



Schriftliche Anfrage

des Abgeordneten **Christian Hierneis BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN**
vom 02.06.2020

Pyrogentest

Impfstoffe, Infusionslösungen und andere medizinische Produkte dürfen keine sog. Pyrogene enthalten. Pyrogene sind fieberauslösende Substanzen, die z. B. von Bakterien abgegeben werden. Eine Überprüfung einer jeden Produktionseinheit ist vom Europäischen Arzneibuch vorgeschrieben, um Patienten vor Schäden zu schützen. Seit Jahrzehnten ist ein Test am Kaninchen Standard, um Produkte auf eventuelle Verunreinigungen durch Pyrogene zu testen.

Hierfür wird Kaninchen die Substanz in eine Ohrvene injiziert, um festzustellen, ob sie bei den Tieren Fieber auslöst. Die Tiere werden dabei für mehrere Stunden in einem kleinen Kasten fixiert, in dem sie sich nicht bewegen können. Entwickeln sie Fieber, fällt der Stoff durch. Die Tiere werden oft mehrfach verwendet, bis sie schließlich getötet werden.

Bereits seit 2005 ist ein tierfreier Test mit menschlichem Blut – der Monozyten-Aktivierungstest (MAT) – international validiert. 2010 wurde er in das Europäische Arzneibuch als Methode der Wahl im Vergleich zu älteren Methoden (Kaninchen-Test und Limulus-Amöbozyten-Test) aufgenommen. Der MAT muss zwar produktspezifisch validiert werden, aber dazu waren bereits zehn Jahre Zeit.

Seit 2014 werden die für den Pyrogentest verwendeten Kaninchen in der jährlichen Tierversuchstatistik des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gesondert erfasst. Daraus geht hervor, dass 2018 bundesweit 6 291 Kaninchen in Pyrogentests verwendet wurden. Die Zahlen seit 2014 lagen ähnlich hoch.

Vor dem Hintergrund, dass nach § 7a Tierschutzgesetz Tierversuche nur als unerlässlich gelten, wenn ihr „verfolgter Zweck nicht durch andere Methoden oder Verfahren erreicht werden kann“, ergibt sich Klärungsbedarf.

Ich frage die Staatsregierung:

- 1.1 Wie viele Kaninchen wurden in Bayern in den Jahren 2014 bis 2018 pro Jahr im Pyrogentest verwendet? 3
- 1.2 An welchen Einrichtungen wird in Bayern der Pyrogentest vorgenommen? 3
- 1.3 Was hat die Staatsregierung bisher unternommen, um zu verhindern, dass Kaninchen im Pyrogentest verwendet werden, obwohl eine tierversuchsfreie Methode seit zehn Jahren anerkannt ist? 3

- 2.1 Plant die Staatsregierung, sich in Zukunft dafür einzusetzen, dass der validierte, tierfreie MAT von den Einrichtungen validiert und eingesetzt wird? 4
- 2.2 Wenn ja, mit welchen konkreten Maßnahmen soll dies geschehen? 5
- 2.3 Welcher zeitliche Rahmen ist hier anvisiert? 5

3. Wie viele Tiere, die nicht in der offiziellen Statistik angegeben werden, werden nach Kenntnis der Staatsregierung im Rahmen von Tierversuchen gezüchtet und getötet – z. B. als Überschuss bei der Zucht, weil sie nicht die gewünschte gentechnische Veränderung aufweisen oder weil sie aus anderen Gründen nicht gebraucht wurden (bitte aufschlüsseln nach Arten und für die einzelnen Jahre 2015 bis 2018)? 5

Hinweis des Landtagsamts: Zitate werden weder inhaltlich noch formal überprüft. Die korrekte Zitierweise liegt in der Verantwortung der Fragestellerin bzw. des Fragestellers sowie der Staatsregierung.

