



# Forschung an Primaten – eine ethische Bewertung

Bericht der Eidgenössischen Kommission für Tierversuche (EKTV) und der Eidgenössischen Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH), Bern, Schweiz

- 1 Ausgangslage 159
- 2 Ethische Grundsatzeinstellungen zur Forschung an Primaten 160
  - 2.1 Wer zählt moralisch? 160
    - 2.1.1 Anthropozentrische Position 160
    - 2.1.2 Pathozentrische Position 161
    - 2.1.3 Biozentrische Position 161
  - 2.2 Wie viel zählen die moralisch zu Berücksichtigenden? 161
  - 2.3 In den Kommissionen vertretene Grundsatzeinstellungen 162
  - 2.4 Schlussfolgerungen 163
- 3 Güterabwägung für Primatenversuche im Bereich der Depressionsforschung 163
  - 3.1 Vorbemerkung 163
  - 3.2 Kriterien für eine Güterabwägung 163
    - 3.2.1 Belastung für die Tiere 163
    - 3.2.2 Forschungsziel 166
    - 3.2.3 Mögliche Folgeprobleme 166
    - 3.2.4 Wissenschaftlichkeit des Forschungsprojekts 166
    - 3.2.5 Erfolgsaussichten des Forschungsprojekts 167
    - 3.2.6 Alternative Ansätze in der Depressionsforschung 167
  - 3.3 Güterabwägung 168
    - 3.3.1 Voraussetzungen der Güterabwägung gemäss Minderheitsposition 168
    - 3.3.2 Resultat der Güterabwägung 168
    - 3.3.3 Anforderungen an die institutionelle Ausgestaltung 168
- 4 Empfehlungen 168

## 1 Ausgangslage

Eine kantonale Tierversuchskommission hatte ein Gesuch zu beurteilen, das bei Marmosetten (Krallenäffchen) die Langzeiteffekte von sozialer Deprivation auf Jungtiere untersucht. Der Versuch war eine Forschungsetappe, eingebettet in ein auf lange Sicht angelegtes Forschungsprojekt, und folgte auf bereits bewilligte frühere Versuche. Die Forschenden verbanden mit den Untersuchungen die Hoffnung, ein Primatenmodell für die Depressionsforschung zu entwickeln. Gelänge es, ein solches Modell zu eta-

blieren, könnten daran – so ein nächstes Etappenziel – weitere Fragen zum besseren Verständnis von bestimmten depressiven Erkrankungen untersucht werden.

Die Tatsache, dass es sich beim Gesuch um ein Forschungsprojekt handelte, das Primaten als Versuchstiere einsetzt, und dass die Versuche gerade aufgrund ihrer langfristigen Auswirkungen für die Tiere als erheblich belastend beurteilt wurden, erforderte nach Auffassung der für die Beurteilung zuständigen kantonalen Tierversuchskommission besondere Vorsicht gegenüber solchen Versuchen. Für die kantonale Kommission stand bei

der Beurteilung stark im Vordergrund, dass es sich beim konkreten Versuch um Grundlagenforschung handelt. Für die Mehrheit der kantonalen Kommission war die Bewilligung des Gesuchs deshalb nicht bestritten. Die Sorge richtete sich vielmehr auf mögliche Entwicklungen, die ein solches Primatenmodell auslösen könnte. Denn sollte sich ein solches Modell als erfolgreich erweisen, könnte es – so die Befürchtung – künftig routinemässig für Wirkstofftests eingesetzt werden und in der Folge die Anzahl der verwendeten Versuchstiere stark ansteigen lassen.

Die kantonale Kommission empfahl das konkrete Gesuch mit verschiedensten Auflagen im Sinne des Tierschutzes zur Bewilligung. Gleichzeitig stellte sie einen Antrag ans kantonale Veterinäramt, die Eidgenössische Kommission für Tierver-

Mai 2006

Herausgeber: Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) und Eidgenössische Kommission für Tierversuche (EKTV)  
E-Mail: ekah@bafu.admin.ch

Diese Broschüre ist in Deutsch, Französisch und Englisch gedruckt erhältlich, elektronisch und auf [www.ekah.ch](http://www.ekah.ch) zudem auch in Italienisch.



suche (EKTU) zu konsultieren, um die befürchtete Entwicklung vorsorglich zu beurteilen. Im Zentrum stand die Frage, inwiefern Primatenmodelle im Bereich der Depressionsforschung grundsätzlich zulässig sein sollen. Da es sich dabei in erster Linie um die Klärung einer ethischen Frage handelte, bat die EKTU ihrerseits die Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) zur Zusammenarbeit. Die beiden Kommissionen setzten zwischen Januar und Juni 2005 eine gemeinsame Arbeitsgruppe ein mit dem Auftrag, diese Grundsatzfrage zuhanden der beiden Gesamtkommissionen zu untersuchen. Für die Arbeitsgruppe war schon nach kurzer Auseinandersetzung mit der Fragestellung klar, dass nicht nur die Frage der Primatenmodelle für die Depressionsforschung, sondern generell die ethische Zulässigkeit von Versuchen an Primaten zu diskutieren war. Die spezielle Anwendung konnte nicht losgelöst von der allgemeinen Frage behandelt werden. Die Überlegungen der Arbeitsgruppe dienten als Diskussionsgrundlage für die beiden Gesamtkommissionen.

Im ersten Teil des Berichts werden die ethischen Grundsatzpositionen zur Forschung an Primaten erörtert. Im zweiten Teil werden die Kriterien der Güterabwägung diskutiert, bevor im letzten Teil die Empfehlungen der EKTU und der EKAH zuhanden des Bundesrates und der Bewilligungsbehörden folgen. Die Prüfung der ethischen Zulässigkeit von Primatenversuchen im Bereich der Depressionsforschung führt dabei kaskadenartig über drei Stufen. Die erste Stufe bildet die Frage, ob aufgrund der ethischen Grundsatzpositionen Versuche an

Primaten einer Güterabwägung überhaupt zugänglich sind. Aufbauend auf der These, dass eine Güterabwägung grundsätzlich zulässig ist, führt die Diskussion zur zweiten Stufe, ob die Belastung für die Tiere – unabhängig von menschlichen Interessen – zumutbar ist. Ausgehend von der nächsten These, dass die Zulässigkeit der Belastung der Tiere nicht eine Frage der Zumutbarkeit, sondern eine der Verhältnismässigkeit im Vergleich zum angestrebten Forschungsziel ist, steht die Diskussion vor der dritten Stufe, der Güterabwägung zwischen den menschlichen Interessen am Versuch und dem Interesse der Tiere an Belastungsfreiheit.

## 2 Ethische Grundsatzpositionen zur Forschung an Primaten

### 2.1 Wer zählt moralisch?

Die ethische Beurteilung der Forschung an Primaten ist abhängig von der Frage, wer moralisch zählt, d.h. wen wir in den Kreis der moralisch zu Berücksichtigenden mit einbeziehen. Die Kommissionen haben verschiedene ethische Positionen erwogen, welche die Grundhaltungen in der Beurteilung der Primatenforschung prägen. Die Unterscheidung zwischen grossen Menschenaffen und anderen Primaten spielt in der Diskussion des moralischen Status für manche eine entscheidende Rolle. Biologisch werden zur Familie der grossen Menschenaffen die Menschen, die Bonobos, die Schimpansen, die Gorillas und die Orang-Utans gezählt.<sup>1</sup>

Im Folgenden werden nur die Aspekte von Positionen in ihren Grundzügen um-

rissen, die für die Diskussion der Forschung an Primaten als besonders relevant erachtet wurden. Die kurze Darstellung dient insbesondere auch zum leichteren Verständnis der Voraussetzungen, auf denen die Diskussion des zweiten Teils basiert, in dem es um die konkretere Frage der Beurteilung der Zulässigkeit der Versuche an Marmosetten im Bereich der Depressionsforschung geht.

### 2.1.1 Anthropozentrische Position

Gemäss anthropozentrischer Position kommt nur dem Menschen eine unverhandelbare Würde zu. Man kann zwei Grundformen des Anthropozentrismus unterscheiden. Die erste räumt der Spezies des Menschen eine Sonderstellung ein, schliesst aber nicht aus, dass auch andere Lebewesen moralische Objekte sind. In dieser Position ist der Umstand, dass jemand ein Mensch ist, stets ein moralisch relevanter Faktor. Diese Position wird als Speziesismus bezeichnet. In der zweiten Grundform sind nur und ausschliesslich Menschen moralische Objekte.

Aus einer Position des Speziesismus folgt, dass Primaten keine absolute Würde zukommt, da nur der Mensch Träger einer solchen Würde sein kann. Um diese Position zu begründen, muss jedoch aufgezeigt werden, weshalb der Mensch *als Mensch* Würde hat. Ein Argument, das hierfür vorgebracht wird, ist seine Gottesebenbildlichkeit. Allerdings setzt dieses Argument eine spezielle religiöse Überzeugung voraus. Ein weiteres Argument ist der Verweis auf Eigenschaften, die den Menschen von allen anderen Lebewesen unterscheidet. Ein Problem dieses Arguments besteht darin, dass auch

#### Eidgenössische Kommission für Tierversuche

Die Eidgenössische Kommission für Tierversuche (EKTU) ist eine vom Bundesrat gewählte Kommission von Fachleuten, die das Bundesamt für Veterinärwesen in allen Fragen betreffend Tierversuche berät. Sie steht zudem den Kantonen für Grundsatzfragen und umstrittene Fälle beratend zur Verfügung.

#### Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich

Die Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) berät den Bundesrat und die Behörden bei der Gesetzgebung und beim Vollzug aus ethischer Sicht. Sie kann auch von sich aus Themen aufgreifen, die von ethischer Relevanz sind, und dem Bundesrat Vorschläge für künftige Gesetzgebung unterbreiten. Bei themenübergreifenden Fragen arbeitet die EKAH mit anderen eidgenössischen Kommissionen zusammen. Der Bundesrat setzte die EKAH als unabhängige Expertenkommission im April 1998 ein.

innerhalb der Spezies Mensch Eigenschaften ungleich verteilt sind und es keine Eigenschaften gibt, die allen Menschen gleichermaßen zukommen.

Immanuel Kant gilt als Vertreter einer solchen Position. Er knüpft die Würde an die Vernunft: All jenen Wesen kommt Würde zu, die vernünftig und moralisch handlungsfähig sind. Kant ging davon aus, dass auf Erden nur der Mensch über diese Eigenschaft verfügt. Wenn sich aber nun erwiese, dass auch andere Lebewesen dieselben Eigenschaften besitzen, käme ihnen dieselbe Würde zu. Auch wenn strittig ist, ob grosse Menschenaffen über die Fähigkeit der Vernunft und der moralischen Handlungsfähigkeit verfügen, zeigen neuere empirische Studien Verhaltensweisen, die nur so zu erklären sind, dass diese Tiere über solche Eigenschaften verfügen. Menschenaffen müssten folglich gleich behandelt werden wie nicht einwilligungsfähige Menschen. Forschung bei nicht einwilligungsfähigen Menschen ist nur dann moralisch erlaubt, wenn diese selbst von der Forschung profitieren. Rein fremdnützige Forschung ist nicht erlaubt. Primaten dürften demnach ebenfalls nicht für nur fremdnützige experimentelle Forschung eingesetzt werden. Ob dies ausserhalb der Familie der grossen Menschenaffen auch für andere Primaten gilt, ist umstritten.

Die Kritik gegen diese Position richtet sich dagegen, dass die Würde mit kognitiven Fähigkeiten verknüpft wird, es aber unklar bleibt, weshalb gerade diese Eigenschaften Würde begründen.

### 2.1.2 Pathozentrische Position

Gemäss einer pathozentrischen Position sind *alle empfindungsfähigen Lebewesen* Teil des moralischen Universums. Als massgebliches Kriterium gilt die Empfindungsfähigkeit, wobei die Leidensfähigkeit im Vordergrund steht. Lebewesen mit diesen Eigenschaften wird ein moralischer Eigenwert zugesprochen. Auf sie ist um ihrer Selbst willen Rücksicht zu nehmen.

