

## **Antwort**

### **der Bundesregierung**

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Renate Künast, Kai Gehring, Kordula Schulz-Asche, weiterer Abgeordneter und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN  
– Drucksache 19/17967 –**

### **Das Vertragsverletzungsverfahren wegen unzureichender Umsetzung der Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU vor dem Hintergrund des Vorgangs um das Tierversuchslabor LPT**

#### Vorbemerkung der Fragesteller

Die Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 „zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ (im Folgenden „Richtlinie“ genannt) hätte bis zum 1. Januar 2013 in deutsches Recht umgesetzt werden müssen. Die Bundesregierung hat nach Ansicht der Fragesteller bislang keinen Gesetzentwurf vorgelegt, der die einschlägigen gesetzlichen Anforderungen korrekt widerspiegelt. Daher hat die Europäische Kommission im Juli 2018 ein Vertragsverletzungsverfahren gegen Deutschland eingeleitet und ein Aufforderungsschreiben an Deutschland wegen Mängeln bei der Umsetzung der Richtlinie gerichtet. Da die Bundesregierung nicht innerhalb von zwei Monaten reagiert hat, hat die Kommission im Juli 2019 eine mit Gründen versehene Stellungnahme übermittelt. Hätte die Bundesregierung nicht innerhalb von weiteren zwei Monaten geantwortet, hätte die Kommission in einem nächsten Schritt erwogen, Deutschland vor den Gerichtshof der EU zu bringen. In der Neuen Osnabrücker Zeitung vom 4. Oktober 2019 wurde jedoch berichtet, dass die Bundesregierung der Europäischen Kommission gegenüber erklärt hat, dass Deutschland bereit ist, die einschlägigen Gesetze zur Umsetzung der Richtlinie zu reformieren, und dass der Kommission Entwürfe für Änderungen des deutschen Gesetzes (Tierschutzgesetz und Versuchstierverordnung) vorgelegt wurden (vgl. Neue Osnabrücker Zeitung vom 4. Oktober 2019, <https://www.noz.de/deutschland-welt/politik/artikel/1897087/tierversuche-bundesregierung-will-gesetze-nach-druck-von-eu-reformieren>).

Vor dem Hintergrund der Aufnahmen aus dem Labor für Pharmakologie und Toxikologie GmbH & Co. KG (LPT) in Mienenbüttel, die im Oktober 2019 von SOKO Tierschutz und Cruelty Free International veröffentlicht wurden und nach Ansicht der Fragesteller zu Recht eine breite Diskussion über das in Tierversuchen zugefügte Leid ausgelöst haben, ist nach Ansicht der Fragesteller die Frage der ordnungsgemäßen Umsetzung der Richtlinie in deutsches Recht noch dringlicher. Es steht der Verdacht im Raum, dass diese Ereignisse mit einer konsequenten Umsetzung der Richtlinie hätten ausgeschlossen werden können.

---

*Die Antwort wurde namens der Bundesregierung mit Schreiben des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft vom 30. März 2020 übermittelt.*

*Die Drucksache enthält zusätzlich – in kleinerer Schrifttype – den Fragetext.*

In den vergangenen Jahren haben sich technische Möglichkeiten fortentwickelt und moderne, tierversuchsfreie Methoden werden immer häufiger angewandt. Mit der Einrichtung des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R), dem „3R-Center für In-vitro-Modelle und Tierversuchsalternativen“, das von der Universität Tübingen und dem NMI Reutlingen gerade gemeinsam aufgebaut wird, der öffentlichen Forschungsförderung für Alternativmethoden, der Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen, der jüngsten Einrichtung einer neuen Professur für tierversuchsfreie Forschung am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und auch der Vergabe von Tierschutzforschungspreisen gibt es verschiedene Bemühungen, Tierversuche zu ersetzen, die Zahl der in der Forschung und für regulatorische Zwecke eingesetzten Tiere zu reduzieren und das Leid der Tiere zu mindern. Zahlreiche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verfolgen das Ziel, Tierversuche konsequent zu reduzieren und wo immer möglich überflüssig zu machen, einige Hochschulen ermöglichen mittlerweile ein tierversuchsfreies Studium.

Trotz dieser Bemühungen steigt die Zahl der „genutzten“ Versuchstiere weiter (vgl. Tierversuchszahlen des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft), was auch an immer komplexeren Zulassungsverfahren von Medikamenten, Chemikalien und anderen Produkten liegt. Und obwohl es für viele Forschungszwecke bereits moderne, tierversuchsfreie Methoden gibt, werden diese noch längst nicht flächendeckend angewandt.

Die Validierung neuer Methoden auf internationaler Ebene und die Etablierung in der Forschung wie auch in der regulatorischen Praxis sind zeitintensiv und kostenaufwändig. Hierdurch kann aber ein wesentlicher Schritt getan werden, das heute verursachte Leid deutlich verringern.

Das Ziel muss nach Ansicht der Fragesteller sein, Tierversuche konsequent zu reduzieren und schnellstmöglich überflüssig zu machen, weshalb gemeinsam mit Tierschutzorganisationen und Forschungsorganisationen eine Gesamtstrategie mit konkreten Maßnahmen, Zielen und Zeiträumen zu erarbeiten ist.

### Vorbemerkung der Bundesregierung

Die Bundesregierung hat Entwürfe für eine Änderung des Tierschutzgesetzes, der Tierschutz-Versuchstierverordnung und der Versuchstiermeldeverordnung vorgelegt. Mit den vorgelegten Entwürfen werden die Regelungen zum Schutz von Versuchstieren überarbeitet und konkretisiert. Damit reagiert die Bundesregierung auf ein Vertragsverletzungsverfahren, das die Europäische Kommission gegen Deutschland eingeleitet hat. Nachdem eine Vielzahl an Punkten, die die Europäische Kommission anfänglich angesprochen hatte, ausgeräumt werden konnte, soll in Bezug auf die verbleibenden Punkte mit den nun vorgelegten Entwürfen zur Änderung des nationalen Rechts den Bedenken der Europäischen Kommission im Hinblick auf eine richtlinienkonforme Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU (EU-Versuchstierrichtlinie) hinreichend Rechnung getragen werden.

Der vorgebrachte Vorwurf, die Bundesregierung habe nicht fristgerecht auf das Aufforderungsschreiben der Europäischen Kommission im Vertragsverletzungsverfahren reagiert, ist nicht berechtigt. Die Bundesregierung hat alle Mitteilungen der Europäischen Kommission im Rahmen des laufenden Vertragsverletzungsverfahrens fristgerecht beantwortet. Auch gibt es keinerlei Hinweise, die den angeführten Verdacht rechtfertigen würden, dass die Vorkommnisse in einer Versuchstiereinrichtung in Niedersachsen auf einer unzureichenden Umsetzung der EU-Versuchstierrichtlinie beruhen könnten.

Über die vorliegenden Entwürfe zur Änderung des nationalen Rechts und die Mitteilungen der Bundesregierung an die Europäische Kommission wurden die Fraktionen des Bundestages entsprechend der Gemeinsamen Geschäftsordnung der Bundesregierung bzw. der Bundestag nach dem Gesetz über die Zusam-

menarbeit von Bundesregierung und Deutschem Bundestag in Angelegenheiten der Europäischen Union (EUZBBG) jeweils zeitnah unterrichtet. Die Informationen über die Inhalte liegen somit dort vor.

#### Vertragsverletzungsverfahren

1. Wie ist der Stand des Vertragsverletzungsverfahrens 2018/2207 gegen die Bundesrepublik Deutschland?

Die EU-Versuchstierrichtlinie wurde im Jahr 2013 durch Änderung des Tierschutzgesetzes und durch Erlass der Tierschutz-Versuchstierverordnung in nationales Recht umgesetzt. Die Europäische Kommission überprüft seit 2014 nicht anlassbezogen die Umsetzung der EU-Versuchstierrichtlinie in allen Mitgliedstaaten. Im Juli 2018 hat die Europäische Kommission gegen Deutschland ein Vertragsverletzungsverfahren wegen offener Fragen zur Umsetzung der EU-Versuchstierrichtlinie eingeleitet. Zuletzt hat die Europäische Kommission eine begründete Stellungnahme mit Schreiben vom 26. Juli 2019 an die Bundesregierung übersandt, auf welche mit Mitteilung vom 25. September 2019 fristgerecht geantwortet wurde. Mit Schreiben vom 10. März 2020 wurden der Europäischen Kommission die entsprechenden Referentenentwürfe zur Änderung des nationalen Rechts übermittelt.

Im Übrigen wird auf die Antwort zu den Fragen 1a und 1b verwiesen.

- a) Welche Mitteilungen hat die Bundesregierung von der EU-Kommission bezüglich des Vertragsverletzungsverfahrens 2018/2207 und der von Deutschland in Aussicht gestellten Maßnahmen erhalten, und was waren die Inhalte dieser Mitteilungen?
- b) Welche Mitteilungen hat die Bundesregierung bezüglich des Vertragsverletzungsverfahrens 2018/2207 und der von Deutschland in Aussicht gestellten Maßnahmen an die EU-Kommission geschickt, und was waren Inhalte dieser Mitteilungen?

Die Fragen 1a und 1b werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Mit Schreiben vom 1. Juni 2016 war die Europäische Kommission an die Bundesregierung herangetreten und hatte um Übermittlung von konkreten Details zur Umsetzung der EU-Versuchstierrichtlinie gebeten. In ihrer Mitteilung hatte die Europäische Kommission angegeben, dass sie sich ein vollständiges Bild der Situation der Umsetzung in Deutschland machen wolle. Die entsprechenden Details zur Umsetzung in Deutschland hat die Bundesregierung der Europäischen Kommission mit Schreiben vom 26. September 2016 übermittelt.

Mit Schreiben vom 19. Juli 2018 hat die Europäische Kommission gegen Deutschland ein Vertragsverletzungsverfahren wegen offener Fragen zur Umsetzung der EU-Versuchstierrichtlinie eingeleitet. Die Bundesregierung wurde aufgefordert, sich binnen zwei Monaten nach Eingang dieses Schreibens hierzu zu äußern. Die entsprechende Stellungnahme der Bundesregierung ist der Europäischen Kommission – nach gewährter Fristverlängerung durch die Europäische Kommission – mit Schreiben vom 19. November 2018 fristgerecht übermittelt worden.

Die Europäische Kommission hat zuletzt mit Schreiben vom 26. Juli 2019 eine begründete Stellungnahme an die Bundesregierung übersandt und dargelegt, dass ein Teil der von ihr mit Schreiben vom 19. Juli 2018 bemängelten Punkte nicht ausgeräumt werden konnte. Sie sei deshalb weiterhin der Auffassung,

dass die EU-Versuchstierrichtlinie in Deutschland nicht vollständig bzw. nicht korrekt in nationales Recht umgesetzt worden sei. Sie hat die Bundesregierung entsprechend aufgefordert, die erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen, um Übereinstimmung mit der EU-Versuchstierrichtlinie herzustellen. Der Europäischen Kommission wurde mit Mitteilung vom 25. September 2019 fristgerecht geantwortet und ihr wurden Änderungsentwürfe bezüglich der Regelungen zum Schutz von Versuchstieren im Tierschutzgesetz und in der Tierschutz-Versuchstierverordnung übermittelt. Mit diesen Entwürfen soll den Bedenken der Europäischen Kommission im Hinblick auf eine richtlinienkonforme Umsetzung der EU-Versuchstierrichtlinie hinreichend Rechnung getragen werden.

Die genannten Mitteilungen der Europäischen Kommission und die entsprechenden Schreiben der Bundesregierung wurden jeweils gemäß § 4 Absatz 6 Nummer 1 des Gesetzes über die Zusammenarbeit von Bundesregierung und Deutschem Bundestag in Angelegenheiten der Europäischen Union (EUZBBG) dem Deutschen Bundestag zugeleitet.

- c) Wie beabsichtigt die Bundesregierung, die Umsetzung der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere in deutsches Recht in den mehr als 20 von der EU-Kommission angesprochenen Bereichen (vgl. <https://www.noz.de/deutschland-welt/politik/artikel/1897087/tierversuche-bundesregierung-will-gesetze-nach-druck-von-eu-reformieren>) zu verbessern (bitte nach von der EU kritisiertem Punkt, der zu ergreifenden Maßnahme und dem dazugehörigen, von der Bundesregierung anvisierten Zeitplan aufschlüsseln)?
- d) Beabsichtigt die Bundesregierung Verbesserungen an der Umsetzung der Richtlinie dahingehend, dass eine Obergrenze von Schmerzen und Leiden eingeführt wird (Erwägungsgrund 23); Angst in das Konzept von Schmerzen und Leiden eingebunden wird (unter anderem Erwägungsgrund 6); deutsche Behörden Handhabe bekommen, die Unerlässlichkeit und ethische Vertretbarkeit von Projektanträgen selbstständig zu prüfen und auf dieser Grundlage ggf. abzulehnen; Tierversuche zur Ausbildung, Fortbildung und Weiterbildung der Genehmigung bedürfen, anstatt den Behörden lediglich angezeigt zu werden?

Die Fragen 1c und 1d werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die Bundesregierung hat Entwürfe zur Änderung des nationalen Rechts erarbeitet und der Europäischen Kommission mit Schreiben vom 25. September 2019 vorgelegt. Von diesen Änderungen sind unter anderem das Genehmigungsverfahren von Tierversuchen, die behördliche Kontrolle von Versuchstiereinrichtungen, die Aufgaben des Tierschutzbeauftragten in den Forschungseinrichtungen, die Zusammensetzung des Tierschutzausschusses der Forschungseinrichtungen und die jährliche Meldeverpflichtung der Forschungseinrichtungen betroffen. Die entsprechenden Rechtsetzungsvorschläge, aus denen sich die Antwort zu den gestellten Fragen unmittelbar ergibt, befinden sich derzeit in der Ressortabstimmung sowie in der Länder- und Verbändebeteiligung. Den Fraktionen des Deutschen Bundestages wurden die Änderungsentwürfe mit Schreiben vom 24. Februar 2020 übermittelt. Sie sind zudem auf der Website des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) veröffentlicht.

- e) Wird die Bundesregierung die Diskussion um die mangelhafte Implementierung der Richtlinie dazu nutzen, Tierversuche konsequent zu reduzieren und schnellstmöglich überflüssig zu machen und gemeinsam mit Tierschutzorganisationen und Forschungsorganisationen eine Gesamtstrategie mit konkreten Maßnahmen, Zielen und Zeiträumen zu erarbeiten?

Der Bundesregierung ist es ein großes Anliegen, Tierversuche möglichst schnell durch Alternativmethoden zu ersetzen und die Anzahl verwendeter Versuchstiere zu reduzieren. Um in möglichst allen Bereichen, in denen Tierversuche durchgeführt werden, Alternativmethoden zu entwickeln und die zugehörige Forschung voranzutreiben, werden daher verschiedene Projekte initiiert und unterstützt, die zum Ziel haben, Tierversuche möglichst schnell durch alternative Methoden zu ersetzen bzw. die Anzahl verwendeter Versuchstiere zu reduzieren. Dazu gehören unter anderem der Betrieb des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R), die Forschungsförderung durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), die Unterstützung der Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen (set) sowie die Vergabe des Tierschutzforschungspreises des BMEL. Daneben fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Entwicklung von Alternativmethoden zum Tierversuch im Rahmen des Förderschwerpunktes „Ersatzmethoden zum Tierversuch“. Seit 1980 hat das BMBF fast 600 Projekte mit einem Fördervolumen von insgesamt mehr als 190 Mio. Euro unterstützt.

In Bezug auf Tierversuche in der Europäischen Union setzt die EU-Versuchstierrichtlinie den rechtlichen Rahmen. Die Mitgliedstaaten dürfen keine darüber hinaus gehenden Regelungen erlassen. Tierversuche dürfen nur dann durchgeführt werden, wenn sie unerlässlich sind. Die Mitgliedstaaten haben zu gewährleisten, dass wo immer dies möglich ist, anstelle eines Tierversuchs eine wissenschaftlich zufriedenstellende Methode oder Versuchsstrategie angewendet wird, bei der keine lebenden Tiere verwendet werden. Sie haben des Weiteren zu gewährleisten, dass die Anzahl der verwendeten Versuchstiere auf ein Minimum reduziert wird, ohne dass die Ziele des Projekts beeinträchtigt werden. Die EU-Versuchstierrichtlinie erfordert zudem einen Beitrag der Mitgliedstaaten zur Entwicklung und Validierung von alternativen Ansätzen, die ohne Verwendung von Tieren den gleichen oder einen größeren Umfang an Informationen liefern können wie Verfahren, in denen Tiere verwendet werden, sowie von Ansätzen, die mit weniger Tieren auskommen oder weniger schmerzhaftes Verfahren beinhalten. Um in möglichst allen Bereichen, in denen Tierversuche durchgeführt werden, Alternativmethoden zu entwickeln und die zugehörige Forschung voranzutreiben, werden von der Bundesregierung die vorstehend genannten Projekte initiiert und unterstützt.

