

Tierversuchsfreie Medizinprodukte in 2030 mit Hilfe von IT

Vera Naumburger,
Beraterin bei knoell Germany GmbH

23.Okt.2019

Tierversuchsfreie Medizinprodukte in 2030 mit Hilfe von IT

1. Motivation des Vortrages
2. Zahlen und Fakten
3. Derzeitige Entwicklungen
4. Alternativen
5. Fazit

Motivation des Vortrages

“You want to know how super-intelligent cyborgs might treat ordinary flesh-and-blood humans?

Better start by investigating how humans treat their less intelligent animal cousins.”

Yuval Noah Harari, [Homo Deus: A Brief History of Tomorrow](#)

Motivation des Vortrags

Das Paradox des Tierversuches:

Aussage 1: Versuche am Menschen sind ethisch nicht vertretbar.

Aussage 2: Je ähnlicher ein Versuchstier dem Menschen ist, desto eher können Ergebnisse aus Tierversuchen auf Menschen übertragen werden.

Aber wenn sie uns so ähnlich sind, sind Tierversuche dann ethisch vertretbar?

Zahlen und Fakten

90 % aller Tierversuche führen **nicht** zu Versuchen am Menschen.

95 % neuer Wirkstoffe die erfolgreich an Tieren getestet wurden, **versagen** beim Test am Menschen.

Zahlen und Fakten

Wirkstoff	Wirkung für Mensch	Wirkung für Tiere
Methylalkohol	Erblindung	für Labortiere verträglich
Arsen	Tödlich	Schafe vertragen erhebliche Mengen
Vitamin C	Mangel führt beim Menschen zu Skorbut	Hunde, Katzen und Nagetiere benötigen es nicht
Penicillin	Medikament	Für Meerschweinchen tödlich
Blausäure	Tödlich	Koalabär und die Kröte vertragen erhebliche Mengen

Zahlen und Fakten

Tierversuche wurden nie validiert!

Tierversuche führen zu false positives und false negatives!

Viele Chancen werden vertan!

Zahlen und Fakten

In 2004 wurden über 2,2 Millionen Tiere in Versuchen eingesetzt
(Deutschland)

In 2013 – 3,0 Millionen Tiere

In 2014 – 3,3 Millionen Tiere

In 2015 – 2,8 Millionen Tiere

In 2017 - 2,8 Millionen Tiere

→ Die Anzahl der Versuchstiere sinkt nicht

Zahlen und Fakten

Tierversuche sind ein lukratives Geschäft

- Eine Maus kostet 50€ - 2000€ (genmanipulierte Mäuse bis zu 75000 €)
- In **Deutschland** macht das einen Umsatz von **2,1 Milliarden Euro pro Jahr**

Kleiner Rückblick

Seit 19. Jahrhundert:

- Robert Kochs Versuche Cholera und Tuberkulose auf Tiere zu übertragen schlugen fehl
- Erkenntnis, dass Versuche nicht auf andere Spezies übertragbar sind

Seit 1959 „3R-Prinzip“: Reduce, Refine, Replace

- „Reduce“ für die **Verminderung** des Versuchstierbedarfs durch eine bessere Versuchsplanung und -auswertung,
- „Refine“ für den Einsatz **aussagefähigerer** Experimentiermethoden
- „Replace“ für den **Ersatz** von Tierversuchen durch schmerzfreie Alternativen wie Tests an Zell- und Gewebekulturen oder Computersimulationen.

Kleiner Rückblick

- 1989 deutschen Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen (ZEBET) gegründet
- 1992 European Center for the Validation of Alternative Methods (ECVAM) gegründet
- 2002 wurde der Tierschutz auch in das deutsche Grundgesetz übernommen
- Seit 2012 Jahren gelten in der **EU** einheitliche Regeln im Umgang mit Tierversuchen
- Seit 2013 EU-Verbot zu Tierversuchen für Kosmetika und kosmetische Inhaltsstoffe (EU-Kosmetikverordnung) tritt vollständig in Kraft.
- **Seit Sommer 2018 Verfahren gegen Deutschland eingeleitet, da EU Regeln zu Tierversuchen nicht eingehalten wurden**

Derzeitiger Stand

Regulatorisch gefordert werden Tierversuche in den folgenden Gesetzen:

- Arzneimittelgesetz
- Chemikaliengesetz
- Gentechnikgesetz
- Infektionsschutzgesetz
- Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetz
- Pflanzenschutzgesetz
- Tierseuchengesetz
- Verordnung über Medizinprodukte
- Verordnung über Detergenzien (reinigende Stoffe in Waschmitteln)
- Verordnung über Pflanzenschutzmittel und Pflanzenschutzgeräte

