



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

## Impuls–Vortrag ESG Magdeburg

# „Tierversuche in der medizinischen Forschung und Lehre“

Prof. Dr. V. Leßmann, Direktor des Instituts für Physiologie

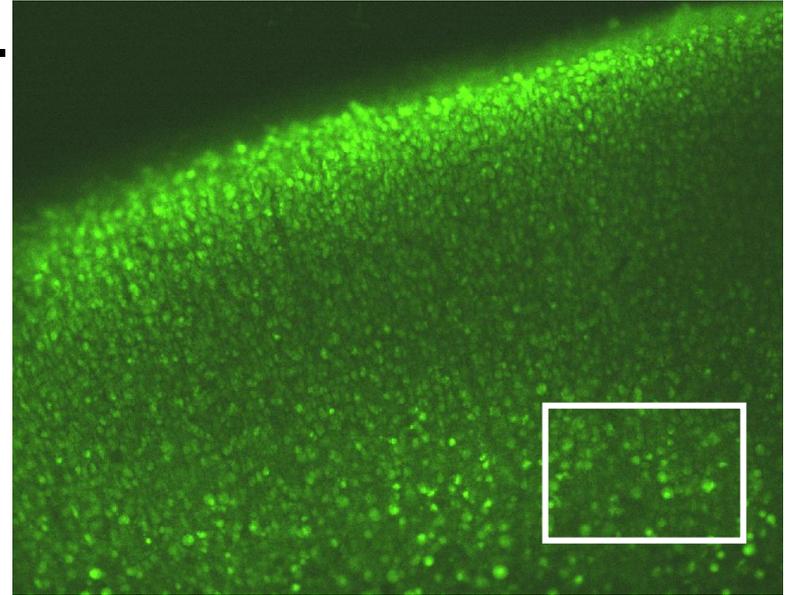


- 1.) Genehmigung und Kontrolle von Tierversuchen und Organentnahmen nach Tötung
- 2.) Das 3R-Prinzip: Refine, Reduce, Replace
- 3.) Physiologie = den ganzen Organismus im Wechselspiel der Organe verstehen
- 4.) Medizinische Forschung ohne Tierversuche ist undenkbar
- 5.) Ärzte und Wissenschaftler müssen solche Experimente beurteilen können
- 6.) Wissenschaftsrat: Humanmedizin ist ein wissenschaftlicher Studiengang
- 7.) Didaktik/Lerneffekte
- 8.) Erforschung von Erkrankungen im Tiermodell
- 9.) Konsequenz beim Tierschutz

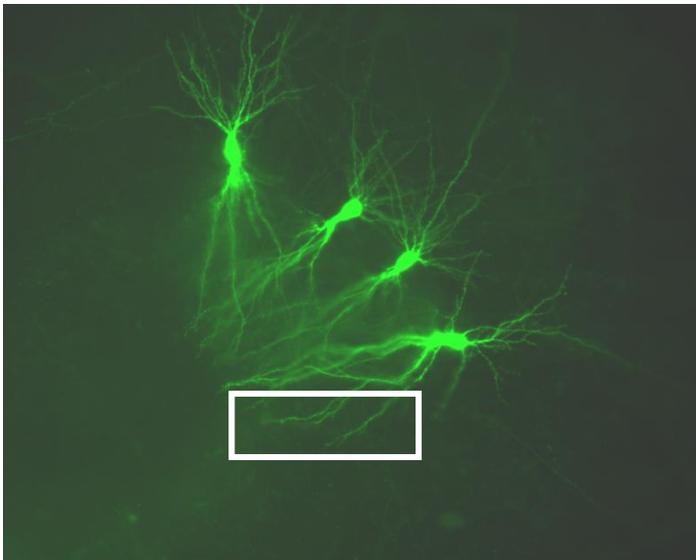
# 1. Vom Gehirn...



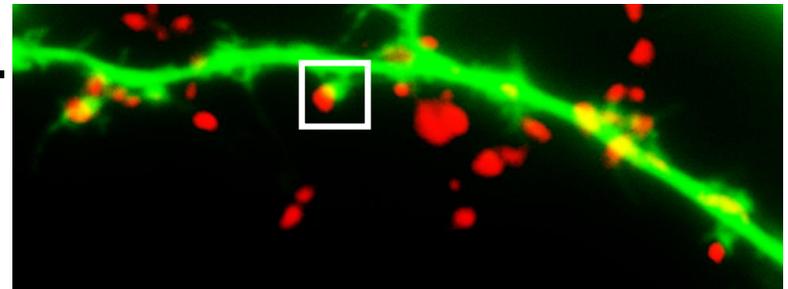
2.



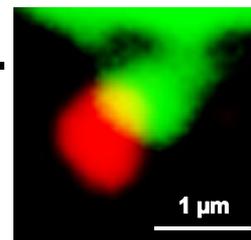
3.



4.