#### Plattform Animal Test Info

2. Welche Gründe sprechen aus Sicht der Bundesregierung gegen eine verpflichtende Präregistrierung von Tierversuchen (etwa innerhalb der Plattform des BfR Animal Test Info), und würde eine solche Registrierung aus Sicht der Bundesregierung für mehr Transparenz sowie validere und schnellere Forschungsergebnisse sorgen?

In der angesprochenen Datenbank AnimalTestInfo ([www.animaltestinfo.de](http://www.animaltestinfo.de)) werden die gesetzlich vorgeschriebenen, nichttechnischen Projektzusammenfassungen (NTPs) vom Bf3R gemäß § 41 der Tierschutz-Versuchstierverordnung veröffentlicht. Die NTPs sind allgemeinverständliche Zusammenfassun-

gen über genehmigte Tierversuchsvorhaben in Deutschland. Eine Präregistrierung von tierexperimentellen Studien, wie z. B. in dem international zugänglichen Studienregister des Bf3R AnimalStudyRegistry ([www.animalstudyregistry.org](http://www.animalstudyregistry.org)), unterscheidet sich wesentlich inhaltlich von der Veröffentlichung der nichttechnischen Projektzusammenfassungen. So verfolgt die Präregistrierung einer tierexperimentellen Studie mehrere Ziele:

- Sie schafft Transparenz über tierexperimentelle Studien in der Wissenschaft. Dies trägt dazu bei, dass die durchgeführten tierexperimentellen Studien und ihre Daten bekannt werden. Langfristig könnte dies zu einer Reduktion der Versuchstierzahlen in der Wissenschaft beitragen.
- Durch eine erhöhte Aussagekraft und verbesserte Nachvollziehbarkeit tierexperimenteller Studien könnte ein Beitrag dazu geleistet werden, unnötige oder schlecht geplante Studien zu vermeiden. Dies kann zu einer Reduktion von Tierversuchen beitragen.

Bei einer Präregistrierung sollten folgende Schutzziele unbedingt mitberücksichtigt werden:

- Wettbewerbsnachteile für die Wissenschaft müssen vermieden werden;
- der Schutz des geistigen Eigentums muss gewahrt werden;
- Konformität zu den Vorgaben der Richtlinie 2010/63/EU muss berücksichtigt werden;
- der bürokratische Aufwand bei der Präregistrierung sollte so gering wie möglich sein;
- das Grundrecht auf Wissenschaftsfreiheit aus Artikel 5 Absatz 3 des Grundgesetzes.
  - a) Inwieweit wird geprüft, ob anzeigepflichtige Tierversuchsvorhaben in einer solchen nationalen Plattform anderen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern verpflichtend bekannt gemacht werden können?
  - b) Welche Bedingungen müssten aus Sicht der Bundesregierung erfüllt sein, um eine solche Bekanntmachung zu ermöglichen?

Die Fragen 2a und 2b werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Derzeit steht es Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern frei, Tierversuchsvorhaben in dem vorstehend genannten Studienregister AnimalStudyRegistry des Bf3R zu präregistrieren, unabhängig davon, ob diese Vorhaben genehmigungspflichtig oder anzeigepflichtig sind. Die wissenschaftliche Gemeinschaft und die Öffentlichkeit können sich über die präregistrierten Tierversuche auf der Plattform informieren. Dabei ist zu beachten, dass zum Schutz des geistigen Eigentums eine Frist von maximal 5 Jahren eingerichtet wurde, innerhalb der eine Studie nur eingeschränkt (Titel, Name der Einrichtung, Zusammenfassung, Metadaten) einsehbar ist. Nach Ablauf dieser Frist sind alle Inhalte einer Studie für die Öffentlichkeit sichtbar. Derzeit ist nicht geplant, eine verpflichtende Bekanntmachung einzuführen.

- c) Wurden bereits Gespräche auf europäischer und internationaler Ebene geführt, eine solche Plattform auf internationaler Ebene einzuführen (bitte die Zeitpunkte, beteiligten Ressorts und die Gremien, in denen ein solcher Vorschlag unterbreitet wurde, auflisten)?

Das Bf3R hat die Europäische Kommission im Jahr 2019 über die Einführung des Studienregisters AnimalStudyRegistry in Deutschland informiert. Zudem wurden auch die europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) und die europäische

Chemikalienagentur (ECHA) über die Möglichkeit der Präregistrierung von tierexperimentellen Studien im Rahmen des genannten Studienregisters unterrichtet. Im Januar und Februar 2020 folgten weitere Informationsgespräche hierzu mit der EFSA. Zudem wurde das Studienregister des Bf3R auf verschiedenen wissenschaftlichen Veranstaltungen und Fachkongressen (z. B. FENS Satellite Symposium, 2. Sitzung der Kommission Evidenzbasierter Methoden in der Risikobewertung, „Berlin –Hauptstadt der 3R“, ESOC-Meeting) vorgestellt.

Förderung, Validierung und Etablierung von modernen, alternativen Methoden

3. Wie viele Projekte zur Erforschung von modernen, alternativen Methoden zum Tierversuch wurden von der Bundesregierung in den vergangenen fünf Kalenderjahren gefördert (bitte die Methoden mit Förderprojektnummer, die Höhe der Förderung und den Anwendungsbereich auflisten)?

Die Angaben zu den einzelnen Projekten können der anliegenden Tabelle (siehe Anlage 1) entnommen werden.

- a) Wie viele dieser geförderten Projekte sind bis heute von Standardisierungsorganisationen validiert und in der Praxis etabliert (bitte die validierten und etablierten Methoden mit Förderprojektnummer, die Höhe der Förderung, den Einsatzbereich sowie die OECD-Test-Guideline-Nummer auflisten)?

Im Rahmen der betreffenden Projekte werden insbesondere Methoden gefördert, die sich in einer frühen Phase der Entwicklung befinden. Daher sind die in den letzten fünf Jahren geförderten Methoden noch nicht validiert oder in der Praxis etabliert.

- b) Welche Hürden für die Validierung und den Praxiseinsatz solcher tierversuchsfreier Methoden identifiziert die Bundesregierung, und inwiefern sieht sie hier Handlungsbedarf?

Der Validierungsprozess tierversuchsfreier Methoden ist zeit- und ressourcenintensiv. Zudem sind für die Validierung komplexer Methoden (sogenannter New Approach Methodologies) zumeist spezialisierte Laboratorien mit modernster technologischer Infrastruktur erforderlich. Auch aus diesen Gründen hat das BfR in Zusammenarbeit mit der niederländischen Schwesterbehörde (RIVM) in den Jahren 2017 und 2018 zwei aufeinander aufbauende internationale Workshops organisiert, um neue Strategien für effizientere Validierungsprozesse mit hoher Aussagekraft zu erarbeiten. Die Ergebnisse dieser Workshops wurden publiziert<sup>1,2</sup> und sollen zudem auf dem diesjährigen 11. Weltkongress zu Alternativmethoden und Einsatz von Versuchstieren in den Life Sciences<sup>3</sup> weitergehend diskutiert werden. Aus Sicht der Bundesregierung sind im Rahmen der Etablierung neuer Validierungsstrategien sowie für den Transfer tierversuchsfreier Methoden in die Praxis folgende Punkte grundsätzlich von Bedeutung:

- Aufbau und/oder Erweiterung unabhängiger Laboratorien, die mit den notwendigen Technologien für die Validierung von New Approach Methodolo-

<sup>1</sup> Burgdorf T et al. (2019) Workshop on the validation and regulatory acceptance of innovative 3R approaches in regulatory toxicology – Evolution versus revolution. *Toxicol in Vitro* 59: 1-11

<sup>2</sup> Piersma A et al. (2018) Workshop on acceleration of the validation and regulatory acceptance of alternative methods and implementation of testing strategies. *Toxicol in vitro* 250: 62-74

<sup>3</sup> Siehe auch unter <https://wc11maastricht.org/>

gies ausgestattet sind, um die Reproduzierbarkeit und Vorhersagekraft dieser Methoden überprüfen zu können.

- Etablierung einer engeren Zusammenarbeit mit nationalen Screening-Programmen anderer Länder (z. B. Tox-Cast-Programm der amerikanischen Environmental Protection Agency (EPA)) für eine koordinierte gegenseitige Bewertung der Methoden und Validierungsdaten.
- Schnelle, zielgerichtete und abgestimmte Validierung der neuen Methoden durch eine effektive und unabhängige Koordinationsstelle (z. B. Europäisches Referenzlabor für Alternativmethoden zum Tierversuch (EURL-ECVAM)), der auch die notwendigen finanziellen Mittel bereitgestellt werden.
  - c) Bei welchen Methoden (Versuche mit Tieren sowie moderne, alternative tierversuchsfreie Methoden) hat die Bundesregierung bzw. wurde mit Unterstützung der Bundesregierung in den vergangenen zehn Jahren Unterstützung (finanzielle Unterstützung oder auch Beratung) geleistet, um die Validierung auf internationaler Ebene, etwa innerhalb der EU (EURL ECVAM), innerhalb der Preliminary Assessment of REgulatory RElevance (Parere) oder dem International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) sicherzustellen (bitte nach Methoden, Form der geleisteten Unterstützung, Förderhöhe sowie Gremium der Validierung auflisten)?

Innerhalb der Bundesregierung stellt das BfR den Nationalen Koordinator für den Bereich menschliche Gesundheit des Prüfrichtlinienprogramms der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD). In dieser Funktion hat das BfR die Entwicklung und Überarbeitung von OECD-Prüfrichtlinien oder Test Guidelines (OECD-TG) aktiv begleitet und vor allem beratend unterstützt. OECD-Prüfrichtlinien gewährleisten die globale, behördliche Anerkennung der Daten aus harmonisierten und standardisierten Methoden.

Eine Übersicht der seit 2015 verabschiedeten Prüfrichtlinien mit 3R<sup>4</sup>-Bezug ist in Anlage 2 dargestellt. Das BfR war maßgeblich an der Validierung und regulatorischen Akzeptanz synthetischer Hautmodelle zum Nachweis hautreizender Substanzen im Rahmen der TG 439 beteiligt sowie an der Entwicklung eines Leitfadens zur optimalen regulatorischen Nutzung dieser Methodik, der 2014 als OECD-Guidance Document 203 veröffentlicht wurde. In den letzten Jahren hat das BfR ein weiteres Hautmodell in die TG 439 eingebracht. Außerdem hat das BfR die Verabschiedung und somit die regulatorische Anerkennung des LuSens-Assays zum Nachweis sensibilisierender Substanzen (OECD TG 442D) erreicht und an der Validierung einer neuartigen in vitro-Methode zum Nachweis mutagener Eigenschaften mitgewirkt. Diese wie auch eine weitere Methode zum Nachweis sensibilisierender Eigenschaften (kinetic DPRA, TG 442 D) wurden als OECD-Projekte eingebracht. Mit einer Verabschiedung und Anerkennung dieser Ersatzmethoden ist in den nächsten Jahren zu rechnen.

Das BfR stellt außerdem seit 2012 die nationale Kontaktstelle des Europäischen Netzwerks Preliminary Assessment of Regulatory Relevance (PARERE) und unterstützt EURL-ECVAM bei der Priorisierung von Methoden wie auch der Entwicklung neuer Validierungskonzepte. Die Ergebnisse des PARERE-Netzwerks fließen in die OECD-Arbeit ein und können nicht klar davon getrennt werden.

Darüber hinaus wurde beispielsweise auch im Rahmen der Fördermaßnahme „Alternativmethoden zum Tierversuch“ des Bundesministeriums für Bildung

<sup>4</sup> Replacement (Vermeidung von Tierversuchen durch den Einsatz von Alternativmethoden), Refinement (Verminderung des Leidens der Versuchstiere), Reduction (Verringerung der Anzahl der Versuchstiere auf das Minimum).



und Forschung (BMBF) das Vorhaben „Ringstudie als Voraussetzung der Validierung einer in-vitro-Methode zum Ersatz eines Tierversuchs“ mit insgesamt 171.122 Euro unterstützt. Empfänger der Zuweisung ist das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut). Nach Durchführung der Studie sollen die Ergebnisse dem European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) und dem Expertengremium des Europäischen Arzneibuchs vorgelegt werden.

- d) Falls es Unterstützung gab, welche Organisationen und Institutionen sind bei der Unterstützung der Validierung beteiligt gewesen (bitte öffentliche und privatwirtschaftliche Organisationen getrennt angeben)?

Nach Kenntnis der Bundesregierung waren folgende öffentliche Institutionen an der Validierung beteiligt:

- BfR
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
- Umweltbundesamt (UBA)
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM)
- Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung
- Universitäten bzw. Universitätskliniken (z. B. Würzburg, Tübingen, Aachen).

Zudem waren nach Kenntnis der Bundesregierung folgende privatwirtschaftliche Organisationen an der Validierung beteiligt:

- Firma Merck
  - Firma BASF
  - Firma CellSystems
  - Firma Henkel.
- e) Inwiefern stellt die Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET) nach Einschätzung der Bundesregierung sicher, dass Validierungsverpflichtungen Deutschlands gemäß Erwägungsgrund 47 der Richtlinie 2010/63/EU ausreichend eingehalten werden, oder gibt es Überlegungen, die ZEBET zu stärken?

Das Bf3R, in das die Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuche (ZEBET) im Jahr 2015 integriert wurde, nimmt mit dem Kompetenzbereich 3 „Alternativmethoden in der Toxikologie“ insbesondere die Aufgaben des Artikels 47 der EU-Versuchstierrichtlinie wahr. Nach Einschätzung der Bundesregierung ist damit eine angemessene Unterstützung der Europäischen Kommission bei der Durchführung von Validierungsstudien im Sinne des Erwägungsgrundes 47 der Versuchstierrichtlinie sichergestellt. Das BfR koordiniert zudem seit 2012 das nationale PARERE-Netzwerk und berät die Europäische Kommission bzw. EURL-ECVAM bei der Priorisierung von Alternativmethoden. Das BfR unterstützt EURL-ECVAM auch bei der Identifizierung von Laboratorien.

- f) Falls es keine Unterstützung gab, warum gibt es diese bisher nicht, und warum beschränkt sich die Bundesregierung bisher nur auf die Erforschung von Methoden?

Auf die Antworten zu den Fragen 3c und 3d wird verwiesen.

- g) Gibt es seitens der Bundesregierung Überlegungen, die Validierung von modernen, alternativen tierversuchsfreien Methoden in Zukunft besser zu unterstützen, und wenn ja, welche konkreten Schritte unternimmt sie dafür?
- h) Wenn nein, welche Gründe sprechen aus Sicht der Bundesregierung dagegen?
- i) Falls ja, wie sehen diese Überlegungen aus, und sollten Wirtschaftsunternehmen an der Finanzierung beteiligt werden (bitte begründen)?

Die Fragen 3g bis 3i werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die Bundesregierung nimmt in diesem Bereich bereits eine Vorreiterrolle ein.

Bereits im Jahr 2015 wurde das Bf3R gegründet. Der Kompetenzbereich 3 „Alternativmethoden in der Toxikologie“ berät insbesondere bei der Entwicklung und Durchführung von Validierungsstudien im Rahmen der Arbeiten im OECD-Prüfrichtlinienprogramm. Die Art und der Umfang des Validierungsprozesses neuartiger komplexer Methoden (New Approach Methodologies) und Möglichkeiten zur Sicherstellung von deren regulatorischer Anerkennung wird aktuell auf internationaler Ebene verstärkt diskutiert. Innerhalb der Bundesregierung beteiligt sich insbesondere auch das Bf3R umfassend an dieser Diskussion und veranstaltet spezielle Workshops zu einzelnen Schwerpunktthemen. In den Jahren 2017 und 2018 wurden beispielsweise im Rahmen gemeinsamer Workshops mit der niederländischen Schwesterbehörde National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) neue Strategien zur Verbesserung des Validierungsprozesses erörtert.

Auch im Rahmen des OECD-Prüfrichtlinienprogramms unterstützt das BfR durch Mitarbeit in Expertengremien die Validierung und Implementierung neuartiger Alternativmethoden im Bereich der Hautsensibilisierung. Neben der Implementierung einzelner Methoden liegt der aktuelle Schwerpunkt auch in der Entwicklung von Teststrategien mit genau definierter Auswerteprozedur zur Bestimmung hautsensibilisierender Eigenschaften. In diesem Zusammenhang kooperiert das BfR unter anderem auch mit dem EURL-ECVAM. Diese Zusammenarbeit betrifft auch die Weiterverbreitung von Informationen zur Validierung von Alternativmethoden im Allgemeinen.