Der Pathozentrismus stellt eine Möglichkeit dar, die moralische Notwendig-

keit des Tierschutzes zu begründen, ohne Bezug auf den Nutzen der Tiere für den Menschen nehmen zu müssen. Auch das Schweizerische Tierschutzgesetz basiert heute im Wesentlichen auf einem pathozentrischen Ansatz. Insbesondere Wirbeltiere, aber teilweise auch andere empfindungsfähige Tiere (Cephalopoden und Decapoden), werden vor Schmerzen, Leiden, Angst und Schäden geschützt. Mit der Konkretisierung von Art. 120 der Bundesverfassung, der verlangt, dass der Würde der Kreatur Rechnung zu tragen ist, wird dieser pathozentrische Ansatz erweitert.

Das Leiden von Primaten zählt bei pathozentrischen Positionen wie das Leiden aller anderen leidensfähigen Lebewesen. Umstritten ist, ob das Zufügen von Leiden durch eine Güterabwägung gerechtfertigt werden kann oder nicht. Pathozentriker, die eine Güterabwägung ausschliessen, werden alle Tierversuche als unzulässig erachten. Die anderen ziehen sie in eine Güterabwägung ein.

Gegen die pathozentrische Position werden hauptsächlich zwei Einwände vorgebracht. Der erste Einwand betont, dass erst die Fähigkeit, moralische Urteile fällen zu können, Wesen zu einem moralischen Objekt machen. Empfindungsfähigkeit allein reicht nicht aus. Der andere Einwand richtet sich dagegen, dass man auch Wesen schädigen kann, die nicht empfindungsfähig sind. Der Kreis der moralisch zu Berücksichtigenden ist deshalb zu eng gezogen.

### 2.1.3 Biozentrische Position

Der Biozentrismus stellt den Begriff des Lebens ins Zentrum der moralischen Betrachtung. Er erkennt *allen Lebewesen* moralischen Wert zu. In der am weitesten gehenden Form – faktisch aber auch darüber hinausgehend – ist der Biozentrismus etwa von Albert Schweitzer in der Formel von der „Ehrfurcht vor dem Leben“ als ethisches Prinzip vertreten worden. Danach gilt es, zur Lebenserhaltung und Lebensqualität unterschiedslos aller Lebewesen – Menschen, Tieren und Pflanzen – in gleicher Weise beizutragen.

Neben religiös oder mystisch fundierten Begründungen könnte für die biozentrische Position eine philosophische Begründung unter anderem *ex negativo* entwickelt werden. Wir haben keinen anderen Zugang zu anderen Lebewesen, deren Fähigkeiten und Befindlichkeiten als über unsere eigene kognitive Fähigkeit des Verstehens, die sich methodisch auf Analogieschlüsse abstützt. Die Defizite eines solchen Zugangs zu anderen Lebewesen und der entsprechenden Schlussfolgerungen sind evident. Die biozentrische Position fordert deshalb, dass anderen Lebewesen mit derselben Achtung zu begegnen ist wie dem Menschen, solange wir nicht wirklich etwas Entscheidendes über die Fähigkeiten und Situationen dieser anderen Lebewesen wissen können, das dieser Forderung widerspricht.

Gegen die biozentrische Ethik und ihr Ideal, allen Lebewesen gleichermaßen verpflichtet zu sein, wird der Vorwurf erhoben, dass der Mensch faktisch nicht im Stande ist, die Position des Biozentrismus wirklich durchzuhalten, bzw. dass er nicht umhin kann, gelegentlich Leben zu beeinträchtigen oder zu zerstören. In entsprechenden Widersprüchlichkeiten zeigt sich für den Menschen – so lässt sich diesem Vorwurf begegnen – höchstens die eigentliche Tragik der *Conditio humana*; gewisse «Notwendigkeiten» der Natur sind für den Menschen unaufhebbar. In erster Linie könnte es denn für Vertreterinnen und Vertreter des Biozentrismus gelten, den unaufhebbaren Widerspruch zwischen der eigenen menschlichen Realität und dem Ideal auszuhalten sowie letzterem so nahe wie möglich zu kommen.

## 2.2 Wie viel zählen die moralisch zu Berücksichtigenden?

Nach der Frage, *wer* moralisch zu berücksichtigen ist, lautet die zweite wichtige Frage für die Diskussion der Grundsatzposition: *Wie viel* zählen die moralisch zu Berücksichtigenden, in unserem Fall die Primaten? Je nachdem, ob allen Zugehörigen des zu berücksichtigenden Kreises derselbe oder ein anderer – üblicherweise geringerer – moralischer Wert als dem Menschen zugeschrieben wird, handelt es sich um egalitäre oder hierarchische Varianten.

<sup>1</sup> In Abgrenzung zu den grossen Menschenaffen werden die Gibbon-Affen gelegentlich als kleine Menschenaffen bezeichnet. Im Folgenden wird dieser Unterschied jedoch aussen vor gelassen; die Gibbons werden zu den übrigen Primaten gezählt.



Die *egalitäre Variante* geht vom Grundsatz aus, bei allen Lebewesen Gleiches gleich und Ungleiches ungleich zu bewerten und zu behandeln. Da, wo andere Lebewesen tatsächlich gleiche Interessen wie Menschen haben, sind sie gemäss dieser Position gleichrangig zu berücksichtigen.

Nach der *hierarchischen Variante* verdienen andere Lebewesen zwar moralischen Respekt, aber nicht alle gleichrangig. Entweder zählt die Spezieszugehörigkeit: Wenn Mensch und Tier gleiche Interessen haben, hat das Interesse des Menschen Vorrang. Oder aber es zählt die Komplexität von Eigenschaften: Je ähnlicher die Eigenschaften von Tieren in Bezug auf ihre Komplexität jenen des Menschen sind, desto höher wird ihre moralische Bedeutung. Bei letzterer hierarchischer Variante spielt der Status der grossen Menschenaffen eine besondere Rolle. Einige Autoren sind der Auffassung, dass die grossen Menschenaffen Menschenrechte zugesprochen erhalten sollten. Andere vertreten die Meinung, dass Menschenaffen und allen anderen Primaten insbesondere aufgrund ihrer kognitiven Eigenschaften eine hohe moralische Bedeutung zukommt.

An der Anknüpfung des moralischen Status an kognitive Eigenschaften wird, wie bereits erwähnt, kritisiert, dass unklar ist, weshalb die Komplexität von Fähigkeiten moralisch relevant sein soll. Zum einen lässt sich auf diesen Einwand antworten, dass den kognitiven Fähigkeiten deshalb ein besonderer Wert zugeschrieben wird, weil sie die Wahrnehmung und das Empfinden von Belastungen massgeblich beeinflussen.<sup>2</sup> Zum andern ist unser Verstehen hermeneutisch bedingt: Unsere menschliche Perspektive lässt sich nicht umgehen. Dies kann dennoch damit vereinbart werden, auch nichtmenschlichen Lebewesen moralischen Status zuzuschreiben.

Die Hypothese, dass grosse Menschenaffen über komplexe kognitive Eigenschaften verfügen, die mit jenen von Menschen wesentlich vergleichbar sind, gründet auf starken Indizien. Aber auch bei anderen Primaten sind komplexe soziale Interaktionen, vergleichbares Stressverhalten der Jungtiere bei Entzug der Eltern, Zukunftsplanung u.a. zu beobachten. Nach egalitärem Verständnis

**Egalitäre und hierarchische Positionen**

<b>Egalitäre Position</b>	Mensch =	Menschenaffen =	übrige Primaten
<b>Hierarchische Positionen</b>			
Mehrheit	Mensch >	Menschenaffen >	übrige Primaten
1. Minderheit	Mensch =	Menschenaffen >	übrige Primaten
2. Minderheit	Mensch >	Menschenaffen =	übrige Primaten

lassen diese Indizien vermuten, dass Menschenaffen und andere Primaten in wesentlicher Hinsicht gleiche Interessen haben wie Menschen. Nach dem Gleichheitsprinzip sind sie in diesem Aspekt deshalb gleich zu bewerten und zu behandeln. Das Verbot, Menschen ohne ihr Einverständnis für wissenschaftliche Experimente zu instrumentalisieren, gilt deshalb für alle Primaten. Nach der hierarchischen Variante sind es die komplexen kognitiven Eigenschaften, die auch den anderen Primaten eine besondere moralische Stellung einräumen. Aus den starken Indizien hinsichtlich dieser komplexen kognitiven Fähigkeiten ergibt sich zwar noch keine Gewissheit, dass alle Primaten zur moralischen Gemeinschaft der Menschen zu zählen sind. Die Indizien legen aber zumindest die Forderung nahe, keine Primatenforschung zuzulassen, solange diese Ungewissheit besteht. Mit dieser Forderung verbindet sich eine Umkehr der Beweislast: Wer weiter an Primaten forschen will, muss nachweisen, dass die ethischen Einwände nicht zutreffen. Der Beweis obliegt jenen, die Primaten nicht als Teil der menschlichen und damit moralischen Gemeinschaft betrachten wollen.

Gegen die Forderung, angesichts der Ungewissheit derzeit auf Primatenforschung zu verzichten, wird der Einwand erhoben, dies verhindere die Gewinnung neuer Erkenntnisse. Diese Verhinderung wird für sich schon als ethisch unzulässig erachtet. Dagegen kann vorgebracht werden, dass ein Verzicht auf Primatenforschung nicht die Legitimität der Erkenntnisgewinnung generell verneint. Es geht lediglich darum, *bestimmte* Forschungswege in Frage zu stellen. Andere Wege sind zu prüfen, die zu diesem spezifi-

schon Wissen führen könnten. Möglicherweise ist aber ganz auf diese spezielle Erkenntnis zu verzichten, wenn sie nur auf einem ethisch unzulässigen Weg erlangt werden kann.

**2.3 In den Kommissionen vertretene Grundsatzpositionen**

In einem ersten Schritt bezogen die Mitglieder der beiden Kommissionen Position zur Frage, wer moralisch zählt, d.h. wer um seiner Selbst willen zu berücksichtigen ist. Gehört zum Kreis der moralisch zu Berücksichtigenden nur die Gattung Mensch? Wird der Kreis ausgeweitet auf Menschenaffen oder auch auf alle Primaten? In einem zweiten Schritt wurde Stellung genommen zur Frage, *wie viel* diese moralische Berücksichtigung zählt. Zählen in relevanter Hinsicht vergleichbare Interessen bei allen gleich viel (egalitäre Variante) oder zählen sie beim Menschen mehr als bei grossen Menschenaffen oder anderen Primaten (hierarchische Variante)?

Alle Mitglieder schliessen einstimmig neben dem Menschen sowohl die grossen Menschenaffen als auch die anderen Primaten in die moralische Berücksichtigung mit ein. Die **grosse Mehrheit** geht dabei von einem hierarchischen Verständnis aus. Die **Minderheit** vertritt ein egalitäres Verständnis, d.h. für sie zählen vergleichbare Interessen bei Menschen, Menschenaffen und Primaten gleich viel.

Wird von einem hierarchischen Verständnis ausgegangen, wertet die **Mehrheit** vergleichbare Interessen von Menschen grundsätzlich höher als jene von Menschenaffen, jene von Menschenaffen höher als jene von anderen Primaten. Eine **erste Minderheit** wertet vergleichbare Interessen von Menschen und grossen

<sup>2</sup> In gewissen Situationen können Lebewesen eine vergleichbare Belastung als schlimmer empfinden als Lebewesen mit geringerer Kognition, zum Beispiel wenn die Unbeeinflussbarkeit und Ausweglosigkeit einer Situation klar erkannt und deshalb intensiv empfunden wird. In anderen Situationen vermag jedoch gerade dieses Reflexionsvermögen die Belastung auch zu verringern, zum Beispiel im Wissen darum, dass ein Schmerz vorübergehend ist, die schmerzhafteste Handlung unterbrochen werden kann oder zu einer langfristigen Verbesserung des aktuellen Zustandes führt.



Menschenaffen gleich, während jene von Primaten weniger hoch gewichtet werden. Eine **zweite Minderheit** spricht vergleichbaren Interessen von Menschen ein höheres Gewicht zu als jenen von Menschenaffen und anderen Primaten; vergleichbare Interessen von Menschenaffen und anderen Primaten werden jedoch gleich gewichtet.