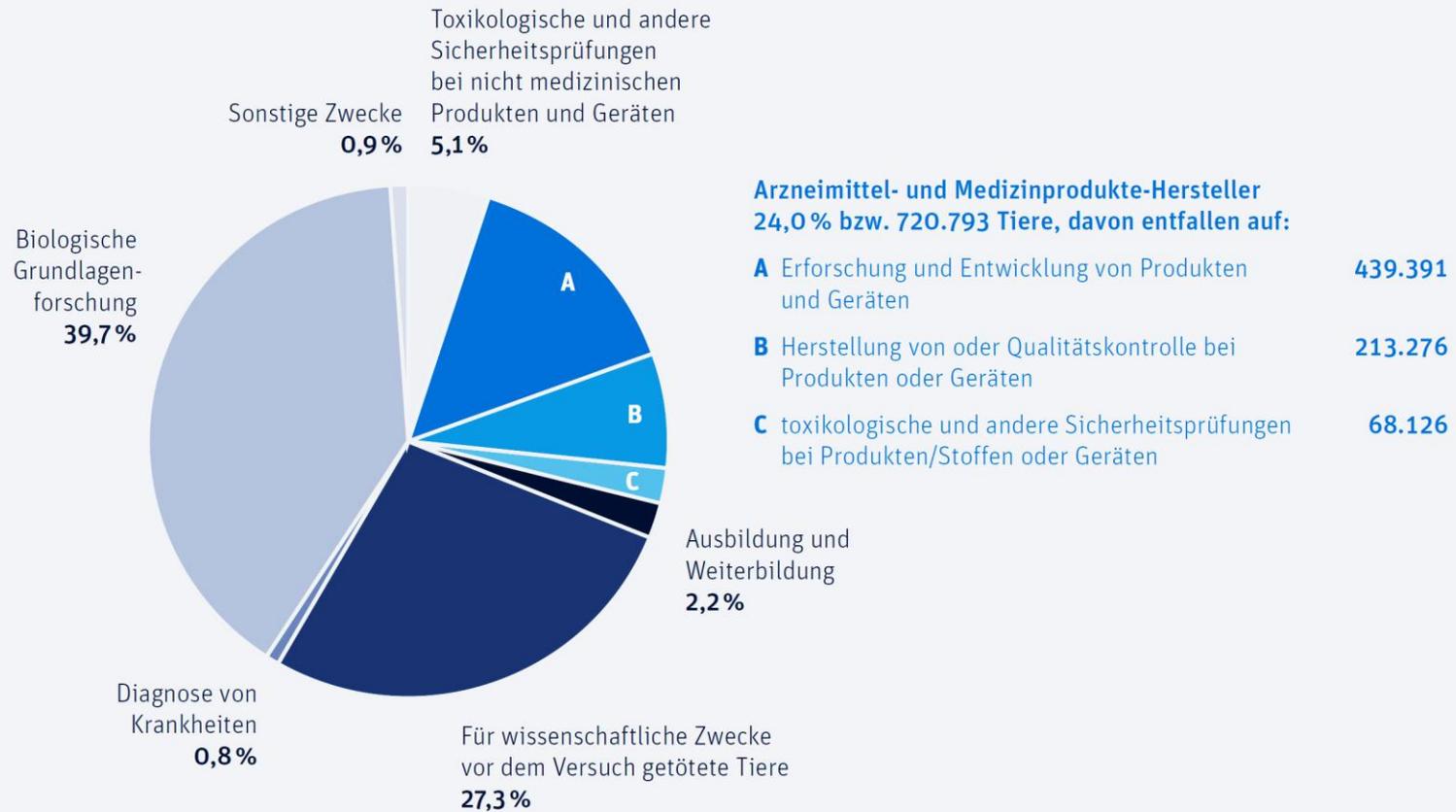
5.



*... zur Synapse*

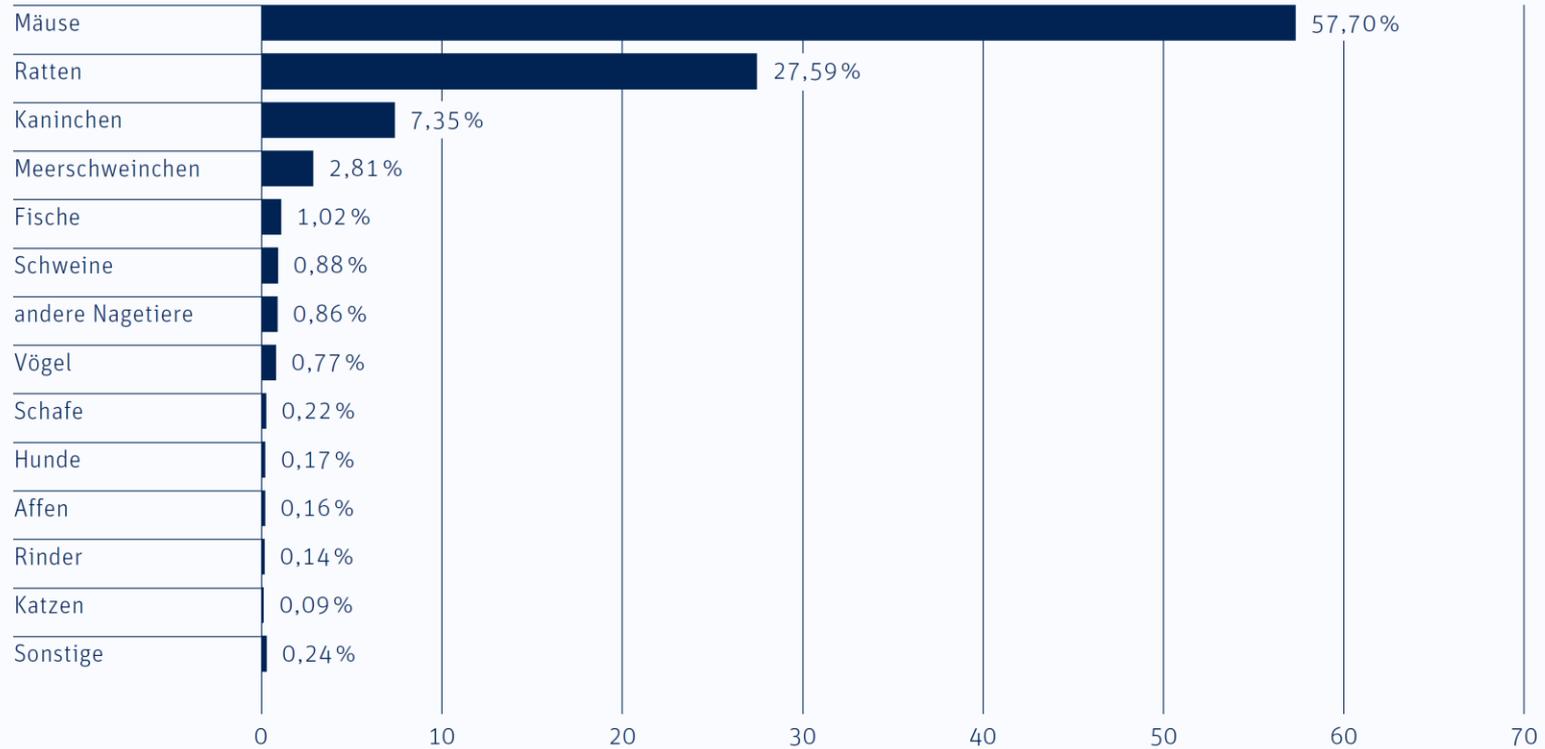
## Einsatzbereiche von Wirbeltieren als Versuchstiere in Deutschland 2013