Laut Richtlinie der Fördermaßnahme „Alternativmethoden zum Tierversuch“ des BMBF vom 7. Dezember 2015 können Validierungsstudien grundsätzlich auch im Rahmen dieser Maßnahme unterstützt werden. Die Einreichung von Projektvorschlägen kann jährlich erfolgen. Antragsberechtigt sind hierbei auch Wirtschaftsunternehmen. Da im Falle einer Bewilligung bei Unternehmen der privaten Wirtschaft nur eine Anteilsfinanzierung erfolgt (in der Regel 50 Prozent), sind Wirtschaftsunternehmen grundsätzlich durch ihren Eigenanteil an der Finanzierung beteiligt.

Im Übrigen wird auf die Antworten zu den Fragen 3b und 3c verwiesen.

- j) Wie unterstützt die Bundesregierung den wissenschaftlichen Austausch zu Tierversuchen und deren Ersatzmethoden (wie z. B. durch das Symposium „Tierversuche in der experimentellen Forschung: Quo Vadis?“ am 6. Juni 2019 am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg oder dem Workshop „3 R – Möglichkeiten des Tierversuchsersatzes in der Personalisierten Medizin“ am 5. Dezember 2019 an der Universität Tübingen)?

Die Bundesregierung fördert insbesondere durch folgende Maßnahmen den wissenschaftlichen Austausch zu Tierversuchen und Ersatzmethoden:

- Teilnahme an nationalen und internationalen Fachveranstaltungen sowie grundlagen- und anwendungsorientierten Fachkongressen, Symposien und Workshops.
  - Durchführung wissenschaftlicher Veranstaltungen, Symposien und Seminaren.
  - Angebot von Informationen zu 3R-relevanten Themen in deutscher und englischer Sprache.
  - Publikation in nationalen und internationalen Fachmagazinen.
  - Aktiver Austausch mit anderen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern auf nationaler und internationaler Ebene.
  - Forschungsförderung im Bereich 3R.
  - Beratung im Rahmen nationaler und internationaler Forschungsförderungsprogramme und Gremien.
  - Mitarbeit im wissenschaftlichen Beirat des Zentrums Charité-3R.
  - Mitarbeit in Initiativen außeruniversitärer Forschungseinrichtungen (z. B. Berlin Research 50).
  - Vermittlung von 3R-relevanten Inhalten in verschiedenen lebenswissenschaftlichen Studiengängen.
  - Jährliche Status- und Abschlussseminare im Rahmen der BMBF-Fördermaßnahme „Alternativmethoden zum Tierversuch“.
4. Auf welche Summe beläuft sich nach Kenntnis der Bundesregierung in den vergangenen zehn Kalenderjahren die Förderung von Forschungsprojekten, in denen Tierversuche grundsätzlich möglich wären, und wie hoch ist die Summe für Projekte, in denen tatsächlich Tierversuche gemacht wurden (bitte getrennt angeben)?
- a) Ist eine weitere Konkretisierung der Fördersumme von Forschungsprojekten mit Tierversuchen nach Kenntnis der Bundesregierung möglich (falls ja, bitte angeben)?
  - b) Falls keine weitere Konkretisierung möglich ist, welche Gründe sprechen aus Sicht der Bundesregierung gegen eine genaue Erfassung der Höhe der Fördersummen für Forschung mit Tierversuchen?

Die Fragen 4 bis Frage 4b werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Eine differenzierte Darstellung der Mittel, die im Bundeshaushalt für die Durchführung von Projekten, in denen Tierversuche möglich sind bzw. eingesetzt werden könnten, zur Verfügung gestellt wurden, ist nicht möglich. Anders als bei der Vergabe von Mitteln mit dem Zweck der Entwicklung von Alternativmethoden zum Tierversuch vergibt die Bundesregierung keine Mittel, die die Durchführung von Tierversuchen fördern sollen. Vielmehr werden Projekte gefördert, die vielfältigen Zwecken dienen, zu deren Erreichen teilweise Tierversuche erforderlich sind.

Aussagekraft von Tierversuchen bei regulatorischen Tests

5. Stimmt die Bundesregierung der Aussage zu, dass Tierversuche bei regulatorischen Tests stets ein mit großen Unsicherheiten behafteter „imperfekter Versuch“ sind und damit nicht eins zu eins auf den Menschen anwendbar sind?
  - a) Ist es nach Kenntnis der Bundesregierung richtig, dass die jetzige Praxis bei der Validierung von Alternativen zu Tierversuchen darauf abzielt, diese imperfekten Ergebnisse nachzustellen?
  - b) Aus welchen Gründen müssen moderne, alternative Methoden in den Validierungsprozessen die Ergebnisse von Tierversuchen nachstellen?
  - c) Inwiefern sieht die Bundesregierung hier Handlungsspielraum und Handlungsbedarf zu Verbesserungen im Validierungsprozess tierversuchsfreier Methoden auf nationaler und EU-Ebene?

Die Fragen 5 bis 5c werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Im regulatorischen Bereich wurden seit den 1980er Jahren Tiermodelle zur toxikologischen Prüfung entwickelt und über das OECD-Prüfrichtlinienprogramm international abgestimmt. Diese Methoden werden regelmäßig überarbeitet und weiterentwickelt. Die Vorhersagekraft oder Limitierungen von Tierversuchen für den gesundheitlichen Schutz von Menschen wird in der wissenschaftlichen Gemeinschaft immer wieder hinterfragt. Da in den allermeisten Fällen keine zuverlässigen Vergleichsdaten zur Verfügung stehen, können Limitierungen und Vorhersagekraft von Tierversuchen nur aufgrund des aktuellen wissenschaftlichen Standes abgeschätzt werden. Diese sind dabei abhängig von der jeweiligen Fragestellung und werden bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt.

Auch aus diesem Grund wird international diskutiert, dass die Entwicklung und Akzeptanz von Alternativmethoden sich weniger an der Vergleichbarkeit der Ergebnisse zum Tierversuch als vielmehr an der Fähigkeit der Methode, humanrelevante Prozesse ausreichend präzise darzustellen, orientieren sollte. Dazu müssen die Prozesse, durch die Substanzen die menschliche Gesundheit schädigen, besser verstanden werden und auch mittels einer geeigneten Alternativmethode abgebildet werden können.

Tierversuche für endokrine Disruptoren, Nanomaterialien etc.

6. Inwiefern sieht die Bundesregierung Handlungsspielraum und Handlungsbedarf, Tierversuche im Rahmen von Zulassungsverfahren beispielsweise von chemischen Substanzen oder Medikamenten auf nationaler und EU-Ebene zu reduzieren?

Bei der Prüfung von Arzneimitteln sind Tierversuche vorgeschrieben, wenn dies nach dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den Prüfungszweck notwendig ist. Das Arzneimittelrecht regelt aber auch, dass die Arzneimittelprüfung laufend an den aktuellen Kenntnisstand anzupassen ist. Des Weiteren sind Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn hierdurch das angestrebte Ergebnis erreicht werden kann und das alternative Prüfverfahren nach dem Unionsrecht anerkannt ist.

Die Bunderegierung setzt sich intensiv dafür ein, dass die Anzahl der Tierversuche im Rahmen von Zulassungsverfahren (z. B. Arzneimittel, Biozide) weiter

reduziert wird. Im Bereich der Arzneimittelzulassung arbeitet auf europäischer Ebene beispielsweise eine Arbeitsgruppe der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) an der Entwicklung von Alternativmethoden zu Tierversuchen. Im Bereich der Zulassung von Biozidprodukten und -wirkstoffen existiert bereits eine Reihe von Vorgaben, die eine Reduzierung von Tierversuchen vorsehen. So besteht beispielsweise die Pflicht für Antragsteller, Daten zur Toxizität gegenüber Fischen zu teilen, sodass keine unnötigen doppelten Wirbeltierversuche durchgeführt werden. Zudem wird auf einen akuten Versuch an Fischen verzichtet, sofern bereits ein längerfristiger Test vorliegt (Technischer Leitfaden zur Datenanforderung für die Umwelt).

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens nach der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) sind keine Tierversuche vorgeschrieben. Die REACH-Verordnung schreibt zur Vermeidung von (Wirbel-)Tierversuchen im Rahmen der Registrierung von Stoffen vor, dass solche Versuche für die Zwecke der Verordnung nur als letztes Mittel durchgeführt werden dürfen. Die REACH-Verordnung verpflichtet weiterhin die Registranten zur gemeinsamen Nutzung bereits vorhandener Daten aus Tierstudien, um Wiederholungen von Tierversuchen zu vermeiden.

7. Welche Methoden (z. B. OECD Test Guidelines) mit und ohne Tierversuche werden nach Kenntnis der Bundesregierung aktuell in den europäischen und ggf. nationalen Registrierungsverfahren und Zulassungsverfahren von Nanomaterialien, Endokrinen Disruptoren und CrispR-Cas-Organismen genutzt (bitte nach Tierversuchen und modernen Alternativmethoden aufschlüsseln)?

Die Informationsanforderungen für die Registrierung von Stoffen in Nanoform sind europaweit einheitlich unter der REACH-Verordnung (Verordnung (EG) Nr. 1907/2006) geregelt. Die hierbei zur Anwendung kommenden Prüfmethoden sind in der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der REACH-Verordnung festgelegt. Hierbei handelt es sich um internationale OECD-Prüfrichtlinien (Test Guidelines (TG)), die in die REACH-Verordnung übernommen werden. Die Informationsanforderungen für die toxikologische Prüfung von Nanomaterialien unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denjenigen herkömmlicher Chemikalien. Die entsprechenden OECD-Prüfrichtlinien bedürfen allerdings in einigen Fällen der Anpassung an Nanomaterialien und deren Besonderheiten. Für einige Informationsanforderungen ist dieser Anpassungsprozess bereits abgeschlossen (toxikologische Prüfung nach wiederholter inhalativer Gabe, OECD TG 412 und TG 413). Der auf OECD-Ebene identifizierte Anpassungsbedarf ist je nach regulatorisch relevantem toxikologischem Endpunkt unterschiedlich. Aus Sicht der Bundesregierung ist in vielen Fällen bereits eine Anpassung der die Test Guidelines begleitenden Leitfäden mit vertiefenden Informationen zur angemessenen Verwendung und entsprechenden Vorbereitungen durch z. B. geeignete Dispersionsprotokolle von Nanomaterialien als ausreichend anzusehen (z. B. für die Mutagenitätsprüfung). Eine Übersicht sowie der von der Europäischen Kommission identifizierte Änderungsbedarf der Prüfmethoden für Nanomaterialien hinsichtlich der Endpunkte für die menschliche Gesundheit im Zuge der Anpassung der betreffenden Anhänge der REACH-Verordnung findet sich in Anlage 3.

Wo versuchstierfreie Prüfrichtlinien bereits zur Verfügung stehen (Mutagenität, Reizung und Ätzung, Sensibilisierung), gelten sie gleichermaßen für nicht nanoskalige Chemikalien wie für Nanomaterialien. Lediglich der bakterielle Mutationstest nach OECD TG 471 wird durch eine andere tierversuchsfreie Methode unter Verwendung von Säuger-Zelllinien ersetzt (TG 487). Auch im Rahmen des Verfahrens der Stoffbewertung nach der REACH-Verordnung werden

zur Klärung eines Risikoverdachts Forderungen nach tierversuchsfreien Methoden geprüft und vorrangig gefordert, sofern hiermit der Risikoverdacht geklärt werden kann.

Bei Endokrinen Disruptoren handelt es sich um Stoffe, die die Funktion des Hormonsystems beeinflussen und dadurch schädliche Gesundheitswirkungen für Lebewesen und deren Nachkommen hervorrufen. Gemäß Artikel 57 Buchstabe f der REACH-Verordnung können solche Stoffe unter bestimmten Bedingungen in die Liste der für eine Zulassung in Frage kommenden besonders besorgniserregenden Stoffe (SVHC) aufgenommen werden. Für die Identifizierung als Endokriner Disruptor wird zur Bewertung der Stoffeigenschaften der OECD-Leitfaden 150 (<http://www.oecd.org/publications/guidance-document-on-standardised-test-guidelines-for-evaluating-chemicals-for-endocrine-disruption-2nd-edition-9789264304741-en.htm>) herangezogen. Dieser Leitfaden stellt eine Anleitung für die Interpretation von Testergebnissen dar. Viele dieser Tests sind auch Teil der Standardinformationsanforderungen, die in den Anhängen der REACH-Verordnung für alle Industriechemikalien (nicht spezifisch für Endokrine Disruptoren) in Abhängigkeit von der Produktionsmenge definiert sind.

Für den Umweltbereich gibt es derzeit eine OECD Prüfrichtlinie zur Dispersionsstabilität von Nanomaterialien in simulierten Umweltmedien (OECD TG 318). Diese Methode ist tierversuchsfrei. Weiterhin befindet sich derzeit eine Reihe von OECD Prüfrichtlinien mit Umweltbezug in der Entwicklung. Ein OECD Leitfaden zur aquatischen und (Sediment)Toxizität von Nanomaterialien (Federführung USA, Kanada), der übergreifende Hilfestellung zur Testung von Nanomaterialien u. a. auch für Daphnien-, Algen- und Fischstudien liefert und ein OECD Leitfaden zur Bestimmung des Bioakkumulationspotenzials von Nanomaterialien in Fischen (Federführung Großbritannien), der Hilfestellung bei der Durchführung von Bioakkumulationsstudien im Fisch nach der OECD TG 305 liefert. Des Weiteren werden folgende tierversuchsfreie Leitfäden und Prüfrichtlinien erarbeitet: ein OECD Leitfaden zur Agglomeration und zum Dissolutionsverhalten von Nanomaterialien (Federführung Deutschland), eine OECD Prüfrichtlinie zur Dissolutionsrate von Nanomaterialien (Federführung Deutschland), eine OECD Prüfrichtlinie zum Abbau von Nanomaterialien in Abwässern (Federführung USA), ein OECD Leitfaden zur Unterstützung der Anwendung der OECD Prüfrichtlinie 312 zur Auswaschung von Nanomaterialien aus Böden (Federführung Kanada, Deutschland) und ein OECD Leitfaden zur abiotischen Transformation von Nanomaterialien in der Umwelt (Federführung Österreich).

- a) Welche dieser Methoden wurden nach Kenntnis der Bundesregierung unter Beteiligung öffentlich geförderter Forschungseinrichtungen aus Deutschland entwickelt (bitte die Höhe öffentlicher Förderung sowie die jeweilige Forschungseinrichtung angeben)?

Nach Kenntnis der Bundesregierung wurden für den Bereich menschliche Gesundheit im Zusammenhang mit Nanomaterialien keine Methoden unter Beteiligung öffentlich geförderter Forschungseinrichtungen aus Deutschland entwickelt. Bei der Anpassung der vorstehend genannten TG 412 und 413 war das BfR beratend in der OECD-Expertengruppe tätig. Die Methodenanpassung zur Mutagenitätsprüfung in vitro (TG 487) läuft derzeit noch. Das BfR ist hieran beteiligt und wird auch an den noch durchzuführenden Ringversuchen teilnehmen. Die Kosten dafür können im Moment nicht genauer benannt werden. Hinsichtlich Endokrine Disruptoren sind keine derartigen Projekte bekannt.

Für den Bereich der Testung von Endokrinen Disruptoren wurden unter deutscher Federführung der Fischscreening Test (OECD TG 229, 2009), der Amphibian Metamorphose Test (OECD 231, 2009), der Schneckenreproduktions-test mit *Potamopyrgus antipodarum* (OECD 242, 2014) und die derzeit in der

Validierung befindliche Ein-Generationen Reproduktionsstudie mit Zebrafischen öffentlich gefördert.

- b) Welche Methoden wurden nach Kenntnis der Bundesregierung in der Europäischen Union entwickelt (bitte die Höhe öffentlicher Förderung, gegebenenfalls ungefähre Schätzung angeben)?

Die meisten Prüfmethode für Nanomaterialien befinden sich derzeit noch in der Entwicklung. Nach Kenntnis der Bundesregierung laufen auf europäischer Ebene derzeit zwei Projekte (EU-Gov4Nano und EU-NanoHarmony), die sich unter anderem mit der Anpassung der Prüfmethode für Nanomaterialien befassen. Das Projekt Gov4Nano hat ein Gesamtbudget von 7,8 Mio. Euro, während das Projekt NanoHarmony mit einem Gesamtbudget von 3 Mio. Euro ausgestattet ist. Hinsichtlich Endokriner Disruptoren sind der Bundesregierung keine derartigen Projekte bekannt.