## 2.4 Schlussfolgerungen

Die **klare Mehrheit** der Mitglieder beider Kommissionen erachtet aufgrund ihrer vertretenen Grundsatzpositionen eine Güterabwägung für Versuche mit grossen Menschenaffen als ethisch nicht zulässig. Daraus folgt ein absolutes Verbot von Versuchen mit grossen Menschenaffen. Die **Minderheit** schliesst eine Güterabwägung bei grossen Menschenaffen nicht aus. Ob ein konkreter Versuch zulässig ist, soll auch bei grossen Menschenaffen von einer Güterabwägung abhängig bleiben.

Bei allen anderen Primaten erachtet hingegen die **Mehrheit** eine Güterabwägung als zulässig. Die **Minderheit** vertritt die Auffassung, dass aufgrund ihrer kognitiven Fähigkeiten auch bei allen anderen Primaten Versuche einer Güterabwägung nicht zugänglich und demnach nicht verhandelbar sind.

## 3 Güterabwägung für Primatenversuche im Bereich der Depressionsforschung

### 3.1 Vorbemerkung

Nach heute geltendem Tierschutzgesetz ist jeder Tierversuch verhandelbar, wobei eine gesetzlich verlangte Güterabwägung

im Einzelfall über die Zulässigkeit eines Versuchs entscheidet. Aus ethischer Sicht verneint jedoch die Mehrheit der Mitglieder der beiden Kommissionen die Zulässigkeit von Versuchen an grossen Menschenaffen. Nur Versuche an anderen Primaten – zu denen auch die zur Diskussion stehenden Marmosetten gehören – werden von der Mehrheit als einer Güterabwägung zugänglich erachtet.

### 3.2 Kriterien für eine Güterabwägung

In einer Güterabwägung sind die menschlichen Interessen an der Primatenforschung gegen die Belastung der Tiere bzw. ihrem Interesse an Belastungsfreiheit abzuwägen. Je schwerer die Belastung für die Tiere wiegt, desto höher sind die Anforderungen an die Rechtfertigungsgründe, die die Beeinträchtigung der Tiere aufwiegen sollen. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass wir eine Belastung auf Seiten des Menschen (z.B. einen Verzicht auf Vorteile) in Kauf nehmen können, während den Tieren eine Belastung vom Menschen zugefügt wird – und also für die Tiere nicht vermeidbar ist. Insofern ist die Güterabwägung von vornherein verzerrt.

#### 3.2.1 Belastung für die Tiere

##### *Eingriffe und Auswirkungen*

Die Belastung der Marmosetten-Jungtiere im Gesuch, das die allgemeine Diskussion um Primatenversuche im Bereich der Depressionsforschung auslöste, besteht zum einen darin, dass sie in einer

Lebensphase der absoluten Abhängigkeit zwischen dem 2. und 28. Lebenstag wiederholt von den Eltern getrennt und sozial isoliert, d.h. depriviert werden. Zum andern dauern diese Deprivationsphasen unterschiedlich lang, zwischen 30 und 120 Minuten. Weder Zeitpunkt noch Dauer der Deprivation sind für die Marmosetten vorhersehbar. Es lässt sich beobachten, dass die Jungtiere bei jedem Eingriff in einen Zustand extremen Stresses versetzt werden.

Das Gehirn kann sich innerhalb einer gewissen Bandbreite einer erwarteten Umwelt art- und altersspezifisch anpassen und entwickeln. In den Experimenten mit den Marmosetten wird die Anpassungsfähigkeit des Gehirns der Jungtiere durch das Vorenthalten der elterlichen Fürsorge jedoch überfordert. Die Gehirnfunktionen eines deprivierten Jungtiers verändern sich langfristig. Es schüttet z.B. bereits im Ruhezustand mehr vom Stresshormon Cortisol aus, als jenes von Kontrolltieren. Der Ausgangspunkt der Homöostasis hat sich permanent verändert. Dieses Grundübel ist nicht mehr zu beheben; es herbeizuführen ist vielmehr gerade das Ziel des Versuchs. Die Überforderung der Anpassungsfähigkeit des Gehirns bildet die Voraussetzung dafür, die damit verbundenen kurz und langfristigen Auswirkungen bei den Jungtieren zu untersuchen.

Die Deprivation wirkt sich lebenslanglich in gravierender Weise auf das Verhalten, die Lern- und Reaktionsfähigkeit der Tiere aus. Die veränderte Reaktions-

#### Deprivation und Privation

Bei einer *Deprivation* wächst das Jungtier mit den biologischen Eltern auf, wird aber zu bestimmten – und für das Jungtier nicht vorhersehbaren – Zeitpunkten von ihnen getrennt. Der Entzug der elterlichen Fürsorge führt bei den Jungtieren zu einer akuten Stressreaktion, die jedoch nach einer gewissen Zeit jeweils nachlässt und wieder auf das Niveau der Kontrolltiere sinkt. Erst nach mehrmaliger Deprivation verändert sich die Entwicklungskurve der Jungtiere und weicht von da an permanent von jener der Kontrolltiere ab. Die Entwicklung verläuft dann vergleichbar zu jener, wie sie bei der Privation zu beobachten ist.

Bei der *Privation* wird das Jungtier gleich nach seiner Geburt von der biologischen Mutter entfernt. Es wächst in einer Umgebung auf, die sein Überleben garantiert. Daneben trifft das Tier aber kaum weitere Stimuli an, die eine biologische Mutter normalerweise bieten würde. Eine Privation hat dramatische Auswirkungen auf die langfristige Entwicklung des Nachwuchses. Die Entwicklungskurve dieser Tiere ist zwar vom Verlaufsbild her vergleichbar mit der Entwicklungskurve der Kontrolltiere, verläuft aber auf einem anderen Niveau.



breite lässt auf eine veränderte Wahrnehmung schliessen und schmälert die Möglichkeiten der Tiere, adäquat auf soziale und Umweltreize zu reagieren. Es werden beim Tier Symptome ausgelöst, die mit jenen von depressiven Menschen vergleichbar sind. Unmittelbar lebensbedrohliche Auswirkungen des Eingriffs und organische Schäden sind bei den Tieren hingegen nicht zu beobachten.

#### Beurteilung der Belastungen

Gemäss geltender Richtlinie 1.04<sup>3</sup> des Bundesamtes für Veterinärwesen werden Tierversuche in vier Belastungs-Schweregrade von 0–3 eingeteilt:

- Der Schweregrad 0 steht für Eingriffe und Handlungen, durch die den Tieren *keine* Schmerzen, Leiden, Schäden oder schwere Angst zugefügt werden und die ihr Allgemeinbefinden nicht erheblich beeinträchtigen. Beispiele aus der tierärztlichen Praxis sind Blutentnahme für diagnostische Zwecke oder subkutane Injektionen eines Arzneimittels.
- Unter den Schweregrad 1 fallen Eingriffe und Handlungen, die eine *leichte kurzfristige Belastung* (Schmerzen oder Schäden) bewirken. Dazu gehören zum Beispiel das Injizieren eines Arzneimittels unter Anwendung von Zwangsmassnahmen oder die Kastration männlicher Tiere in Narkose.
- Dem Schweregrad 2 werden Eingriffe und Handlungen zugeordnet, die eine *kurzfristig mittelgradige oder mittel- bis langfristig leichte Belastung* (Schmerzen, Leiden oder Schäden, schwere Angst oder erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) bewirken. Beispiele aus der tierärztlichen Praxis für diesen Schweregrad sind das operative Behandeln eines Knochenbruchs am Bein oder die Kastration weiblicher Tiere. Beispiele aus der Neurologie, Psychiatrie oder Verhaltensbiologie sind verschiedenen Arten von Deprivationen wie Futterentzug, Wasserentzug bei Trockenfütterung oder Entzug von Sozialpartnern über bestimmte Zeiträume oder Stressmodelle ohne vorhergehende Gewöhnung wie z.B. die Tiere einem Dauerlicht aussetzen (Reizflut).
- Zum Schweregrad 3 werden Eingriffe und Handlungen gezählt, die eine

*schwere bis sehr schwere oder eine mittel- bis langfristig mittelgradige Belastung* bewirken. Beispiele aus der tierärztlichen Praxis sind tödlich verlaufende Infektions- und Krebserkrankungen ohne vorzeitige Euthanasie. Als Beispiele aus der Neurologie, Psychiatrie oder Verhaltensbiologie werden dieselben Arten von Deprivationen genannt wie unter Schweregrad 2, jedoch mit längeren Zeiträumen. Als Reizflut-Stressmodelle dieses Schweregrades werden Modelle mit chronischen und häufig wechselnden starken Stressoren bezeichnet, dem das Tier in für es nicht erkennbarem Rhythmus ausgesetzt wird.

Aufgrund dieser heute geltenden Einteilung der Schweregrade ist die Mehrheit der kantonalen Tierversuchskommission sowie das kantonale Veterinäramt zum Schluss gelangt, dass der vorliegende Versuch als Schweregrad 2 einzustufen ist. Während die Methode der *Privation* nach dieser Richtlinie als Schweregrad 3 beurteilt wird, wird die *Deprivation* – so die Mehrheitsmeinung der kantonalen Kommission – aufgrund der geringeren Auswirkungen auf Eltern und Jungtiere als weniger belastend eingestuft. Die beiden eidgenössischen Kommissionen haben jedoch unabhängig von dieser Entscheidung den vorliegenden Tierversuch als exemplarischen Fall, losgelöst von geltendem Recht und Praxis und aus *ethischer Sicht* zu beurteilen, um gestützt auf diese Überlegungen Empfehlungen für künftige Gesetzgebung zu unterbreiten. Für die ethische Beurteilung spielen die folgenden weiteren Überlegungen ebenfalls eine massgebliche Rolle.

Auf die Methode der *Privation* wird heute generell verzichtet, weil dieser Eingriff als zu belastend für die Tiere erachtet wird. Es könnte zwar argumentiert werden, dass *Deprivation* eine Verfeinerung (*Refinement*) der *Privation* im Sinne der 3R (*Replacement, Reduction, Refine-*

*ment*) darstellt. *Deprivation* könnte sich aber auch als noch belastender als *Privation* erweisen, da aus dem ständigen Wechsel von Präsenz und Absenz der Elterntiere eine grundlegende Verunsicherung entsteht. Im konkreten Gesuch war für die Wahl der Methode der *Privation* oder der *Deprivation* aber nicht die Belastung für die Tiere massgebend, sondern die Relevanz des Tiermodells für die menschliche Situation der Depression. Zwar kennt man auch bei Menschen Fälle frühkindlicher *Privation*. Als typischer für das menschliche Verhalten gilt jedoch die Vernachlässigung von Kindern, die eher mit der Situation der *Deprivation* vergleichbar ist. Beim Versuch mit den Marmosetten geht es darum, dieses menschliche Verhalten möglichst realistisch zu simulieren. Die Methode der *Deprivation* wird deshalb aus wissenschaftlicher Sicht als relevanter erachtet. Das Argument, dass *Deprivation* eine Verfeinerung der *Privation* im tierschutzrelevanten Sinn darstellt, kann jedoch nicht aufrechterhalten werden.

Weiter fragt sich, ob die *Deprivation* hochgradig von ihren Eltern abhängiger Jungtiere zu Forschungszwecken nicht eine übermässige Instrumentalisierung und damit eine Missachtung der Würde der Kreatur beim Tier<sup>4</sup> darstellt. Die Konkretisierung dieser Verfassungsbestimmung ist auch in der Revision des Tierschutzgesetzes vorgesehen. Die Würde der Kreatur wird geachtet, wenn eine sorgfältige Güterabwägung die dem Tier zugefügten Belastungen rechtfertigt. In der gemeinsam verfassten und 2001 veröffentlichten Broschüre „Würde des Tieres“ bezeichneten EKAH und EKTU Eingriffe bei Tieren als rechtfertigungsbedürftig, wenn den Tieren Leiden, Schmerzen oder Schäden zugefügt und sie in Angst versetzt werden. Auch Veränderungen des Erscheinungsbildes (und der Fähigkeiten) von Tieren, Erniedrigungen und übermässige Instrumentalisierung stellen solche Eingriffe dar. Unter

<sup>3</sup> Information Tierschutz 1.04 des Bundesamtes für Veterinärwesen „Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien). Allgemeine Leitsätze und Beispiele zur analogen Klassierung weiterer Versuche“, zu finden unter [www.bvet.admin.ch](http://www.bvet.admin.ch), unter den Stichworten Tierschutz/Tierversuche.