Gesamtzahl der Tiere: 2.997.152



### Versuchstiere der Arzneimittel- und Medizinprodukte-Hersteller in Deutschland 2013

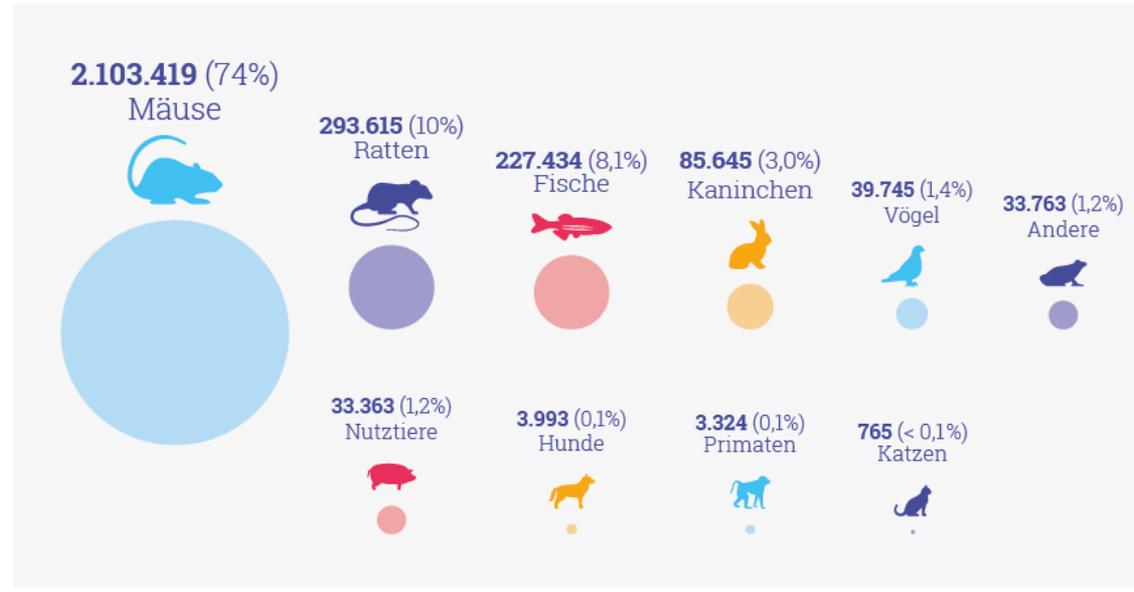
Aufteilung nach Arten, Gesamtzahl: 720.793



Quelle: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2014

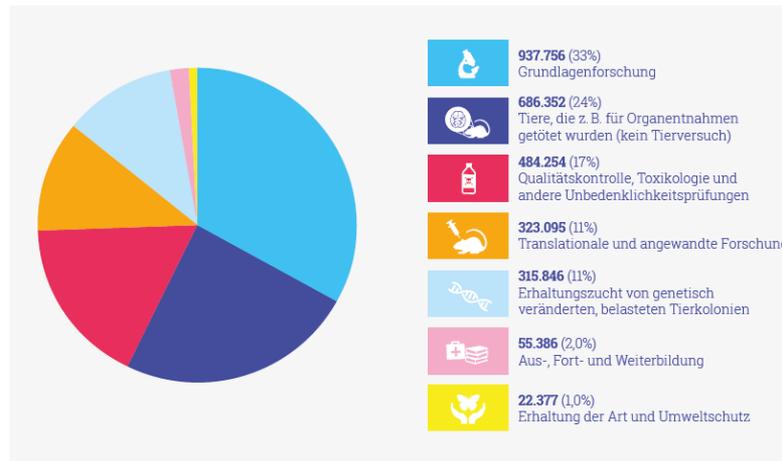
## Welche Tiere wurden 2018 eingesetzt?