- c) Welche Bedeutung räumt die Bundesregierung modernen, alternativen tierversuchsfreien Methoden bei der Zulassung von Nanomaterialien, Polymeren und ähnlich neuen Stoffgruppen im Vergleich zur „herkömmlichen“ Zulassung konventioneller Chemikalien ein?

Im Bereich der Nanomaterialien werden nach Kenntnis der Bundesregierung sowohl auf nationaler als auch auf europäischer und internationaler Ebene starke Anstrengungen unternommen, um die Entwicklung alternativer, versuchstierfreier Prüfmethode voranzubringen. Dies hängt einerseits mit der in Zukunft erwarteten Materialfülle und -diversität zusammen und andererseits mit der Erfüllung des 3R-Prinzips gemäß den Vorgaben der REACH-Verordnung.

Hierzu zählen vor allem in vitro- und IT-basierte Methoden unter Berücksichtigung von Hochdurchsatz-Technologien sowie integrierte Prüf- und Bewertungsstrategien. Für bestimmte regulatorische und Screening-Zwecke (z. B. Gruppierung von Nanomaterialien) sind solche Verfahren derzeit bereits in der Erprobung. Die Validierung für die meisten dieser Entwicklungen ist jedoch noch nicht abgeschlossen, sodass diese Methoden derzeit noch nicht als Ersatz für herkömmliche Methoden für regulatorische Zwecke eingesetzt werden können. Auch im Bereich der Endokrinen Disruptoren spielen derartige in vitro-Methoden nach Kenntnis der Bundesregierung bei der Analyse des sogenannten Mode of Action, der für die Identifizierung von Endokrinen Disruptoren wichtig ist, eine zentrale Rolle.

- d) Gibt es aus Sicht der Bundesregierung einen erhöhten Tierversuch bei der Zulassung von Nanomaterialien, Endokrinen Disruptoren und CrispR-Cas-Organismen im Vergleich etwa zu konventionellen Chemikalien?

Nach Ansicht der Bundesregierung ist für die Genehmigung von Nanomaterialien als Wirkstoffe in Biozidprodukten und der nachfolgenden Zulassung von Biozidprodukten kein erhöhter Bedarf an Tierversuchen im Vergleich zu konventionellen Chemikalien zu erwarten.

Grundsätzlich ist auch für den Bereich der Endokrinen Disruptoren nach Ansicht der Bundesregierung nicht mit einem erhöhten Verbrauch an Versuchstieren zu rechnen. Für ausgewählte Stoffe können jedoch zur Abklärung eines Risikoverdachts zu durch Endokrine Disruptoren bedingten schädigenden Wirkungen im Rahmen einer Stoffbewertung zusätzliche Untersuchungen gefordert werden. Dann kann die Zahl der Versuchstiere wegen des zusätzlichen Tests im Einzelfall höher sein als für Stoffe, für die kein solcher Verdacht vorliegt. Über die Notwendigkeit von Prüfforderungen zu in vivo-Studien wird bei einver-

nehmlicher Zustimmung aller europäischen Mitgliedstaaten durch das Mitgliedstaatenkomitee (MSC) der ECHA entschieden.

Nach Kenntnis der Bundesregierung liegen derzeit keine Anträge zur Zulassung von mittels Crispr/Cas erzeugten gentechnisch veränderten Organismen (GVO) zur Freisetzung bzw. zur Verwendung als Lebens- bzw. Futtermittel nach der Richtlinie 2001/18/EG bzw. der Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 vor. Die Verfahren zur Zulassung von GVO sind auf europäischer Ebene standardisiert und sehen keine Unterscheidung vor, ob der GVO mittels Crispr/Cas oder mittels herkömmlicher gentechnischer Verfahren erzeugt wurde. Im Vergleich zur Zulassung von mittels herkömmlicher gentechnischer Methoden erzeugten GVO ist daher nicht mit einer Änderung der Anzahl der pro Zulassungsantrag für tierexperimentelle Studien verwendeten Tiere zu rechnen.

#### Tierversuchs-Kommissionen

8. Wie viele Tierversuchskommissionen nach § 15 Absatz 1 des Tierschutzgesetzes (TierSchG) sind in den Bundesländern nach Kenntnis der Bundesregierung eingesetzt, und wie hoch ist der Anteil an Tierschutzorganisationen (bitte nach Bundesländern auflisten)?
  - a) Sind der Bundesregierung Gründe bekannt, die nach Auffassung der Bundesregierung einer mit Tierschutzorganisationen paritätisch besetzten Tierversuchskommission entgegenstehen?

Die Fragen 8 und 8a werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die nach Landesrecht zuständigen Behörden berufen jeweils eine oder mehrere Kommissionen nach § 15 Absatz 1 des Tierschutzgesetzes zu deren Unterstützung bei der Entscheidung über die Genehmigung von Tierversuchen. Der Bundesregierung liegen keine Informationen über die Anzahl der entsprechenden Kommissionen in den einzelnen Ländern vor.

Die Kommissionen haben in der Regel 6 Mitglieder. Bei der Berufung der Kommissionen hat die zuständige Behörde in erster Linie darauf zu achten, dass sie ihrer Zusammensetzung nach befähigt sind, ihre Aufgaben zu erfüllen. So hat die Mehrheit der Mitglieder bei ihrer Berufung den Nachweis über ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Veterinärmedizin, der Medizin oder einer naturwissenschaftlichen Fachrichtung zu erbringen; diese Mitglieder müssen darüber hinaus aufgrund ihrer beruflichen Erfahrung in der Lage sein, Tierversuche zu beurteilen. Aus den Vorschlagslisten der Tierschutzorganisationen werden Mitglieder ausgewählt, die auf Grund ihrer Erfahrung zur Beurteilung von Tierschutzfragen geeignet sind (Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes). Die Zahl der von Tierschutzorganisationen ausgewählten Mitglieder muss mindestens ein Drittel der Kommissionsmitglieder betragen (§ 42 der Tierschutz-Versuchstierverordnung).

- b) Welche Rechte und Pflichten haben die Mitglieder der Tierversuchskommissionen nach Kenntnis der Bundesregierung in den Bundesländern?
  - c) Haben Tierversuchskommissionen nach Kenntnis der Bundesregierung die Möglichkeit, ggf. per Minderheitenvotum die Genehmigung eines Versuchsvorhabens abzulehnen?

Die Frage 8b und 8c werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.



Die Tierversuchskommissionen werden von den zuständigen Behörden über vorliegende Anträge auf Genehmigung von Versuchsvorhaben unterrichtet und ihnen wird Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben (§ 32 der Tierschutz-Versuchstierverordnung). Die zuständige Behörde kann der Kommission auch Anzeigen von Änderungen genehmigter Versuchsvorhaben zur Stellungnahme vorlegen, soweit der Umfang und die Schwierigkeit der Prüfung dies erfordern. Aus der Formulierung des § 32 der Tierschutz-Versuchstierverordnung geht hervor, dass die Tierschutzkommissionen eine beratende Funktion haben.

- d) Welche Unterstützung erhalten die meist ehrenamtlich tätigen Mitglieder der Tierversuchskommissionen nach Kenntnis der Bundesregierung durch öffentliche Stellen?

Die Tätigkeit der Mitglieder ist generell ehrenamtlich. Der ehrenamtlich Tätige hat jedoch Anspruch auf Ersatz seiner notwendigen Auslagen und seines Verdienstausfalls (§ 85 des Verwaltungsverfahrensgesetzes).

- e) Wie bewertet die Bundesregierung den Verwaltungsaufwand für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und die in diesem Zusammenhang erhobenen Forderungen nach einer Vereinheitlichung von Verfahrensfragen?

Die Tierversuchskommissionen unterstützen die nach Landesrecht zuständigen Behörden bei der Entscheidung über die Genehmigung von Tierversuchen. Der Bundesregierung liegen keine Informationen zu einzelnen Verfahren in den Ländern oder zu Forderungen bezüglich einer Vereinheitlichung der Verfahren vor.

- 9. Welche Angaben müssen nach Kenntnis der Bundesregierung bei einem Antrag auf einen Tierversuch von Seiten der antragstellenden Partei gemacht werden?
  - a) Welche Kriterien müssen nach Kenntnis der Bundesregierung erfüllt sein, damit ein Antrag auf einen Tierversuch als vollständig eingereicht gelten kann?
  - b) Gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung einen Katalog bzw. eine Handreichung dazu, was Antragstellende vorweisen müssen und welche Kriterien eingehalten werden müssen?
  - c) Wie lange kann die Prüfung auf einen Tierversuch nach Kenntnis der Bundesregierung dauern, und gibt es die Möglichkeit, bei besonders komplexen Vorhaben seitens der Zulassungsbehörde oder der Tierversuchskommission eine Verlängerung der Prüfdauer zu erwirken?
  - d) Ab wann beginnt die 40-tägige Frist zur Bearbeitung eines Antrages auf einen Tierversuch, und reicht dafür bereits das Einbringen der Unterlagen aus, oder müssen diese auch vollständig sein?
  - e) Welche Möglichkeiten der Nachfrage hat die genehmigende Behörde nach Kenntnis der Bundesregierung, und welche Möglichkeiten der Beratung stehen den Antragstellerinnen und Antragstellern zur Verfügung?
  - f) Welche Möglichkeiten der Ablehnung hat die genehmigende Behörde nach Kenntnis der Bundesregierung, und welche Möglichkeiten der Beratung stehen den Antragstellerinnen und Antragstellern zur Verfügung?
  - g) Müssen Anträge für Tierversuche nach dem Bescheid nach Kenntnis der Bundesregierung vernichtet werden?

Falls ja, aus welchen Gründen muss dies geschehen?

Falls nein, müssen die Anträge archiviert werden (für welchen Zeitraum gilt diese Archivierung, und können diese Anträge nach Ablauf einer Frist der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden)?

Die Fragen 9 bis 9g werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Für den Vollzug der tierschutzrechtlichen Anforderungen und damit auch für die Genehmigung von Tierversuchen sind grundsätzlich die Behörden der Länder zuständig. Diese prüfen in jedem Einzelfall die Angaben der Antragsteller und erteilen die Genehmigung, wenn die tierschutzrechtlichen Voraussetzungen erfüllt sind. Der Bundesregierung liegen keine Informationen über einzelne Verfahrensabläufe vor. Maßgeblich für die Verfahren der zuständigen Behörden ist neben den Vorgaben des Tierschutzrechts das allgemeine Verwaltungsrecht.

Grundlage für die Beantragung und Genehmigung von Tierversuchen sind die einschlägigen Bestimmungen des Tierschutzrechts (Tierschutzgesetz, Tierschutz-Versuchstierverordnung, Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes). Bei der Formulierung eines Genehmigungsantrages durch den Antragsteller und bei der behördlichen Prüfung eines Genehmigungsantrags sind diverse Kriterien zu beachten. So müssen Antragsteller unter anderem darlegen, dass der geplante Versuch zum Erreichen eines zulässigen Zwecks unerlässlich ist und dass die Belastung der Tiere im Hinblick auf den Versuchszweck ethisch vertretbar ist. Weitere Einzelheiten ergeben sich aus § 8 Absatz 1 des Tierschutzgesetzes und den §§ 31 bis 33 der Tierschutz-Versuchstierverordnung.

10. Wie viele der Anträge auf Tierversuche wurden in den vergangenen zwei Jahren (2019 und 2018) nach Kenntnis der Bundesregierung abgelehnt?
  - a) Wenn der Bundesregierung hierzu keine Daten vorliegen sollten, wie kommt sie dann zu der Schlussfolgerung, dass Anträge abgelehnt wurden, weil sie sich nicht ethisch begründen ließen oder der Stand der Wissenschaft nicht angemessen berücksichtigt wurde (vgl. Antwort der Bundesregierung zu Frage 4a auf Bundestagsdrucksache 19/13736)?
  - b) Unter welchen Umständen besteht für die genehmigende Behörde die Notwendigkeit, einen Tierversuch abzulehnen, auch wenn es sich bisher lediglich um eine Plausibilitätsprüfung handelt?

Die Fragen 10 bis 10b werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Nach § 43 der Tierschutz-Versuchstierverordnung unterrichten die nach Landesrecht zuständigen Behörden die Bundesregierung über Fälle grundsätzlicher Bedeutung bei der Genehmigung von Versuchsvorhaben. Die Mitteilungspflicht bezieht sich insbesondere auf Genehmigungsanträge, deren ethische Vertretbarkeit von der zuständigen Behörde, der beratenden Tierschutzkommission oder dem Tierschutzbeauftragten in Zweifel gezogen wurde. Im Jahr 2018 wurden von den Ländern insgesamt 5 Genehmigungsanträge für Tierversuche gemeldet, die abgelehnt wurden, weil sie als ethisch nicht vertretbar angesehen wurden oder der Antragsteller den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für das beantragte Vorhaben nicht ausreichend darlegen konnte. Die betreffenden Informationen für das Jahr 2019 liegen der Bundesregierung noch nicht vor.

## Zucht der Versuchstiere

11. Worauf führt die Bundesregierung die Tatsache zurück, dass die Zahl der Versuchstiere trotz Bemühungen zur Senkung weiter steigt (vgl. eingangs zitierte Tierversuchszahlen des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft)?

In den letzten Jahren bewegen sich die Versuchstierzahlen in Deutschland auf einem weitgehend gleichbleibenden Niveau. Der erwartete Anstieg aufgrund erweiterter Meldepflichten im Jahr 2013 ist nicht eingetreten. Als Gründe für das annähernd gleichbleibende Niveau sind insbesondere der Ausbau des Forschungsstandorts Deutschlands und der damit verbundene steigende Einsatz neuer Technologien und transgener Tiermodelle im Versuchstierbereich zu berücksichtigen. Zu beachten ist dabei aber auch, dass viele Alternativmethoden zum Tierversuch ebenfalls nicht ohne den Einsatz von Tieren auskommen und dass insofern die Entwicklung und Anwendung von Alternativmethoden zunächst nicht zwangsläufig zum Absinken der Zahl verwendeter Tiere führt.

12. Inwiefern beobachtet die Bundesregierung in den vergangenen zehn Jahren Veränderungen hinsichtlich des „Schweregrads der Versuche“?

Im Hinblick auf die Meldung des Schweregrades der Belastung im Rahmen von Tierversuchsvorhaben ist zu berücksichtigen, dass erst mit der Neufassung der Versuchstiermeldeverordnung im Jahr 2013 die Meldepflicht auf die Erfassung des Schweregrades der Belastung ausgeweitet wurde. Die entsprechenden Daten wurden erstmals im Jahr 2014 nach den neuen Anforderungen erhoben.

Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Veränderungen hinsichtlich des Schweregrades von Tierversuchen nach § 7 Absatz 2 des Tierschutzgesetzes im Verlauf der Jahre 2014 bis 2018:

Jahr	Schweregrad (Anteil in Prozent)			
	keine Wiederherstellung der Lebensfunktion*	gering	mittel	schwer
2014	11	68	16	5
2015	8	63	24	5
2016	7	62	24	7
2017	9	60	26	5
2018	6	61	27	6

\* Tierversuche, die vollständig unter Vollnarkose durchgeführt wurden, aus der die Tiere nicht mehr erwacht sind.

13. Wie viele Tiere werden für Tierversuche gezüchtet, dann aber nicht im Tierversuch genutzt (bitte nach Tierart, nach gentechnischem Eingriff und nach Verhältnis von genutzten und nicht genutzten Tieren auflisten)?

Nach Artikel 57 Absatz 1 der Richtlinie 2010/63/EU (EU-Versuchstierrichtlinie) legt die Europäische Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat bis zum 10. November 2019 und danach alle fünf Jahre einen Bericht zur Umsetzung dieser Richtlinie in den Mitgliedstaaten vor. Diesen Bericht, der auf den von den Mitgliedstaaten eingereichten Informationen und Daten basiert, hat die Europäische Kommission am 5. Februar 2020 vorgelegt. Er erstreckt sich auf den Zeitraum vom 1. Januar 2013 bis zum 31. Dezember 2017 und enthält unter anderem auch Informationen über Tiere, die in Versuchstiereinrichtungen

gezüchtet, getötet aber nicht in Verfahren verwendet wurden. Aus diesem Bericht geht hervor, dass im Jahr 2017 insgesamt rund 12,6 Millionen Versuchstiere in der Europäischen Union gezüchtet, aber nicht in Versuchsvorhaben eingesetzt wurden. Auf Deutschland, das Vereinigte Königreich und Frankreich entfallen dabei etwa 75 Prozent dieser Tiere. In Deutschland wurde mit etwa 3,9 Millionen die größte Anzahl dieser Versuchstiere verzeichnet. Da eine sinnvolle Bezugsgröße als Bewertungsmaßstab fehlt, sind vergleichende Betrachtungen allerdings ohne fachliche Aussagekraft.

Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die in der Europäischen Union im Jahr 2017 gezüchteten Versuchstiere, die nicht in Versuchsvorhaben eingesetzt wurden.

<b>Tierart</b>	<b>Anzahl</b>
Mäuse	10.496.190
Zebrafische	961.802
Ratten	557.880
Andere Fische	320.230
Meerschweinchen	75.590
Kaninchen	64.633
Haushühner	35.593
Schweine	21.588
Andere Nagetiere	18.842
Mongolische Rennmäuse	15.046
Krallenfrösche	10.470
Frösche	5.248
Andere Vögel	3.631
Andere Fleischfresser	3.021
Amphibien	2.181
Frettchen	1.937
Chinesischer Grauhamster	1.355
Rinder	1.303
Schafe	461
Andere Säugetiere	346
Hunde	230
Marmosetten und Tamarine	107
Rhesusaffen	48
Javaneraffen	32
Ziegen	17
Pferde, Esel und Kreuzungen	12
Halbaffen	10
Reptilien	7
Katzen	4
Cephalopoden	2
<b>Gesamt</b>	<b>12.597.816</b>

Die erbetene Aufschlüsselung nach gentechnischem Eingriff und nach Verhältnis von verwendeten und nicht verwendeten Tieren geht aus dem Bericht nicht hervor, entsprechende Zahlen liegen auch für Deutschland nicht vor.

- a) Werden diese Tiere nach Kenntnis der Bundesregierung in der Zahl der Statistik zur Verwendung von Versuchstieren aufgelistet?

Falls nein, warum nicht?

Nach Artikel 54 Absatz 1 der EU-Versuchstierrichtlinie übermitteln die Mitgliedstaaten der Europäischen Kommission bis zum 10. November 2018 und

danach alle fünf Jahre Informationen über die Durchführung dieser Richtlinie. In diesem Zusammenhang sind auch Informationen über Tiere, die gezüchtet, getötet aber nicht in Verfahren verwendet werden an die Europäische Kommission zu übermitteln. Die statistischen Daten über die Verwendung von Versuchstieren erfassen die Mitgliedstaaten hingegen nach Artikel 54 Absatz 2 der EU-Versuchstierrichtlinie. Diese Daten sind der Europäischen Kommission bis zum 10. November 2015 sowie danach jedes Jahr vorzulegen.

- b) Wie wird nach Kenntnis der Bundesregierung mit diesen Tieren verfahren, und unter welchen Voraussetzungen werden die Tiere gegebenenfalls getötet?
- c) Sollten Tiere getötet werden, aus welchen Erwägungen erfolgt nach Kenntnis der Bundesregierung die Tötung, und ist auszuschließen, dass es sich hierbei auch um wirtschaftliche Gründe handelt?
- d) Inwiefern muss der Umgang mit überzähligen Tieren in der Konzeption und Beantragung von Forschungsprojekten berücksichtigt werden?
- e) Nach welchen Kriterien werden die Zahlen der Statistik zur Verwendung von Versuchstieren nach Kenntnis der Bundesregierung gemeldet, gibt es einen geregelten Katalog, oder welchen Spielraum haben die Länder bei der Erfassung und Weitergabe der Daten?
- f) Sind die Meldungen der Bundesländer über die aktuellen Zahlen zu Versuchstieren dahingehend konsistent, dass alle Länder gezüchtete, aber nicht genutzte Tiere melden, oder gibt es hierbei Unterschiede, und wenn ja, welche (bitte Unterschiede mit Angabe der einzelnen Bundesländer auflisten)?
- g) Sollten der Bundesregierung keine validen, differenzierten Zahlen vorliegen, wie kann gewährleistet sein, dass bei Tierversuchen keine zu hohe Anzahl an Tieren gezüchtet wird, die dann doch nicht „gebraucht“ werden?
- h) Falls der Bundesregierung keine differenzierten Zahlen vorliegen sollten, warum liegen diese Zahlen nicht konkret vor, und warum müssen diese bei den Anträgen für Tierversuche nicht angegeben werden, wenn sie doch zur Höhe des Tierverbrauchs beitragen?
- i) Erwartet die Bundesregierung Auswirkungen auf die Zulässigkeit der Tötung aus wirtschaftlichen Erwägungen von „überzähligen“ Versuchstieren durch das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts zum Kükenschreddern (siehe BVerwG, 13. Juni 2019 – 3 C 28.16 und BVerwG, 13. Juni 2019 – 3 C 29.16), wonach wirtschaftliche Gründe allein kein vernünftiger Grund sind, Tiere zu töten?
- j) Falls keine Auswirkungen erwartet werden, warum lässt sich das Verbot der Tötung aus wirtschaftlichen Erwägungen nicht übertragen?

Die Fragen 13b bis 13j werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Nach Artikel 57 Absatz 1 der EU-Versuchstierrichtlinie legt die Europäische Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat bis zum 10. November 2019 und danach alle fünf Jahre auf der Grundlage der von den Mitgliedstaaten gemäß Artikel 54 Absatz 1 eingereichten Informationen einen Bericht zur Umsetzung dieser Richtlinie vor. Dieser Bericht wurde Anfang Februar 2020 erstmals vorgelegt. Er enthält unter anderem auch Angaben über die Anzahl und Art der in einer Versuchstiereinrichtung getöteten oder gestorbenen Tiere. Hier von umfasst sind insbesondere auch Informationen über Tiere, die gezüchtet, getötet aber nicht in Verfahren verwendet wurden. Bei diesen Tieren handelt es sich in erster Linie um genetisch veränderte Tiere, die entgegen der ursprünglichen Intention nicht in Versuchsvorhaben eingesetzt werden. Dies sind bei-

spielsweise transgene Tiere, die nicht den gewünschten Genotyp aufweisen und daher für die betreffenden Versuche nicht verwendet werden können. Versuchstierhalter und -züchter haben vor der Tötung der betroffenen Tiere alle verhältnismäßigen Mittel zu ergreifen, um die Erzeugung überzähliger Tiere zu verhindern (z. B. Anpassung des Zuchtmanagements im Sinne einer bedarfsgerechten Versuchstierzucht). Ob diese Anforderung erfüllt wird, entscheidet im konkreten Einzelfall die nach Landesrecht zuständige Behörde.

Aus dem vorgelegten Bericht geht hervor, dass im Jahr 2017 insgesamt rund 12,6 Millionen dieser Versuchstiere in der Europäischen Union gezüchtet, aber nicht in Versuchsvorhaben eingesetzt wurden. Im Übrigen wird auf die Antwort zu Frage 13 verwiesen.

14. Wie viele 3R-Zentren gibt es in Deutschland insgesamt, und wann sind diese etabliert worden (bitte nach Bund bzw. Bundesland und Gründungsjahr auflisten)?
  - a) Gibt es seitens der Bundesregierung eine mit den 3R-Zentren abgestimmte Strategie zur Stärkung des 3R-Prinzips?
  - b) Welche Maßnahmen (bitte nach Höhe der Finanzierung auflisten) der Bundesregierung zielen darauf ab, den Tierverbrauch zu reduzieren (reduce)?
  - c) Welche Maßnahmen (bitte nach Höhe der Finanzierung auflisten) der Bundesregierung zielen darauf ab, Tierversuche zu ersetzen (replace)?
  - d) Welche Maßnahmen (bitte nach Höhe der Finanzierung auflisten) der Bundesregierung zielen darauf ab, die Belastung für Tiere bei Tierversuchen zu verringern (refinement)?

Die Fragen 14 bis 14d werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Ziel der Bundesregierung ist es, Tierversuche auf ein unerlässliches Mindestmaß zu beschränken und die Entwicklung von Alternativmethoden zu unterstützen. Für die nicht ersetzbaren Tierversuche müssen die Belastung der Tiere vermindert und ihre Haltungsbedingungen verbessert werden. Um in möglichst allen Bereichen, in denen Tierversuche durchgeführt werden, dieses 3R-Prinzip voranzutreiben und die Entwicklung von Alternativmethoden zu fördern, werden von der Bundesregierung verschiedene Projekte initiiert und unterstützt. Dazu gehört insbesondere auch die Errichtung und der Betrieb des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sowie die einschlägigen Fördermaßnahmen des BMBF.

Bei der Umsetzung des 3R-Prinzips in der Praxis kommt den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern eine besonders wichtige Rolle zu. Sie sind diejenigen, die im Rahmen der Planung und Durchführung von Tierversuchen beurteilen können, an welchen Stellen Belastungen reduziert, Haltungsbedingungen verbessert oder auf den Tierversuch verzichtet werden kann. Vor diesem Hintergrund begrüßt die Bundesregierung die Initiativen von Seiten der Wissenschaft zur Umsetzung des 3R-Prinzips durch Gründung von sogenannten 3R-Zentren nachdrücklich. Konkrete Informationen zu diesen 3R-Zentren in den einzelnen Bundesländern liegen der Bundesregierung nicht vor.

Im Übrigen wird auf die Antworten zu den Fragen 3 und 4 verwiesen.

15. Wie viele Einrichtungen gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung in Deutschland, die Tierversuche durchführen (bitte die Standorte, den Schwerpunkt der Forschung wie etwa Grundlagenforschung bzw. regulatorische Versuche und Einrichtungen in privater Hand und Einrichtungen in öffentlicher Hand auflisten)?

Der Vollzug der tierschutzrechtlichen Vorschriften und damit auch die Genehmigung von Tierversuchen sowie die Überwachung von Versuchstiereinrichtungen obliegt den zuständigen Behörden der Länder. Der Bundesregierung liegen daher keine Informationen zu einzelnen Versuchsvorhaben oder Einrichtungen vor.

16. In welchen Anwendungsbereichen werden aus Sicht der Bundesregierung auch in absehbarer Zeit weiterhin Tierversuche notwendig sein, und worauf stützt sie diese Einschätzung

Aus Sicht der Bundesregierung lassen sich Tierversuche derzeit nicht vollständig ersetzen.

Beispielsweise leiden viele Menschen an Krankheiten, für die es bislang keine Heilungsmöglichkeiten gibt. Um ihnen helfen zu können, ist u. a. biomedizinische Forschung notwendig, für die derzeit auch die Durchführung von Tierversuchen unerlässlich ist. Diese Menschen erwarten wirksame Arzneimittel und Therapien. Zudem setzen sie bei den auf dem Markt angebotenen Produkten voraus, dass diese im Hinblick auf die Gefährdung von Mensch, Tier und Umwelt ausreichend geprüft worden sind. Dies gilt auch für andere Bereiche (z. B. Pflanzenschutzmittel).

Zudem können zahlreiche Untersuchungen zur Wirkung von genetischen oder molekularbiologischen Faktoren bei der Entstehung von Krankheiten alleine mit Zellkultur-Experimenten derzeit nicht aufgeklärt werden. Auch die Beeinflussung solcher Faktoren durch die Gabe von Substanzen und deren Weiterentwicklung zu Arzneimitteln bedarf der Forschung an Tieren. Arzneimittel wie Antibiotika oder Herz-Kreislauf-Mittel, Impfstoffe, Narkoseverfahren sowie die meisten der heute angewandten Operationstechniken sind das Ergebnis biomedizinischer Forschung mit Versuchstieren.

Ziel der Bundesregierung ist es jedoch, Tierversuche auf ein unerlässliches Mindestmaß zu beschränken und die Entwicklung von Alternativmethoden zu unterstützen.

Laboratory of Pharmacology and Toxicology (LPT), Hamburg

17. Hat die Bundesregierung seit Bekanntwerden der Vorwürfe gegen das LPT (im September 2019) Gespräche zum LPT geführt (bitte nach Datum, Kreis der Teilnehmenden sowie Gesprächsthema auflisten)?

Für den Vollzug der tierschutzrechtlichen Anforderungen und damit auch für die Genehmigung und Überwachung von Tierversuchen und Tierversuchseinrichtungen sind die Behörden der Länder zuständig. Soweit es sich bei den angesprochenen Vorkommnissen um Verstöße gegen geltende gesetzliche Vorschriften dieser Versuchstiereinrichtung handelt, werden diese von den zuständigen Behörden der Länder untersucht und bei Bestätigung geahndet. Ein Handlungsbedarf der Bundesregierung besteht insofern nicht. Unabhängig davon hat auf Fachebene ein informeller Austausch zwischen dem BMEL und den zuständigen Landesministerien stattgefunden.

18. Welche Erkenntnisse liegen der Bundesregierung bezüglich möglicher Fälschungen von Studien oder Verstößen gegen das Tierschutzgesetz oder die Standards der Guten Labor Praxis (GLP) durch das LPT vor (bitte nach Bekanntwerden der Erkenntnisse sowie erfolgter Maßnahmen seitens der Bundesregierung auflisten)?

Der Vollzug der tierschutzrechtlichen Vorschriften und damit auch die Genehmigung von Tierversuchen sowie die Überwachung von Versuchstiereinrichtungen obliegt den zuständigen Behörden der Länder. Der Bundesregierung liegen keine Informationen zu einzelnen Versuchsvorhaben oder Einrichtungen oder zu einzelnen Genehmigungsverfahren vor.

19. Welche Maßnahmen müssen nach Kenntnis der Bundesregierung seitens der Behörden ergriffen werden, wenn in einem Zulassungsverfahren für Arzneimittel offenkundig falsche Angaben gemacht wurden bzw. sich die Angaben des Antragstellenden auf offenkundig falschen Tatsachen gründen?

Die Zulassung ist zurückzunehmen, wenn nachträglich bekannt wird, dass einer der in § 30 Absatz 1 Satz 1 erster Halbsatz des Arzneimittelgesetzes (AMG) aufgeführten Versagungsgründe bei der Erteilung vorgelegen hat.

20. Welche Maßnahmen müssen nach Kenntnis der Bundesregierung seitens der Behörden ergriffen werden, wenn in einem Zulassungsverfahren für Pflanzenschutzmittel oder andere Stoffe offenkundig falsche Angaben gemacht wurden bzw. sich die Angaben der Antragstellenden auf offenkundig falschen Tatsachen gründen?

Die Zulassung ist zurückzunehmen, wenn nachträglich bekannt wird, dass falsche oder irreführende Angaben in Bezug auf die Umstände gemacht worden sind, aufgrund derer die Zulassung erteilt wurde.

21. Besteht nach Kenntnis der Bundesregierung die Möglichkeit, dass die Zulassung von Stoffen (etwa Medikamenten oder Pestiziden), für deren Zulassung Studien in dem LPT-Labor durchgeführt wurden, erneut – mit Tierversuchen – durchgeführt werden muss?

Die mit der Zulassung vorgelegten Ergebnisse toxikologischer Versuche müssen den Anforderungen der jeweils einschlägigen rechtlichen Regelungen (dem Arzneimittelgesetz, der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 und weitere jeweils einschlägige Regelungen) entsprechen. Zu einzelnen Zulassungsverfahren liegen der Bundesregierung keine Informationen vor.

22. Wird es seitens der Bundesregierung eine Überprüfung der momentan vom BfR durchgeführten Beratung der Bundesländer zur Überwachung der Einhaltung des Gute-Laborpraxis-Standards geben, und aus welchen Gründen wird diese Überprüfung durchgeführt?

Falls es keine Überprüfung geben soll, warum sieht die Bundesregierung trotz der Vorkommnisse um das LPT hierfür keine Veranlassung?

Seit Bekanntwerden der Vorwürfe gegen die GLP-Prüfeinrichtung Laboratory of Pharmacology and Toxicology GmbH (LPT) ist die GLP-Bundesstelle im BfR im engen Austausch mit der zuständigen GLP-Überwachungsbehörde. Mit zusätzlichen Überwachungsaktivitäten der zuständigen Behörde unter Einbezie-



hung von GLP-Überwachungsbehörden anderer Bundesländer werden die GLP-relevanten Vorwürfe in der betreffenden Einrichtung untersucht, die Ergebnisse ausgewertet und der GLP-Bundesstelle zur Kenntnis gebracht. Zudem wurde das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) über das Verfahren in Kenntnis gesetzt und mögliche weiterführende Maßnahmen zur Verbesserung der GLP-Überwachung (z. B. Durchführung zusätzlicher, unangekündigter Inspektionen) erörtert.

