



Tierversuche und Tierschutz in der Pharmaindustrie

Trends und Alternativen

Inhalt

Vorwort	1
Wozu Tierversuche?	2
So werden Tierversuche durchgeführt	4
Weniger Tierversuche	9
Was bringt die neue EU-Tierschutzrichtlinie?	12
Im Gespräch: Tierversuche in der Pharmaindustrie	14
Unterm Strich: Pharma-Unternehmen und Tierversuche	16

Der vfa ist der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland. Er vertritt die Interessen von 43 weltweit führenden Herstellern und ihren über 100 Tochter- und Schwesterfirmen in der Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik. Die Mitglieder des vfa repräsentieren rund zwei Drittel des gesamten deutschen Arzneimittelmarktes und beschäftigen in Deutschland rund 85.000 Mitarbeiter. Mehr als 17.000 davon arbeiten in Forschung und Entwicklung.



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

seit Sommer 2011 gibt es in der Europäischen Union eine neue Tierschutzrichtlinie. 2012 steht deren Umsetzung in deutsches Recht an. Das bringt das Thema Tierversuche wieder auf die politische und gesellschaftliche Agenda.

Ob ich Tierversuche gut finde? Ich denke, niemand begeistert sich für Tierversuche an sich, sobald sie über Verhaltensforschung hinausgehen. Es bereitet keine Freude, Tiere Risiken auszusetzen oder sie sogar zu töten. Auch den Forscherinnen und Forschern unserer Unternehmen nicht! Sie würden das einstellen, wenn sie könnten. Aber noch geht das nicht; denn es ist ein Gebot der Verantwortung, Menschen nicht Gefahren auszusetzen, die man zuvor – mittels Tierversuchen – hätte erkennen können. Darum sind Tierversuche auch gesetzlich vorgeschrieben, ehe Arzneimittel in der Therapie bei Menschen eingesetzt werden. Ein weit gehendes Tierversuchsmoratorium würde deshalb den Stopp aller Medikamentenforschung bedeuten. Das aber wäre ein zu hoher Preis angesichts der vielen Patienten, denen heute noch nicht angemessen geholfen werden kann!

Was heißt das für forschende Pharma-Unternehmen? Es bedeutet, die Versuche so gut wie möglich durchzuführen, also die Belastung der Tiere und ihre Zahl möglichst gering zu halten; und es bedeutet, selbst an Alternativen zu Tierversuchen zu forschen. All das tun unsere Firmen engagiert und mit großer Sorgfalt, wie die Broschüre erläutert.

Was können wir als Verband tun? Erst einmal eine Lanze brechen für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in der Pharmaforschung, die die Tierversuche sorgfältig planen und durchführen, die Haltungsbedingungen stetig verbessern und die Alternativen entwickeln! Sie verdienen unseren Respekt und nicht Beleidigungen, Vandalismus oder gar persönliche Bedrohungen, die manche für eine probate Ausdrucksform ihrer Anliegen halten. Mit seinen Informationen will der vfa deutlich machen, dass viele Bilder und Geschichten, mit denen Stimmung gegen Tierversuche gemacht wird, der tatsächlichen Situation nicht entsprechen. Zudem fördert der vfa konkrete Forschung an Alternativen durch seine Unterstützung der Stiftung Ersatzmethoden für Tierversuche (set) und des Berliner Forschungspreises für Ersatz- und Ergänzungsmethoden.

Gestützt auf die Erfahrung unserer Mitgliedsfirmen möchten wir nun auch zu einer sinnvollen und handhabbaren Umsetzung der europäischen Tierschutzrichtlinie beitragen.

Birgit Fischer
Hauptgeschäftsführerin des vfa

Wozu Tierversuche?

Viele Krankheiten lassen sich heute lindern oder sogar heilen: Eine HIV-Infektion ist heute kein Todesurteil mehr, Hepatitis C sogar heilbar, mit Diabetes kann man alt werden und gegen den Risikofaktor Nr. 1 – den Bluthochdruck – helfen viele Medikamente. Was Kinderlähmung, Diphtherie oder Tetanus anrichten, weiß hierzulande fast niemand mehr – dank wirksamer Impfungen. Um die Medikamente und Impfstoffe dafür entwickeln zu können, mussten die Forscher neben vielen anderen Tests auch Tierversuche durchführen.

Viele Patienten mit anderen Krankheiten, etwa metastasiertem Krebs oder Multipler Sklerose, warten aber noch auf Heilung. Auch bei Krankheiten, die schon recht wirksam behandelbar sind – wie Diabetes oder Arthritis – lässt sich eine allmähliche Verschlechterung der Situation oft nicht verhindern. Pharmaforscher arbeiten daran, hier wirksame Hilfe zu schaffen.

Dafür stehen ihnen viele Techniken zur Verfügung, mit denen sie Abläufe in Zellen außerhalb des Körpers studieren können; sie können sogar einzelne Moleküle untersuchen. Computersimulationen liefern ihnen ebenfalls wichtige Informationen über die Vorgänge im Körper. Doch lassen sich mit diesen Mitteln nicht alle Arten von Untersuchungen durchführen, die auf dem langen Entwicklungsweg eines Medikaments von der Idee bis zur Zulassung nötig sind. An bestimmten Stellen sind Tierversuche nötig:

Krankheitsvorgänge verstehen

Grundlage für ein neues Medikament ist fast immer ein genaues Verständnis der Krankheitsprozesse. Manches daran lässt sich bei Erkrankten studieren, doch verbieten sich bei diesen bestimmte Eingriffe, die wichtige Antworten liefern könnten. Da bleibt nur, ähnliche Krankheiten bei Tieren zu untersuchen.

Wirkstoffe erfinden

Ist ein Krankheitsprozess verstanden und bekannt, überlegen Forscher, an welcher Stelle ein Medikament eingreifen könnte. Häufig stellen sie fest, dass man dazu ein bestimmtes Enzym (ein Molekül im Körper, das bestimmte Stoffe herstellt) oder bestimmte Rezeptoren (Empfangsantennen der Zellen für Hormone und andere Botenstoffe) blockieren sollte.

Forscher erarbeiten dann einen Wirkstoff, der genau das leistet. Das ist eine mehrjährige Arbeit, bei der immer wieder Veränderungen am Molekül vorgenommen werden. Viele Schritte davon lassen sich ohne Tiere durchführen. Einige jedoch erfordern Tierversuche, mit denen überprüft wird, ob





Für viele Krankheiten werden noch bessere Behandlungsmöglichkeiten benötigt.

ein neu geschaffener Stoff nicht unbeabsichtigt zu Bewusstlosigkeit führt, die Immunabwehr außer Kraft setzt oder andere unerwünschte Wirkungen an unerwarteter Stelle hervorruft.

Toxikologische Tests

Haben die Forscher schließlich eine Substanz erarbeitet, die alle Anforderungen an einen guten Wirkstoff zu erfüllen scheint, möchten sie natürlich wissen, ob sie tatsächlich Menschen hilft. Doch müssen sie zuvor alles tun, um auch die Gefahren zu erkennen, die eventuell von der Substanz ausgehen – die ersten menschlichen Wirkstoff-Tester sollen ja keinem vermeidbaren Risiko ausgesetzt werden. Dafür ist ein umfassendes Testprogramm vorgeschrieben. Einige dieser sogenannten Toxizitätstests werden im Reagenzglas oder mit Bakterienkulturen durchgeführt. Andere Tests machen Untersuchungen in einem Gesamtorganismus nötig. Da kommen dann Tiere den Verhältnissen im menschlichen Körper immer noch näher als jedes Labor-Testsystem. Die Behörden prüfen die tierexperimentellen Ergebnisse genau, ehe sie einer Studie mit Menschen zustimmen.

Ein Dilemma

Pharmaforscher können Menschen helfen, aber nur um den Preis, dass sie dafür auch Tiere beanspruchen, töten oder Risiken aussetzen müssen. Dieser Zwiespalt ist auf absehbare Zeit nicht aufzulösen, will man nicht auf die Erfindung neuer Medikamente verzichten. Es lässt sich aber viel dafür tun, dass die Tiere dabei optimal gehalten und so schonend und so sparsam wie möglich eingesetzt werden.