- 4.1 Gab es bereits Stellenausschreibungen und Stellenbesetzungen von Professuren und Lehrstühlen am neuen Medizin-Campus der Universitätsklinik Augsburg, bei denen auf die geplante „Versuchstier“haltung für 23 400 Mäuse sowie Tierversuchslabore hingewiesen wurde bzw. bei Besetzungen erklärt wurde, diese in Anspruch zu nehmen? 5
- 4.2 Wenn ja, um welche Ausschreibungen und Besetzungen handelt es sich (bitte mit Angabe der Forschungsbereiche)? 5

Antwort

des Staatsministeriums für Umwelt und Verbraucherschutz im Einvernehmen mit dem Staatsministerium für Gesundheit und Pflege sowie dem Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst

vom 08.07.2020

Vorbemerkung:

Der Tierschutz ist ein hohes Gut. Die Rechtsgrundlagen zur Durchführung von Tierversuchen sind im Tierschutzgesetz (TierSchG), in der Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) und der EU-Richtlinie 2010/63/EU geregelt. Die Rechtsvorgaben enthalten Bestimmungen, um die Auswirkungen auf in Tierversuchen eingesetzte Tieren so gering wie möglich zu halten. Versuchsvorhaben bedürfen der Genehmigung durch die zuständige Behörde, in Bayern sind das die Regierungen von Oberbayern und Unterfranken. Bei der Entscheidung über die Genehmigung eines Vorhabens unterstützen Tierversuchskommissionen die Behörden.

Sind die Voraussetzungen zur Genehmigung erfüllt, hat der Antragsteller einen Rechtsanspruch auf die Genehmigung des Vorhabens. Abweichend hiervon unterfallen bestimmte Vorhaben lediglich der Anzeigepflicht. Dies ist bei den am Kaninchen durchgeführten Pyrogentests (RPT) in der Regel der Fall. Sofern gegen die Durchführung keine Einwände seitens der zuständigen Behörde bestehen, sind Anzeigen innerhalb von 20 Arbeitstagen durch diese zu bestätigen.

1.1 Wie viele Kaninchen wurden in Bayern in den Jahren 2014 bis 2018 pro Jahr im Pyrogentest verwendet?

Die Frage wird tabellarisch beantwortet:

| Jahr | Anzahl in Pyrogentests eingesetzter Kaninchen (einschließlich Validierungsprüfungen) |
|------|---|
| 2014 | 6 850 |
| 2015 | 6 685 |
| 2016 | 5 995 |
| 2017 | 5 195 |
| 2018 | 5 910 |

1.2 An welchen Einrichtungen wird in Bayern der Pyrogentest vorgenommen?

In Bayern gibt es ein international anerkanntes Prüflabor, das RPTs für arzneimittelrechtlich vorgeschriebene Prüfungen sowie produktspezifische Prüfvalidierungen zum Ersatz des RPT für nationale und internationale pharmazeutische Unternehmer durchführt. Es handelt sich nach dem derzeitigen Kenntnisstand um das bundesweit einzige entsprechend qualifizierte Auftragslabor. Nähere Angaben zu der Einrichtung sind aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht möglich.

1.3 Was hat die Staatsregierung bisher unternommen, um zu verhindern, dass Kaninchen im Pyrogentest verwendet werden, obwohl eine tierversuchsfreie Methode seit zehn Jahren anerkannt ist?

Der RPT kann derzeit weder arzneimittelrechtlich noch tierschutzrechtlich verboten werden. Ein generelles Verbot würde im Übrigen den Wegfall lebenswichtiger Arzneimittel für den Menschen bedeuten.

Der RPT wird im Arzneimittelbereich durchgeführt, wenn er gemäß Arzneimittelzulassungsbescheid als Prüfmethode vorgesehen ist. Die Erteilung von Arzneimittelzulassungen erfolgt auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auf europäischer Ebene durch die European Medicines Agency (EMA), auf nationaler Ebene durch die zuständigen Bundesoberbehörden. Die Staatsregierung hat keinen Einfluss darauf, welche Arzneimittelprüfmethode durch die genannten, für Arzneimittelzulassungen zuständigen, Behörden für ein bestimmtes Arzneimittel zugelassen werden.

