

Validierte tierfreie Toxizitätstestmethoden und Leitfäden

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE	EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN		
		OECD	WEITERE BEHÖRDEN	
SCHWERE AUGENSCHÄDIGUNG UND -REIZUNG	Integrierter Test- und Bewertungsansatz (IATA) für schwere Augenschädigung und -reizung	OECD-Leitfaden (GD) 263, veröffentlicht 2017		
	Strategie zur Bewertung der chemischen Toxizität	—	Leitfaden der Europäischen Chemikalienagentur, Kapitel R.7a., R.7.2.8–R.7.2.11 (2017)	
	Einsatz von Testmethoden wie dem Cytosensor-Mikrophysiometer-Test (CM), Rinderhornhaut-Trübungs- und Durchlässigkeitstest (BCOP) und dem EpiOcular™-Modell zur Klassifizierung von Pestizidprodukten	—	Regelwerk der US Environmental Protection Agency (2015)	
	Test mit rekonstruiertem menschlichem hornhautähnlichem Epithel (RhCE)	EpiOcular™ (MatTek, USA)	OECD Test-Richtlinie (TG) 492, überarbeitet 2019	ESAC-Stellungnahme (2014); JaCVAM-Stellungnahmen (2017 und 2018); KoCVAM-Testrichtlinie (2016)
		SkinEthic™ (L'Oréal, Frankreich)		
		LabCyte (J-TEC, Japan)		
		MCTT HCE™ (Biosolution Co, Ltd, Südkorea)		
	Fluorescein-Auslauf-Test (FL)	OECD TG 460, überarbeitet 2017	ESAC-Stellungnahme (2009); JaCVAM-Stellungnahme (2013)	
	Kurzzeitexpositions- <i>in-vitro</i> -Test (STE)	OECD TG 491, überarbeitet 2018	ICCVAM-Bericht (2013); JaCVAM-Stellungnahme (2016); KoCVAM-Testrichtlinie (2017)	
	Vitrigel-Augenirritations-Test (EIT)	OECD TG 494, veröffentlicht 2019	—	
In-vitro-Makromolekular-Testmethode	OECD TG 496	—		
Rinderhornhaut-Trübungs- und Durchlässigkeitstest (BCOP)	OECD TG 437, überarbeitet 2017	ICCVAM-Bericht (2006); ESAC-Stellungnahme (2007); JaCVAM-Stellungnahmen		

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE		EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN		
			OECD	WEITERE BEHÖRDEN	
				(2009 und 2014); KoCVAM-Testtrichtlinie (2011)	
	Test am isoliertem Hühnerauge (ICE)		OECD TG 438, überarbeitet 2018	ICCVAM-Bericht (2006) ; ESAC-Stellungnahme (2007) ; JaCVAM-Stellungnahme (2009)	
	Cytosensor-Mikrophysiometer-Test (CM)		—	ESAC-Stellungnahme (2009) ; ICCVAM-Bericht (2010)	
HAUTVERÄTZUNG UND -REIZUNG	Integrierter Test- und Bewertungsansatz (IATA) zu Hautverätzung und -reizung		OECD GD 203, veröffentlicht 2014	—	
	Strategie zur Bewertung der chemischen Toxizität bei Hautverätzung und -reizung		—	Leitfaden der Europäischen Chemikalienagentur, Kapitel R.7a., R.7.2 (2017)	
	<i>In-vitro</i> -Membranbarrieren-Test (Corrositex) für Hautverätzung		OECD TG 435, überarbeitet 2015	ICCVAM-Bericht (1999) ; ESAC-Stellungnahme (2000) ; JaCVAM-Stellungnahme (2017)	
	<i>In-vitro</i> -Hautverätzung: Test mit rekonstruierter menschlicher Epidermis (RhE)	EpiSkin™ (L'Oréal, Frankreich)		OECD TG 431, überarbeitet 2019	ICCVAM-Bericht (2002) ; ESAC-Stellungnahme (1998) ; JaCVAM-Stellungnahme (2017)
		EpiDerm™ (MatTek, USA)			ICCVAM-Bericht (2002) ; ESAC-Stellungnahme (2000) ; JaCVAM-Stellungnahme (2017)
		SkinEthic™ (L'Oréal, Frankreich)			ESAC-Stellungnahme (2006) ; JaCVAM-Bericht (2017)
		epiCS® (Phenion, Deutschland)			ESAC-Stellungnahme (2009) ; JaCVAM-Stellungnahme (2017)
LabCyte EPI-MODEL24 SCT (J-TEC, Japan)		—			