<sup>4</sup> Die Verfassung verpflichtet in Art. 120, der Würde der Kreatur bei Tieren, Pflanzen und anderen Organismen Rechnung zu tragen. Nach Auffassung von EKAH und EKTU handelt es sich bei der Würde der Kreatur nicht um einen absoluten Schutz. Die Würde der Kreatur beim Tier wird geachtet, wenn die Eingriffe beim Tier im Rahmen einer sorgfältigen Güterabwägung gerechtfertigt werden können. Sie wird missachtet, wenn eine Güterabwägung ergibt, dass die Interessen des Tieres jene (menschlichen) Interessen, die ihnen entgegenstehen, überwiegen.

dem Aspekt der Instrumentalisierung wird auch das Interesse des einzelnen Tieres an einer eigenen Existenz im Sinne einer erfolgreichen Auseinandersetzung mit der Umwelt beurteilt. Als zentral für eine solche Auseinandersetzung mit der Umwelt werden die Aspekte des Selbstaufbaus, des Selbsterhalts und der Fortpflanzung genannt. Vor diesem Hintergrund ist zu prüfen, ob die Einteilung der Schweregrade für Tierversuche insbesondere für so genannt nichtinvasive Tierversuche (ohne physische Schäden) neu beurteilt werden muss. Denn auch wenn im vorliegenden Versuch die Marmosetten-Jungtiere kaum grössere physische Schäden erleiden, scheint ihr Leiden gross.

Für die Beurteilung der Belastung der Marmosetten sieht man sich auch mit der Frage konfrontiert, ob Primaten ein Selbstbewusstsein zuzuschreiben ist. Unter Selbstbewusstsein wird die Fähigkeit verstanden, im Erleben sich folgender Bewusstseinsmomente eine Synthese (eine Art Bild oder Vorstellung) von sich selbst zu generieren. Depression beeinträchtigt u.a. die – für Marmosetten ausserordentlich zentrale – soziale Bindungsfähigkeit. Soziale Bindungen sind jedoch ohne eine Art Selbstbewusstsein schwierig denkbar. Selbstbewusstsein steht zudem möglicherweise in Zusammenhang mit einer situativ spezifischen Wahrnehmung von Leiden. Dass eine solche Vorstellung von sich selbst bei Primaten existiert, ist umstritten und bleibt eine offene Frage. Diese Ungewissheit müsste jedoch nach Ansicht der Kommissionen zu einer viel grösseren Vorsicht im Umgang mit Primaten und zu einer Zurückhaltung bei der Erteilung von Bewilligungen für Primatenversuche führen. Zudem ist zu bedenken, dass Marmosetten in der Depressionsforschung verwendet werden, weil sie als Primaten eine grosse Nähe zum Mensch aufweisen, z.B. im Hinblick auf die soziales familiäre Struktur, gewisse Verhaltensmuster und neurophysiologische Ähnlichkeiten. Der Ver-



such benützt das Verfahren der Deprivation, um die Marmosetten so zu beeinflussen, dass in ihrem Gehirn Phänomene auftreten, die mit depressiven Symptomen bei Menschen vergleichbar sind. Ziel ist, über neurobiologische Erkenntnisse einen pharmakologischen Therapieansatz zu entwickeln. Es stellt sich die Frage, ob auf epistemischer Ebene solche Forschung nicht *de facto* ein Selbstbewusstsein bei den Primaten voraussetzt, ohne dies explizit zu machen. Dies würde jedoch bedeuten, diese Forschung auf naturwissenschaftlicher Ebene zu rechtfertigen und gleichzeitig ihre ethische Unzulässigkeit nicht sichtbar werden zu lassen.

#### Schlussfolgerungen

Aufgrund dieser Überlegungen kommen die Mitglieder beider Kommissionen bei einer Enthaltung **einstimmig** zum Schluss, dass die Deprivation von Marmosetten-Jungtieren und die daraus resultierenden Folgen für die Jungtiere künftig als Schweregrad 3 eingestuft werden sollten.

Die in 2005 überarbeiteten ethischen Richtlinien für Tierversuche der Akade-

mie für Medizinische Wissenschaften (SAMW) und der Akademie für Naturwissenschaften (SNCAT)<sup>5</sup> sprechen davon, dass bestimmte Versuchsanordnungen für Tiere voraussichtlich mit derart schwerem Leiden verbunden sein können, dass eine Güterabwägung immer zu Gunsten der Tiere ausfallen würde. Auf solche Versuche sei deshalb zu verzichten, auch wenn damit auf den erhofften Erkenntnisgewinn verzichtet werden muss. Diese Bestimmung kann man nur so verstehen, dass diese Versuche als unzumutbar erachtet werden. Unzumutbarkeit hiesse, dass eine Güterabwägung ausgeschlossen werden muss.

Für die **grosse Mehrheit** fällt der Marmosetten-Versuch innerhalb des Schweregrades 3 zu denen Versuchen, die Tieren schwerstes Leid zufügen und deshalb unzumutbar sind. Die Zulässigkeit der Experimente mit den Marmosetten scheitert nach dieser Meinung am *Kriterium der Zumutbarkeit*<sup>6</sup>. Unabhängig von *irgendwelchen* damit verbundenen menschlichen Interessen sind sie aus ethischer Sicht nicht vertretbar. Auf den Erkenntnisgewinn ist deshalb grundsätzlich zu verzichten. Für die Minderheit bleibt die Frage der Zulässigkeit auch solch belastender Tierversuche eine *Frage der Verhältnismässigkeit*. Ob ein Versuch zulässig ist oder nicht, kann nach dieser Minderheitsmeinung wie auch nach dem geltenden Recht, das das Kriterium der Unzumutbarkeit nicht kennt, nur das Resultat einer Güterabwägung bestimmen.

<sup>5</sup> [www.samw.ch](http://www.samw.ch), [www.scnat.ch](http://www.scnat.ch).

<sup>6</sup> Für den Fall, dass der Qualifizierung als unzumutbaren Versuch nicht gefolgt werden sollte, haben sich die Kommissionen auch Gedanken zur Frage nach der Weiterzucht mit diesen Versuchstieren gemacht. Die Mitglieder sind sich einig, dass solch irreversibel geschädigte Tiere nicht zur Weiterzucht verwendet werden sollen – sofern sie überhaupt noch (auf-)zuchtsfähig wären. Das Tierschutzgesetz verlangt in Art. 16 Abs. 5 bei Tieren, die nach einem Eingriff nur unter Leiden weiterleben können, die schmerzlose Tötung, sobald der Versuchszweck dies zulässt.

<sup>7</sup> Es fragt sich, ob an dieser Stelle nicht eher von posttraumatischen Belastungen gesprochen werden sollte.



### 3.2.2 Forschungsziel

Das konkrete Forschungsprojekt verfolgt nach Angaben der Forschergruppe das Ziel, Ursachen und Mechanismen der Depression besser zu verstehen. In früheren Versuchen war beobachtet worden, dass der Stress, der bei Marmosetten-Jungtieren dadurch ausgelöst wird, dass sie ihren Eltern temporär entzogen werden, bei den Tieren zu bleibenden physiologischen und Verhaltensänderungen führt. Diese Veränderungen gleichen gewissen Symptomen und physiologischen Eigenschaften, die mit der menschlichen Depression<sup>7</sup> in Verbindung gebracht werden. Die Forschungsgruppe begründet das Ziel, ein Marmosetten-Tiermodell zu entwickeln, damit, verschiedene physiologische, neurophysiologische und Verhaltensparameter, die für die menschliche Depression als relevant erachtet werden, erforschen zu können. Gelingt es, ein solches Primatenmodell zu etablieren, erhofft sich die Forschungsgruppe, daran folgende Probleme untersuchen zu können:

- Das Zusammenspiel von Umwelt und Genen, das Stress am Anfang des Lebens mit anhaltender Depression verbindet;
- Die Neurobiologie von Depression;
- Die Neurobiologie der pharmakologischen Behandlung von Depression;
- Die Identifikation eines neuen Rezeptor-Targets für die Behandlung von Depression.

Die Forschergruppe bettet die Begründung ihres Projektes in einen weiten Kontext: Gemäss Schätzungen der WHO leiden weltweit 340 Mio. Menschen an Depression. In Europa sterben heute mehr Menschen an Suizid als an Verkehrsunfällen. Auch wenn zu berücksichtigen ist, dass es neben einem möglicherweise krankheitsbedingten zwanghaften Suizidrang auch Selbstmorde gibt, die nicht depressiv bedingt oder deren Ursachen offen sind, ist unbestritten, dass Depression eine lebensbedrohliche Krankheit darstellt.

Die Kommissionen erachten das allgemeine Heilungsziel von menschlicher Depression – wobei zwischen verschiedenen Depressionsformen und -ursachen zu unterscheiden ist – einstimmig als gewichtig. Sie anerkennen zudem, dass

grosse Anstrengungen im Bereich der Depressionsforschung unternommen werden müssen, um Heilungsstrategien zu entwickeln und zu fördern.

### 3.2.3 Mögliche Folgeprobleme

Es besteht die Befürchtung, dass in einem späteren Schritt, d.h. an einem etablierten Marmosetten-Modell, pharmakologische Wirkstofftests durchgeführt werden. Die Überlegung, dass dadurch die Primatenversuche stark anwachsen könnten, war denn auch der Auslöser für die Grundsatzdiskussion um die Primatenforschung. Gegen einen Anstieg von Primatenversuchen spricht das Argument, dass Primaten sehr aufwändig zu halten sind. Sollte – so die Hoffnung der Forschenden – tatsächlich ein Rezeptor-Target gefunden werden, ist eher zu erwarten, dass dieses auf gentechnisch veränderte Nagetiere übertragen wird, um Wirkstoffe zu testen.

### 3.2.4 Wissenschaftlichkeit des Forschungsprojektes

Depression ist eine multifaktorielle Krankheit, bei der eine komplexe Interaktion möglicher Risiko- und Auslösefaktoren eine Rolle spielt. Als eine der Risikofaktoren anerkannt ist die frühkindliche Trennung von den Eltern, die zur Anfälligkeit für Depression, zur wiederholten Auslösung sowie zur Chronifizierung dieser Krankheit beitragen kann. Die Deprivation von Marmosetten-Jungtieren von ihren Eltern und die Beobachtung der langfristigen Auswirkungen dieser Trennung auf die Jungtiere scheinen im Kontext der Depressionsforschung für die menschliche Situation aussagekräftig zu sein.

Das zu beurteilende Forschungsprojekt ist zudem Teil eines europäischen sowie eines nationalen Forschungsprojektes. Eine interdisziplinäre Einbettung des Projektes wird neuerdings angestrebt. Es erfüllt weiter die internationalen Standards, die durch die 3R (*Replace, Reduce, Refine*) definiert werden. Gemessen an den *disziplinären* Standards wird die Versuchsanordnung als tauglich erachtet. Angesichts der disziplinübergreifenden Forschungsfrage und vor dem Hintergrund der hohen Belastung für die Tiere bemängeln die Kommissionen jedoch, dass eine intensive interdisziplinäre Vernetzung

fehlt. Eine solche vernetzte Beurteilung müsste deshalb nach Auffassung der Kommissionen explizit gesetzlich verankert werden und darauf gestützt in die Beurteilungspraxis einfließen.