„Für mich bleibt es ein Dilemma, dass ich Tiere beanspruchen und dabei auch einige töten muss, um Menschen helfen zu können.“

Ein Wissenschaftler in der Wirkstoff-Forschung
eines Pharma-Unternehmens in Deutschland

So werden Tierversuche durchgeführt

„Es ist verboten, einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerz, Leid oder Schaden zuzufügen“ – so heißt es gleich zu Beginn im Deutschen Tierschutzgesetz. Das Gesetz macht damit klar, dass Tiere keine Sache sind, mit der man nach Belieben verfahren kann; und speziell Forscher verpflichtet es, jeden Versuch am Tier wissenschaftlich und hinsichtlich seines Zwecks zu rechtfertigen. Es muss also stets erklärt werden, warum das Versuchsziel nur mit einem Tier erreicht werden kann.

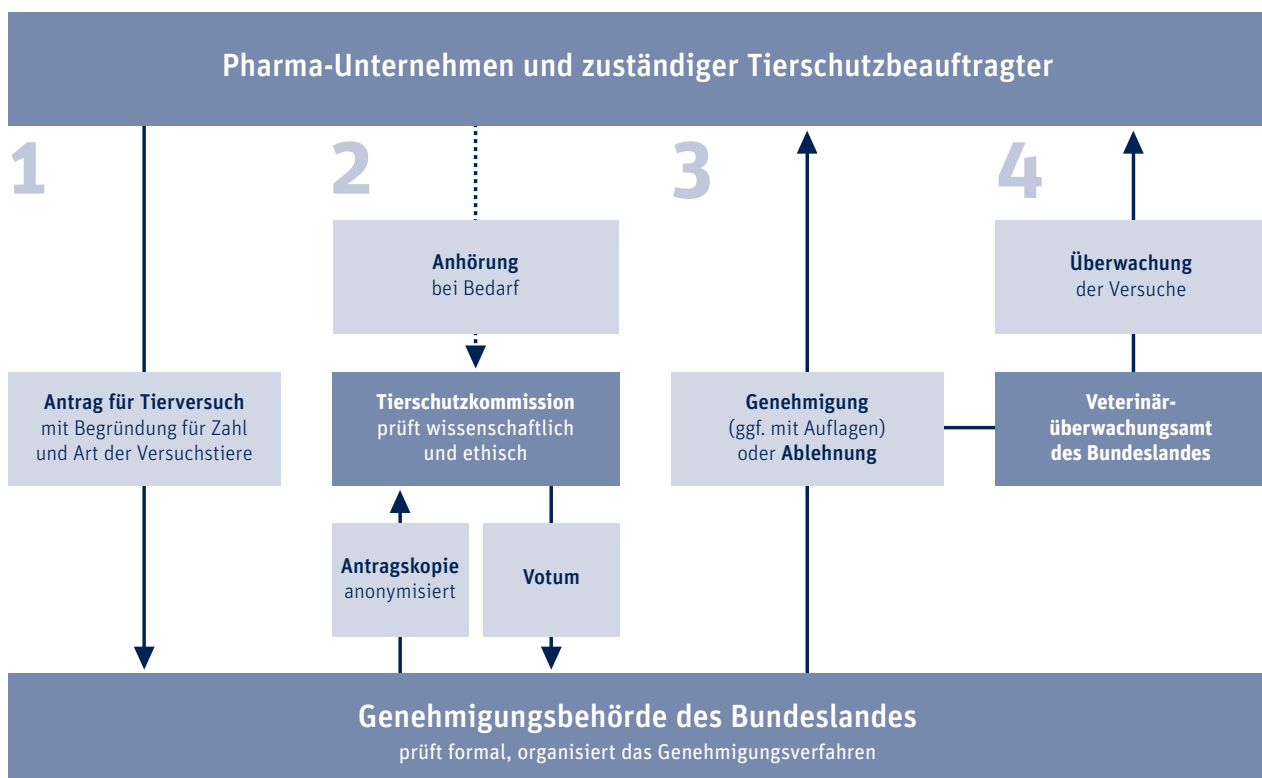
Dabei gilt das Gesetz für Wirbeltiere (Säugetiere, Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische) sowie Tintenfische (Cephalopoden) und höhere Krebse (Decapoden) wie den Hummer. Cephalo- und Decapoden stehen auf einer Stufe mit den Wirbeltieren, was ihre Fähigkeit zur Verarbeitung von Sinneseindrücken betrifft. Versuche mit anderen wirbellosen Tieren – etwa Fliegen, Schnecken oder Fadenwürmern – unterstehen nicht diesem Gesetz und werden auch nicht statistisch gezählt.

Erst nach behördlicher Freigabe

Versuchsvorhaben mit Wirbeltieren, Cephalo- und Decapoden sind genehmigungspflichtig oder – falls es gesetzlich vorgeschriebene Toxizitätstests sind – meldepflichtig gegenüber den Behörden. Um die Genehmigung für einen Tierversuch zu erhalten, muss der Versuchsleiter in seinem Antrag darlegen, weshalb das Ergebnis nicht ohne Tiere, mit weniger Tieren oder mit Tieren einer primitiveren Art (beispielsweise mit Fischen statt

Genehmigungsverfahren für Tierversuche in Deutschland

Zahlen zeigen den Verlauf des Verfahrens



Im Rahmen eines Tierversuchs wird eine Ratte narkotisiert und in einem Kernspintomographen untersucht.



Ratten) erzielt werden kann. Außerdem muss er nachweisen, dass für die Tiere artgerechte Unterbringung und Pflege sowie medizinische Versorgung vor, während und nach den Versuchen sichergestellt ist.

Die Behörde zieht zur Beurteilung der Anträge eine Expertenkommission zu Rate. Ihr gehören sowohl tierexperimentell erfahrene Personen als auch Vertreter aus Tierschutzverbänden an. Erst wenn die Genehmigung vorliegt, dürfen die Forscher mit den Versuchen beginnen.

Über die Haltung der Tiere und die Durchführung der Versuche wacht dann die zuständige regionale Veterinärbehörde. Sie führt regelmäßig Kontrollen durch.

Nur durch qualifizierte Personen

Die Versuche dürfen nur von qualifizierten Kräften durchgeführt werden. Wer nicht-operative Eingriffe vornehmen soll, muss mindestens einen Hochschulabschluss in Tiermedizin, Medizin oder einer Naturwissenschaft oder beispielsweise den Abschluss als Biologielaborant nachweisen. Operative Eingriffe an Wirbeltieren erfordern darüber hinaus spezielle versuchstierkundliche Fachkenntnisse und sind nur ausgebildeten Zoologen, Human- oder Tiermedizinern und – in begründeten Ausnahmefällen – Biologielaboranten erlaubt.

Nur mit Zuchttieren

Die Versuchstiere der Pharma-Unternehmen kommen stets aus der eigenen Zucht oder von speziell zertifizierten Züchtern. So verlangt es das Gesetz, und das ist auch sachgerecht: Denn mit Tieren aus freier Wildbahn oder gar „von der Straße“ ließen sich keine verwertbaren Ergebnisse erzielen, weil sie in Alter, Abstammung und Gesundheitszustand viel zu uneinheitlich wären.

Die Kennzeichnungs-Verordnung von 1988 verlangt, Hunde und Katzen für Versuche bereits beim Züchter durch Tätowierungen zu kennzeichnen. Zucht und Handel von Versuchstieren sind nur behördlich zugelassenen Einrichtungen erlaubt.

Nur mit Tierschutzbeauftragtem

In jeder Einrichtung, in der Tierversuche erfolgen, muss es einen Tierschutzbeauftragten geben. Er hat auf die Einhaltung aller Tierschutz-Vorschriften zu achten und muss alle beraten, die mit Tierversuchen und -pflege befasst sind. Zu jedem Tierversuchsantrag eines Wissenschaftlers aus seinem Hause muss er Stellung nehmen. Er muss zudem darauf hinwirken, dass Verfahren zur Verringerung von Tierversuchen entwickelt und eingeführt werden. In diesen Dingen ist der Tierschutzbeauftragte persönlich für Defizite haftbar und dementsprechend auch nicht an Anweisungen seiner Vorgesetzten gebunden (Freiheitsstrafen bis zu drei Jahren drohen für Verstöße gegen das Tierschutzgesetz).