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE		EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
			OECD	WEITERE BEHÖRDEN
		Vitrolife-Skin™	—	JaCVAM-Stellungnahme (2008)
	<i>In-vitro</i> -Hautreizung: Test mit rekonstruierter menschlicher Epidermis (RhE)	EpiSkin™ (L'Oréal, Frankreich)	OECD TG 439, überarbeitet 2019	ESAC-Stellungnahme (2007) ; JaCVAM-Stellungnahme (2010) ; KoCVAM-Testrichtlinie (2014)
		EpiDerm™ (MatTek, USA)		ESAC-Stellungnahme (2008) ; JaCVAM-Stellungnahme (2013) ; KoCVAM-Testrichtlinie (2017)
		SkinEthic™ (L'Oréal, Frankreich)		ESAC-Stellungnahme (2008) ; JaCVAM-Stellungnahme (2013) ; KoCVAM-Testrichtlinie (2017)
		LabCyte EPI-MODEL24 SIT (J-TEC, Japan)		JaCVAM-Stellungnahme (2013) ; KoCVAM-Testrichtlinie (2017)
		Skin+® (Sterlab, Frankreich)		—
		epiCS® (Phenion, Deutschland)		—
HAUTSENSIBILISIERUNG	Adverse Outcome Pathway (AOP) für Hautsensibilisierung		OECD GD 168 (Teil 1 , Teil 2), veröffentlicht 2012	—
	Leitfaden zur Dokumentation von definierten Ansätzen und individuellen Informationsquellen zur Verwendung in integrierten Test- und Bewertungsansätzen (IATA)		OECD GD 256 (Annex I , Annex II), veröffentlicht 2016	—
	Gebrauch von alternativen Ansätzen für Hautsensibilisierung als Ersatz für Tierversuche		—	Regelwerk der US Environmental Protection Agency (2018)
	Strategie zur Bewertung der Toxizität von Chemikalien		—	Leitfaden der Europäischen Chemikalienagentur, Kapitel R.7a., R.7.3.4–R.7.3.7 (2017)

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE		EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
			OECD	WEITERE BEHÖRDEN
	OECD QSAR Toolbox	Umsetzung des AOP-Konzeptes für Hautsensibilisierung	OECD-Trainingsanleitung, herausgegeben 2017	—
Beispiel für die Vorhersage von Hautsensibilisierung durch ein Gemisch				
Beispiel zur Vorhersage des Hautsensibilisierungspotentials einer Chemikalie durch Quervergleiche (read-across) auf Grundlage eines analogen Ansatzes				
<i>In-chemico</i> -Methoden zur Testung des AOP-Schlüsselereignisses der kovalenten Proteinbindung	Direkter Reaktivitätstest von Peptiden (DPRA)	OECD TG 442C, überarbeitet 2019	EURL-ECVAM-Empfehlung (2013); JaCVAM-Stellungnahme (2015); KoCVAM-Richtlinie (2016)	
	Reaktivitätstest von Aminosäurederivaten (ADRA)			
ARE-Nrf2-Luciferase-Testmethode	KeratinoSens™	OECD TG 442D, überarbeitet 2018	EURL-ECVAM-Empfehlung (2014); JaCVAM-Stellungnahme (2015); KoCVAM-Leitfaden (2017)	
	LuSens			
<i>In-vitro</i> -Methoden zum Nachweis des AOP-Schlüsselereignisses der Aktivierung von dendritischen Zellen	Aktivierungstest mit menschlichen Zelllinien (h-CLAT)	OECD TG 442E, überarbeitet 2018	EURL-ECVAM-Empfehlung (2015); JaCVAM-Stellungnahme (2017); KoCVAM-Testrichtlinie (2017)	
	IL-8-Luc-Test			
			—	