Anlässlich der nächsten Sitzung der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Chemikaliensicherheit (Ausschuss Gute Laborpraxis und andere Qualitätssicherungssysteme) im Juni 2020 sollen darüber hinaus die Ergebnisse zu allen GLP-relevanten Punkten bei LPT besprochen und über mögliche Konsequenzen beraten werden. Zudem sollen mögliche Auswirkungen aus dem LPT-Fall auf die GLP-Überwachungsmaßnahmen im gesetzlichen Rahmen und internationalen Kontext erörtert werden.

Die Umsetzung der GLP obliegt den zuständigen Behörden der Länder. Die GLP-Bundesstelle im BfR hat keine Weisungsbefugnis gegenüber diesen Behörden. Eine Überprüfung der Beratung der Bundesländer durch das BfR ist vor diesem Hintergrund aus Sicht der Bundesregierung nicht erforderlich bzw. zielführend.

23. Wie bewertet die Bundesregierung, dass laut BfR „Nicht-Konformitäten und Fälschungen“ in GLP-Laboren „grundsätzlich nicht völlig ausgeschlossen“ (<https://www.bfr.bund.de/cm/343/tierschutzbestimmungen-und-gute-laborpraxis-bundeslaender-pruefen-moegliche-verstoesse-eines-tierversuchslabors.pdf>) werden können, und sieht die Bundesregierung Möglichkeiten, das Risiko von Nicht-Konformitäten und Fälschungen auszuschließen?

Die GLP ist ein Qualitätsmanagementsystem, das sich mit dem organisatorischen Ablauf und den Rahmenbedingungen befasst, unter denen Prüfungen geplant, durchgeführt und überwacht werden, sowie mit deren Aufzeichnung und Berichterstattung. Der Dokumentationsaufwand der GLP ist sehr umfassend und die Dokumente sind von den Prüfeinrichtungen sehr detailliert zu führen. Dies ermöglicht die Nachvollziehbarkeit der Daten sowie eine spätere Rekonstruktion der gesamten Prüfungsdurchführung, um auch Nicht-Konformitäten und Fälschungen aufdecken zu können. Die Einhaltung der GLP-Grundsätze wird regelmäßig und auf der Grundlage international bindender Vorschriften durch die GLP-Überwachungsbehörden überprüft. Zusätzlich können spezielle Überprüfungen von den Bewertungsbehörden zu eingereichten Prüfungen veranlasst werden. Mit diesen Maßnahmen kann das Risiko von Nicht-Konformitäten und Fälschungen aus Sicht der Bundesregierung weitestgehend minimiert werden.

24. Hat die Bundesregierung in Folge der Berichte über Studienfälschungen im LPT-Labor andere GLP-Labore überprüft?  
Wenn ja, welche, und mit welchem Ergebnis?  
Wenn nein, warum nicht?

Die Überprüfung von GLP-Prüfeinrichtungen erfolgt regelmäßig durch die zuständigen Landesbehörden. Die Überwachung der zurzeit 154 Prüfeinrichtungen erfolgt mindestens im Abstand von 3 Jahren. Im Jahr 2019 wurden der GLP-Bundesstelle insgesamt 49 Inspektionen mit Überprüfungen von Prüfungen gemeldet. Im Einzelfall können – beispielsweise im Verdachtsfall oder auf

Anfrage von Bewertungsbehörden – zusätzliche Inspektionen und Überprüfungen von Prüfungen durchgeführt werden.

25. Wie viele Studien zur Zulassung von Stoffen wurden nach Kenntnis der Bundesregierung am LPT durchgeführt (bitte nach Jahr, wenn möglich Auftraggeber, Stoffgruppe sowie dem durchführendem LPT-Standort auflisten)?
26. Welche Stoffe sind nach Kenntnis der Bundesregierung von den möglicherweise fehlerhaften bzw. gefälschten Studien betroffen?

Die Fragen 25 und 26 werden aufgrund ihres Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Vollzug der tierschutzrechtlichen Vorschriften und damit auch die Genehmigung von Tierversuchen sowie die Überwachung von Versuchstiereinrichtungen obliegen den zuständigen Behörden der Länder.

Der Bundesregierung liegen neben den im Bescheid der zuständigen Landesbehörde aufgeführten elf „Prüfvorhaben“ der Firma LPT Kenntnisse über folgende Studien zur Zulassung von Arzneimitteln vor:

- 2010: Allergopharma, Hausstaubmilben-Allergenextrakte (Studie zur akuten Toxizität, Studie über Embryo-Fetale Entwicklung und Studie zur lokalen Toxizität)
- 2007: Leti, Wiesenlieschgras-Allergenextrakt (Repeated-dose toxicity)
- 2006: Leti, Wiesenlieschgraspollen-Allergenextrakt (Acute toxicity)
- 2003: Leti, Wiesenlieschgras- und Birkenpollen-Allergenextrakte (Lokale Toleranz)
- 2002: Leti, Birkenpollen-Allergenextrakte (Repeated-dose toxicity)
- 2001: Leti, Birkenpollen-Allergenextrakte (zwei Mal Acute toxicity).

Der Bundesregierung liegen keine Kenntnisse vor, dass fehlerhafte Studien der Firma LPT im Zusammenhang mit der Zulassung von Arzneimitteln stehen.

27. Sind der Bundesregierung weitere Fälle bekannt, in denen Verfahren gegen Tierversuchslabore wegen des Vorwurfs der Fälschung von Studien oder Verstößen gegen Tierschutzvorschriften eingeleitet wurden (bitte nach Jahr, Tierversuchslabor und Stand des Verfahrens auflisten)?

Über weitere Vorfälle dieser Art liegen der Bundesregierung keine Informationen vor.

28. Wurden nach Kenntnis der Bundesregierung die Experimente an Hunden, Katzen und Primaten am LPT, von denen manche wegen Verstößen gegen den Tierschutz in der Presse thematisiert wurden, korrekt zugelassen, und unterlagen die Vorhaben einer vollständigen Bewertung durch die zuständige Behörde?
29. Wird die Bundesregierung untersuchen, ob die für LPT erforderlichen Lizenzen, um Tierversuche durchführen zu dürfen, auf korrekte Weise vergeben wurden?
30. Welche Schweregrade wurden nach Kenntnis der Bundesregierung den in den letzten zehn Jahren im LPT an Hunden, Katzen und Primaten

durchgeführten Verfahren nach Artikel 15 der Richtlinie 2010/63/EU zugeordnet?

Die Fragen 28 bis 30 werden aufgrund ihres Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Vollzug der tierschutzrechtlichen Vorschriften und damit auch die Genehmigung von Tierversuchen sowie die Überwachung von Versuchstiereinrichtungen obliegt den zuständigen Behörden der Länder. Der Bundesregierung liegen keine Informationen zu einzelnen Versuchsvorhaben oder Einrichtungen oder zu einzelnen Genehmigungsverfahren vor.

31. Wann wurden nach Kenntnis der Bundesregierung die Räumlichkeiten des LPT zuletzt von den zuständigen Behörden kontrolliert, und wie regelmäßig wurden sie in den vergangenen zehn Jahren kontrolliert?
  - a) Wie regelmäßig wurden nach Kenntnis der Bundesregierung unangemeldete Inspektionen durchgeführt?
  - b) Betrachtet die Bundesregierung diese Häufigkeit an angekündigten und nicht angemeldeten Kontrollen als angemessen?
  - c) Werden nach Kenntnis der Bundesregierung die Inspektionsberichte veröffentlicht?

Die Fragen 31 bis 31c werden aufgrund ihres Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die betreffenden Einrichtungen wurden nach Kenntnis der Bundesregierung in den letzten 10 Jahren vier Mal durch GLP-Inspektoren kontrolliert.

Die Überwachung und Kontrolle von Versuchstiereinrichtungen nach dem Tierschutzrecht obliegt den zuständigen Behörden der Länder. Der Bundesregierung liegen daher keine Informationen hierzu vor.

## Anlage 1

**Erforschung alternativer Methoden zu Tierversuchen in den Jahren 2015 bis 2019**

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Entwicklung einer Multimethode für die Analyse von Phthalaten in Bedarfsgegenständen unter Einbeziehung weiterer Additive wie Stabilisatoren, Katalysatoren, Initiatoren und Polymerisationshilfsmittel und VOCs.	BfR 1322-514	115.950	Toxikologie
Abschätzung endokriner Aktivität von Cadmium und Kombinationseffekten mit anderen endokrinen Disruptoren mittels in vitro Assays	BfR 1322-526	1.900	Toxikologie
Das inflammatorische Milieu in Kontaktallergen-geschädigter menschlicher Haut	BfR 1322-547	25.490	Toxikologie
Interaktionen und Wechselwirkungen estrogener und kernständiger Rezeptoren	BfR 1322-548	17.100	Toxikologie
Mechanismen der Toxizität von Triazolringziden	BfR 1322-552	14.000	Toxikologie
Entwicklung einer wirbelfreien Alternativmethode zur Prüfung der kumulativen Toxizität von Wirk- und Beistoffen in Pestiziden unter besonderer Berücksichtigung der Anwendungsexposition mit Hilfe des Modellorganismus <i>C. elegans</i>	BfR 1322-588	31.400	Toxikologie
Etablierung von Testsystemen zur Identifizierung epigenetisch wirksamer verbrauchernaher Substanzen	BfR 1322-593	77.800	Toxikologie
Aufbau einer in vitro Testplattform für Nanopartikeltoxizitätsuntersuchungen unter Berücksichtigung physiologisch relevanter Expositionsbedingungen	BfR 1322-594	77.280	Toxikologie
Charakterisierung Kontaktallergen-spezifischer Reaktionen humaner antigenpräsentierender Zellen und T-Zellen in Kokultur	BfR 1322-595	75.000	Toxikologie
Untersuchungen Chemikalien-reaktiver Peptid/Proteinprofile von potentiell hautsensibilisierenden Substanzen mittels Massenspektroskopie	BfR 1322-596	34.900	Toxikologie
Molekulare Charakterisierung der Wirkmechanismen teratogener Substanzen	BfR 1322-597	12.000	Toxikologie
Entwicklung von neuronalen 3D-Geweben und Etablierung von Langzeitkulturen für neurale Zelltypen für einen Multi-Organ Chip als Alternative zum Tierversuch für systemische Toxizitätsprüfungen mit wiederholter Substanzgabe	BfR 1322-600	17.950	Toxikologie
Entwicklung von vaskulären 3D Geweben und Etablierung von Langzeitkulturen zur Etablierung eines Multi-Organ Chip als Alternative zum Tierversuch für systemische Toxizitätsprüfungen mit wiederholter Substanzgabe	BfR 1322-601	950	Toxikologie
Etablierung eines 3D- Modells mit permanenten humanen epithelialen Bruststammzellen zur Identifizierung von Tumorgenese-Markern	BfR 1322-605	35.500	Biomedizinische Grundlagenforschung
Ableitung der dermalen Absorption von Pestiziden (DA Ableitung)	BfR 1322-606	9.282	Toxikologie

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Toxikologische in vitro Charakterisierung von Alternaria-Toxinen	BfR 1322-623	26.000	Toxikologie
Entwicklung und Validierung tierversuchsfreier toxikologischer Prüfmethoden	BfR 92-003	150.000	Biomedizinische Grundlagenforschung
Etablierung molekularer life-time Bildgebungsverfahren und automatisierter Verhaltensbeobachtungen zur Reduktion von Versuchstieren und Minderung des Leidens im Rahmen von toxikologischen Untersuchungen	BfR 93-001	80.000	Toxikologie
Entwicklung und Validierung molekularer toxikologischer Prüfmethoden zur Chemikaliensicherheit	BfR 94-001	170.000	Toxikologie
Kumulative Wirkung von Wirk- und Beistoffen in Pflanzenschutzmitteln	BfR 1322-630	61.000	Toxikologie
Bedeutung des circadianen Systems für die Etablierung sensitiver in vitro Testsysteme	BfR 1322-636	42.000	Toxikologie
Dynamik und Reaktion der mikrobiellen Hautflora in Abhängigkeit verschiedener Kohlenstoffquellen auf Hautmodellen	BfR 1322-656	59.000	Toxikologie
Entwicklung von Ersatzmethoden (ZEBET)	BfR 9-001	1.005.000	Biomedizinische Grundlagenforschung
Verminderung der Belastung und Verbesserung der Lebenssituation von Versuchstieren	BfR 9-002	390.000	Biomedizinische Grundlagenforschung
Lebensmittelrisiken aus Aquakulturen	BfR 95-002	105.000	Toxikologie
Entwicklung und Validierung molekularer toxikologischer Prüfmethoden zur Chemikaliensicherheit: Aufbau und Etablierung von neuen in vitro und nicht-vertebraten Testverfahren	BfR 9-003	1.097.000	Toxikologie
Hepatotoxische Kombinationswirkungen von Lebensmittelkontaminanten und Pestizidwirkstoffen	BfR 1322-657	68.000	Toxikologie
Untersuchung des Einflusses von Pestizidbeistoffen auf die orale Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen	BfR 1322-658	8.000	Toxikologie
Vergleichende Zytotoxizität von Pflanzenschutzmitteln und deren Wirkstoffen	BfR 1322-659	11.000	Toxikologie
Endokrine Effekte und DNA-Schädigung verbraucherrelevanter Substanzgemische	BfR 1322-665	39.000	Toxikologie
Entwicklung eines Bewertungskonzepts für die Hautsensibilisierung von Pestiziden mithilfe von QSAR und in vitro Tests	BfR 1322-667	39.000	Toxikologie
Untersuchungen zur Wirkung von Östrogenen und Anti-Östrogenen auf die Zelladhäsion als neuer funktioneller Endpunkt zur Untersuchung endokriner Disruptoren.	BfR 1322-683	30.000	Toxikologie

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Einfluss von Formulierungsparametern auf die Absorption von Pestiziden über die Haut	BFR 1322-684	11.200	Toxikologie
Biomarker Bestimmung über Multiplexing: Analysen von Hormon- und Zytokin- Konzentrationen nach Exposition von Blut- und Hautproben gegenüber Wirkstoffen (Endpunkte: Endokrine Wirkungen, Immuntoxizität)	BFR 1322-692	10.000	Toxikologie
Weiterentwicklung von in silico Modellen zur Vorhersage der Mutagenität von Pestiziden – (Q)SAR	BFR 1322-693	6.000	Toxikologie
Kombination eines mikrophysiologischen Systems mit einem trägerfreien 3D Organoid als entwicklungsbiologisches Modell für die Ossifikation	BFR 1322-706	20.000	Toxikologie
Entwicklung von Methoden zur Detektion obesogener Substanzen	BFR 1322-707	10.000	Toxikologie
Mechanistische Untersuchung des Einflusses potentieller ED anhand des Modellorganismus <i>C. elegans</i>	BFR 1322-732	10.000	Toxikologie
Die Rolle von endokrinen Substanzen und Hormonrezeptoren bei der Entstehung einer durch Zentrosomenamplifikation induzierten chromosomalen Instabilität in Darmkrebs	BFR 1322-733	10.000	Toxikologie
Visualisierung und Quantifizierung von intrazellulären Nanopartikeln in Zellkulturzellen durch sukzessive Schichtabtragung	BFR 1329-517	9.524	Toxikologie
Entwicklung eines computerbasierten Konsens-Modells zur prognostischen Bewertung des dermalen und respiratorischen Sensibilisierungspotenzials organischer Chemikalien im Rahmen von REACH – Computational Sens	BFR 1329-532	44.850	Toxikologie
Simulation absorbierter Stoffmengen mittels dynamischer Hautpermeationsmodelle	BFR 1329-558	20.000	Toxikologie
Etablierung eines Mikroskopie-basierten Hochdurchsatz-Verfahrens zur Abschätzung toxikologischer Wirkungen von Nanomaterialien als alternative Testmethode	BFR 1329-475	0	Toxikologie
Etablierung von Retina Langzeitkulturen als Tierversuch	BFR 1328-506	71.152	Toxikologie
Etablierung einer In-vitro-Ersatzmethode zur Zertifizierung von antiprototozären Desinfektionsmitteln	BFR 1328-505	53.850	Toxikologie
Endocrine disruptor risk evaluation in vivo using transgenic zebrafish larvae Real-time measurement of glucocorticoid signaling/synthesis and generation of a multi-reporter fish for glucocorticoid, estrogen and thyroid hormone signaling	BFR 1328-507	74.217	Toxikologie
Gemeinsame Prüfung von Diphtherie-, Tetanus- und Pertussiskomponenten im Meerschweinchen – Ein Ansatz zur Reduktion von Tierversuchen für die staatliche Chargenprüfung von Multikomponenten-Impfstoffen	BFR 1328-509	97.425	Toxikologie
Testverfahren zur Prüfung der prospektiven Toxizität von Substanzen auf die Fertilität	BFR 1328-510	57.729	Toxikologie