Stets mit guten Haltungsbedingungen

Wie brauchbar die Ergebnisse aus Tierversuchen sind, hängt auch von den Haltungsbedingungen ab. Deshalb ist es nicht nur moralisch, sondern auch aus wissenschaftlich und praktischen Erwägungen heraus geboten, dass die Tiere optimal

gepflegt werden und auch während der Versuche möglichst stressfrei leben. Dazu müssen zahlreiche Bestimmungen eingehalten werden, etwa die *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Ernährung, tierärztliche Versorgung und Anforderungen an die Größe und Beschaffenheit des Haltungsraums sind darin klar festgelegt.

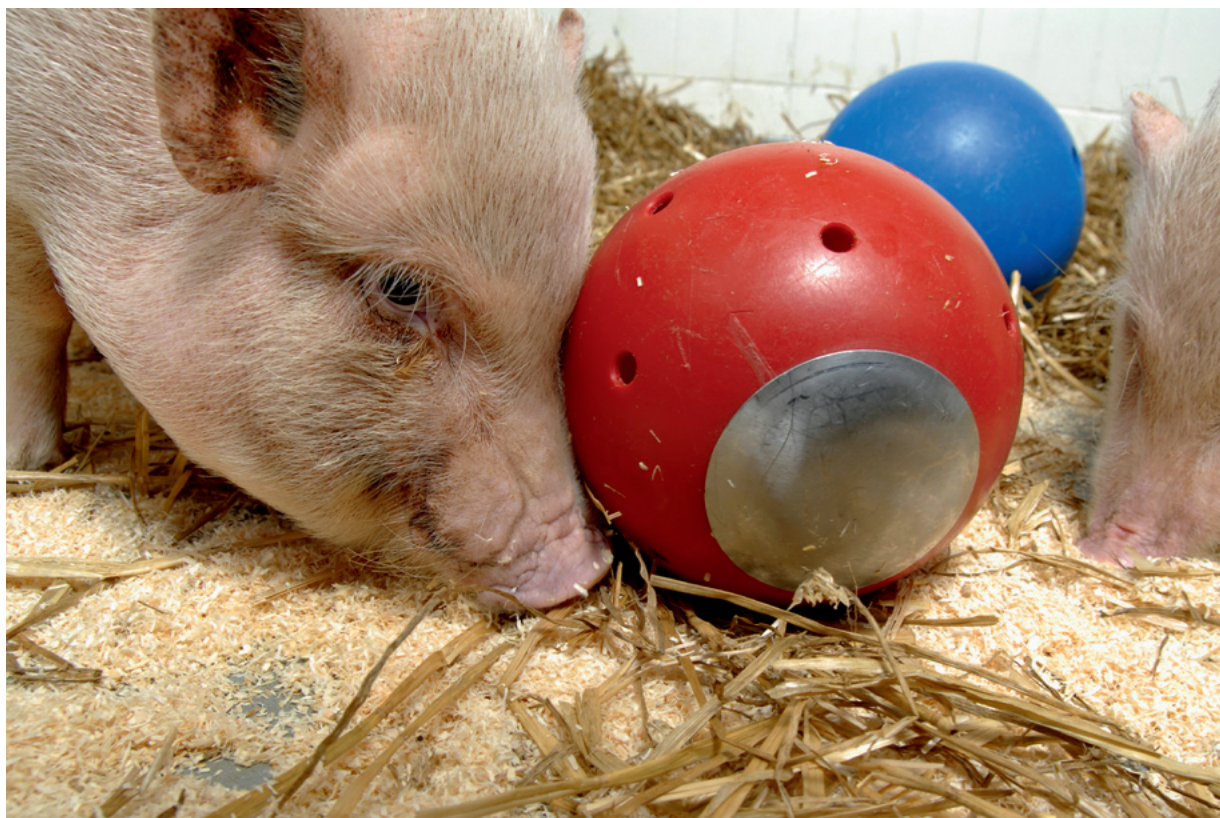
Zur Verminderung von Stress ist es wesentlich, die Tiere möglichst wenig aus ihrem gewohnten Umfeld und Tagesablauf heraus zureißen. Dazu kann die Erhebung und Übertragung von Daten durch Messgeräte (z. B. zur Puls- und Blutdruckmessung) beitragen, die die Tiere mit sich führen. Sie bemerken die Messungen dann nicht einmal.

Mit Enrichment

Zum Wohlergehen der Versuchstiere gehört auch eine ihrem Sozialverhalten gemäße und psychologisch anregende (oder ggf. auch beruhigende) Umgebung. Die Optimierung der Haltungsbedingungen in dieser Hinsicht nennt sich **Enrichment** (engl.: Bereicherung). Sie wird von forschenden Pharma-Unternehmen umfassend praktiziert.

Kaninchen reagieren beispielsweise positiv auf Spielzeug und Versteckmöglichkeiten mit zwei Ausgängen im Käfig. Weibliche Kaninchen bevorzugen Gruppenhaltung; Kaninchenböcke sind

Schweinehaltung in einem forschenden Pharma-Unternehmen. Die Bälle enthalten Futter, dienen aber auch als Spielzeug.



„Das Beste für unsere Tiere ist, wenn ich mit ihnen auf den Trainingsplatz gehe.“

Eine Tierpflegerin bei einem forschenden Pharma-Unternehmen

Einzelgänger. Ratten, Schweine und manche anderen Tiere legen, wenn man sie lässt, in ihrer Stallung einen „Toilettenbereich“ fest, der dann häufig gereinigt werden sollte. Ratten und Mäuse schätzen einen Rückzugsraum, wofür sich Häuschen aus rot getöntem Plastik im Käfig eignen; weil die Tiere rot nicht sehen können, ist es für sie darin dunkel (nicht aber für die Pfleger). Für Vögel haben sich Spiegel und eine Sammlung kleiner bunter Objekte bewährt, wie es sie auch in der privaten Vogelhaltung gibt. Hunde und Schweine sind sehr für ein regelmäßiges Fitness-training wie in einer Hundeschule zu haben. Für Schweine haben sich auch ausgehöhlte Plastikbälle bewährt, aus denen sie ihr Futter gewinnen können, während sie damit spielen.

Das beste Enrichment ist für viele Tiere aber die Gegenwart engagierter Tierpfleger, die sich um sie kümmern und mit ihnen etwas unternehmen. So kommen auch die meisten Anregungen zu weiteren Enrichment-Maßnahmen von den Tierpflegern, die die individuellen Bedürfnisse der Tiere gut kennengelernt haben.

Versuchsdurchführung

Ein großer Teil der Tierversuche in der Pharmaindustrie besteht darin, dass Tieren eine zu untersuchende Substanz gespritzt und ihnen dann mehrfach Blut abgenommen wird. Die Auswertung der Blutproben ergibt, wie schnell die Substanz wieder ausgeschieden wird und ob sie im Körper umgewandelt wird. Während des Versuches wird beobachtet und gemessen, welche Wirkungen und Nebenwirkungen eintreten, wozu auch Verhaltensauffälligkeiten gehören können. Die Belastung der Tiere entspricht dabei in etwa dem, was auch bei einem Tierarztbesuch in Kauf zu nehmen ist. Nach einer Karenzzeit von einigen Wochen können die Tiere erneut an einem Versuch teilnehmen.

Für einige andere Versuche ist es nötig, bei Tieren eine menschliche Krankheit nachzubilden – etwa eine Tumorerkrankung oder eine Blutmangelversorgung des Herzes. Dies ist mit Symptomen wie beim Menschen verbunden, die im Versuch aber soweit wie möglich gelindert werden. Insbesondere kommen, wo immer möglich, Schmerzmittel und Narkose zum Einsatz. Operative Eingriffe werden unter Vollnarkose vorgenommen. Falls durch einen Eingriff größere Schäden verursacht werden, werden die Tiere direkt von der Narkose aus eingeschläfert.