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE		EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
			OECD	WEITERE BEHÖRDEN
		U937-Hautsensibilisierungstest (U-SENS™)		
PHOTOTOXIZITÄT	Phototoxizitätstest mittels 3T3-Neutralrot-Aufnahme (NRU)		OECD TG 432, überarbeitet 2019	ESAC-Stellungnahme (1997); ICH S10; KoCVAM-Richtlinie (2007)
	Test zur Bestimmung von Sauerstoffradikalen (ROS)		OECD TG 495, veröffentlicht 2019	JaCVAM-Stellungnahme (2015); ICH S10
	Rekonstruierte menschliche Hautmodelle			ICH S10
HAUTABSORPTION/ -PENETRATION	<i>In-vitro</i> -Diffusionsmethode		OECD TG 428, veröffentlicht 2004	JaCVAM-Stellungnahme (2014); KoCVAM-Testrichtlinie (2009)
AKUTE SYSTEMISCHE TOXIZITÄT	Leitfaden zum Verzicht auf Tests für Pestizidformulierungen		—	Canada Pest Management Regulatory Agency Leitfaden (2013); US Environmental Protection Agency, Leitfaden für akute Hauttoxizitätstests (2016)
	Strategien zur Vermeidung, Verringerung und Verfeinerung des Einsatzes von Tieren zur Beurteilung akuter systemischer Toxizität in Säugetieren		—	EURL-ECVAM-Leitfaden (2014)
	Kollaboratives Programmpaket zur Modellierung von akuter Toxizität (CATMoS)		—	NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM) (2019)
	Identifikation von Substanzen, die keine Klassifizierung erfordern, mittels 3T3-Neutralrot-Aufnahme-Zytotoxizitätstest		—	EURL-ECVAM-Empfehlung (2013)
GENTOXIZITÄT/ MUTAGENITÄT	OECD QSAR Toolbox: Beispiel für die Vorhersage der Ames-Mutagenität durch Quervergleiche		OECD Trainingsanleitung, herausgegeben 2017	—

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE	EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
		OECD	WEITERE BEHÖRDEN
	<i>In-vitro</i> -Mikrokerntest	OECD TG 487, überarbeitet 2016	ESAC-Stellungnahme (2006); ICH S2(R1)
	Bakterieller Rückmutationstest (Ames-Test)	OECD TG 471, überarbeitet 1997	ICH S2(R1)
	<i>In-vitro</i> -chromosomaler-Aberrationstest mit Säugetierzellen	OECD TG 473, überarbeitet 2016	ICH S2(R1)
	<i>In-vitro</i> -HPRT-und-XPRT-Genmutationstest mit Säugetierzellen	OECD TG 476, überarbeitet 2016	—
	<i>In-vitro</i> -Thymidinkinasegen-Genmutationstest mit Säugetierzellen	OECD TG 490, überarbeitet 2016	ICH S2(R1)
KARZINOGENITÄT	<i>In-vitro</i> -Zelltransformationstest (CTA)	OECD GD 214, veröffentlicht 2015; OECD GD 231, veröffentlicht 2016	EURL-ECVAM-Empfehlungen (2012 und 2013)
PYROGENITÄT	<i>In-vitro</i> -Monozytenaktivierungstest (MAT)	—	ICCVAM-Bericht (2008); ESAC-Bericht (2006); Europäisches Arzneimittelbuch, allgemeines Kapitel 2.6.30; US Food and Drug Administration Leitfaden (2012)
HÄMATOTOXIZITÄT	CFU-GM-Test	—	ESAC-Stellungnahme (2006)
REPRODUKTIONSTOXIZITÄT	Test mit embryonalen Stammzellen (EST)	—	ESAC-Stellungnahme (2001)
	Mikromassen-Embryotoxizitätstest (<i>Anmerkung: Da dieser Test Tierembryonen nutzt, sollte er nur als Ersatz für regulatorisch vorgeschriebene Lebendtierstudien an späteren Stadien eingesetzt werden.</i>)		
	Rattenembryo-Toxizitätstest (<i>Anmerkung: Da dieser Test Tierembryonen nutzt, sollte er nur als Ersatz für regulatorisch vorgeschriebene Lebendtierstudien an späteren Stadien eingesetzt werden.</i>)		