- Steigender Anteil an (auch genetisch veränderten) Mäusen
- Trend zu weniger Katzen und Kaninchen
- Verwendung von Hunden und Affen auf niedrigem Niveau (mit Schwankungen)



## Wofür wurden 2018 Versuchstiere eingesetzt?

- Steigender Anteil der Grundlagenforschung
- Stetiger Rückgang bei regulatorischen Versuchen (Qualitätskontrolle, Toxikologie, Unbedenklichkeitsprüfungen, etc.) aufgrund von verstärkter Verfügbarkeit von Alternativmethoden in diesem Bereich



**Quelle:** Versuchstierzahlen 2018 – Statistik des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)

# Kompass Tierversuche („Tierversuche verstehen 2024“)

Kompass Tierversuche 2024 – Abbilden. Einordnen. Erklären.



## Inhalt

Von der Entdeckung zur Impfung .....	6
Versuchstiere in der Bundesrepublik Deutschland 2022 .....	8
Tierversuche in der Wildtierforschung – Labor unter freiem Himmel .....	10
Tierversuche für die Tiermedizin – Medizin für Lassie .....	14
Alles anders bei Tierversuchen mit Affen .....	17
EU zeigt Wege zum Ausstieg aus Tierversuchen auf .....	21
Highlights aus der Forschung .....	25
Ein Kompass im Meer der Zahlen .....	
Versuchstierzahlen der Bundesländer 2022 .....	28
Quellenverzeichnis .....	45

## Kompass Tierversuche: Eine Orientierungshilfe entlang Daten und Fakten

Auch in diesem Jahr erscheint anlässlich des Internationalen Tags des Versuchstiers am 24. April eine neue Ausgabe des Kompass Tierversuche. Damit veröffentlicht die Initiative „Tierversuche verstehen“ zum vierten Mal einen **Wegweiser entlang spannender Daten und Fakten**, die im Zusammenhang mit der Forschung an Tieren stehen.

Ein Ausstieg aus der Forschung an Tieren ist nicht zu einem willkürlich gesetzten Termin umsetzbar. Das unterstrich die EU-Kommission in einer Antwort auf ein Begehren der Europäischen Bürgerinitiative „Save Cruelty Free Cosmetics“. Die Begründung: Es ist nicht vorhersehbar, wann wissenschaftlich fundierte Ersatzmethoden verfügbar sein werden, um Versuche an Tieren zu ersetzen. Der Kompass erläutert, was die Haltung der EU für die Forschung bedeutet und wie es in Zukunft weitergehen könnte (Seite 21).

Tierversuche haben in der Öffentlichkeit ein Gesicht. Nicht selten sind es Affen, die einem von Plakaten oder Beitragsbildern in den Medien entgegenblicken. Dabei sind **Primaten als Versuchstiere** – entgegen der öffentlichen Wahrnehmung – die Ausnahme, und die Tiere werden nur bei besonderen Fragen eingesetzt. Der Kompass beleuchtet Zwecke, Bedingungen und Entwicklung der Forschung an Affen (Seite 17).

Auch in freier Wildbahn wird geforscht. Wildtiere spielen eine wichtige Rolle für das ökologische Gleichgewicht. Wie unterscheidet sich die Forschung von Studien in Laboren, und welchen Nutzen hat der Mensch durch die **Forschung an Wildtieren?** (Seite 10)

Außerdem werfen wir einen Blick auf **„Tierversuche in der Tiermedizin“**. Auch **Haustiere** und **Tiere in der Landwirtschaft** brauchen medizinische Versorgung. Dabei ist die Forschung an tiermedizinischen Produkten meist eng mit jener für den Menschen verbunden (Seite 14).

Grundlagenforschung erfordert Geduld und Ausdauer, bis sie zur Anwendung kommt. Bestes Beispiel: die mRNA-Forschung. 60 Jahre hat es gedauert, bis die Technologie dann die schnelle Verfügbarkeit von Corona-Impfstoffen ermöglicht hat. Wir zeichnen den Weg bis zum Medizin-Nobelpreis 2023 nach (Seite 7). Außerdem schauen wir auf aktuelle Forschungshighlights, darunter die Entwicklung von Impfstoffen gegen RSV und Malaria, denen ebenfalls jahrzehntelange Grundlagenforschung vorausging (Seite 25).

Seit verganginem Jahr haben wir den Kompass als PDF und Print-Produkt mit weiterführenden Informationen auf unseren Internetseiten angereichert. Scannen Sie dafür einfach die QR-Codes in den jeweiligen Artikeln!

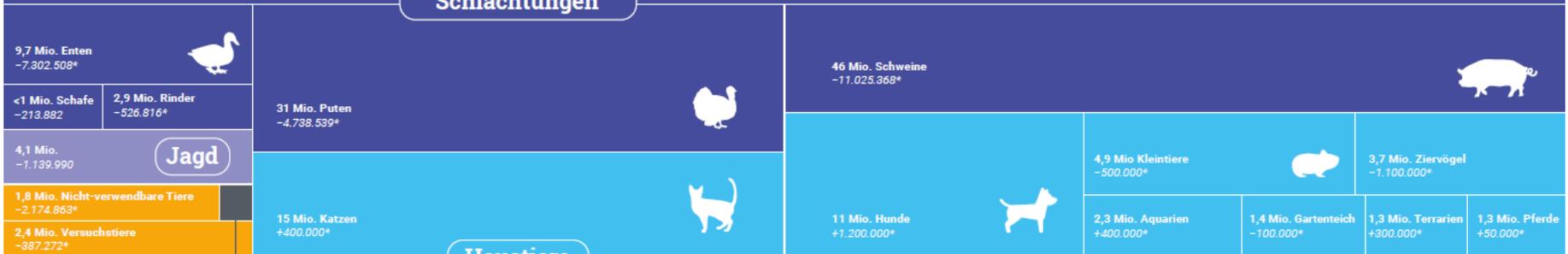
Weitere Kompass-Themen finden sich auch unter [www.tierversuche-verstehen.de](http://www.tierversuche-verstehen.de).