Aus ethischer Sicht spielt ausserdem eine zentrale Rolle, ob der gewählte Forschungsansatz angesichts der komplexen Krankheit *adäquat* ist. Dies wird aus folgendem Grund in Zweifel gezogen: Trotz der beträchtlichen Menge an Informationen, über die man heute bereits verfügt, entzieht sich die Depression weitgehend einer messbaren (natur) wissenschaftlichen Untersuchung. Depression ist ein hochkomplexes Geschehen. Die Ursachen der Krankheit sind bis heute zum grossen Teil unbekannt. Depression ist nicht definiert, sondern wird als ein Bündel von Symptomen beschrieben. Auch wenn Menschen, die an depressiven Störungen leiden, vergleichbare Symptome zeigen, reagieren sie sehr individuell auf gleiche oder vergleichbare Lebensereignisse, die als auslösende Faktoren für Depression bekannt sind. Seelisches Erleben kann nicht allein auf neurophysiologische Prozesse reduziert werden. Auch der kulturelle Hintergrund spielt eine gewichtige Rolle. Am konkreten Forschungsprojekt wird deshalb kritisiert, es sei angesichts der Komplexität der Krankheit zu reduktionistisch angelegt.

Dieser Kritik wird entgegengehalten, dass das Forschungsprojekt nicht für sich in Anspruch nimmt, die gesamte Komplexität aller Faktoren, die bei der Depression eine Rolle spielen, abzudecken. Die bisherigen Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass Depression zwar eine multifaktorielle Krankheit ist, die nicht nur, aber auch physiologische (neurophysiologische und neurochemische) Faktoren umfasst.

Das zur Debatte stehende Forschungsprojekt versucht, genau diese Faktoren zu erfassen. Es sollen Einzelaspekte untersucht werden, die sich für einen pharmakologischen Heilungsansatz als relevant erweisen könnten. Dieses Argument wird dadurch gestützt, dass sich diese Art der Forschung für die Pharmazie in der Vergangenheit als recht erfolgreich erwiesen hat. Allerdings lässt sich aus diesem generellen Verweis auf die Vergangenheit keine Aussage für die Erfolgsaussichten des konkreten Versuchs ableiten.



Auch die klinische Relevanz von Tierversuchen für die Psychiatrie ist zu prüfen. Während sie Tierversuchen gegenüber kritisch eingestellte Kreise, zu denen teilweise auch Vertreter der Psychiatrie gehören, stark bezweifeln, wird sie von anderen Vertretern der Psychiatrie und auf Seiten der Forschenden klar bejaht. Den Daten, die aus Tierversuchen stammen, wird mit Bezug auf die neurophysiologischen Faktoren der Depression grosse Relevanz eingeräumt. Zwar wird eingestanden, dass der interdisziplinäre Austausch noch gestärkt werden könnte, und es werden deshalb diesbezüglich auch Bestrebungen unternommen.

Die Mitglieder der beiden interdisziplinär besetzten Kommissionen bezweifeln jedoch bei vier Enthaltungen **ein-stimmig** – gestützt auf die eingeholten wissenschaftlichen Informationen und interne Expertise – die Gewichtigkeit der Aussagekraft des Marmosetten-Tiermodells für die Depressionsforschung.

### 3.2.5 Erfolgsaussichten des Forschungsprojekts

Da das Forschungsprojekt die Versuchstiere sehr schwer belastet, ist für die ethische Güterabwägung relevant, welches Gewicht den Erfolgchancen des Projektes zufällt. Im Bereich der Depressionsforschung verfügt man bereits heute über eine grosse Fülle von Daten. Eine Vielzahl von Hypothesen konnte aufgrund bisheriger Forschung bereits ausgeschlossen werden. Die daraus abgeleitete Hoffnung, nahe am verfolgten Ziel zu sein, ist verständlich, kann aber auch vergeblich sein. Die Ursachen der Depression sind trotz grosser Datenmengen nach wie vor zu einem guten Teil unbekannt. Es existiert zudem keine Definition der Krankheit, sondern nur eine Liste von Symptomen. Angesichts dessen lässt sich auch die Auffassung vertreten, dass man von einem baldigen Durchbruch weit entfernt ist und jede aktuelle Forschung weiterhin im Dunkeln tappt.

Die Erfolgchancen des Forschungsprojektes sind nicht abschätzbar. Aus



ethischer Sicht müssten sie aber vorhersehbar sein, um die Schwere der Belastungen, die den Primaten auferlegt werden, aufwiegen zu können. Ungewissheit ist allerdings bis zu einem gewissen Grad jeder Forschung eigen. Für sich allein genommen reicht sie als Kriterium nicht aus, um die Erheblichkeit eines Forschungsprojektes zu bewerten.

### 3.2.6 Alternative Ansätze in der Depressionsforschung

Tierversuche im Allgemeinen und Primatenversuche im Besonderen werden im Bereich der Depressionsforschung vor allem damit gerechtfertigt, dass Studien am Menschen ausgesprochen langwierig und aufwändig oder in vielen Fällen ethisch nicht zulässig sind. Angesichts der Schwere der Belastungen, denen die Versuchsprimate ausgesetzt werden, stellt sich aus ethischer Sicht dennoch die Frage nach möglichen alternativen Forschungsansätzen.

Alternativen müssten erlauben, identische oder vergleichbar brauchbare Resultate zu erzielen. Unterschiedliche Forschungsansätze objektiv zu vergleichen, erweist sich allerdings als schwierig. Spezialisierte Forschende verfügen in

der Regel in einem bestimmten Forschungsbereich über eine besondere Expertise. Das kann dazu führen, dass sie den Arbeiten in ihrem eigenen Bereich voreingenommen gegenüber stehen. Interdisziplinäre Begutachtung von Forschungsprojekten und ein Vergleich mit anderen Forschungsansätzen ist deshalb von grosser Bedeutung.

Als Alternative sind angesichts der Komplexität der menschlichen Depression und der grossen interindividuellen Unterschiede der Patientinnen und Patienten hinsichtlich Symptomatik, Verlauf, Komorbidität, Ansprechen auf Therapien und Nebenwirkungen auf pharmakologische Substanzen insbesondere Studien direkt am Menschen zu prüfen. Neben wenig invasiven Blut- und Urinuntersuchungen sind neuropsychologische Studien in Kombination mit bildgebenden Verfahren wie z.B. *functional Magnetic Resonance Imaging* (fMRI)<sup>8</sup> und *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) *Spectroscopy*<sup>9</sup> von Bedeutung. Humanstudien erhalten zudem auch den sprachlichen Zugang zur Erforschung der Depression, der bei Tiermodellen verloren geht.

Sollten allerdings alternative Forschungsansätze fehlen, die die Depressionsforschung vergleichbar weiterführen, kann dies bedeuten, dass im Falle einer unverhältnismässigen Belastung der Versuchstiere auf eine Erkenntnis zu verzichten ist – auch wenn diese Erkenntnis nur auf diesem einzigen Weg zu erzielen sein sollte.

<sup>8</sup> Das Verfahren des functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), deutsch auch Magnetresonanztomografie genannt, erlaubt mittels magnetischer Felder jene Teile des Hirns zu bestimmen und darzustellen, die bei spezifischen physischen Stimulationen oder Aktivitäten reagieren. Dazu wird ein MRI-Scanner verwendet, der die erhöhte Blutzufuhr in die aktivierten Hirnregionen aufzeigt.

<sup>9</sup> Die nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy nutzt die Interaktion elektromagnetischer Strahlen mit Materie, um deren physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften zu untersuchen.



### 3.3 Güterabwägung

#### 3.3.1 Voraussetzungen der Güterabwägung

Die Güterabwägung zwischen der Belastung der Tiere bzw. deren Interesse an Belastungsfreiheit und den menschlichen Interessen am Versuch wurde durchgeführt unter der Voraussetzung, dass Primatenversuche einer Güterabwägung zugänglich sind. Von dieser Voraussetzung geht die Mehrheit der Mitglieder beider Kommissionen aus (siehe Ziff. 2.4). Die Minderheit schliesst die Verhandbarkeit von Versuchen mit Primaten aufgrund deren kognitiven und emotionalen Fähigkeiten hingegen generell aus.

Der Prozess einer Güterabwägung kann bereits nach der Evaluation der Belastung für die Tiere zu Ende sein, dann wenn die Zulässigkeit der Marmosettenversuche bereits am Kriterium der Unzumutbarkeit der Belastungen scheitert. Die Mehrheit stuft die Belastung, die die Deprivation den Marmosetten-Jungtieren aufbürdet, als unzumutbar ein (siehe Ziff. 3.2.1). Die Minderheit lehnt ein solches Unzumutbarkeits-Kriterium bei Primaten ab. Die Schwere der Belastungen wird nach dieser Auffassung immer im Verhältnis zum angestrebten Gut bewertet. Erst das Resultat einer Güterabwägung kann gemäss dieser Auffassung darüber Auskunft geben, ob eine Belastung verhältnismässig und ein Versuch damit zulässig ist. Im Folgenden wurde eine Güterabwägung gemäss dieser Minderheitsposition durchgeführt.

#### 3.3.2 Resultat der Güterabwägung gemäss Minderheitsposition

- Die **Mehrheit** vertritt die Ansicht, dass die Arbeit mit dem Marmosetten-Modell und seinen Anwendungen beiträgt, ein gewichtiges Gut, nämlich weitere Erkenntnisse über die Depression, zu gewinnen. Die **Minderheit** sieht sich nicht in der Lage, hierzu eine Einschätzung abzugeben. 4 Mitglieder enthalten sich zu dieser Frage der Stimme.
- Die Erfolgsaussichten, dass ein solches Tiermodell entwickelt werden kann, werden von der **Mehrheit** als eher klein, von einer **ersten Minderheit** als mittelgross eingeschätzt. Eine **zweite**

**Minderheit** sieht sich ausserstande, dies einzuschätzen.

- Die **Mehrheit** sieht sich nicht in der Lage einzuschätzen, ob es zum Marmosetten-Modell gleichwertige oder vergleichbare Forschungsalternativen gibt. Die **Minderheit** ist der Meinung, dass es solche Forschungsalternativen gibt.
- Die Belastung der Tiere wird bei einer Enthaltung **einstimmig** als hoch bewertet.
- Ebenfalls **einstimmig** wird die Auffassung vertreten, dass das verfolgte Gut im Verhältnis zu dieser hohen Belastung nicht ausreicht, den Marmosetten-Versuch zu rechtfertigen.

Die Mitglieder beider Kommissionen kommen deshalb **einstimmig** zum Schluss, dass die Belastung der Primaten im zur Diskussion stehenden Experiment (Schaffung und Arbeit mit einem Marmosetten-Modell mittels Deprivation) unverhältnismässig ist und auf diesen Forschungsweg deshalb verzichtet werden sollte.

#### 3.3.3 Anforderungen an die institutionelle Ausgestaltung der Güterabwägung

Wenn eine Frage nur interdisziplinär sinnvoll beantwortet werden kann, dann ist nicht nur ein monodisziplinärer Forschungsansatz, sondern auch eine monodisziplinäre Beurteilung eines Forschungsgesuchs wissenschaftlich betrachtet ungenügend. Damit die Wissenschaftlichkeit des Beurteilungsergebnisses gewährleistet wird, ist für die notwendige disziplinäre Vielfalt bei der Beurteilung von Gesuchen zu sorgen. Daraus folgt, dass die zuständigen Bewilligungsorgane mit den notwendigen Fachkenntnissen ausgerüstet sein müssen.

### 4 Empfehlungen

Aus ihren Überlegungen leiten die beiden Kommissionen einstimmig die folgenden Empfehlungen ab:

#### Für die Gesetzgebung:

1. Versuche an grossen Menschenaffen sollen explizit verboten werden, auch wenn heute in der Schweiz keine solchen Versuche durchgeführt werden. Versuche des Schweregrades 0 sollen von diesem Verbot ausgenommen werden.

2. Eine Prüfung der Zulässigkeit von Primatenversuchen erfordert zwingend eine interdisziplinäre Begutachtung. Die Forderung nach einer solchen interdisziplinären Begutachtung der Wissenschaftlichkeit dieser Versuche und deren Forschungszielen soll deshalb ins Gesetz aufgenommen werden.

3. Es soll untersucht werden, ob die zuständigen kantonalen Prüfungs- und Bewilligungsorgane über die notwendige Vielfalt von Fachwissen verfügen und ob institutionelle Anpassungen notwendig sind. Angesichts der wenigen Gesuche in diesem Bereich wäre alternativ zu prüfen, ob für Primatenexperimente generell die Eidgenössische Kommission für Tierversuche (EKTU) mit deren Begutachtung beauftragt werden soll. In diesem Fall wäre zu prüfen, wie die interdisziplinäre und insbesondere auch ethische Expertise innerhalb der EKTU gewährleistet werden kann.