Nach hiesigem Kenntnisstand kann der RPT im Übrigen nicht für alle Arzneimittel durch andere, tierversuchsfreie Prüfmethode ersetzt werden. Dies gilt vor allem für biologische Stoffe, hier z.B. für verschiedene sog. Tumorseira. Eine Validierung von Ersatzmethoden zum RPT als gleichwertig in Bezug auf die Arzneimittelsicherheit ist dann nicht möglich.

Dessen ungeachtet ist die Staatsregierung aktiv, um eine Reduktion des RPT herbeizuführen. Die für die Genehmigung der Tierversuche zuständige Behörde ist seit Jahren bestrebt und angewiesen, den Rahmen des rechtlich und sachlich Möglichen zur Reduktion der Durchführung von RPTs auszuschöpfen.

Das Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz (StMUV) setzt sich in Gesprächen mit Abgeordneten sowie mit für die Arzneimittelzulassungen zuständigen Bundesoberbehörden mit dem Ziel ein, die Reduktion von RPTs voranzutreiben. Zuletzt hat sich das StMUV im März 2020 an die zuständigen Bundesministerien – das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, das Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz und das Bundesministerium für Gesundheit – mit einer Anfrage zur Regelung der Genehmigung bzw. Bestätigung von Tierversuchen an Kaninchen zur Durchführung von Pyrogentests gewandt. Das zwischen den Bundesministerien abgestimmte Antwortschreiben stellt die Rechtslage dar und betont, dass der Einsatz von Versuchstieren im Rahmen der Pyrogenitätstestung im Einzelfall aufgrund der komplexen Interaktionen zwischen Arzneimitteln und dem Organismus für den Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit einzelner Substanzen bzw. Produkte nach wie vor notwendig sein kann.

Da die Staatsregierung keinen Einfluss auf die Auftraggeber des Prüflabors nehmen kann, hat sich das StMUV direkt an das Auftragslabor gewandt. In einem Schreiben wurde vorgenannte Antwort der Bundesministerien, die gesetzeskonforme Durchführung des RPT, die verpflichtende Umsetzung rechtlicher Vorgaben und die Notwendigkeit der Reduktion von RPTs durch produktspezifische Validierungen von Alternativtests dargestellt und darum gebeten, diese Information an die Auftraggeber weiterzugeben.

In einer mit den Auftraggebern abgestimmten Antwort vom 22.06.2020 versicherte das Auftragslabor, bereits mit Hochdruck an der produktspezifischen Validierung von alternativen Methoden zu arbeiten. Der Erfolg dieser Bemühungen zeige sich auch darin, dass seitens der Auftraggeber des Prüflabors bereits erste Änderungsanzeigen zu deren bestehenden Arzneimittelzulassungen bei der zuständigen Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) eingereicht wurden und die Auftraggeber nach Vorliegen der Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde auf diese alternativen Testverfahren umstellen werden oder bereits umgestellt haben. Dementsprechend geht das Prüflabor davon aus, dass die Zahlen der im Pyrogentest eingesetzten Tiere in den kommenden Jahren deutlich sinken werden.

2.1 Plant die Staatsregierung, sich in Zukunft dafür einzusetzen, dass der validierte, tierfreie MAT von den Einrichtungen validiert und eingesetzt wird?

Nach dem Arzneimittelrecht muss die Prüfung eines Arzneimittels nach den im Zulassungsbescheid dieses Arzneimittels festgelegten Prüfmethode erfolgen. Der MAT wird eingesetzt, wenn dieser im Zulassungsbescheid der Bundesbehörde für ein Arzneimittel als Prüfmethode vorgesehen ist. Voraussetzung hierfür ist die mit der Zulassung ebenfalls geprüfte produktspezifische Validierung des MAT für die Prüfung auf Pyrogene. Auf die Zulassungsinhaber hat die Staatsregierung keinen Einfluss.