Nur wenige Versuche sind noch verblieben, bei denen es nicht vermieden werden kann, dass Tiere Schmerzen oder andere schwere Symptome zu spüren bekommen (z.B. in der Forschung zu rheumatischen Erkrankungen). An Alternativen dazu wird intensiv gearbeitet.

Nach den Versuchen

Während das Leben von Versuchsmäusen, Ratten und Kaninchen praktisch immer mit Einschläfern endet, werden größere Tiere in der Regel nach einigen Jahren der Mitwirkung an Versuchen über Tierschutzorganisationen an neue Besitzer vermittelt.

Hauptsächlich Mäuse und Ratten

Jährlich veröffentlicht das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft und Verbraucherschutz statistische Angaben über die in Deutschland eingesetzten Versuchstiere. Ein Einlegeblatt in dieser Broschüre liefert die neuesten Zahlen. Auf die Firmen, die sich mit Medikamenten und Geräten für die Human- oder Veterinärmedizin beschäftigen, entfallen demnach jährlich etwa 800.000 bis 900.000 Tiere (Daten für Humanarzneihersteller allein liegen nicht vor).

Um die 80% davon sind **Mäuse und Ratten**. Sie werden vor allem für die Erforschung von Krebs und Stoffwechselerkrankungen verwendet. Daneben dienen sie zur Wirksamkeits- und Toxizitätsprüfung bei neuen Wirkstoff-Kandidaten und zur Qualitätskontrollen bei zugelassenen Medikamenten.

Ein Teil der verwendeten Ratten und Mäuse haben ein gentechnisch verändertes Erbgut mit zusätzlichen oder stillgelegten Genen; sie heißen **transgen**. Solche Tiere dienen meist zur Klärung, welche Rolle bestimmte Gene bei einer Krankheit spielen. Tritt beispielsweise bei Tieren, bei denen ein bestimmtes Gen stillgelegt wurde, kein Diabetes mehr auf, dürfte das betreffende Gen bei der Krankheit eine Rolle spielen. Das ist eine wichtige



Information für die Entwicklung neuer Medikamente. Anders als sonst werden bei transgenen Tieren nicht nur die eigentlichen Versuchstiere, sondern alle gehaltenen Tiere für die Tierversuchsstatistik mitgezählt.

Mit **Kaninchen** (10% der Tiere) wird vor allem die Wirksamkeit neuer Wirkstoff-Kandidaten überprüft. **Schweine** (knapp 1% der Tiere) dienen insbesondere zur Erforschung von Herz-Kreislauf-Krankheiten, Diabetes und Osteoporose. Weit weniger als 1% der Versuchstiere sind **Hunde**, weniger als ein Promille **Katzen**. Letztere werden fast nur bei der Entwicklung von Katzen-Medikamenten gebraucht. Auch **Affen** sind nur selten erforderlich und stellen jährlich weit unter 1%.

Übertragbarkeit auf den Menschen

Was Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Medikaments betrifft, stimmen Mensch und Tier in der Regel gut überein. Das zeigt schon ein Blick auf das Arzneimittelsortiment des Tierarztes: Fast immer kann er seine Patienten mit den gleichen Wirkstoffen behandeln wie ein Humanmediziner (siehe Tabelle). Größere Unterschiede gibt es meist nur in Form und Geschmack: So ist die „Pille“ für Flusspferde groß wie ein Brikett, und für Hunde gibt es Tabletten mit Fleisch-Geschmack.

Doch es gibt Ausnahmen von der Regel. So vertragen Hunde zwar Schmerzmittel auf Basis von ASS, nicht aber von Ibuprofen. Die meisten Menschen hingegen vertragen Ibuprofen gut. Umgekehrt gibt es auch Substanzen, die von mehreren Tierarten gut vertragen werden, während sie beim Menschen z.B. Brechreiz auslösen.

Das macht deutlich, dass man tierexperimentellen Daten für die Humanmedizin nicht blind vertrauen kann. Und deshalb müssen positive Resultate von Tierversuchen auch stets noch einmal mit Versuchspersonen überprüft werden, ehe das betreffende Medikament zugelassen werden kann.

Entscheidender aber: Wirkstoff-Kandidaten, die sich im Tierversuch **nicht** bewähren, werden ausgemustert und gar nicht mehr mit Menschen erprobt! So wird vermieden, Versuchsteilnehmer einem unnötigen Risiko auszusetzen.

Deshalb sind Tierversuche ein wichtiger Teil eines verantwortungsvollen Vorgehens in der Pharmaforschung; und daher hat der Gesetzgeber sie auch verpflichtend gemacht.

Gleiche Wirkstoffe für Mensch und Tier

Die Tier- und die Humanmedizin verwenden großenteils die gleichen Wirkstoffe. Hier einige Beispiele:

Wirkstoff(e)	Anwendungsgebiete bei Mensch und Hund (Auswahl)
Penicillin, Doxycyclin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Cefotaxim	Bakterielle Infektionen
Omeprazol, Ranitidin	Gastritis, Magengeschwüre
ASS, Paracetamol, Metamizol, Tramadol	Schmerzen
Ramipril, Enalapril, Amlodipin	Bluthochdruck, Herzinsuffizienz
Hydrocortison	Entzündungen
Fluconazol, Itraconazol, Amphotericin B	Pilzinfektionen
Alpha-Interferon	Hepatitis C (Mensch); schwere Virusinfektionen (Hund)
Praziquantel	Bilharziose, Bandwürmer (Mensch); Entwurmung (Hund)

Versuchstiere in Deutschland

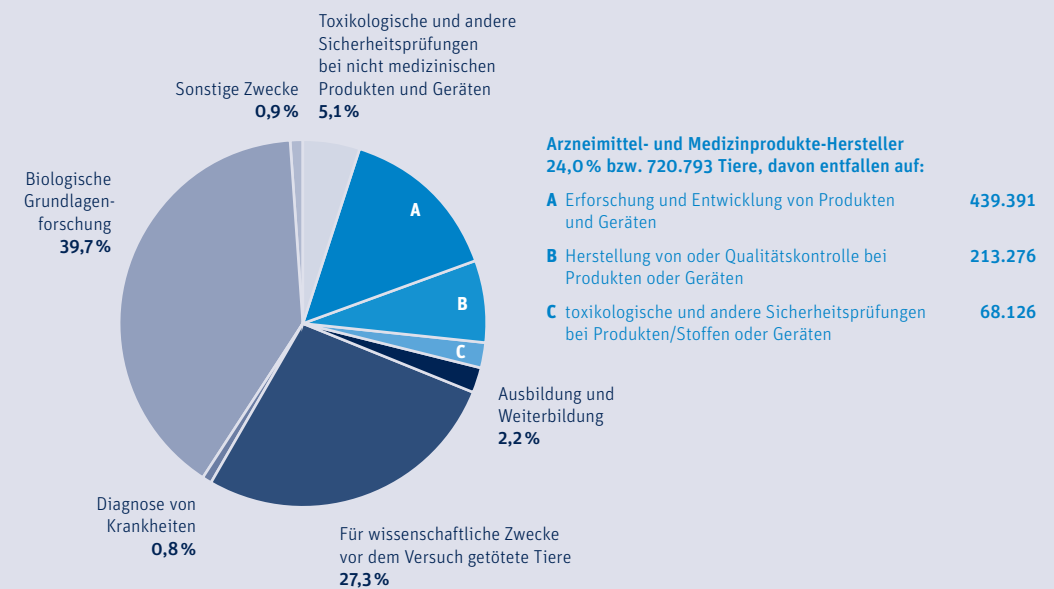
Aus den vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft veröffentlichten Daten lässt sich ersehen, wie sich die Verwendung von Versuchstieren durch Arzneimittel- und Medizinprodukte-Hersteller in Deutschland seit 2010 entwickelt hat.

