

Stiftung zur Förderung der Erforschung von  
Ersatz- und Ergänzungsmethoden von Tierversuchen

### **Projektbeispiel**

Humaner Vollbluttest als Ersatz zum Kaninchenversuch:  
Aufbau einer routinegeeigneten Cryokonservierung des  
Blutes zur Qualitätssicherung

**Humaner Vollbluttest als Ersatz zum Kaninchenversuch:  
 Aufbau einer routinegeeigneten Cryokonservierung des Blutes zur Qualitätssicherung**

***Dr. Dr. Thomas Hartung und Dr. Stefan Fennrich, Universität Konstanz, Cryo-Projekt***

Injizierbare Arzneimittel müssen nicht nur steril, sondern auch frei von Pyrogenen sein. Die Pyrogenprüfung am Kaninchen ist international goldener Standard. An der Universität Konstanz wurde in der Gruppe von Albrecht Wendel und Thomas Hartung eine Ersatzmethode entwickelt, die kürzlich EU-weit validiert wurde. Statt Fieber im Versuchstier wird im In-Vitro-Pyrogen-Test (IPT) in wenigen Mikrolitern humanen Blutes nach Kontakt mit den pyrogenen Kontaminationen einer Arzneiprobe der von Monozyten/Makrophagen ausgeschüttete Signalstoff gemessen, der für die Fieberentstehung verantwortlich ist.

Im Standardansatz wird frisch abgenommenes heparinisieretes Vollblut verwendet. Mit Unterstützung durch set wurde erfolgreich eine Methode ausgearbeitet, Vollblut mittels Cryotechnik zu konservieren. Somit wurde Unabhängigkeit von direkt am Testtag verfügbaren Blutspendern erreicht und größere Mengen Blut stehen für den IPT künftig in zertifizierten größeren und vorgetesteten Mengen zur Verfügung. Einzelne Arzneien scheinen darüber hinaus erst mit Cryoblut prüfbar zu sein, wie erste Versuche vielversprechend zeigen.

In einigen Monaten soll in Kooperation mit der Firma Charles River Endosafe das neue Cryoblut weltweit verfügbar sein. Die internationale Zulassung des IPT ist in Vorbereitung.



Fieber im Kaninchen wird durch Zytokine ausgelöst, die von Makrophagen ausgeschüttet werden. Natürlicherweise liegen sie in der Gesamtheit des Vollblutes vor, der Basis für den In-Vitro-Pyrogen-Test (IPT).



Zwischen Erythrozyten, Thrombozyten und Lymphozyten liegt flach auf dem Boden ein Monozyt, der Produzent des Zytokins Interleukin-1β.