Göttingen / Münster im April 2024  
Stefan Treue, Roman Stilling, Laura Berg und die Redaktion Tierversuche verstehen

## Die Nutzung von Tieren in Deutschland im Jahr 2022\*

661 Mio. Hühner  
-38.196.945\*

### Schlachtungen



### Haustiere

### Forschung

### Wildunfälle

Kükentötung (Eintagsküken)  
Verboten seit 2021 (~42 Mio.\*)

Im Vergleich werden die Größenordnungen verschiedener Bereiche der Tiernutzung deutlich. Mit dem Vergleich ist keine moralische Rechtfertigung für die jeweiligen Bereiche beabsichtigt. Die Zahlen gelten für das Jahr 2022 und zeigen einen Vergleich zu 2018.

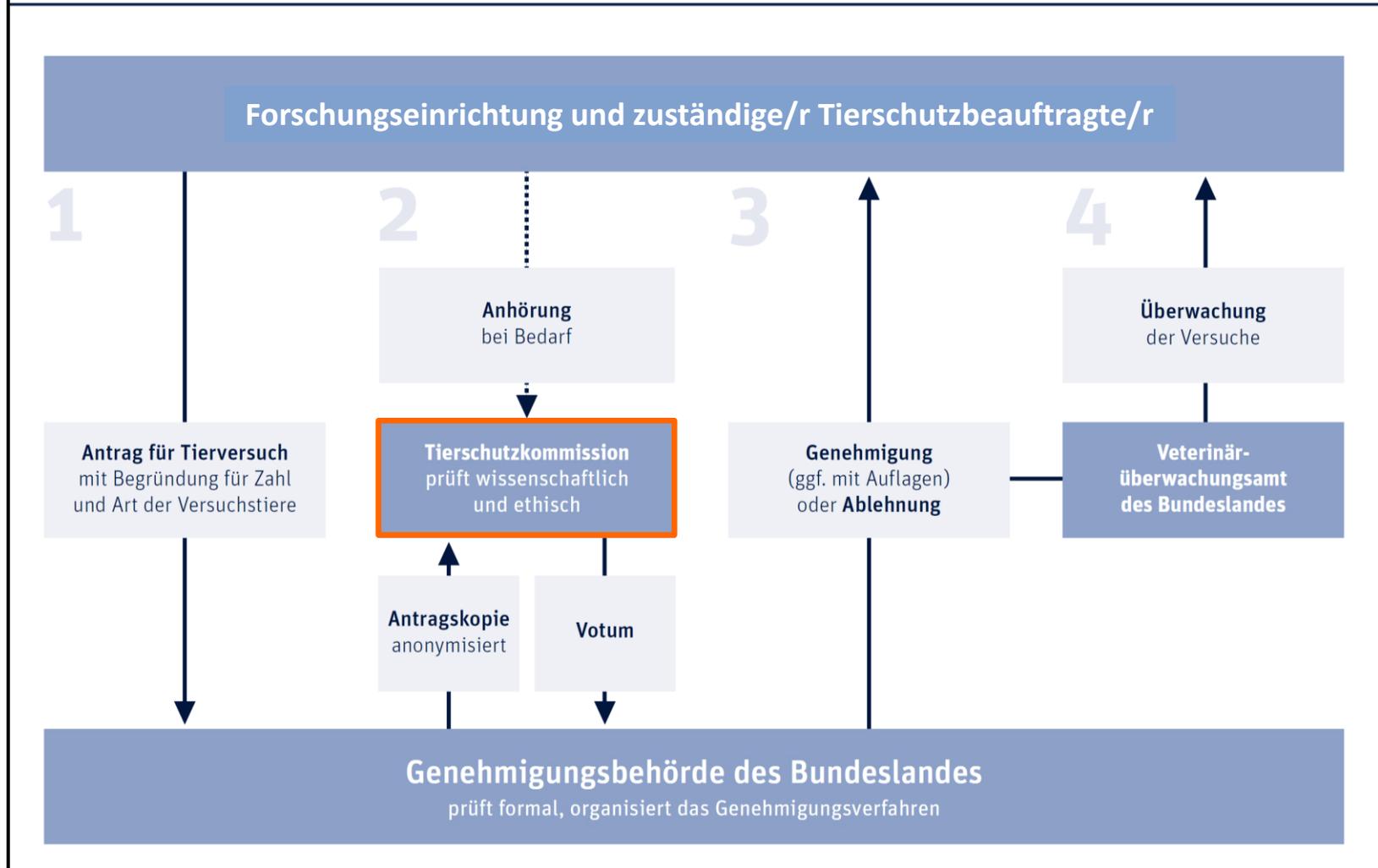
Nicht enthalten sind:

- eine verlässliche Zahl der gefangenen Fische, denn Fischfang wird in Tonnen bemessen. Schätzung: ca. 10 Milliarden Fische pro Jahr
- wilde Singvögel, die durch eine steigende Zahl von Hauskatzen getötet werden (Schätzung: viele Millionen pro Jahr)
- Statistiken zu Zoo- oder Zirkustieren. Sie würden aber in dieser Aufstellung kaum ins Gewicht fallen.