Die Zahl der Tiere, die in Deutschland von Arzneimittel- und Medizinprodukte-Herstellern eingesetzt werden, ist 2013 gegenüber 2012 um 10 % gefallen; gegenüber 2010

sogar um 23 %. Dabei hat sich die Intensität von Forschung und Produktion in Deutschland in diesem Zeitraum nicht verringert, in vielen Fällen sogar ausgeweitet.

Einsatzbereiche von Wirbeltieren als Versuchstiere in Deutschland 2013

Gesamtzahl der Tiere: 2.997.152

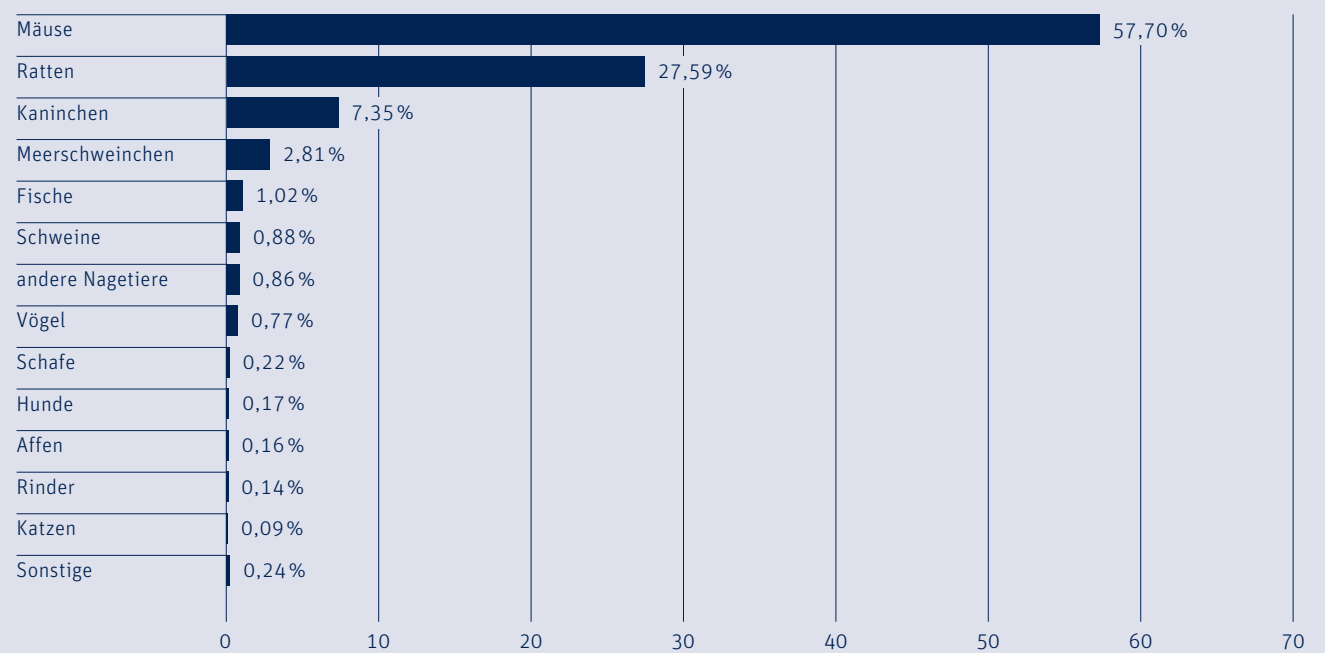


Quelle: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2014

2013 waren mehr als 85 % aller von den Arzneimittel- und Medizinprodukte-Herstellern verwendeten Versuchstiere Mäuse oder Ratten. Katzen und Affen spielten eine ganz untergeordnete Rolle. Menschenaffen wurden – wie schon in den letzten 20 Jahren – nicht eingesetzt.

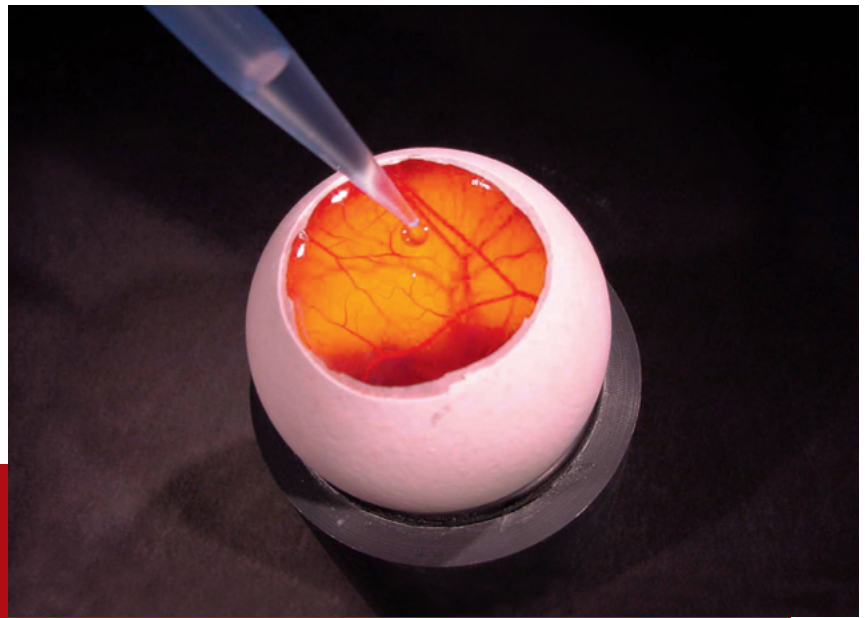
Versuchstiere der Arzneimittel- und Medizinprodukte-Hersteller in Deutschland 2013

Aufteilung nach Arten, Gesamtzahl: 720.793



Quelle: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2014

Mit dem HET-CAM-Test wird die Haut- und Augenverträglichkeit von Substanzen an Hühnereiern getestet. Bis 2004 waren dafür Kaninchen erforderlich.



Weniger Tierversuche

Die neue europäische Tierschutzrichtlinie benennt es klar: Ziel ist, Tierversuche irgendwann nicht mehr zu benötigen. Der Weg dorthin kann aber kein abrupter Stopp sein – denn dann käme die Forschung für neue Therapien zum Erliegen. Sinnvoll ist vielmehr, überall da, wo heute mit Tieren Versuche durchgeführt werden, mit immer weniger Tieren auszukommen, deren Belastung stetig zu verringern, höher entwickelte Tiere durch weniger entwickelte zu ersetzen, und immer öfter tierfreie Testsysteme anzuwenden. Auf eine kurze Formel gebracht heißt das „Verringern, Verbessern, Vermeiden“ – oder englisch: „Reduce, Refine, Replace“.

Diese sogenannten 3R-Prinzipien und damit die Grundhaltung, sich lieber auf einen Weg der allmählichen Veränderung zu begeben, als sich im unversöhnlichen Grundsatzstreit „Tierversuche ja oder nein“ abzuarbeiten, sind den Biologen William Russell und Rex Burch und ihrem Buch „The Principles of Humane Experimental Technique“ von 1959 zu verdanken. Sie leiten auch die Weiterentwicklung der Forschungsmethoden und Produktionskontrolle der Pharmaindustrie.

Denn dafür sprechen ethische Gründe; ebenso aber auch ökonomische Gründe: Tierversuche sind teuer, und Alternativen meist mit wesentlich geringeren Kosten verbunden. Investitionen in 3R machen sich deshalb bezahlt.

Viele Möglichkeiten zur Optimierung im Sinne von 3R wurden deshalb in den Pharmafirmen selbst entwickelt (Beispiele auf S. 11). Andere sind Universitäten und öffentlichen Forschungseinrichtungen zu verdanken. In Deutschland fördert das Bundesforschungsministerium (BMBF) die Entwicklung von „Ersatzmethoden zum Tier-

versuch“ in einem gleichnamigen Förderschwerpunkt. Mehrere Bundesländer haben auch Preise für erfolgreiche Forschungsprojekte auf diesem Gebiet ausgeschrieben, darunter Hessen und Berlin (siehe Kasten S. 10).