Dennoch wird sich die Staatsregierung auch weiterhin dafür einsetzen, dass die produktspezifische Validierung des MAT vorangetrieben und somit die Anzahl der in RPTs eingesetzten Tiere reduziert wird.

2.2 Wenn ja, mit welchen konkreten Maßnahmen soll dies geschehen?

Siehe Antwort zu Frage 1.3.

2.3 Welcher zeitliche Rahmen ist hier anvisiert?

Siehe Antwort zur Frage 1.3.

3. Wie viele Tiere, die nicht in der offiziellen Statistik angegeben werden, werden nach Kenntnis der Staatsregierung im Rahmen von Tierversuchen gezüchtet und getötet – z. B. als Überschuss bei der Zucht, weil sie nicht die gewünschte gentechnische Veränderung aufweisen oder weil sie aus anderen Gründen nicht gebraucht wurden (bitte aufschlüsseln nach Arten und für die einzelnen Jahre 2015 bis 2018)?

Die dieser Frage zugrunde liegende Berichtspflicht nach Art. 54 Abs. 1 der Richtlinie (RL) 2010/63 EU wurde erst im Jahr 2018 durch das BMEL umgesetzt und entsprechende Daten wurden infolgedessen vorher auch nicht erhoben. Eine rückwirkende Ermittlung der Daten für das Jahr 2018 aus dem Datenbestand der Einrichtungen wäre aufgrund der fehlenden Vorgabe zur Erfassung mit einem hohen Aufwand verbunden und voraussichtlich nur lückenhaft möglich. Die Berichtsverpflichtung gegenüber dem BMEL tritt erstmals im Jahr 2023 für den Zeitraum 2018 bis 2022 ein. Es ist der Staatsregierung zum jetzigen Zeitpunkt somit nicht möglich, die geforderten Daten in der gewünschten Form mitzuteilen.

4.1 Gab es bereits Stellenausschreibungen und Stellenbesetzungen von Professuren und Lehrstühlen am neuen Medizin-Campus der Universitätsklinik Augsburg, bei denen auf die geplante „Versuchstier“haltung für 23 400 Mäuse sowie Tierversuchslabore hingewiesen wurde bzw. bei Besetzungen erklärt wurde, diese in Anspruch zu nehmen?

In keinem der bislang veröffentlichten Ausschreibungstexte zur Besetzung von Lehrstühlen an der Medizinischen Fakultät der Universität Augsburg wurde auf die geplante Versuchstierhaltung Bezug genommen. Jedoch wurde in den daraus resultierenden Berufungsverfahren im biomedizinischen Bereich seitens der Bewerberinnen und Bewerber vielfach die Notwendigkeit betont, zeitnah eine Versuchstierhaltung am Standort Augsburg zu etablieren.

Somit ist bei zahlreichen der bisher erfolgten Berufungen auf (bio)medizinische Lehrstühle und Professuren an der Medizinischen Fakultät der Universität Augsburg von einer Inanspruchnahme der künftigen Flächen für Tierversuche auszugehen.

Aufgrund von Erfahrungswerten von anderen universitätsmedizinischen Standorten, sowohl in Deutschland als auch international, ist davon auszugehen, dass diese Notwendigkeit auch für den Großteil der noch zu berufenden Lehrstühle und Professuren gilt, sofern diese Fachdisziplinen einen (bio)medizinischen Forschungsansatz verfolgen.

4.2 Wenn ja, um welche Ausschreibungen und Besetzungen handelt es sich (bitte mit Angabe der Forschungsbereiche)?

Es handelt sich um Berufungen, die biomedizinische Fragestellungen beinhalten, die mit anderen Methoden nicht ausreichend zu beantworten sind. Die Fragestellungen betreffen vor allem Aspekte von Krankheitsbildern, die häufig sind und einen erheblichen Anteil der Bevölkerung betreffen, wie Adipositas (starkes Übergewicht), Herzinfarkt, Schlaganfall, weitere Gefäßerkrankungen, Krebs, Demenz und Diabetes.