#### Für die Bewilligungspraxis:

4. Primaten kommt aufgrund ihrer Nähe zum Menschen und ihrer kognitiven Fähigkeiten eine Sonderstellung zu. Aus ethischen Gründen sollen Bewilligungsbehörden Versuche mit Primaten deshalb im Rahmen ihres aktuellen Beurteilungsspielraums nur mit grösster Zurückhaltung bewilligen.

5. Deprivation darf nicht als Verfeinerung (*Refinement*) von Privation im tierschutzrelevanten Sinne verstanden werden.

#### Für die Forschungspolitik:

6. Die Entwicklung von Forschungsalternativen im Bereich der Depressionsforschung soll gefördert werden.

#### Für forschungsfinanzierende Stellen:

7. Depressionsforschung soll die multifaktoriellen Aspekte der Depression berücksichtigen und nicht monofaktoriell betrieben werden. Alle forschungsfinanzierenden Institutionen sollen deshalb von Gesuchstellern explizit gut vernetzte Forschungsprojekte verlangen.

8. Forschungsfinanzierende Institutionen sollen keine Primatenversuche bewilligen ohne ethische Begutachtung.

# Research on Primates – an Ethical Evaluation

Report by the Swiss Committee on Animal Experiments (SCAE) and the Swiss Ethics Committee on Non Human Biotechnology (ECNH), Berne, Switzerland

1	Introduction	169
2	Fundamental ethical positions on research using primates	170
2.1	Who counts morally?	170
2.1.1	Anthropocentric position	170
2.1.2	Pathocentric position	171
2.1.3	Biocentric position	171
2.2	How much do those requiring moral consideration count?	171
2.3	Fundamental positions within the committees	172
2.4	Conclusions	172
3	Evaluation of interests for experiments on primates in the field of research into depression	172
3.1	Preamble	172
3.2	Criteria for an evaluation of interests	173
3.2.1	Stress for animals	173
3.2.2	Research aim	175
3.2.3	Potential consequential problems	176
3.2.4	Scientific nature of the research project	176
3.2.5	Research project's chances of success	176
3.2.6	Alternative approaches in depression research	177
3.3	Evaluation of interests	177
3.3.1	Premises on which the evaluation of interests is based	177
3.3.2	Results of the evaluation of interests according to the minority position	177
3.3.3	Requirements regarding institutional structures	178
4	Recommendations	178
	Appendix	178

## 1 Introduction

A Cantonal Committee on Animal Experiments was asked to evaluate an application to conduct an experiment on marmosets with a view to determining the long-term effects of social deprivation on young animals. The experiment constituted one phase of a long-term research project and followed on from previously authorised experiments. The aim of the researchers was to develop a primate model for research into depression. If such a model were successfully vali-

dated, it could pave the way for additional studies to improve our understanding of certain depressive conditions.

In the opinion of the Cantonal Committee on Animal Experiments responsible for the evaluation, such animal experiments must be approached with extreme caution because the experiment is part of a research project using primates as experimental animals, and such experiments are particularly distressing for animals on account of their long-term effects.

The Cantonal Committee considered it important that the particular study evalu-

ated is basic research. Hence the majority of Cantonal Committee members did not oppose authorisation of the experiment. However, concern was expressed with regard to the potential developments that such a primate model could produce. Should such a model prove successful, it could be used routinely for testing pharmacological agents and consequently result in a sharp rise in the number of experimental animals used.

The Cantonal Committee recommended that the experiment in question be authorised subject to various conditions to ensure animal protection. At the same time the committee requested the Cantonal Veterinary Office to consult the Swiss Commission on Animal Experiments (SCAE) to obtain a precautionary evaluation of the potential developments

May 2006

Publisher: Swiss Ethics Committee on Non-human Biotechnology (ECNH) and Swiss Committee on Animal Experiments (SCAE)

E-mail: [ekah@buwal.admin.ch](mailto:ekah@buwal.admin.ch)

This report is available in printed form in English, French and German. It is also available in electronic form, in these languages and in Italian, at [www.ekah.ch](http://www.ekah.ch).



that had been the subject of concerns. The central question was the extent to which the use of primate models should, in principle, be permitted for the purposes of research into depression. Since the issue is primarily ethical, the SCAE requested the collaboration of the Swiss Ethics Committee on Non Human Biotechnology (ECNH). The two committees set up a joint working group between January and June 2005 to examine this question of principle for the two committees. Almost from the outset it became apparent to the working group that they needed to discuss not only the specific question of using primate models for research into depression, but also the general question of the ethical permissibility of experiments involving primates. They felt that the specific application could not be examined without considering the general issue. The deliberations of the working group provided a basis for discussion by both full committees.

The first part of this report presents the fundamental ethical positions on research using primates. The second part discusses the criteria for an evaluation of interests, while the last part lists the recommendations of the SCAE and the ECNH to the Federal Council and to the authorities responsible for authorisation. The ethical permissibility of primate experiments in the field of depression research is discussed in three successive stages. The first stage is to examine whether, on the grounds of fundamental ethical positions, an evaluation of interests is appropriate for experiments on primates. Assuming that an evaluation of interests is permissible the second stage of the discussion centres on whether the stress to which the animal is subjected is acceptable, irrespective of human interests. Proceeding

based on the next hypothesis that the permissibility of subjecting animals to stress is a question of relevance proportionate to the intended research objective rather than a question of acceptability, we come to the third step in the discussion: an evaluation of interests i.e. weighing up the human interests in the experiment against animal interests in freedom from distress.

## 2 Fundamental ethical positions on research using primates

### 2.1 Who counts morally?

The ethical evaluation of research on primates is contingent on the question of *who counts morally* i.e. whom we classify as requiring moral consideration. The committees weighed up various ethical positions that dictate fundamental approaches to the evaluation of primate research. For some members, the distinction between great apes and other primates plays a decisive role in the discussion on moral status. Biologically, the family of great anthropoid apes comprises humans, bonobos, chimpanzees, gorillas and orang-utans.<sup>1</sup>

This section covers only the aspects of positions that are regarded as particularly relevant for the discussion on primate research. The summary is intended to facilitate understanding of the criteria on which the discussion in the second part is based, dealing with the current question of assessing the permissibility of experiments involving marmosets in the field of depression research.

#### 2.1.1 Anthropocentric position

According to the anthropocentric position, only humans are accorded inalienable dignity. Two fundamental forms of

anthropocentrism can be distinguished. The first accords special status to the human species but does not exclude that other living creatures are also moral objects. The fact that someone is human is a morally relevant constant in this position, called speciesism. The second basic form of anthropocentrism takes the view that humans, and only humans, are moral objects.

From the speciesism position it follows that primates are accorded no absolute dignity since only *humans* are worthy of such dignity. However, to justify this position it is necessary to demonstrate why humans are accorded dignity as humans. One argument which is cited in this regard is the image and likeness of God. But this argument is based on a special religious conviction. Another argument cites the characteristics that distinguish humans from all other living creatures. One problem of this argument is that characteristics are unevenly distributed even within the human species and there are no characteristics that can be attributed equally to all humans.

Immanuel Kant is regarded as an exponent of this type of position. He associates dignity with cognitive faculties: all living creatures capable of cognitive reasoning and moral capability are accorded dignity. Kant assumed that on earth, only humans possess this attribute. If, however, it transpires that other living creatures also exhibit the same attributes, they should be accorded the same dignity. Even if there is no consensus on whether great anthropoid apes have reasoning capacity and moral capability, recent empirical studies point to conduct that can only be explained by these animals possessing such characteristics. Hence primates must be treated in

### Swiss Committee on Animal Experiments

The Swiss Committee on Animal Experiments (SCAE) is a committee of experts appointed by the Federal Council to advise the Federal Veterinary Office on all matters related to animal experiments. It also advises the cantons on questions of principle and in the event of disputes.

### Swiss Ethics Committee on Non human Biotechnology

The Swiss Ethics Committee on Non Human Biotechnology (ECNH) advises the Federal Council and the authorities on legislation and enforcement from an ethical standpoint. It can also independently address topics of ethical relevance and submit recommendations on future legislation to the Federal Council. The ECNH works with other federal committees on wider issues. The Federal Council set up the ECNH as an independent committee of experts in April 1998.



the same way as humans who are unable to give consent. Therefore, research involving humans who are unable to give consent is only morally permissible if they themselves benefit from such research. Research for other purposes is not permitted. Therefore, primates too may not be used for experimental research if the purpose is not for their benefit. Whether this applies to primates outside the family of great apes is open to question. The criticism against this position is based on the fact that dignity is associated with cognitive faculties, but why exactly these properties justify being accorded dignity remains unclear.

### 2.1.2 Pathocentric position

According to one form of pathocentric position, *all sentient forms of life* are part of the moral universe. The criterion for moral consideration is the capacity for feeling, and in particular the ability to feel pain and suffering. Living creatures with these characteristics are accorded an inherent moral value. They must be considered for their own sakes.

Pathocentrism offers one way of justifying the moral necessity of animal protection without having to take into account the benefits of animals for humans. The Swiss Law on Animal Protection is currently based essentially on a pathocentric approach. Vertebrates in particular, but also some other sentient animals (cephalopods and decapods), are protected against pain, suffering, anxiety and damage. This pathocentric approach is now being expanded through a refinement of Art. 120 of the Federal Constitution, requiring that consideration must be given to the dignity of creation.

The pathocentric position takes the view that the suffering of primates is on a par with the suffering of all living creatures capable of suffering. Whether the imposition of suffering can be justified through an evaluation of interests is open to question. Pathocentrists who exclude an evaluation of interests regard all animal experiments as impermissible. Others support an evaluation of interests.

Two main objections are raised against the pathocentric position. The first emphasises that only the ability to make moral judgements makes creatures moral objects. Sentience alone is not sufficient. The other objection takes the view that non-sentient creatures can also be subjected to harm. The group of creatures to be accorded moral consideration is therefore too small.

### 2.1.3 Biocentric position

Biocentrism places the concept of life at the centre of any moral consideration. It accords moral value to *all living creatures*. In its widest sense – *de facto* as well as beyond the factual – biocentrism was advocated by Albert Schweitzer in his formula of “reverence for life” as an ethical principle. According to this principle, all forms of life – human, animal and vegetable – must be accorded equal reverence in order to preserve and sustain life and the quality of life.

In addition to religious or mystical grounds, a philosophical rationale could be formulated, also *ex negativo*, for the biocentric position. The only access we have to other forms of life and their faculties and sensitivities is via our own cognitive faculty of understanding, which is methodically based on analogy. The drawbacks of such access to other forms of life and the related conclusions are evident. Hence the biocentric position calls for other forms of life to be accorded the same respect as human beings, for as long as we are unable to know anything decisive about the capabilities and situations of other life forms which contradict this maxim.

The biocentric ethic and its ideal of according equal value to all forms of life is objected to on the grounds that humans are not effectively able to uphold the principle of biocentrism, i.e. they cannot avoid harming or destroying life on occasions. The associated inconsistencies facing human beings – thus goes the counter-argument – at most amount to the true tragedy of the human condition, namely that certain “necessities” of nature are unavoidable for humans. First

and foremost the advocates of biocentrism could take the view that the unavoidable contradiction between the human reality and the human ideal must be endured, whilst coming as close as possible to the latter.

## 2.2 How much do those requiring moral consideration count?

After the question of *who* is to be accorded moral consideration, the second important question for determining the fundamental position is: *How much* do those to be accorded moral consideration (in our case, primates) count? Depending on whether all members of the group to be accorded moral consideration are ascribed the same moral value or another – usually lesser – moral value than human beings, variants are described as egalitarian or hierarchical.

The *egalitarian variant* is based on the principle that, for all forms of life, aspects that are equal must be evaluated and treated equally and aspects that are unequal must be evaluated and treated unequally. So wherever other forms of life have the same interests as humans, they must be considered as equals.