Dies hat schon bewirkt, dass heute viele Forschungsprojekte und Produktionskontrollen weit weniger Versuchstiere benötigen als früher. Dass sich dies noch nicht in der Tierversuchsstatistik abbildet, ist dem Umstand geschuldet, dass die Forschungs- und Produktionsaktivitäten forschender Pharma-Unternehmen seit 2000 ebenfalls erheblich ausgeweitet wurden. Weniger Tiere pro Projekt, aber mehr Projekte insgesamt: In der Bilanz hat sich das in etwa ausgeglichen, wie ein Vergleich der Zahlen von 2001 (rund 870.000 Tiere) und 2010 (rund 889.000 Tiere) in der Pharma- und medizintechnischen Industrie zeigt.

„Wenn wir wieder etwas gefunden haben, was die Tierhaltung besser oder einen Versuch weniger belastend macht, dann laden wir die ‚Konkurrenz‘ ein, sich das bei uns abzuschauen!“

Die Tierschutzbeauftragte eines forschenden Pharma-Unternehmens

Alternativmethoden etablieren

Längst könnten die Einsparungen aber noch weit aus markanter sein. Denn eine Reihe von Methoden stünden zwar zur Anwendung bereit, ihnen fehlt aber die Anerkennung, dass damit erzielte Ergebnisse in Anträgen auf Studiengenehmigung oder zur Medikamentenzulassung verwendet werden dürfen. Die Folge: Firmen können die Methoden zwar zum internen Erkenntnisgewinn nutzen, müssen dann aber doch Tierversuche alten Typs durchführen, um den Ansprüchen der Zulassungsbehörden international zu genügen.

Mehrere Einrichtungen wurden geschaffen, die hier Abhilfe schaffen sollen, darunter die *Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET)*; sie ist heute dem deutschen Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz zugeordnet. Ihr Pendant auf europäischer Ebene ist das *European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM)*, das der Europäischen Kommission untersteht.

Einen wichtigen Erfolg erzielte die *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)* – eine Organisation, die die Vereinheitlichung der Zulassungskriterien für Medikamente weltweit vorantreibt: Sie konnte seit 1998 immer wieder die Behörden der USA, der EU und Japans überzeugen, Daten der gleichen Tierversuche für eine Zulassung zu akzeptieren, statt auf eigene Varianten der Tests zu bestehen.

2003 hat die *OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development)* den neuen tierfreien „3T3 NRU Phototoxizitätstest“ ins Repertoire der anerkannten Testmethoden aufgenommen. Mit diesem auf Hautzellen in Kultur basierenden Test lässt sich feststellen, ob eine Substanz nach ihrer Einnahme die Haut empfindlicher gegen Lichteinwirkung werden lässt. Zuvor waren für diese Kontrolluntersuchung Tiere nötig. An der Entwicklung des neuen Tests hatten Unternehmen mitgewirkt.

Engagement des vfa für Ersatz- und Ergänzungsmethoden

Der vfa unterstützt die *Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen*, kurz set. Diese Stiftung fördert Projekte im Sinne von 3R, beispielsweise die Validierung eines *in-vitro*-Systems, mit dem sich die Toxizität von Chargen des Wirkstoffs Botulinum-Toxin A bestimmen lässt (wozu bislang Ratten benötigt werden).

Seit 2011 sponsert der vfa auch den *Forschungspreises zur Förderung der Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden* des Landes Berlin. Prämiert werden Forscher aus Brandenburg oder Berlin mit Projekten zur Entwicklung oder Validierung von Methoden im Sinne von 3R. Der Preis wurde im August 2011 erstmals verliehen: für ein Testsystem mit Lungengewebe, das bei Operationen anfällt.

Beispiele für erfolgreiche 3R-Projekte von Mitgliedsfirmen



Test auf Missbildungsgefahr mit Fischembryonen

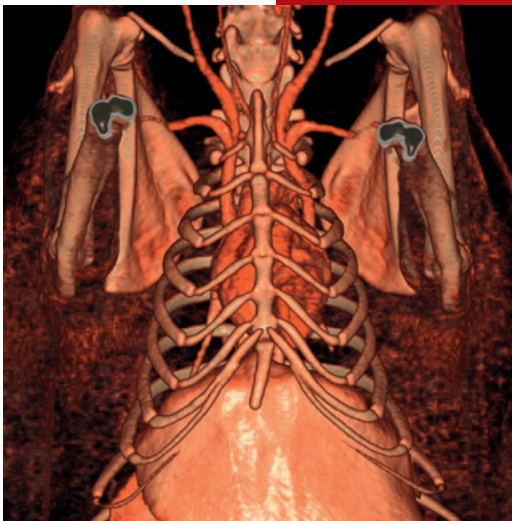
Mit Hilfe von Fischembryonen (siehe Bild) lässt sich feststellen, ob ein neuer Wirkstoff zu Missbildungen führen kann. Früher waren dafür trächtige Ratten oder Kaninchen nötig. Der neue Test wurde von einem Pharma-Unternehmen entwickelt.

Fortschritt:

Weniger hoch entwickelte Tierart ersetzt Säugetiere, weniger Tiere pro Test nötig

Status:

firmenintern nutzbar, aber von den Zulassungsbehörden noch nicht anerkannt



Forschung mit bildgebenden Verfahren

Mehreren Firmen ist es gelungen, für die Pharmaforschung relevante Körperprozesse mittels Kernspintomographie, PET-Scan oder anderen bildgebenden Verfahren ohne Eingriff ins Tier zu beobachten. So lassen sich beim gleichen Tier viele Untersuchungen durchführen, statt dass – wie früher – pro Beobachtung ein Tier getötet und geöffnet werden müsste. Das Bild zeigt Herz, Arterien und Knochen eines lebenden Kanin-

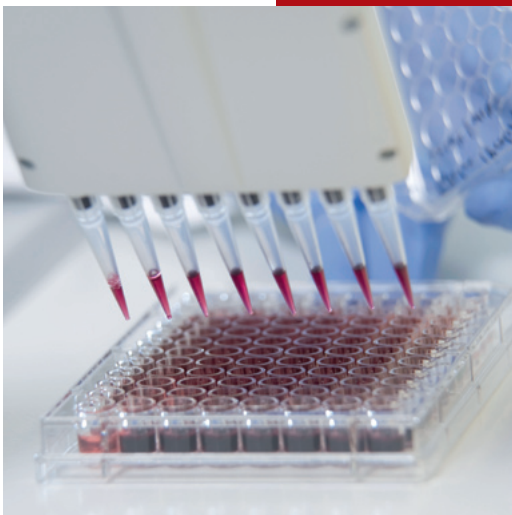
chens; es wurde mit Röntgen-Computertomographie aufgenommen.

Fortschritt:

senkt Zahl nötiger Tiere

Status:

weltweit etablierte Methode



Vortests im Labor

Ein neuer Wirkstoff, der kein Sexualhormon sein soll, darf auch nicht ansatzweise wie ein solches Hormon wirken. Früher wurde das bei allen Wirkstoff-Kandidaten mit Tieren überprüft. Ein neuer Vortest – erfunden von einem Pharma-Unternehmen – erlaubt nun, die meisten Kandidaten mit solchen Nebenwirkungen schon mit tierfreien Labortests (siehe Bild) zu erkennen und sie auszumustern. Nur

wenige Kandidaten bleiben übrig, die tatsächlich noch den Tier-Test durchlaufen müssen. Das Prinzip, die Zahl von Tierversuchen durch Vortests zu reduzieren, gilt auch für viele andere 3R-Projekte.

Fortschritt:

weniger Versuchstiere nötig

Status:

wird von immer mehr Pharma-Unternehmen übernommen

Was bringt die neue EU-Tierschutzrichtlinie?

2011 wurde vom Europäischen Parlament die revidierte Richtlinie zum Tierschutz (EU-Richtlinie 2010/63/EG) verabschiedet. Sie soll insbesondere EU-weit einen Standard beim Tierschutz durchsetzen, wie ihn Deutschland in weiten Teilen längst hat. Dementsprechend erfordert ihre nationale Umsetzung in deutsches Recht vergleichsweise wenige Änderungen. Diese jedoch sollten möglichst im Sinne einheitlicher europäischer Standards erfolgen und – von der Beibehaltung des Tierschutzbeauftragten abgesehen – nicht zu deutschen Sonderwegen führen.