Entwicklungen

- Ab November 2020 sollen EU Tierversuchsregeln in Deutsches Gesetz überführt sein
- 2020 EU führt mit der MDR eine Registrierungspflicht für alle klinischen Studien ein – EUDAMED Datenbank
- Die Niederlanden will **bis 2025** auf einen Großteil **aller** Tierversuche verzichten
- EPA (US Environmental Protection Agency) will bis 2035 alle Toxizitätstest an Säugetieren verbieten

Zusammenfassung

4 Gründe sich mit den Alternativen zu beschäftigen:

- Tierversuche sind ethisch fragwürdig
- Die Aussagefähigkeit von Tierversuchen ist sehr fraglich
- Die (Tier)versuchsindustrie ist ein Milliarden-Markt
- Tests an Tieren werden zukünftig stärker reglementiert oder verboten

Alternativen

- In vitro (im Reagenzglas)
- In silicio (mit Hilfe von IT)
- Forschung am Menschen für den Menschen
- Sowie weitere Maßnahmen

Alternativen – in vitro (im Reagenzglas)

Verfahren generell

- Untersuchung von organischen Vorgängen, die außerhalb eines lebenden Organismus stattfinden

Vorteil gegenüber Tierversuchen:

- auf das Ziellebewesen direkt übertragbar
- akkurater
- schneller
- reproduzierbarer
- kostengünstiger
- teilweise personalisierbar

Alternativen – in silicio

Verfahren generell

Darstellung von organischen Vorgängen mit Hilfe von IT

Vorteil gegenüber Tierversuchen:

- Ergebnisse sind auf das Ziellebewesen direkt übertragbar
 - Möglichkeit von data mining (automatische Auswertung großer Datenmengen zur Bestimmung bestimmter Regelmäßigkeiten, Gesetzmäßigkeiten und verborgener Zusammenhänge)
- Daher: Bessere Vorhersagekraft und damit Einsparung von Versuchen
- Teilweise Verwendung personalisierter Daten und damit die Übertragung auf ein Individuum möglich

Alternativen – in vitro

Untersuchungen an Zell und Gewebestrukturen

- Untersuchungen von menschlichen oder tierischen Zell- und Gewebekulturen
- Bio-Printing - 3-D-Drucker druckt Gewebestrukturen aus zuvor gezüchteten einzelnen Zellen

Wofür geeignet?

- Abschätzung toxikologischer Risiken
- Untersuchung pharmakologischer Wirkungsmechanismen
- Erforschung krankheitserregender Vorgänge
- Ersetzt Tierversuche (z.B. Biocompatibilitätstests)

Alternativen – in vitro

Beispiele für Untersuchungen an Zell und Gewebestrukturen

- Künstliche Haut dient der Bestimmung der Ätzwirkung von Chemikalien auf der Haut.
- Mit Hilfe von weißen Blutkörperchen können fieberauslösende Substanzen in Produkten, wie Impfstoffen und Infusionslösungen aufgespürt werden.
- Mit Nervenzellkulturen kann nach Arzneimitteln im Bereich der Parkinson'schen Krankheit, der Epilepsien und der Schmerzforschung gesucht werden.
- Kultivierte Herzmuskelzellen behalten auch im Reagenzglas ihre Fähigkeit bei sich zusammenzuziehen und lassen sich bei der Beurteilung herzwirksame Medikamente verwenden.

Alternativen – in vitro

Organoide

organähnliche Mikrostruktur, die mit Methoden der Zellkultur unter Verwendung von Gewebe oder Stammzellen artifiziell erzeugt werden kann.

Wofür geeignet?

- Untersuchung pharmakologischer Wirkungsmechanismen
- Abschätzung toxikologischer Risiken
- personalisierte Medizin

Alternativen – in vitro

Beispiele Organoide

- Darm
- Bauchspeicheldrüse
- Zukunft: Transplantationen

Alternativen – in vitro / in silicio

Organ-on-the-chip

Mehrkanal-3-D-Mikrofluidik Biochip, der die Aktivitäten, Mechanik und physiologischen Reaktionen von ganzen Organen und Organsystemen simuliert

Wofür geeignet?