# Tierversuche sind legal, genehmigt, und werden kontrolliert

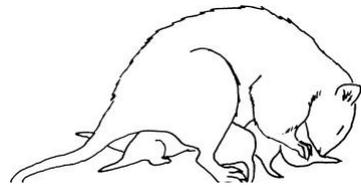
## Genehmigungsverfahren für Tierversuche in Deutschland

Zahlen zeigen den Verlauf des Verfahrens

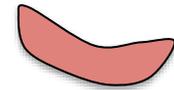
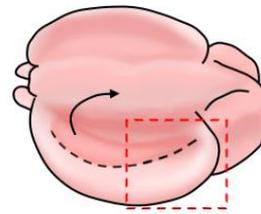
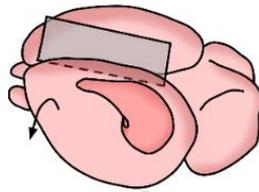


- 4.) Medizinische Forschung ohne Tierversuche ist undenkbar z.B. für:
- **Antibiotika**-Entwicklung (!!), **Impfstoffe** (Covid-19), **Krebstherapie** CAR-T-cells
  - tiefe **Hirnstimulation** → z.B. Therapie von M. Parkinson, Alkoholsucht
  - Funktionale **Magnet-Resonanz Tomografie (fMRT)** → Diagnose Gehirnfunktion
  - **Antikörper** für Pathologie → Krebsdiagnose vor, während und nach der OP
  - **ELISA** (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) → z.B. HIV-Diagnostik,
  - **COVID-19** Antigen-Schnelltest, -Impfung mit mRNA in Lipid- Nanopartikeln
  - Toxikologie und Wirksamkeit **von Medikamenten** (...auch für Tiere)
  - **Alternativ-Methoden**: Zellkulturen (sekundäre) sind **Tumorzellen** (von Mensch oder Tier); **oder** werden aus Versuchstieren nach Tötung und **Organ-Entnahme** angelegt (sog. primäre Zellkulturen).
  - Zellkulturen → benötigen **Tier-Seren und -Wachstumsfaktoren**

# Primäre Zellkulturen aus frisch gewonnenem Gewebe



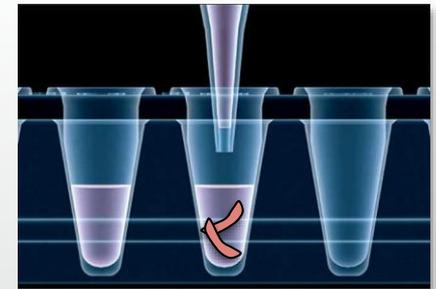
P0-P3



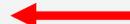
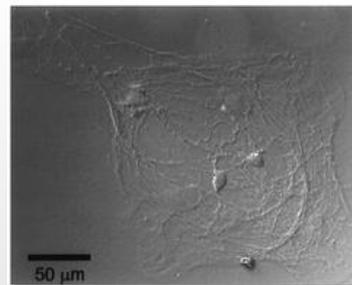
Isolation of the hippocampus