Neue Tierschutzgremien/Tierschutzbeauftragter

Die EU-Richtlinie sieht vor, dass in Tierversuchseinrichtungen neue Tierschutzgremien eingerichtet werden müssen, die für die Einhaltung der Schutzbestimmungen verantwortlich sind. Damit reagiert sie auf die Situation in vielen Ländern, in denen es bisher kein besonderes betriebsinternes Kontrollorgan gibt. In Deutschland hingegen nimmt diese Funktion der Tierversuchsbeauftragte wahr, der laut Gesetz unabhängig und weisungsfrei ist.

Der vfa tritt dafür ein, bei der Umsetzung keinesfalls diese bewährte Einrichtung zu schwächen. Denkbar wäre stattdessen, dass der Tierschutzbeauftragte Unterstützung durch weitere Funktionen/Personen erhält – z. B. durch einen zuständigen Tierarzt oder Tierpfleger –, die zusammen ein Gremium bilden. Die letzte Verantwortung für die Wahrung der Tierschutzbelange muss aber weiterhin beim Tierschutzbeauftragten liegen!

Transparenz

Die Richtlinie sieht vor, dass sogenannte nicht-technische Projektzusammenfassungen über geplante Tierversuche allgemein zugänglich veröffentlicht werden. Damit soll jedermann einen Überblick über das Tierversuchsgeschehen erhalten.

Aus vfa-Sicht ist dagegen nichts einzuwenden, zumal die Eintragungen ohne Name und Adresse der durchführenden Einrichtung bleiben sollen. Es sollte aber sichergestellt werden, dass auch die geistigen Eigentumsrechte der Betreiber gewahrt werden. Wie die Zusammenfassungen abzufassen und zu veröffentlichen sind, muss bundeseinheitlich geregelt werden.

Schweregrade und Statistik

Die EU-Richtlinie sieht vor, Tierversuche künftig nach Schweregraden zu kategorisieren. Davon wird dann z. B. abhängen, ob Versuchsvorhaben zur Genehmigung eingereicht oder nur angezeigt werden müssen, ob rückblickende Bewertungen (s. u.) erstellt werden müssen und ob Versuchstiere für weitere Versuche verwendet werden dürfen. Einen einheitlichen Maßstab für den Schweregrad eines Versuchs gibt es jedoch noch nicht.

Nicht-technische Zusammenfassungen in UK

Im Vereinigten Königreich müssen bereits seit 2005 nicht-technische Zusammenfassungen von Tierversuchen veröffentlicht werden. Für sie wurde kein enges Raster festgelegt, doch gehen sie in typischerweise 300 bis 1.000 Wörtern neben einer Beschreibung des eigentlichen Versuchs

auch auf die dahinter stehende biomedizinische Fragestellung, die Entscheidung über Tierart und -zahl sowie auf Maßnahmen zur Minimierung der Belastung für die Tiere ein. Beispiele finden sich unter: www.homeoffice.gov.uk/publications/science-research-statistics/animals

Er sollte erarbeitet werden, um Versuche an verschiedenen Standorten vergleichbar zu machen. Dabei sollten die Erfahrungen der Behörden einiger Bundesländer und der Schweiz berücksichtigt werden, die bereits mit jeweils eigenen Schweregrad-Katalogen arbeiten; ebenso die Erwartungen der mit Tierversuchen Befassten. Bundeseinheitliche Schweregrade würden auch ihre Erfassung in der deutschen Tierversuchsstatistik ermöglichen.

Anzeigen und vereinfachtes Verwaltungsverfahren

Bislang besteht für gesetzlich vorgeschriebene Tierversuche in Deutschland Anzeigepflicht, was sich bewährt hat. Die Richtlinie sieht hingegen in diesen Fällen künftig ein Genehmigungsverfahren vor, wenn auch ein vereinfachtes.

Es ist wichtig, bei der nationalen Implementierung die Effizienz des bisherigen Verfahrens beizubehalten! Lange Bearbeitungsfristen sind dabei nicht sachgerecht. Es sollten keine zusätzlichen administrativen Hürden errichtet werden, zumal die Tierversuche, um die es hier geht, ja gesetzlich gefordert werden.

Einsatz von nichtmenschlichen Primaten

Unter „nichtmenschlichen Primaten“ (non-human primates, NHPs) werden im Rahmen der Richtlinie Halbaffen und Affen ohne Menschenaffen und den Menschen verstanden. Laut Richtlinie dürfen NHPs nur noch a) zur „Verhütung, Vorbeugung, Diagnose oder Behandlung von klinischen Zuständen¹ beim Menschen, die zur Entkräftung führen² oder potentiell lebensbedrohlich sind“, b) zur Grundlagenforschung oder c) zur Forschung im Hinblick auf die Erhaltung der betreffenden Spezies eingesetzt werden.

Hier ist schnellstens eine bundeseinheitliche (besser noch EU-einheitliche) Auslegung erforderlich, welche Krankheiten und anderen „klinischen Zustände“ unter die Definitionen fallen! Nach vfa-Verständnis müssen auch Krankheiten dazu gehören, die nicht unmittelbar lebensbedrohlich sind, aber gefährliche Komplikationen (Diabetes Typ 2 u. a.) oder erhebliche Beeinträchtigungen mit sich bringen (z. B. Multiple Sklerose, Migräne).

Versuche dürfen schon bisher – von wenigen Ausnahmen abgesehen – nur mit Tieren erfolgen, die speziell hierfür gezüchtet wurden. Künftig gilt für NHP in Versuchen zusätzlich, dass schon deren Eltern in Gefangenschaft gezüchtet worden sein müssen – vorausgesetzt, eine Machbarkeitsstudie bestätigt, dass dies zu keinem Engpass bei Tieren für essenzielle Projekte führen wird. Eine solche Machbarkeitsstudie bereitet die EU gerade vor.

Auch im deutschen Gesetz muss klargestellt werden, dass die Ergebnisse dieser Machbarkeitsstudie letztlich darüber entscheiden, ob die besonderen Zuchtanforderungen für NHP gelten.

Rückblickende Bewertungen

Die Richtlinie sieht eine rückblickende Bewertung von Projekten mit NHP oder als „schwer“ eingestuft Versuchen vor. Sie muss nach Abschluss der Versuche erstellt und der zuständigen nationalen Behörde übermittelt werden. Die Bewertungen sollen in die nationale Tierversuchsstatistik einfließen.

In jeder Bewertung sollte nach vfa-Verständnis unbedingt erfasst werden, ob der erwartete Schweregrad wirklich erreicht oder aber unterschritten wurde.

¹ Gemeint sind Einschränkungen der Gesundheit wie Erkrankungen, Verletzungen oder Schwangerschaftskomplikationen.

² So der deutsche Text. Der englische Originaltext spricht von „debilitating diseases“.

Mäuse in einem
industriellen
Versuchslabor





Dr. Siegfried Throm
vom vfa gibt Auskunft
über Tierversuche.

Wie aussagekräftig sind Tierversuche?

Die meisten Medikamente in der Tierarztpraxis enthalten die gleichen Wirkstoffe wie Medikamente für Menschen. Das zeigt, wie gut die Übereinstimmung zwischen Mensch und anderen Säugetieren in wichtigen körperlichen Aspekten ist. Mit Tierversuchen lässt sich natürlich nicht beweisen, dass ein neuer Wirkstoff auch beim Menschen wirkt. Aber sie zeigen die meisten unerwünschten Effekte, die auftreten können. Deshalb gilt: Was sich bei Tieren nicht bewährt, wird beim Menschen gar nicht erst erprobt.

Nach welchen Kriterien werden die Tierarten ausgesucht, mit denen gearbeitet wird?