- Erforschung und Auswertung physiologischer Vorgänge
- Untersuchung pharmakologischer Wirkungsmechanismen
- Abschätzung toxikologischer Risiken

Alternativen – in vitro / in silicio

Beispiele Organ-on-the-chip

- Herzmuskel-on-a-chip
- Bauchspeicheldrüse-on-a-chip
- Retina-on-a-chip (Kombination aus Organoid und Organ-on-a-chip Technologie)
- Multi-Organe-on-a-chip sind in der Entwicklung

Alternativen – in vitro / in silicio

High Throughput Screening

Verfahren, bei dem roboter-unterstützt getestet wird, ob ein Wirkstoff mit Molekülen des Körpers reagiert

Wofür geeignet?

Es können potentiell unwirksame oder toxische Stoffe ausgesondert werden und kommen so erst gar nicht in den Versuch an Lebewesen.

Alternativen – in silicio

(Q)SAR (Quantitative Structure-Activity Relationship)

- **Modell** einer quantitativen Beziehung zwischen einer pharmakologischen, chemischen, biologischen, physikalischen Wirkung **eines Moleküls** mit seiner chemischen Struktur **zur Vorhersage seiner Wirkungsweisen**

Wofür geeignet?

- Es können potentiell unwirksame oder toxische Stoffe ausgesondert werden und kommen so erst gar nicht in den Versuch an Lebewesen.
- Gezieltes Finden geeigneter Substanzen

Alternativen – in silicio

Read-Across

- Bei diesem Ansatz werden relevante Informationen über analoge Stoffe (Ausgangsstoffe) verwendet, um die Eigenschaften des Zielstoffs vorherzusagen.

Wofür geeignet?

- Es können potentiell unwirksame oder toxische Stoffe ausgesondert werden und kommen so erst gar nicht in den Versuch an Lebewesen.
- Gezieltes Finden geeigneter Substanzen

Alternativen – in silicio

Expertensysteme

- Computerprogramm, das Menschen bei der Lösung komplexerer Probleme wie ein Experte unterstützen kann, indem es Handlungsempfehlungen aus einer Wissensbasis ableitet in der bereits bestätigte Erkenntnisse gesammelt wurden. (Künstliche Intelligenz)

Wofür geeignet?

- Es können potentiell unwirksame oder toxische Stoffe ausgesondert werden und kommen so erst gar nicht in den Versuch an Lebewesen.
- Gezieltes Finden geeigneter Substanzen

Alternativen – in silicio

Steuerung von in-vitro Verfahren und Auswertung der Daten

- Zell-und Gewebeuntersuchungen
- Organ-on-the-chip
- Organoiden
- High-Throughput-Screening
- Etc.

Wofür geeignet?

- Es können potentiell unwirksame oder toxische Stoffe ausgesondert werden und kommen so erst gar nicht in den Versuch an Lebewesen.
- Auswertungen / Data-mining
- Gezieltes Finden geeigneter Substanzen

Alternativen – in silicio

Virtuelle Patienten

Simulation von physiologischen Vorgängen mit Hilfe von 3D Simulationen von Körperteilen oder ganzen Körpern

Wofür geeignet?

Ersatz von Versuchen an Lebewesen

Verwendung personalisierter Daten möglich

Beispiel

3D-Herzmodell Living Heart untersucht den Einsatz der Herzsimulation als digitalen Nachweis für die Zulassung neuer kardiovaskulärer Geräte.

Alternativen – Forschung am Menschen für den Menschen

Verfahren generell

Testung an freiwilligen Probanden und Patienten

Wo im Einsatz?

- Grundlagenforschung
- Test von Medikamenten und Medizinprodukten direkt am Menschen

Beispiele:

- Grundlagenforschung an menschlichen Patienten mit computergestützten bildgebenden Verfahren (Tomographie)
- Tests am Menschen nach erfolgreichen in-vitro, in-silicio Tests (Micro-Dosing)

Weitere Maßnahmen

- Freiwillige Registrierung im „Animal Study Registry“, um Transparenz und Qualität der Forschung zu verbessern und unnötige Tierversuche zu vermeiden (www.animalstudyregistry.org)
 - Eingabe von Produkten in der Eudamed Datenbank mit MDR verpflichtend
 - Daten aus klinischen Prüfungen, sowie Gründe eines vorzeitigen Abbruchs
- Nutzung der Eudamed Datenbank, um Entwicklungen frühzeitig abzurechnen

Fazit

Entwicklungen von Alternativen zu Tierversuchen machen aus vielen Gründen Sinn:

- Leiden von Lebewesen beenden
- Schnellere und auf Ziellebewesen optimierte Versuche
- Wirkstoffen die im Tierversuch versagen würden eine Chance bekommen
- Weniger Nebenwirkungen bei Medizinprodukten und Medikamenten
- Milliardenmarkt erobern