According to the *hierarchical variant*, other forms of life deserve moral respect but not all equally. Either membership of the species counts i.e. if humans and animals have the same interests, humans are accorded priority. Or the complexity of characteristics counts i.e. the more similar the characteristics of the animals are (in terms of their complexity) to those of humans, the greater their moral relevance. The status of anthropoid apes plays a special role in the latter hierarchical variant. Some authors are of the opinion that anthropoid apes should be granted human rights. Others take the view that anthropoid apes and all other primates should be accorded high moral relevance, particularly in view of their cognitive faculties.

As already mentioned, the association of moral status with cognitive attributes is criticised because it is unclear why the complexity of characteristics should be morally relevant. Against this objection it may be argued, on the one hand, that special value is ascribed to cognitive faculties because they have a significant influ-

<sup>1</sup> Gibbon apes are occasionally referred to as small anthropoid apes to distinguish them from great anthropoid apes. However, this document does not adopt this distinction: gibbons are included among other primates.



ence on perception of and sensitivity to stress<sup>2</sup>. On the other hand, our understanding is hermeneutically preconditioned: our human perspective is unavoidable. Nevertheless, this is not incompatible with ascribing moral status to all non-human forms of life.

The hypothesis that large anthropoid apes have complex cognitive faculties, which are essentially comparable with those of humans, is based on strong indications. Yet among other primates we can observe complex social interactions and comparable stress behaviour when young animals are removed from their parents, and the ability to think ahead. According to the egalitarian view, these indications lead to the supposition that anthropoid apes and other primates have essentially the same interests as humans. Thus, according to the egalitarian variant, they must be accorded equal value and treatment. Therefore, the ban on instrumentalising humans for scientific experiments without their consent applies to all primates. According to the hierarchical variant, it is by virtue of their complex cognitive faculties that other primates should also be accorded a special moral status. The strong evidence of complex cognitive faculties provides no assurance that all primates should be counted among the moral community of humans. However, such evidence at least supports the view that no primate research should be permitted as long as such uncertainty exists. From this standpoint, the burden of proof is reversed: anyone wishing to conduct research on primates must prove that the ethical objections are not valid. The burden of proof is on those who consider primates separate from the human – and hence the moral – community.

The call for a ban on primate research, in view of the uncertainty involved, is objected to on the grounds that this would impede the acquisition of new findings. This impediment is regarded in itself as ethically not permissible. On the other hand, it may be argued that a ban on primate research does not generally negate the legitimacy of knowledge acquisition. It simply questions *certain* research methods. It is necessary to examine other methods that could lead to this specific knowledge. It may be appropriate to

#### Egalitarian position and hierarchical positions

<b>Egalitarian position</b>	humans	=	anthropoid apes	=	other primates
<b>Hierarchical positions</b>					
majority	humans	>	anthropoid apes	>	other primates
1st minority	humans	=	anthropoid apes	>	other primates
2nd minority	humans	>	anthropoid apes	=	other primates

refrain from any endeavour to acquire such knowledge if it can only be obtained in an unethical manner.

#### 2.3 Fundamental positions within the committees

In the first step, members of both committees stated their positions on the question of who count morally i.e. *who* must be taken into consideration for their own sake. Does the category of those who must be accorded moral consideration cover only the human species? Is the category extended to anthropoid apes or to all primates? In the second step, positions were stated on the question of *how much* this moral consideration counts. In terms of relevance, do comparable interests count equally (egalitarian variant) or do they count more in humans than in great apes or other primates (hierarchical variant)?

All members unanimously included humans, great apes and other primates among those deserving moral consideration. In so doing, the **large majority** took the hierarchical view. A **minority** advocated an egalitarian approach i.e. it accorded equal value to comparable interests in humans, anthropoid apes and primates.

From a hierarchical standpoint, the **majority** rated the comparable interests of humans higher than those of anthropoid apes, and comparable interests of anthropoid apes higher than those of other primates. The **first minority** rated comparable interests of humans and anthropoid apes as equal, and those of primates as lower. The **second minority** rated comparable interests of humans higher than those of anthropoid apes and other primates, but accorded equal value

to comparable interests of anthropoid apes and of other primates.

#### 2.4 Conclusions

Due to their fundamental positions, a **clear majority** of members of both committees regarded any evaluation of interests as ethically not permissible for experiments involving anthropoid apes. Accordingly, this position favours an absolute ban on experiments involving anthropoid apes. The **minority** did not exclude the possibility of an evaluation of interests for anthropoid apes. Whether a concrete experiment is permissible should also depend on an evaluation of interests in the case of anthropoid apes.

For all other primates, however, the **majority** regarded an evaluation of interests as permissible. The **minority** took the view that an evaluation of interests is also not appropriate and hence also not negotiable in the case of experiments on all other primates, on account of their cognitive faculties.

### 3 Evaluation of interests for experiments on primates in the field of research into depression

#### 3.1 Preamble

Under the terms of the current Law on Animal Protection, experiments on animals are negotiable but whether they are permissible must be decided on a case-by-case basis by means of the legally required evaluation of interests. However, from an ethical standpoint the majority of members of both committees reject the permissibility of experiments involving anthropoid apes. Only experiments involving other primates – which include

<sup>2</sup> In certain situations, some living creatures can suffer more from a comparable stress than creatures with lesser cognitive faculties, for example if they clearly recognise their inability to influence or evade the situation and therefore suffer all the more due to this awareness. In other situations, however, this reflexive ability may also lessen the distress, for example the knowledge that the pain is temporary, that painful treatment can be discontinued or that it can lead to an improvement in the long term.



the marmosets in the case under consideration – are regarded by the majority of members as suitable for an evaluation of interests.

### 3.2 Criteria for an evaluation of interests

An evaluation of interests must weigh the human interests in primate research against the stress to which the experimental animals are exposed or their interest in remaining free of stress. The higher the stress on animals is rated, the higher the requirements for grounds that justify the effect of such research on animals. It must be noted here that we can adjust to a stress on humans (e.g. foregoing the benefits of such research), but the stress imposed on animals by humans is unavoidable for them. To this extent the evaluation of interests is distorted from the outset.

#### 3.2.1 Stress for animals

##### *Intervention and effects*

In the experiment, which triggered the general discussion on primate experiments in the field of research into depression, the stress consists of separating the young marmosets repeatedly from their parents and socially isolating them (i.e. depriving them) between the second and 28th day of their lives i.e. during a

phase of absolute dependency. In addition, the deprivation phases vary in length between 30 and 120 minutes. The marmosets are unable to predict either the time or the duration of the deprivation. Young animals are observed to enter a state of extreme distress during every intervention.

The brain can adapt to an anticipated environment and, depending on age and species, develop within a defined bandwidth. In the experiments on marmosets,

however, deprivation of parental care overtaxes the adaptability of the young animals' brains. The brain of a young animal subjected to deprivation changes over the long term. Even when at rest, for instance, it produces more of the stress hormone cortisol than the brains of control animals. The basis for homeostasis has undergone permanent change. This fundamental condition can no longer be corrected; on the contrary, it is the aim of the experiment to induce it. Imposing excessive strain on the brain's adaptability provides the basis for examining the related short- and longterm effects in young animals.

Deprivation has a serious lifelong effect on the animal's behaviour, reactions and ability to learn. The extent of changed responses suggests that the animal's perceptions have been altered and that its ability to respond to social and environmental stimuli has decreased. The animals show symptoms comparable to those found in humans suffering from depression. However, no direct life-threatening effect or organic damage to the animals has been observed as a result of such intervention.

##### *Assessment of stress*

According to Directive 1.04<sup>3</sup> issued by the Federal Veterinary Office, animal experiments are classified into four severity levels from 0-3:

### Deprivation and privation

For the purposes of *deprivation* experiments, the young animal grows up with its biological parents but is separated from them unexpectedly at specific times. Deprivation of parental care triggers an acute stress reaction in young animals, which lessens over time, eventually decreasing to the level of the control animals. Only after multiple deprivations does the development curve change and from then on permanently deviate from the control animal curve. Their development is then comparable to the development observed in animals subjected to privation.

*Privation* involves removing the young animal from its biological mother at birth. It grows up in an environment which guarantees its survival. However, it is exposed to virtually none of the additional stimuli that a biological mother would normally provide. Privation has a dramatic effect on the animal's long-term development. The development curve of these animals follows the same course as the development curve of the control animals, but at another level.

<sup>3</sup> Animal Welfare Information 1.04, Federal Veterinary Office, with general guidelines and examples of classification of animal experiments according to stress categories (in German and French) see [www.bvet.admin.ch](http://www.bvet.admin.ch), key-words Tierschutz (protection des animaux) / Tierversuche (expériences sur animaux).



- Severity Level 0 covers interventions and treatment that subjects animals to *no* pain, suffering, harm or severe anxiety and which do not significantly affect their general wellbeing. Examples from veterinary practice are taking blood for diagnostic purposes, or subcutaneous injections of a medicament.
- Severity Level 1 covers interventions and treatment that subject animals to *minor, short-term stress* (pain or harm). This includes the forced injection of a drug or the castration of male animals under an anaesthetic.
- Severity Level 2 covers interventions and treatment that subjects animals to *short-term, medium stress or medium-to long-term minor stress* (pain, suffering, harm, severe anxiety or a significant effect on general wellbeing). Examples from veterinary practice are operations on a broken leg bone or the castration of female animals. Examples in the field of neurology, psychiatry and behavioural biology include various forms of deprivation such as removal of feed, removal of water in the case of dry feed, removal of social partners for a defined period, or stress models without prior habituation e.g. exposing animals to permanent light (excessive stimulation).
- Severity Level 3 involves interventions or treatments that expose animals to severe to very *severe or medium- to long-term medium stress*. Examples from veterinary practice are terminal infectious diseases or cancers without timely euthanasia. Examples in the field of neurology, psychiatry and behavioural biology are the same forms of deprivation as listed under Severity Level 2 but over longer periods. Overstimulation stress models in this Severity Level category are models with chronic and frequently-changing severe stress factors to which the animal is exposed at unpredictable intervals.

On the basis of this current classification of severity levels, the majority of members of the Cantonal Committee on Animal Experiments and the Cantonal Veterinary Office concluded that the experiment under review should be rated as Severity Level 2. While the *privation* method is rated as Severity Level 3 ac-

ording to this directive, due to the lower impact the *deprivation* – in the opinion of the majority of the Cantonal Committee – is rated as less stressful for young animals and their parents. Notwithstanding this decision, both federal committees must evaluate the animal experiment under review as an exemplary case, irrespective of the prevailing law and practice and from an *ethical standpoint*, in order to formulate recommendations based on these deliberations for the purpose of future legislation. The following additional considerations also play an important role in the ethical evaluation.

Nowadays, privation is avoided in animal experiments since this form of intervention is regarded as distressing for the animals. It could be argued that deprivation constitutes a refinement of privation in terms of the 3 Rs (reduction, refinement, replacement). However, deprivation could also prove more distressing than privation since the continual switch between the parents' presence and absence instils fundamental anxiety. In the case under consideration, the determining factor for selection of privation or deprivation was not the stress imposed on the animals, but the relevance of the animal model for the human condition of depression. While cases of privation in young humans are also known, typical human behaviour in this context entails the neglect of children, which is more akin to deprivation. The aim of the experiments involving marmosets is to simulate this human behaviour as realistically as possible. The method of deprivation is therefore regarded as more scientifically relevant. However, the argument that deprivation constitutes a refinement of privation does not hold up.

Furthermore, the question arises as to whether depriving young animals highly dependent on their parents for research purposes constitutes excessive instrumentalisation and hence abuse of the dignity of creation in animals<sup>4</sup>. A refinement of this constitutional provision is to be

included in the reformed Law on Animal Protection. The dignity of an animal is respected if a careful evaluation of interests justifies the stress imposed on the animal. In their joint brochure published in 2001 and entitled "The Dignity of Animals", the ECNH and the SCAE stated that interventions in animals require justification if the animals are exposed to suffering, pain, harm or distress. This also includes changes in the animal's appearance (and capabilities), humiliation and excessive instrumentalisation. In terms of the instrumentalisation aspect, the interest of individual animals in their own existence i.e. their beneficial relationship with the environment must be assessed. Central to this relationship are the animal's development, preservation of existence and ability to reproduce. Against this backdrop it is necessary to examine whether the severity rating for animal experiments should be re-assessed, in particular for non-invasive animal experiments (without any physical harm); because even if the young marmosets in the experiment under consideration do not appear to be exposed to any major physical harm, they appear to suffer greatly.