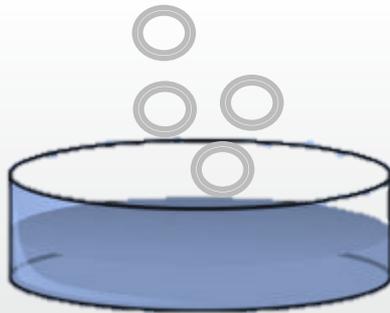
dissociation



8-9 DIV

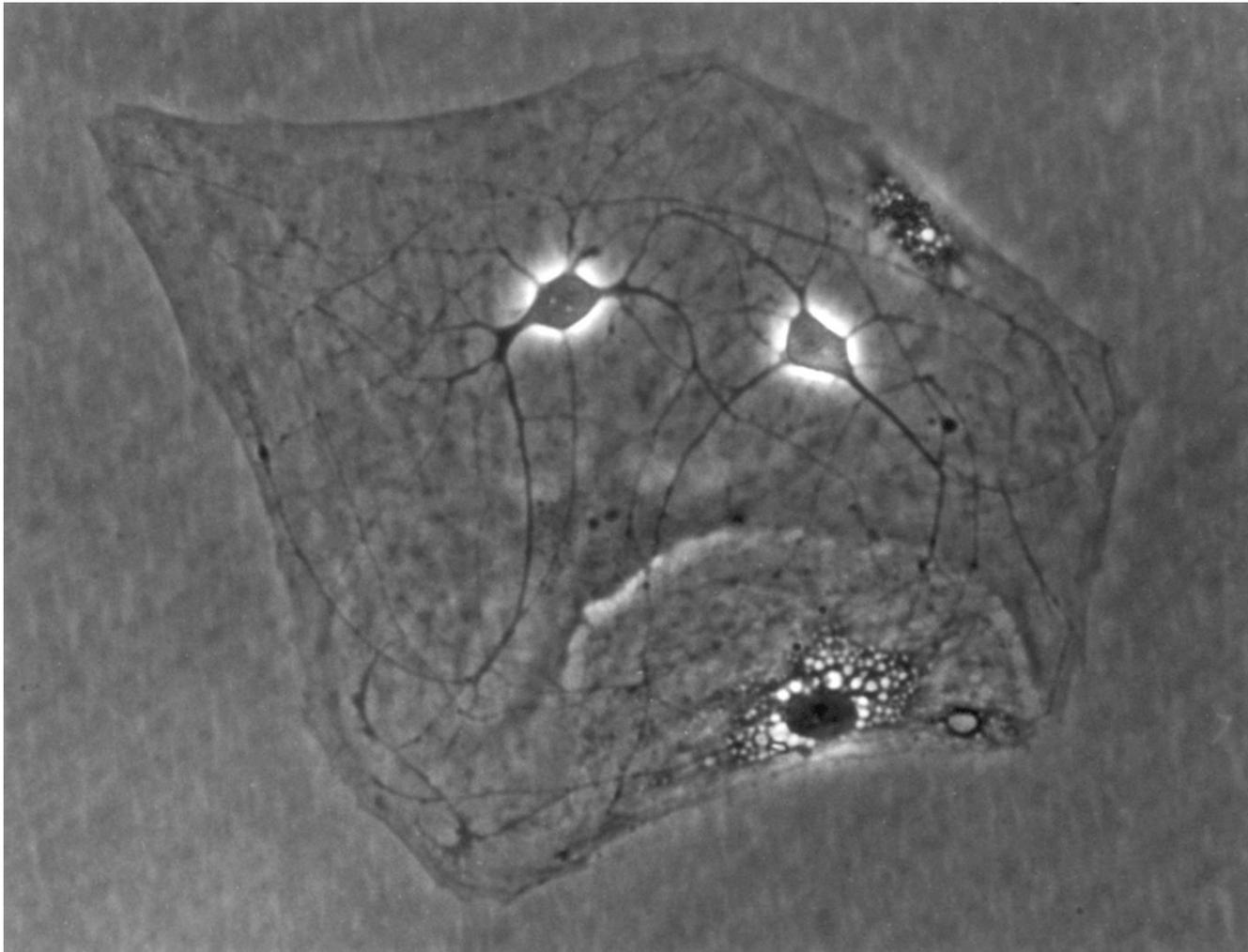


Plasmid-DNA



measurements at 2-3 PTF

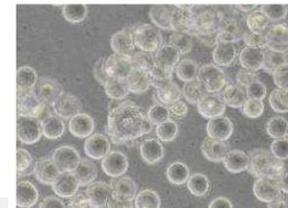
## Primary cultures: Dissociated hippocampal neurons



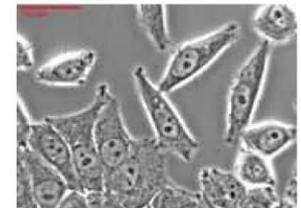
Leßmann and Heumann, 1998; Leschik, Eckenstaler et al., Mol. Neurobiol. 2019 (IPHY)

# Sekundäre Zellkulturen aus Tumorgewebe

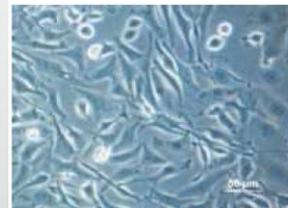
Zelllinie	Herkunft	Spezies	Gewebe	Morphologie
HEK-293	<i>human embryonic</i> Kidney	Mensch	Niere	Epithel
HeLa	<i>Henrietta Lacks</i>	Mensch	Zervixkarzinom	Epithel
CHO	<i>Chinese hamster</i> <i>ovary</i>	Hamster	Ovarien	Epithel
Sf-9	<i>Spodoptera</i> <i>frugiperda</i>	Insekt (Nachtfalter)	Ovar	Epithel
bEnd.3	<i>brain endothelial</i>	Maus	Gehirn/Cortex	



HEK-293 Zellen



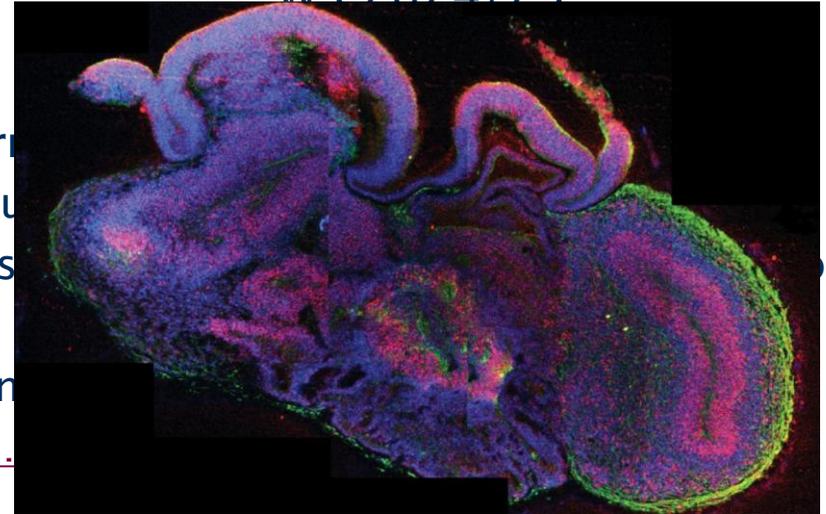
HeLa-Zellen



Adhärente CHO-Zellen



Sf-9-Zellen



9.) Wie **konsequent** ist man als Einzelner **im Tierschutz**? Stichworte: Medikamente, Impfstoffe, toxikologische Prüfung, Biokompatibilität (z.B. Herzklappen, Katheter, Implantate), Kleidung, Schuhe, Taschen etc., Nahrungs-(Ergänzungs-)Mittel

- **Ergo**: Wie viele Tiere sterben meinerwegen pro Jahr?
- Ab wie vielen Tieren ist es unethisch und wer legt das fest?
- Gibt es inhaltliche Begründungen, die es ethisch vertretbar machen?
- Muss man am Ende vielleicht einen Kompromiss machen?