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE	EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
		OECD	WEITERE BEHÖRDEN
SCREENING ENDOKRINER DISRUPTOREN	Stabil transfizierte Transaktivierungs- <i>in-vitro</i> -Tests zur Identifikation von Agonisten und Antagonisten des Östrogenrezeptors	OECD TG 455, überarbeitet 2016	JaCVAM-Stellungnahme (2016)
	H295R-Steroidgenesetest	OECD TG 456, veröffentlicht 2011	—
	BG1Luc-Östrogenrezeptor-Methode	OECD TG 457, veröffentlicht 2012	JaCVAM-Stellungnahme (2014)
	Transkriptioneller Aktivierungstest mit stabil-transfiziertem menschlichem Androgenrezeptor	OECD TG 458, veröffentlicht 2016	—
	<i>In-vitro</i> -Tests mit humanen rekombinanten Östrogenrezeptoren (hrER) zur Identifikation von Chemikalien mit ER-Bindungsaffinität	OECD TG 493, veröffentlicht 2015	—
	Xenopus-Eleutheroembryonen-Schilddrüsentest (<i>Anmerkung</i> : Da dieser Test Tierembryonen nutzt, sollte er nur als Ersatz für regulatorisch vorgeschriebene Leberstudien an späteren Stadien eingesetzt werden.)	OECD TG 248, veröffentlicht 2019	—
AQUATISCHE TOXIZITÄT	OECD QSAR Toolbox: Beispiel für die Vorhersage der akuten aquatischen Toxizität für Fische durch ein bekanntes Gemisch	OECD-Trainingsanleitung, herausgegeben 2017	—
	Kalkulation des Schwellenwertes mittels EnviroTox-Datenbank	—	Health and Environmental Sciences Institute (2018)
	Wachstumshemmungstest mit Süßwasseralgen und Cyanobakterien	OECD TG 201, veröffentlicht 2011	—
	Akuter Immobilisationstest mit <i>Daphnia spec.</i>	OECD TG 202, veröffentlicht 2004	—
	<i>In-vitro</i> -Test zur akuten Toxizität mit der permanenten Regenbogenforellen-Zelllinie RTgill-W1	—	ISO-21115-Standard (2019)
	<i>In-vitro</i> -Test zur Bestimmung der intrinsischen Clearance mit kryokonservierten Hepatozyten der Regenbogenforelle (<i>Anmerkung</i> : Da dieser Test tierische Primärzellen nutzt, sollte er nur als Ersatz	OECD TG 319A, veröffentlicht 2018; OECD GD 280, veröffentlicht 2018	—

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE	EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
		OECD	WEITERE BEHÖRDEN
	für regulatorisch vorgeschriebene Lebendtierstudien eingesetzt werden.)		
	<i>In-vitro</i> -Test zur Bestimmung der intrinsischen Clearance mit subzellulärer S9-Fraktion aus Leberzellen der Regenbogenforelle (<i>Anmerkung</i> : Da dieser Test tierische Primärzellen nutzt, sollte er nur als Ersatz für regulatorisch vorgeschriebene Lebendtierstudien eingesetzt werden.)	OECD TG 319B, veröffentlicht 2018; OECD GD 280, veröffentlicht 2018	—
	Test der akuten Toxizität an Fischembryonen (FET) (<i>Anmerkung</i> : Da dieser Test Tierembryonen nutzt, sollte er nur als Ersatz für regulatorisch vorgeschriebene Lebendtierstudien an späteren Stadien eingesetzt werden.)	OECD TG 236, veröffentlicht 2013	EURL-ECVAM-Empfehlung (2014)
ALLE ENDPUNKTE	Leitfaden zur Erwägung des Verzichts oder der Überbrückung von akuten Toxizitätstests bei Säugetieren	OECD GD 237, veröffentlicht 2016	—
	Leitfaden zum Verzicht oder Überbrücken von akuten Toxizitätstests für Pestizide.	—	Leitfaden von Health Canada (2013)
	Leitfaden zur Dokumentation von definierten Ansätzen für integrierte Test- und Bewertungsansätze (IATA)	OECD GD 255, veröffentlicht 2016	—
	Leitfaden zur Validierung von (Q)SAR-Modellen	OECD GD 69, veröffentlicht 2007	—
	OECD QSAR Toolbox: Leitfaden und Trainingsmaterial	OECD, überarbeitet 2018	—
	QSAR-Modell-Datenbank	—	Unterhalten von der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission
	Diverse Modellierungsprogramme	—	z.B. Programme von Lhasa Limited , Leadscope , ScitoVation und Simulations Plus