In assessing the stress imposed on marmosets one is also faced with the question of whether self-awareness should be ascribed to primates. Self-awareness is defined as the ability to generate a synthesis (a type of picture or conceptualisation) of oneself when experiencing consecutive moments of awareness. Among other things, depression affects the social bonding abilities which are inordinately important for marmosets. However, it is difficult to imagine social bonding without any degree of self-awareness. Moreover, self-awareness may be related to an enhanced perception of suffering. Whether such perception exists in primates is open to question. However, it is the opinion of the committees that primates must be handled with much greater care, and greater caution must be applied when ex-

<sup>4</sup> Article 120 of the Swiss Federal Constitution stipulates that the dignity of creation must be respected for animals, plants and other organisms. In the opinion of the ECNH and the SCAE, the dignity of creation does not imply absolute protection. The dignity of creation in animals is respected if interventions can be justified under the terms of a careful evaluation of interests. It is not respected if an evaluation of interests concludes that the interests of the animal outweigh the opposing (human) interests.

<sup>5</sup> www.samw.ch, www.scnat.ch.



aming applications for permits for experiments on primates. Moreover, consideration must be given to the fact that marmosets are used in research into depression because, as primates, they are closest to humans in terms of their social-familial structure, specific behavioural patterns, and neuro-physiological attributes. The experiment uses the deprivation procedure to trigger phenomena in the marmosets' brains that are comparable to those exhibited by humans with depressive symptoms. The aim is to develop a pharmacological form of treatment based on the neuro-biological findings. This begs the question of whether such research at the epistemic level is based on a *de facto* but non-explicit assumption of self-awareness on the part of the primates. However, this would mean justifying such research from a scientific standpoint without revealing that it is not ethically permissible.

### Conclusions

On the basis of these considerations, the members of both committees **unanimously** came to the conclusion that the deprivation of marmosets and the related consequences for the young animals should in future be rated as Severity Level 3.

According to the ethical guidelines on animal experiments issued by the Swiss Academy for Medical Sciences (SAMW) and by the Swiss Academy for Natural Sciences (SCNAT), revised in 2005<sup>5</sup>, certain experimental situations may impose such severe suffering on animals that an evaluation of interests would always be weighted in favour of the animals. It is therefore necessary to refrain from such experiments even if this means having to forego the anticipated findings. This provision can only be taken to mean that these experiments must be regarded as unacceptable. Unacceptability excludes the possibility of an evaluation of interests.

For the **great majority** of members, the marmoset experiment is rated as



Severity Level 3 and as such belongs to the category of experiments that impose severe suffering on animals and are hence unacceptable. According to this view, the permissibility of the experiments on marmosets fails to meet the *criterion of acceptability*<sup>6</sup>. No matter what human interests are involved, such experiments are ethically unacceptable. Hence any findings obtained in this way should be renounced. A **minority** of members is of the opinion that the permissibility of such harmful animal experiments is also a *question of appropriateness*. According to this minority opinion and under the terms of the current law, which does not recognise the criterion of acceptability, only the results of an evaluation of interests can determine whether or not an experiment is permissible.

### 3.2.2 Research aim

According to the research group the aim of the project is to gain a better understanding of the causes and mechanisms

of depression. In earlier experiments the research group observed that the stress triggered in baby marmosets by removing them from their parents resulted in permanent physiological and behavioural changes in the animals. These changes are similar to certain symptoms and physiological characteristics associated with human depression<sup>7</sup>. The research group aims to develop a marmoset animal model in order to examine the various physiological, neuro-physiological and behavioural parameters which are regarded as relevant for human depression. If such a primate model is created, the research group hopes to be able to examine the following questions:

- The relationship between environment and genes, which associates stress in early life with persistent depression;
- The neurobiology of depression;
- The neurobiology of the pharmacological treatment of depression;
- Identification of a new receptor target for the treatment of depression.

The research group's rationale for the project has to be seen in a wider context: according to WHO estimates, 340 million people around the world suffer from depression. In Europe more people die from suicide than in road accidents. Even taking into account 15 the fact that some

<sup>6</sup> In case the experiment is not adopted as unacceptable, the committees also examined the question of further breeding of these experimental animals. The members were of the unanimous opinion that if such irreversibly damaged animals are capable of breeding, they should nevertheless not be used for further breeding. Art 16, para. 5 of the Law on Animal Protection requires that animals who can only live on in suffering after an intervention be euthanised at the earliest opportunity.

<sup>7</sup> In that case, the question is whether it would be more appropriate to refer to post-traumatic stress.



suicides are not attributable to depression or illness-related factors or any known causes, there is no question that depression is a life-threatening illness.

While acknowledging the need to distinguish between different forms and causes of depression, the committees unanimously view the general aim of finding a cure for human depression as important. They also recognise that a broad-based effort must be made in depression research in order to develop and promote treatment strategies.

### 3.2.3 Potential consequential problems

There is concern that at a later stage i.e. in an established marmoset model, tests would be conducted to study the effects of pharmacological agents. Fears that this would give rise to a sharp increase in experiments on primates also prompted the fundamental discussion on primate research.

However, one counter-argument to the rise in primate experiments is the fact that primates are very expensive to keep. Should – as the research scientists are hoping – a receptor target be found, it is more likely that genetically modified rodents would be used to test pharmacological agents.

### 3.2.4 Scientific nature of the research project

Depression is a multifactorial illness involving a complex interaction of potential risk factors and triggering mechanisms. One recognised risk factor is separation from the parents at an early age, which can increase susceptibility to depression, resulting in repeated incidences of the illness and ultimately in chronic depression. Within the context of depression research for the human situation, depriving young marmosets of their parents and observing the long-term effects of this deprivation on these young animals appears to be a meaningful approach for the human situation.

Moreover, the research project under consideration is part of a European as well as a national research project. Recently, efforts have been made to integrate the project within an interdisciplinary framework. In addition, it complies with the international standards

based on the three Rs (replacement, reduction, refinement). Measured by *disciplinary* standards, the experiment methodology is deemed *suitable*. However, in view of the wider research issue and the high level of stress to which animals are exposed the committees criticised the lack of effective interdisciplinary collaboration. In the view of the committees, an interdisciplinary evaluation must be explicitly required by law and accordingly incorporated into evaluation practice.

From an ethical standpoint, it is also essential to determine whether the selected research approach is *adequate* in view of the complexity of the illness. This is open to question for the following reasons: Despite the substantial volume of information already available, depression largely evades any measurable scientific examination. Depression is a highly complex condition, the causes of which are still largely unknown. Depression is described as a group of symptoms rather than being defined *per se*. Even if people suffer from depressive disorders and exhibit comparable symptoms, they react in highly individual ways to identical or comparable situations which are known to trigger depression. Psychological experiences cannot be reduced to mere neurophysiological processes. Cultural background also plays a significant role. The research project under consideration is therefore criticised for adopting a reductionist approach to the complexity of the illness.

This criticism is objected to on the grounds that the research project does not attempt to cover the full complexity of all the factors related to depression. Research findings to date have shown that depression is a multifactorial illness comprising not only psychological but also physiological (neuro-physiological and neuro-chemical) factors. The research project under discussion is endeavouring to identify these factors accurately with the aim of examining individual aspects which could prove relevant in developing a pharmacological

approach to treatment. The fact that this type of research for pharmaceuticals has proven highly successful in the past is cited in support of this argument. Nevertheless, the chances of the experiment under discussion succeeding cannot be assumed on the basis of this general statement on past achievements.

The clinical relevance of animal studies for psychiatry must also be assessed. While critics of animal experiments, including some members of the psychiatric profession, seriously doubt the clinical relevance of such studies, they are strongly supported by other members of the psychiatric profession and by research scientists. They consider the data obtained from animal experiments highly relevant in terms of identifying the neurophysiological factors of depression. Nevertheless, there is general consensus that the interdisciplinary exchange of information could be stepped up and that efforts should be made to this end.

However, based on the collected scientific information and on internal expertise, members of both interdisciplinary committees *unanimously* (with four abstentions) questioned the relevance of the marmoset animal model to provide any meaningful findings for research into depression.

### 3.2.5 Research project's chances of success

Since the research project imposes severe stress on the experimental animals, it is important for the purposes of an ethical evaluation of interests to determine the probability of the project's success. A huge body of data is already available in the field of depression research. A large number of hypotheses have already been excluded as a result of research to date. Hopes that the objective is in sight are understandable, but may be false. Despite huge volumes of data, the causes of depression remain largely unknown. There is no definition of the disease: merely a list of symptoms. As a result, it can also be argued that a breakthrough is far from imminent and the light at

<sup>8</sup> 8 Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) uses magnetic fields to identify and visualise parts of the brain that respond to specific physical stimuli or activities. This is done by means of an MRI scanner that displays the increase in bloodflow to activated regions of the brain.

<sup>9</sup> 9 Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy uses the interaction between electromagnetic waves with material to examine its physical, chemical and biological properties.

the end of the research tunnel is still some way off.

The chances of success for this research project are difficult to quantify. However, from an ethical standpoint they must be foreseeable in order to justify the severity of the stress imposed on the primates. Nevertheless, to some extent uncertainty is an inherent part of any research undertaking and in *itself* is not a sufficient criterion by which to determine the relevance of a research project.

### 3.2.6 Alternative approaches in depression research

In the field of research into depression, animal experiments in general and primate experiments in particular are primarily justified on the grounds that studies on humans are extremely lengthy and costly, or in many cases ethically impermissible. In view of the severity of the stress imposed on experimental primates, however, it is necessary from an ethical standpoint to examine the possibility of alternative approaches.

Such alternatives must permit identical or comparable meaningful results to be obtained. Yet it is difficult to do an objective comparison of different research approaches. Specialist research scientists generally have expertise in a particular research field. This may prejudice them in favour of work in their own field. It is therefore essential that research projects be subjected to interdisciplinary evaluation and compared against other research approaches.

Given the complexity of human depression and the huge disparity in individual patients' symptoms, the course of their illness, co-morbidity, need for treatment and side-effects of pharmacological substances, it is necessary in particular to examine the possibility of direct studies on humans. In addition to less invasive blood and urine examinations, neuropsychological studies combined with imaging techniques such as functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)<sup>8</sup> and Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectroscopy<sup>9</sup> can play an important role. In addition, studies involving humans also provide depression research with a linguistic aspect, which is missing in animal models.

If, however, no alternative research approaches are found, this may necessitate



foregoing the opportunity to obtain findings if experimental animals are exposed to unreasonable stress, even if these findings cannot be obtained in any other way.

## 3.3 Evaluation of interests

### 3.3.1 Premises on which the evaluation of interests is based

The stress to which animals are exposed – or their interest in remaining free of such stress – was weighed against the human interests in the experiment on the premise that such an evaluation is appropriate for primate experiments. The majority of members of both committees adopted this premise (see section 2.4). On the other hand, a minority of members generally precluded the negotiability of experiments on primates on account of their cognitive and emotional abilities.

The evaluation of interests may not be pursued if the stress to which the animals are exposed in the marmoset experiments is assessed as unacceptable. The majority of members rated the stress to which young marmosets are exposed through deprivation as unacceptable (see Section 3.2.1). The minority rejected any such unacceptability criterion in the case of primates, and took the view that the severity of the stress is always measured

in relation to the intended benefit. According to this minority view, only the results of an evaluation of interests can provide information on whether such stress is appropriate and therefore whether such experiments are permissible. The following section outlines an evaluation of interests in accordance with this minority position.

### 3.3.2 Results of the evaluation of interests according to the minority position

- The **majority** took the view that the work involving the marmoset model and related applications pursue an important objective i.e. obtaining additional results on depression. The **minority** was unable to provide an assessment in this regard. Four members abstained from this vote.
- The **majority** rated the chances of such an animal model being successfully developed as relatively low, while one **minority** rated them as medium, and another **minority** felt unable to judge this point.
- The **majority** felt unable to assess whether or not equivalent or comparable research alternatives to the marmoset model exist. The **minority** believed that such alternatives are available.