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Etablierung und Evaluierung einer in-vitro Testmethode zur Untersuchung der polymikrobiell induzierten Leber-Dysfunktion mit einem mikrofluidischen BioChip-System	BFR 1328-511	71.986	Biomedizinische Grundlagenforschung
Entwicklung eines für Gewebssphäroide geeigneten mikrofluidischen Mehrkammerchips mit integrierter Sensorik zur Echtzeitmessung physiologischer Zellparameter	BFR 1329-533	0	Biomedizinische Grundlagenforschung
Prädikative Kardiotoxizitätstestung auf der Basis humaner stammzellabgeleiteter Kardiomyozyten	BFR 1328-539	82.500	Biomedizinische Grundlagenforschung
3D für 3R: 3D-Modelle als Ersatzmethode für die Etablierung und das Erlernen einer standardisierten intranasalen Applikation	BFR 1328-540	18.360	Biomedizinische Grundlagenforschung
In-vitro-Zellkulturmodelle der humanen Blut-Retina-Schranke für die pharmakokinetische und toxikologische Bewertung von Arzneimitteln	BFR 1328-541	125.316	Toxikologie
Optimierung des Schmerzmanagements im Maus-Osteomie-Modell – Integration von Refinement-Untersuchungen in einer grundlagenwissenschaftlichen Studie - RefineMOMo	BFR 1328-542	40.074	Biomedizinische Grundlagenforschung
In-vitro Translation organotoxischer metabolischer Biomarker des Lebersorgans aus klinischem und experimentellen Probenmaterial.	BFR 1328-543	124.219	Biomedizinische Grundlagenforschung
In-vitro Toxikologie: Eine neue Methodik zur Beobachtung metabolischer Wirkungswege in 3-dimensionalen Zellkulturmodellen	BFR 1328-544	147.560	Toxikologie
Etablierung eines Alveolen-Modells zur Untersuchung von toxikologisch und mikrobiell induziertem akutem Lungenversagen	BFR 1328-545	180.942	Toxikologie
Die isolierte Schweinelungen aus dem Schlachtopprozess als Modell für Ex Vivo Lungenperfusion (EVL) im Rahmen der Transplantationsforschung - Vergleich unter Bedingungen des "uncontrolled DCD"	BFR 1328-563	34.480	Biomedizinische Grundlagenforschung
Entwicklung eines immunkompetenten in vitro Wundheilungsmodells	BFR 1328-566	43.000	Biomedizinische Grundlagenforschung
Entwicklung eines embryonalen Organoidsystems mit embryonalen und extraembryonalen Zelltypen	BFR 1328-567	34.440	Biomedizinische Grundlagenforschung
SimulRATor – Systematische Evaluierung von Simulatoren der Ratte und Maus und erstmalige Anfertigung neuer Prototypen mittels 3D-Drucktechnik als Alternativ- und Ergänzungsmethode zum Tierversuch	BFR 1328-565	99.459	Biomedizinische Grundlagenforschung
Ex vivo Lebermodelle durch 3D Bioprint – Physiologische Charakterisierung und proof-of-concept für die Nutzung in der biomedizinischen Forschung	BFR 1328-568	54.997	Biomedizinische Grundlagenforschung
Identifizierung neuer therapeutischer Zielmoleküle für die Herzinsuffizienz in der Drosophila melanogaster	BFR 1328-564	65.000	Biomedizinische Grundlagenforschung
Untersuchung der Wirkung geeigneter Betäubungsmittel im Zebrafisch	BFR 1328-569	83.222	Biomedizinische Grundlagenforschung
Entwicklung von in vitro-Verfahren zur Erforschung von Mechanismen der Lungenregeneration	BFR 1328-570	88.326	Biomedizinische Grundlagenforschung
Verbesserung des Network Formations Assay (NFA) zur Reduktion von Tierversuchen im Rahmen der Neurotoxizitätsprüfung von Chemikalien, Teilprojekt 2	0315545B	395.499	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
3R-Methoden zum Ersatz und zur Verbesserung gesetzlich geforderter Tierversuche bei der Prüfung von immunologischen Arzneimitteln: Tuberkulinprüfung und Infrarothermographie, Verbundprojekt	0316009A-C	1.136.466	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden - Verbund: GenOvotox - Entwicklung und Evaluierung eines sensitiven und kostengünstigen Tierersatzsystems für die Abschätzung des Hormon-toxischen Potenzials von Chemikalien als Disruptoren der embryonalen Gonadenentwicklung	031A104A-B	587.843	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Organotypische Schnittkulturen als Modell zur Erforschung der Alzheimer Erkrankung, Verbundprojekt	031A198A-B	458.478	Biomedizinische Grundlagenforschung
Eignungsprüfung eines Antigen-ELISA als Ersatzmethode zur Wirksamkeitsprüfung von AEV-Geflügelimpfstoffen	031A203	220.267	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Entwicklung eines In-vitro-Testprinzips für die Aktivitätsbestimmung von Botulinumtoxinen zum Ersatz von Tierversuchen	031A210	413.077	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Entwicklung eines BoNT Wirksamkeits-Assays an humanen synaptischen Netzwerken als Alternativmethode zum LD50 Maus Test mittels iPSC-Technologie	031A211	243.164	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Funktionelle Multiplex-Detektion von Botulinum Neurotoxinen (FuMiBoNT), Verbundprojekt	031A212A-B	704.218	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Bruteier zur Definition von Tumorstammzell Markern und für personalisierte Therapiestudien	031A213	552.000	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Entwicklung und Charakterisierung eines in vitro Gefäßmodells für die vaskuläre Restenose-Forschung	031A225	157.592	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Optimierung und Automatisierung der künstlichen Schildzeckenfütterung	031A228	181.947	Biomedizinische Grundlagenforschung
Organotypische Himschnittkulturen als in vitro Modell für immunmedierte ZNS-Schädigung und -Reparatur bei Multipler Sklerose	031A232	319.409	Biomedizinische Grundlagenforschung
Etablierung einer in-vitro Testmethode für perkutane Herzklappenprothesen auf Basis einer isolierten Herz Apparatur	031A254	475.043	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin



Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Förderinitiative: Alternativmethoden zum Tierversuch Projekttitel: Mikrofluidisches in vitro Modellsystem für die Beobachtung intravasculärer Schritte der Metastasierung sowie für die Tumorzellextravasation aus dem Gefäßsystem "MICROMET", Verbundprojekt	031A255A-B	738.724	Biomedizinische Grundlagenforschung
Neurotoxizität und Neuroteratogenität: von Funktionstests an menschlichen Neuronen zu Biomarkern für Testbatterien	031A260	697.064	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Berlin-Brandenburger Forschungsplattform BB3R mit integriertem Graduiertenkolleg "Innovationen in der 3R-Forschung - Gentechnik, Tissue Engineering und Bioinformatik", Verbundprojekt	031A262A-F	1.490.226	Aus- und Weiterbildung
emedia skills lab Versuchstierkunde - Ein interdisziplinäres mediengestütztes Ausbildungskonzept zur Aus-, Fort- und Weiterbildung in der Versuchstierkunde als Beitrag zum 3R-Konzept	031A265	580.567	Aus- und Weiterbildung
e:ToP - Verbundprojekt: Combiomics - Analyse von Kombinationseffekten von Pestiziden in vitro	031A267A-C	476.785	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP - Verbundprojekt: Immunotox - Etablierung eines integrativen Ansatzes zur prädiagnostischen Immunotoxizität unter Verwendung von zellbasierten und OMICS Technologien	031A268A-B	569.740	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP - Verbundprojekt: ExITox - Entwicklung einer integrierten Teststrategie für die Vorhersage der Toxizität nach wiederholter Inhalation	031A269A-D	611.893	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP - Verbundprojekt: LivSys - Modellierung des "Toxoms" kultivierter menschlicher Hepatozyten	031A270A-C	513.810	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP - Verbundprojekt: DynaMeTox - Untersuchung der dynamischen Toxin-Antwort neuronaler Zellen mittels 13C-basierter Stoffflussanalyse	031A271A-C	575.931	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP - Verbundprojekt: SysDT - Systembiologie-basierte Prädiktion von Entwicklungstoxikologie	031A272A-E	847.279	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Verbesserung des CVB3-Maus-Myokarditismodells durch Entwicklung Pankreas-attenuierter Coxsa-ckieviren	031A331	298.189	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden: Entwicklung eines Genetischen Referenzpanels neuronaler Stammzellen in vitro zur Untersuchung genetischer Variabilität in präklinischen Studien (VarioStem)	031A332	379.745	Biomedizinische Grundlagenforschung, Toxikologische Untersuchungen oder andere Sicherheitsprüfungen
Identifizierung und Nutzung möglicher zellulärer Ziele neurotoxischer in vivo Effekte durch die Kombination von Microelectrode Arrays und Live Cell Imaging als alternative Testmethoden der Neurotoxizitätsprüfung	031A333A-B	363.300	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Entwicklung eines 3D-Modells zur Simulation der initialen Frakturheilungsphase in vitro - Effektive Reduzierung von Tierversuchen in der Frakturheilungsforschung	031A334	424.325	Biomedizinische Grundlagenforschung, Erforschung und

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
			Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden - Verbundprojekt: Entwicklung eines in vitro Testsystems zur Ermittlung der Biokompatibilität von Biopolymeren am Modell der murinen, immunisolierten, xenogenen Inseltransplantation	031A345A-B	397.243	Biomedizinische Grundlagenforschung
Lebersimulator - Modellgestützte Versuchsplanung; Entwicklung räumlich-zeitlicher/metabolischer Modelle, Verbundprojekt	031A355A-B	741.274	Biomedizinische Grundlagenforschung
Etablierung eines humanisierten in vivo-Lungenkarzinom-Modells in der Tauflege Drosophila melanogaster - Bereitstellung eines einfachen Screening-Systems zur Identifizierung neuer Lungenkarzinom-spezifischer Therapeutika	031A415	190.620	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Tierversuchsfreie, automatisierte Verhaltensdiagnostik sozial gehaltener Mäuse im IVC (individually ventilated cages) Käfig mit Video und RFID (radio frequency identification device) Technologie	031A418	647.253	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund ProHapTox - Entwicklung einer reaktivitätsbasierten Teststrategie zur tierversuchsfreien Erkennung des Hautsensibilisierungspotenzials elektrophiler und pro-elektrophiler Industriechemikalien im Rahmen der Chemikalienverordnung REACH	031A422A-B	784.584	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
3D Myoid-Gewebe kulturen zur Reduktion und zum Ersatz von Versuchen an Tiermodellen bei Muskelerkrankungen am Beispiel der Duchenne Muskeldystrophie	031A552	286.984	Biomedizinische Grundlagenforschung
Biometrische Aspekte der Fallzahloptimierung im Tierversuchswesen (BEneFIT)	031A573	90.873	Biomedizinische Grundlagenforschung
Verbund EYECULTURE - Organotypische Langzeitkultivierung von adultem Augengewebe zur Erforschung von Krankheiten und Wirkstoffen in vitro	031A574A-C	569.664	Biomedizinische Grundlagenforschung
Ersatzmethode für experimentelle chirurgische Transplantationen im Zentralnervensystem, Verbundprojekt	031A575A-C	713.969	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbundprojekt: PBPK-Modellierung auf der Basis kombinierter Freisetzungs- u. Zellkulturstudien für die Entwicklung disperser parenteraler Arzneiformen	031A576A-B	559.384	Toxikologische Untersuchungen oder andere Sicherheitsprüfungen
Verbund HZ-MMM, Entwicklung des humanzellenbasierten Mikrofluidik-Mikroblutgefäßmodells zum Ersatz von Tierversuchen	031A577A-B	884.939	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbundprojekt: 3D-gedrucktes biomimetisches in-vitro-Tumorangiogenese Modell	031A578A-B	551.927	Toxikologische Untersuchungen oder andere Sicherheitsprüfungen
Humane organotypische Schnittkulturen aus Glioblastomgewebe als Testsystem zur Aufklärung molekularer Mechanismen der Therapieresistenz und Tumorausbreitung	031A579	375.365	Biomedizinische Grundlagenforschung

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Entwicklung einer in-vitro Methodik zum Ersatz des gesetzlich geforderten Tierversuches zur Prüfung von Rindertuberkulin, Verbundprojekt	031A580A-C	497.151	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Weiterführende Validierung des CULTEX RFS Verfahrens und Optimierung eines Prädiktionsmodells zur Bewertung der akuten inhalativen Toxizität von Stäuben, Verbundprojekt	031A581A-D	666.702	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Entwicklung einer Strategie zur Reduzierung von Tierversuchen für die Teratogenitätsprüfung durch Kombination von Säugerversuchen mit dem Zebrabärblingsembryotest und in silico Modellen (ZFminus1)	031A582	413.219	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
InnoSysTox - Verbund: Risk-IT - Integration mechanistischer Endpunkte und quantitativer in vitro-in vivo Extrapolation (QIVIVE) für die toxikologische Risikobewertung	031L0019A-C	566.537	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
InnoSysTox - Verbund: N3rvousSystem - Eine 3R-Systembiologie-basierte Strategie zur Bewertung von Gefährdung, Risiko und Sicherheit neurotoxischer Substanzen im Menschen	031L0020A-C	373.712	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
InnoSysTox - Verbund: SysBioTop - Integration von in vitro Daten zur Generierung eines "Adverse Outcome Pathways" und Modellierung von Lebertoxizität	031L0021A-C	458.122	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
InnoSysTox - Verbund: Onconoid Hub - Organoid Leberzellkarzinome zur Testung von Chemotherapeutika	031L0022A-B	339.469	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden - Einzelprojekt: [MEAFLUIT] - Entwicklung eines integriertes humanzell-basiertes Mikroelektroden/Mikrofluidik-Systems zur Kompartiment-spezifischen Analyse neuronaler Signalverarbeitung für den Einsatz in der neurobiologischen Forschung, Arzneimittelentwicklung und Neurotoxizitätstestung.	031L0061	478.175	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund: Pionieraxon - Ein intakter Insektenembryo als Testsystem zur sicherheitstoxikologischen Prüfung auf Entwicklungsneurotoxizität	031L0062A-B	406.634	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Einzelprojekt: [BLOODLUC] - Optimierung von Tierexperimenten in der Tumorforschung durch Verwendung sezernierter Luciferasen als Tumormarker	031L0063	372.684	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund: [BBB on Chip] - Ein mikrofluidisches In-vitro-Modell der Blut-Hirn-Schranke für das Wirkstoff- und Arzneimittelscreening	031L0064A-B	536.891	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden - AMPRION - Alternativmethoden zu tierbasierten Bioassays für menschliche Prioritäten	031L0065	114.294	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Einzelprojekt: [ARM] - Evaluation einer tissue-engineerten Gefäßprothese als alternatives Testsystem für Tierversuche in der kardiovaskulären Forschung und Zulassung - Aachener ReStenose Modell	031L0066	413.243	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Einzelprojekt: [CAM-Assay im OS] - Ersatz von Tierversuchen durch den CAM-Assay: Analyse von Proliferation und microRNA - abhängiger Angiogenese im Osteosarkom	031L0067	253.642	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund: ELBE-NTM - Neurointerventionelles Trainingsmodell	031L0068A-B	965.972	Aus- und Weiterbildung