TOXIZITÄTSENDPUNKT	TESTMETHODEN UND ANSÄTZE	EMPFEHLUNGEN UND STANDARDMETHODEN	
		OECD	WEITERE BEHÖRDEN
	Leitfaden zur Gruppierung von Chemikalien	OECD GD 194, veröffentlicht 2014	—
	Regelwerk zur Bewertung von Quervergleichen (RAAF)	—	Leitfaden der Europäische Chemikalienagentur (2017)
	Leitfaden zur guten <i>In-vitro</i> -Methodenpraxis	OECD GD 286, veröffentlicht 2018	—
	Leitfaden zur Beschreibung von <i>In-vitro</i> -Testmethoden, die keiner Richtlinie entsprechen	OECD GD 211, veröffentlicht 2014	—
	Klassifizierung von Gemischen anhand der Toxizität der Inhaltsstoffe	—	United Nations “Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals” Leitfaden (2015); Pilotprojekt der US Environmental Protection Agency

ENDPUNKT	ERSATZMETHODE ODER -STRATEGIE	REGULATORISCHE AKZEPTANZ
TESTEN VON BIOPHARMAZEUTIKA	<i>In-vitro</i> -Wirksamkeitstest von Leptospirose-Impfstoffen	USDA, ergänzende Testmethoden (supplemental assay methods, SAM) 624 , 625 , 626 , und 627
	<i>In-vitro</i> -Wirksamkeitstest von Wundrose-Impfstoffen	USDA SAM 612 und 613
	<i>In-vitro</i> -Wirksamkeitstest von Clostridien-Impfstoffen	USDA SAM 220, Entwurf
	<i>In-vitro</i> -Wirksamkeitstests von Tetanustoxoid-Impfstoffen	USDA SAM 217
	<i>In-vitro</i> -Produktionsmethoden von rekombinanten Antikörpern	Siehe ThePSCI.eu/antibodies
	Tierärztlicher Zieltier-Chargen-Sicherheitstest (TABST)	Verzicht bei Nachweis der Erfüllung: USDA CVB Memorandum 800.116

	Aufhebung von generellen Sicherheitstests (GST)/abnormalen Toxizitätstests (ATT)	FDA änderte Pharmazeutika-Verordnungen, um GST aufzuheben (2015); alle Monographien der Europäischen Arzneimittelbücher wurden revidiert, um ATT aufzuheben (2017)
--	--	--

Für alle Endpunkte sollten immer intern entwickelte *In-vitro*-Methoden eingesetzt werden.

Wissenschaftler sollten möglichst die verfügbaren alternativen Testmethoden einsetzen. Falls diese Methoden nicht von den regulatorischen Behörden akzeptiert werden, können weitere Informationen zur Verminderung und Verfeinerung den folgenden Webseiten entnommen werden:

- [Von NICEATM akzeptierte Alternativmethoden](#)
- [Nachverfolgungssystem von EURL ECVAM für alternative Testmethoden \(TSAR\) vor der regulatorischen Anerkennung](#)

Weitere Methoden zur Reduktion und dem Ersatz von Tierversuchen können diesen Datenbanken entnommen werden:

- [Datenbankservice von EURL ECVAM für alternative Methoden zu Tierversuchen](#)
- [Nachverfolgungssystem von EURL ECVAM für alternative Testmethoden \(TSAR\) vor der regulatorischen Anerkennung](#)

Detaillierte Informationen zu Leitfäden und den darin beschriebenen Methoden sind hier aufgelistet:

- [OECD-Richtlinien für das Testen von Chemikalien](#)
- [Von der OECD angenommene Leitfäden und Übersichtsdokumente, Series on Testing and Assessment](#)
- [Von EURL ECVAM validierte Testmethoden](#)
- [Von NICEATM akzeptierte Alternativmethoden](#)
- [Evaluationen von Testmethoden von ICCVAM](#)
- [Liste von ergänzenden Testmethoden des USDA](#)