Grundsätzlich wird für einen Versuch immer die Tierart auf der niedrigsten Entwicklungsstufe gewählt, mit der die Versuche noch möglich sind: Nach Möglichkeit also ein Fisch statt einer Maus, eine Maus statt eines Kaninchens usw. Das verlangt auch das Gesetz. Spielt für die Versuche die Größe der inneren Organe eine Rolle, kommen mitunter Schweine zum Einsatz, deren Innereien in etwa die Größe der menschlichen haben.

Wieso haben Tierversuche nicht verhindert, dass Medikamente wegen schwerer Nebenwirkungen wieder zurückgezogen werden mussten?

Toxikologische Untersuchungen mit Tieren – also Tests auf mögliche schädliche Wirkungen – sind wie Gurte oder Airbags im Auto: Sie verhindern viele Schäden und Todesfälle, aber sie können nicht jeden Fall verhindern. Niemand käme allerdings auf die Idee, bei Autos wieder auf beides zu verzichten.

Firmen betonen gerne, wie tiersparend sie arbeiten. Wieso sinken die Versuchstierzahlen nicht?

Fortschritte führen dazu, dass Versuche heute meist mit weit weniger Tieren auskommen als früher. Gleichzeitig stieg jedoch über Jahre die Zahl der Forschungsprojekte, was wiederum mehr Versuchstiere nötig machte. Obendrein wurde vor einigen Jahren die Zählweise so geändert, dass heute auch viele Tiere, die z. B. zur Tierzucht dienen, ebenfalls als Versuchstiere gezählt werden, obwohl sie gar nicht bei Versuchen zum Einsatz kommen.

Im Gespräch: Tierversuche in der Pharmaindustrie

Manche Fragen zu Tierversuchen werden oft gestellt. Dr. Siegfried Throm, Geschäftsführer Forschung/Entwicklung/Innovation des vfa gibt Antwort.

Wieso kann man nicht einfach alles simulieren?

Simulationen zeigen sehr gut, was man aufgrund der gesammelten Kenntnisse über den Körper erwarten muss; sie zeigen jedoch nicht, was durch Eigenheiten des Körpers ausgelöst wird, die man noch nicht kennt. Simulationen kommen daher im Vorfeld von Tierversuchen zum Einsatz, und nur, was sich in den Simulationen bewährt, wird später überhaupt in Tierversuchen eingesetzt. Deshalb helfen Simulationen, Versuchstiere einzusparen, doch alle ersetzen können sie nicht.

Wieso sind menschliche Zellen in Kultur nicht zuverlässiger als Versuchstiere?

Zur Beantwortung einiger Fragen sind menschliche Zellen tatsächlich besser als Tiere geeignet, und dann werden sie auch eingesetzt. An anderer Stelle jedoch kommt es auf das Zusammenspiel verschiedener Gewebe und Organe an – einschließlich Blutdruck und Immunreaktionen. Diese Aspekte lassen sich in Zellkulturen nicht nachbilden, das geht nur in einem lebenden Organismus.

Warum sind nach Jahrzehnten der Forschung nicht noch mehr Alternativmethoden im Routine-Einsatz?

Im Bereich der Wirkstoffentdeckung werden längst zahlreiche Alternativen zu Tierversuchen eingesetzt – und viele Techniken, mit deren Hilfe man mit weniger Tieren pro Versuch auskommt. Alternativen können da nicht zum Einsatz kommen, wo Gesetze bestimmte Tierversuche zur Bedingung für Zulassungsentscheidungen machen. Hier müssen die Unternehmen den Vorgaben entsprechen, solange Alternativen nicht behördlich anerkannt sind. Die Zulassungsbehörden und Pharmaverbände aus den USA, Japan und Europa haben bei dieser Anerkennung bereits einiges erreicht, z. B. bei der Prüfung der Giftigkeit, wodurch die Zahl bestimmter Tierversuche gesenkt werden konnte.

Meine Katze ist verschwunden. Könnte sie in einem Tierversuch eingesetzt werden?

Nein, auf keinen Fall! Hersteller können nur Tiere aus eigener Zucht oder von speziell qualifizierten Züchtern verwenden. Nur mit solchen Tieren ist die nötige Einheitlichkeit zu gewährleisten, ohne die die Versuchsergebnisse wertlos sind. Zudem verlangt dies das Gesetz.



Unterm Strich: Pharma-Unternehmen und Tierversuche

Kein forschendes Pharma-Unternehmen kann auf Versuche mit Wirbeltieren verzichten. Zwar lassen sich viele Fragen zu einem neuen Wirkstoff mit Bakterien, Zell- und Gewebekulturen, isolierten Organen oder Reagenzglastests klären. Doch treten manche Gefahren erst durch das Zusammenwirken der Organe im Gesamtorganismus auf; und Tierversuche sind der einzige Weg, um möglichst viele davon zu erkennen, ehe ein Medikament erstmals von Menschen eingenommen wird. Sie zu unterlassen, wäre deshalb verantwortungslos.

Aus diesem Grund ist auch ein großer Teil der Tierversuche gesetzlich vorgeschrieben. Nötig sind Tierversuche zudem, um neue Behandlungsmöglichkeiten bei bislang ungenügend verstandenen Krankheiten zu finden.

Versuche dürfen nur mit Tieren durchgeführt werden, die speziell hierfür gezüchtet wurden. Die Firmen züchten selbst oder beziehen Tiere von staatlich zugelassenen und überwachten Züchtern. Nur mit Exemplaren von einheitlicher Rasse, gleichartiger Aufzucht und einheitlich gutem Gesundheitszustand können sie verwertbare Ergebnisse erzielen. Von daher kommen Tiere „von der Straße“ überhaupt nicht für Versuche in Betracht.

80 Prozent der von Pharma-Unternehmen verwendeten Versuchstiere sind Mäuse und Ratten.

Tierversuche sind teuer. Schon deshalb sind Unternehmen daran interessiert, nicht mehr als nötig davon durchzuführen, die Tiere bei guter Gesundheit zu halten und sie möglichst wenig Stress auszusetzen – all dies, damit nichts den Aussagewert der Experimente mindert. Deshalb gestalten die Unternehmen die Lebensbedingungen der Tiere auch so artgerecht wie möglich. Viele Ideen für Spielzeug und die Käfiggestaltung, die den Tieren zugutekommen, haben Tierpfleger aus der Industrie beigesteuert.

Jeder einzelne Tierversuch muss den Behörden gemeldet oder von ihnen genehmigt werden. Am Genehmigungsverfahren sind Kommissionen beteiligt, denen auch Vertreter von Tierschutzorganisationen angehören. Durchgeführt werden dürfen die Versuche dann nur von dazu ausgebildeten Experten und unter behördlicher Kontrolle. Wo immer es geht, werden den Tieren bei den Versuchen Leiden erspart.

Behörden, Industrie und Tierschutzorganisationen suchen gemeinsam nach Wegen, die Zahl der Versuche und die Belastung dabei weiter zu verringern, ohne die Patientensicherheit zu beeinträchtigen. Viele Initiativen, um Tiere einzusparen, sind von Mitarbeitern der forschenden Pharma-Unternehmen ausgegangen. Wenn eine Alternativmethode geeignet und gesetzlich akzeptiert ist, wird sie unverzüglich eingesetzt. Eine Reihe tierfreier oder tiersparender Testmethoden warten allerdings noch darauf, endlich von den Behörden international als Ersatz für die bislang vorgeschriebenen Versuche akzeptiert zu werden. Hier hoffen die Unternehmen auf raschen Fortschritt und Unterstützung von Tierschutzorganisationen.

Impressum

Herausgeber

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

Druck

Ruksaldruck, Berlin

Stand

Februar 2012

Weitere Medien des vfa finden Sie unter:
www.vfa.de/publikationen

Bildnachweis

Titel Getty Images

S. 1 vfa

S. 3 Corbis

S. 5 vfa

S. 6 vfa

S. 9 Merck

S. 11 Merck; vfa; vfa/Martin Joppen

S. 13 vfa

S. 14 vfa/Silke Rudolph

S. 16 vfa

vfa
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 206 04-0
Telefax 030 206 04-222
www.vfa.de