxischen Leberschädigungen führen können.

„Die Gemeinsame Forschungsstelle entwickelt, validiert und fördert seit über zwanzig Jahren alternative Methoden zu Tierversuchen. Im Referenzlabor arbeiten wir ständig an intelligenten Wegen zur Umsetzung der Ergebnisse innovativer europäischer Forschung in für das 21. Jahrhundert geeignete Instrumente zur Sicherheitsbewertung, die nicht nur Tierversuche vermeiden, sondern auch ein höchstmögliches Schutzniveau für die menschliche Gesundheit und die Umwelt sicherstellen.

Dieses vor Kurzem eingeweihte Gebäude für Biowissenschaften am GFS-Standort in Ispra beherbergt nun das Referenzlabor und bietet das multidisziplinäre Forschungsumfeld und modernste Anlagen, die wir benötigen, um unserer Rolle als europäische und internationale Drehscheibe für die Weiterentwicklung von alternativen Methoden gerecht zu werden.

Der zukunftsorientierte Austausch mit unseren verschiedenen Interessenträgern, einschließlich der breiten Öffentlichkeit, ist eine der höchsten Prioritäten des Referenzlabors. Wir laden Sie daher ein, unsere Tätigkeit weiterhin mitzuverfolgen, lesen Sie unsere Website mit den neuesten Nachrichten und folgen Sie uns auf Twitter!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!“

Folgen Sie uns unter @EURL\_ECVAM