# Informationsquellen

## Tierversuche verstehen – Eine Informationsinitiative der Wissenschaft

**HELMHOLTZ**  
SPITZENFORSCHUNG FÜR  
GROSSE HERAUSFORDERUNGEN

**Fraunhofer**



**WR** WISSENSCHAFTSRAT



**HRK** Hochschulrektorenkonferenz  
Die Stimme der Hochschulen



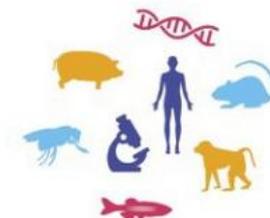
**DFG** Deutsche  
Forschungsgemeinschaft

**DAAD**

### Die Allianz der Wissenschaftsorganisationen

Die Allianz der Wissenschaftsorganisationen ist ein Zusammenschluss der bedeutendsten Wissenschafts- und Forschungsorganisationen in Deutschland. Sie nimmt regelmäßig zu Fragen der Wissenschaftspolitik, Forschungsförderung und strukturellen Weiterentwicklung des deutschen Wissenschaftssystems Stellung.

#### Kooperationspartner





## Wir machen Tierversuche!

Für medizinischen Fortschritt: Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verteidigen ihre Forschung im Einklang mit dem Grundgesetz

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

**Impuls–Vortrag ESG Magdeburg**

**„Tierversuche in der medizinischen Forschung und Lehre“**

**Prof. Dr. V. Leßmann, Direktor des Instituts für Physiologie**

**[volkmar.lessmann@med.ovgu.de](mailto:volkmar.lessmann@med.ovgu.de)**

# Hohe Translation der Ergebnissen von Maus-Studien auf den Menschen

PLOS BIOLOGY

META-RESEARCH ARTICLE

Analysis of animal-to-human translation shows that only 5% of animal-tested therapeutic interventions obtain regulatory approval for human applications

Benjamin V. Ineichen<sup>1,2\*</sup>, Eva Furrer<sup>1</sup>, Servan L. Grüninger<sup>1,3</sup>, Wolfgang E. Zürrer<sup>1</sup>, Malcolm R. Macleod<sup>4</sup>

**1** Centre for Reproducible Science, University of Zurich, Zurich, Switzerland, **2** Clinical Neuroscience Center, University of Zurich, Zurich, Switzerland, **3** Department of Mathematics, University of Zurich, Zurich, Switzerland, **4** Centre for Clinical Brain Sciences, The University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom

\* [benjamin.ineichen@uzh.ch](mailto:benjamin.ineichen@uzh.ch)

## OPEN ACCESS

**Citation:** Ineichen BV, Furrer E, Grüninger SL, Zürrer WE, Macleod MR (2024) Analysis of animal-to-human translation shows that only 5% of animal-tested therapeutic interventions obtain regulatory approval for human applications. *PLoS Biol* 22(6): e3002667. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002667>

**Academic Editor:** Isabelle Boutron, University Paris Descartes, FRANCE

**Received:** November 26, 2023

**Accepted:** May 7, 2024

**Published:** June 13, 2024

**Peer Review History:** PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002667>

**Copyright:** © 2024 Ineichen et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## Abstract

There is an ongoing debate about the value of animal experiments to inform medical practice, yet there are limited data on how well therapies developed in animal studies translate to humans. We aimed to assess 2 measures of translation across various biomedical fields: (1) The proportion of therapies which transition from animal studies to human application, including involved timeframes; and (2) the consistency between animal and human study results. Thus, we conducted an umbrella review, including English systematic reviews that evaluated the translation of therapies from animals to humans. Medline, Embase, and Web of Science Core Collection were searched from inception until August 1, 2023. We assessed the proportion of therapeutic interventions advancing to any human study, a randomized controlled trial (RCT), and regulatory approval. We meta-analyzed the concordance between animal and human studies. The risk of bias was probed using a 10-item checklist for systematic reviews. We included 122 articles, describing 54 distinct human diseases and 367 therapeutic interventions. Neurological diseases were the focus of 32% of reviews. The overall proportion of therapies progressing from animal studies was 50% to human studies, 40% to RCTs, and 5% to regulatory approval. Notably, our meta-analysis showed an 86% concordance between positive results in animal and clinical studies. The median transition times from animal studies were 5, 7, and 10 years to reach any human study, an RCT, and regulatory approval, respectively. We conclude that, contrary to widespread assertions, the rate of successful animal-to-human translation may be higher than previously reported. Nonetheless, the low rate of final approval indicates potential deficiencies in the design of both animal studies and early clinical trials. To ameliorate the efficacy of translating therapies from bench to bedside, we advocate for enhanced study design robustness and the reinforcement of generalizability.

# Verschiedene Phasen klinischer Studien

	<u>Anzahl Personen:</u>	<u>Dauer:</u>	<u>Zweck / Ziel:</u>
Phase 1	ca. 20–80	Wochen bis Monate	Erstmalige Anwendung an gesunden Probanden, <b>Pharmakokinetik, Pharmakodynamik,</b> <b>Verträglichkeit</b> und Sicherheit des Medikaments
Phase 2	ca. 50–200	Monate	Überprüfung des Therapiekonzepts ( <b>Proof of Concept</b> , Phase IIa), Bestimmung der <b>geeigneten Therapiedosis</b> (Dose Finding, Phase IIb), positive Effekte der Therapie sollten zu beobachten sein
Phase 3	ca. 200– 10.000	Monate bis Jahre	<b>Signifikanter Wirksamkeitsnachweis</b> (Pivotal Study) und Marktzulassung der Therapie; nach Marktzulassung werden laufende Studien dann zu IIIb-Studien