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Alternativmethoden - Einzelprojekt: OpTest - Optimierte In-vitro-Testung von Fremdstoffen auf sensibilisierendes Potenzial durch CRISPR/Cas9-vermittelten Knockdown der inhibitorischen Moleküle PD-L1 und Arylhydrocarbon-(Ah)-Rezeptor in dendritischen Zellen	031L0069	197.053	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund: 3DInJoMo - In vitro und in silico Modellierung der Immunpathogenese von Arthritiden zur effektiven Reduzierung der Zahl von Versuchstieren im Bereich der Therapieforschung	031L0070A-B	487.642	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Einzelprojekt: REPLACE-AKI - Ex vivo Assay der akuten Nierenschädigung und -Regeneration	031L0071	187.254	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden - Verbund: HOC - Etablierung und Tauglichkeitstestung einer Pilotversuchsanlage für den Einsatz von "Human-on-a-chip" Roboter-Prototypen zur aussagekräftigen Testung beliebiger Substanzen im Ersatz zu Tierversuchsanlagen	031L0099A-B	5.010.459	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden - Verbundprojekt: OGEAM - Optimierte Gewebekulturen des Gehirns als Ersatzmethode für Analysen genetisch veränderter Mäuse	031L0109A-B	567.579	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund: DroLuCa - Entwicklung und Implementierung einer umfassenden Screening Plattform für die Lungenkarzinomforschung auf Basis maßgeschneiderter Drosophila Modelle	031L0110A-B	708.253	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden zum Tierversuch - Verbund: TiViBoNT - Eine Tierversuchersatzmethode für die BoNT-Diagnostik	031L0111A-C	991.545	Diagnose von Krankheiten
Alternativmethoden - Einzelprojekt: ICARAS - Inverted Classroom trifft Augmentierte Realität im Tierexperiment	031L0112	576.055	Aus- und Weiterbildung
Alternativmethoden - Verbund: 3R-SMART - Aufbau einer digitalen Schulungsplattform zur Vermittlung praktischer Expertisen in 3R-Methoden	031L0113A-E	1.061.833	Aus- und Weiterbildung
Alternativmethoden - Verbund: SteatoTox - In vitro System zur toxikologischen Bewertung von Pharmaka in Patienten mit Fettleber	031L0114A-C	985.891	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP-Translation - Verbund: SysDT-Trans - Translation von Systembiologie-basierten entwicklungs-toxikologischen in vitro Testmethoden in die Anwendung	031L0117A-E	1.695.572	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP-Translation - Verbund: Combiomics 2 - Analyse von Kombinationseffekten von Pestiziden in vitro	031L0118A-C	1.076.577	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP-Translation - Verbund: LivSys-Transfer - Transfer des LivSys in vitro Systems für Hepatotoxizität in die Anwendung	031L0119A-D	1.003.180	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
e:ToP-Translation - Verbund: ExITox2 - Entwicklung einer tierversuchsfreien Test- und Bewertungsstrategie: Vorhersage der Toxizität inhalierbarer Stoffe nach wiederholter Verabreichung mittels eines Read Across Ansatzes	031L0120A-C	1.504.915	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden - Verbund: AeroSafe - Entwicklung einer in-chemico/ in-vitro Teststrategie zur Bewertung des humanen respirations-toxikologischen Potenzials von inhalierbaren Produktbestandteilen der Industriebereiche Chemie, Consumer und Pharma	031L0128A-D	1.243.894	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Alternativmethoden - Verbund: Remis3R - Reduzierung von Tierversuchen durch Validierung eines kombinierten 3D Gewebe-in vitro/in silico-Lungen-Tumormodells in der onkologischen Forschung und Entwicklung	031L0129A-C	499.346	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden: CIRS-LAS - Berichtssystem kritischer Ereignisse in der Versuchstierkunde	031L0130	231.290	Sonstige wissenschaftliche Zwecke
Alternativmethoden - Verbundprojekt: EMBARC - Extent, Predictors and Management of Publication Bias in Animal Research	031L0131A-B	559.968	Sonstige wissenschaftliche Zwecke
Alternativmethoden - Verbundprojekt: MoNLightBoNT-Assay - Entwicklung eines Assays zur Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin auf Basis transgener zu Motoneuronen differenzierter humaner Stammzellen	031L0132A-B	450.541	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden: Zytotoxizität im Immun-Tumor Modell: Entwicklung von Assays, die die Analyse der Zytotoxizität und Vermehrung von Killerzellen des Immunsystems sowie die simultane Quantifizierung des Zelltodes von Tumorzellen erlauben.	031L0133	460.470	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbund: AutoMock - Entwicklung eines vollautomatisierten in vitro Teststands (Mock Loop) - Ein künstlicher Kreislauf als Ersatzmethode zur Biokompatibilitätstestung von Membranoxysenatoren und zur Transplantationssimulation	031L0134A-B	584.855	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Einzelvorhaben: InhalAb - Alternativmodelle zur Prüfung inhalierbarer Antibiotika	031L0135	311.801	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden - Einzelprojekt: B-CELL-ACT - Funktionstest für die B-Zellaktivierung durch Toxoidimpfstoffe	031L0147	415.254	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin
Alternativmethoden - Einzelprojekt: BoNT-Ringstudie - Ringstudie zur Implementierung des BINACLE-Assays für die In-vitro-Aktivitätsbestimmung von Botulinum-Neurotoxinen	031L0148	171.122	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden - Einzelprojekt: Ocular DynaMITES - Ein dynamisches mikrofluidisches Zellkulturmodell der humanen Cornea für die in-vivo-nahe Testung von Ophthalmika in der präklinischen Entwicklung und In-vitro-Bioäquivalenzprüfung als Ersatz für tierexperimentelle In-vivo-Studien	031L0149	321.199	Toxikologie oder andere Sicherheitsprüfungen
Alternativmethoden - Einzelprojekt: VORAN - Validierung und Optimierung eines iPSC basierenden Zellkultursystems zur Untersuchung von presynaptischer Autophagie in Motoneuronenkrankungen	031L0150	402.649	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Einzelprojekt: ImmuSkin - Autologer Ansatz zur Entwicklung eines immunkompetenten Hautmodells	031L0151	341.809	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbundprojekt: RETERO - Reduktion von Tierversuchen zum Schädigungsrisiko bei Turbinenpassagen durch Einsatz von Roboterfischen, Strömungssimulationen und Vorhersagemodellen	031L0152A-D	1.397.839	Sonstige wissenschaftliche Zwecke

Projekt	Förderkennzeichen	Fördersumme (in Euro)	Anwendungsbereich
Alternativmethoden - Verbundprojekt: VISION - in vitro / in silico Analyseplattform Inhalationsbiologie	031L0153A-B	453.721	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbundprojekt: COSY-SMILE - Completely Synthetic Stroke Model for Interventional Development and Education	031L0154A-B	544.387	Aus- und Weiterbildung
Alternativmethoden - Einzelprojekt: ZellOrkult - Etablierung von Zell- und Organkulturen für die Umsetzung der 3Rs in der Infektionsforschung mit nicht-menschlichen Primaten	031L0155	424.500	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbundprojekt: ImmuTherM - In Vitro Testverfahren zur Bewertung der Wirksamkeit immunologischer Therapien des malignen Melanoms	031L0156A-C	827.354	Biomedizinische Grundlagenforschung
Alternativmethoden - Verbundprojekt: NasaMuc - Ein organotypisches Zellkulturmodell der humanen nasalen Mukosa als Tierversuchersatzmethode in der präklinischen Prüfung von Wirkstoffen und Formulierungen	031L0157A-B	589.173	Erforschung und Entwicklung von Produkten oder Geräten für die Human-, Zahn-, oder Veterinärmedizin

## Anlage 2

## Seit 2015 neu zugelassene Untersuchungsverfahren, die eine Vermeidung der Versuchstierverwendungen (Replace) mit sich bringen

TG	Titel	Jahr	3R Ziel	Biologischer Endpunkt
<i>Neue TGs</i>				
<b>TG 442 C</b>	In Chemico Skin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay Neuer Titel: Assays addressing the Adverse Outcome Pathway key event on covalent binding to proteins	2015 (Überarbeitung 2019)	Ersatz**	Sensibilisierung
<b>TG 442 D</b>	In-Vitro-Skin-Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method	2015 (Überarbeitung 2018)	Ersatz**	Sensibilisierung
<b>TG 491</b>	Short Time Exposure In-Vitro-Test-Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage	2015 (Überarbeitung 2017 und 2018)	Ersatz	Augenreizung/-ätzung
<b>TG 492</b>	Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage	2015 (Überarbeitung 2017, 2018, 2019)	Ersatz	Augenreizung/-ätzung
<b>TG 493</b>	Performance-Based Test Guideline for Human Recombinant Estrogen Receptor (hrER) In-Vitro-Assays to Detect Chemicals with ER Binding	2015	Ersatz*	Endocrine Wirkung
<b>TG 490</b>	In-Vitro-Mammalian-Cell-Gene-Mutation-Assays Using the Thymidine Kinase	2015	Ersatz	Genotoxizität
<b>TG 442 E</b>	In-Vitro-Skin-Sensitisation: In-Vitro-Skin-Sensitisation assays addressing the Key Event on activation of dendritic cells on the Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation	2016 (Überarbeitung 2017 und 2018)	Ersatz**	Sensibilisierung
<b>TG 458</b>	Stably Transfected Human Androgen Receptor Transcriptional Activation Assay for Detection of Androgenic Agonist and Antagonist Activity of Chemicals	2016	Ersatz*	Endocrine Wirkung
<b>TG 494</b>	Vitrigel-Eye Irritancy Test Method for Identifying Chemicals Not Requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damage	2019	Ersatz	Augenreizung/-ätzung
<b>TG 495</b>	ROS (Reactive Oxygen Species) Assay for Photoreactivity	2019	Ersatz*	Phototoxizität
<b>TG 496</b>	In vitro Macromolecular Test Method for Identifying Chemicals Inducing Serious Eye Damage and Chemicals not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage	2019	Ersatz	Augenreizung/-ätzung
<i>Überarbeitete TGs</i>				
<b>TG 431</b>	In-Vitro-Skin Corrosion: Reconstructed Human Epidermis (RHE) Test Method	Überarbeitung 2013, 2014, 2015, 2016, 2019	Ersatz	Hautreizung/-ätzung
<b>TG 439</b>	In-Vitro-Skin-Irritation - Reconstructed Human Epidermis Test Method	Überarbeitung 2015, 2019	Ersatz	Hautreizung/-ätzung

<b>TG 430</b>	Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER)	2015	Ersatz	Hautreizung/-ätzung
<b>TG 435</b>	In-Vitro-Membrane-BARRIER-Test for skin corrosion	2015	Ersatz	Hautreizung/-ätzung
<b>TG 476</b>	In-Vitro-Mammalian-Cell-Gene-Mutation-Test using Hprt and xprt genes	2015	Ersatz	Genotoxizität
<b>TG 487</b>	In-Vitro-Mammalian-Cell-Micronucleus-Test	2015	Ersatz	Genotoxizität
<b>TG 455</b>	Performance-Based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation In-Vitro-Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists	2015 und 2016	Ersatz*	Endocrine Wirkung
<b>TG 473</b>	In-Vitro-mammalian-Chromosome-Aberration-Test	2016	Ersatz	Genotoxizität
<b>TG 437</b>	Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage	2017	Ersatz	Augenreizung/-ätzung
<b>TG 438</b>	Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage	2017 und 2018	Ersatz	Augenreizung/-ätzung
<b>TG 460</b>	Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants	2017	Ersatz*	Augenreizung/-ätzung
<b>TG 442B</b>	Skin Sensitization: Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA	2018	Ersatz**	Sensibilisierung
<b>TG 432</b>	In Vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test	2019	Ersatz*	Phototoxizität

\* momentan ausschließlich Screening und Priorisierung

\*\* In Kombination von TG 442C, TG 442 D und TG 442 E



Seit 2015 neu zugelassene Untersuchungsverfahren, die eine Reduzierung der Versuchstierverwendungen (Reduce) mit sich bringen

TG	Titel	Jahr	3R Ziel	Biologischer Endpunkt
<i>Neue TGs</i>				
TG 433	Acute Inhalation Toxicity: Fixed Concentration Procedure	2017 (Überarbeitung 2018)	Reduktion und Refinement	Akute Toxizität
<i>Überarbeitete TGs (Reduktion)</i>				
TG 404	Acute toxicity Dermal Irritation/Corrosion in vivo	2015	Reduktion	Akute Toxizität
TG 474	Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test	2016	Reduktion	Genotoxizität
TG 402	Acute Dermal Toxicity	2017	Reduktion	Akute Toxizität
<i>Überarbeitete TGs (Refinement)</i>				
TG 405	Acute Eye Irritation/Corrosion	2017	Refinement	Augenreizung/-ätzung
<i>Überarbeitete TGs (Anpassung an den wissenschaftlichen Fortschritt)</i>				
TG 421	Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test	2015 und 2016	Anpassung*	Reproduktionstoxizität
TG 422	Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/ Developmental Toxicity Screening Test	2015 und 2016	Anpassung*	Reproduktionstoxizität
TG 412	Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study	2017 und 2018	Anpassung*	Toxizität nach wiederholter Gabe
TG 413	Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study	2017 und 2018	Anpassung*	Toxizität nach wiederholter Gabe
TG 408	Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents	2018	Anpassung*	Toxizität nach wiederholter Gabe
TG 414	Prenatal Development Toxicity Study	2018	Anpassung*	Reproduktionstoxizität
TG 451	Carcinogenicity Studies	2018	Anpassung*	Kanzerogenität
TG 452	Chronic Toxicity Studies	2018	Anpassung*	Toxizität nach wiederholter Gabe
TG 453	Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity	2018	Anpassung*	Kanzerogenität
TG 443	Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study	2018	Anpassung*	Reproduktionstoxizität

\* Anpassung an den wissenschaftlichen Fortschritt zur Erweiterung der Aussagekraft und Vermeidung zusätzlicher Testungen

## Anlage 3

**Informationsanforderungen für Endpunkte zur menschlichen Gesundheit nach der REACH-Verordnung und Stand bzw. Anpassungsbedarf entsprechender Prüfmethoden an Nanomaterialien (Stand: 10/2019)**

Endpunkte	Anhang der REACH-Verordnung	Erklärung der Änderung für Nanomaterialien	ECHA-Leitlinie	Übersicht der Methoden/Standards/Protokolle
8.4.1. <i>In vitro</i> Genmutationsstudie an Bakterien	VII	Durchzuführen an Säugetierzellen (falls Bakterien nicht angemessen sind)	Weitgehend in der Aktualisierung der Leitlinien von 2017 behandelt.	Relevante OECD-Testrichtlinien, die überprüft werden müssen. Alternative verfügbare Methoden wie die Verwendung von Säugetierzelllinien.
8.5.1 Akute Toxizität bei oraler Aufnahme	VII	Verwenden Sie den am besten geeigneten Expositionsweg (z. B. 8.5.2 oder 8.5.3)	Klare Aussage im Rechtstext, die den Bedarf an zusätzlichen Leitlinien minimiert.	Nicht anwendbar
8.5 Akute Toxizität	VIII	Zweite Route (Wählen Sie am besten geeignet)		
8.6.1 Kurzzeitige Toxizität bei wiederholter Gabe	VIII	Toxikokinetik einschließlich Lungenclearance Weitere Studien können erforderlich sein (indirekter Genotox).	Teilweise bereits in den 2017 veröffentlichten Leitlinien behandelt.	Derzeit keine besonderen Bedenken hinsichtlich der Verwendung der vorhandenen Methode. Die Anleitung zur Probenvorbereitung bietet Unterstützung. Zusätzliche Studien können schwierig sein, da keine spezifischen Studien vorgeschrieben sind.
8.6.2 Subchronisch	IX			
8.6.3 Langzeitstudie zur wiederholten Toxizität	X	(Langzeitstudie zur wiederholten Toxizität vorgeschlagen > 12 Monate) Für Nanoformen: Physikalisch-chemische Eigenschaften, die bei der Beurteilung der Notwendigkeit einer Langzeitstudie berücksichtigt werden müssen		Die Notwendigkeit, die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Nanoformen bei der Durchführung von Tests zu berücksichtigen, wird für alle Anhänge anerkannt.

Endpunkte	Anhang der REACH-Verordnung	Erklärung der Änderung für Nanomaterialien	ECHA-Leitlinie	Übersicht der Methoden/Standards/Protokolle
<p>8.8 Toxikokinetik                      8.8.1 Bewertung des toxikokinetischen Verhaltens des Stoffes, soweit es sich aus den einschlägigen verfügbaren Informationen ableiten lässt</p>	<p><b>VIII</b></p>	<p>Durchzuführen, wenn 8.8.1 nicht verfügbar ist</p>	<p>Das Leitlinien-Update 2017 enthält nur begrenzte Hinweise zum Aspekt der Toxikokinetik von Nanoformen.</p>	<p>ISO/TR 22019: 2019 Nanotechnologien - Überlegungen zur Durchführung toxikokinetischer Studien mit Nanomaterialien.                      Dieses Dokument beschreibt den Hintergrund und die Prinzipien für toxikokinetische Studien, die für Nanomaterialien relevant sind. Anhang A enthält die Definitionen für die Terminologie in Bezug auf die Toxikokinetik gemäß OECD TG 417: 2010. Diese Arbeit wird auch in die Arbeit an der bestehenden OECD-Prüfrichtlinie 417 einfließen. Der Entwurf soll nicht vor 2023 fertig sein.                      Die Niederlande haben die Entwicklung einer neuen Testrichtlinie zur Toxikokinetik zur Prüfung von (Nano-)Partikeln eingeleitet. Die Initiative der Niederlande ist Teil der Malta-Initiative<sup>1</sup> und jetzt ein Projektvorschlag auf Ebene der Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN).</p>

<sup>1</sup> Zur Malta Initiative siehe <https://www.bmu.de/themen/gesundheit-chemikalien/nanotechnologie/die-malta-initiative/>

