

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

set



Tätigkeitsbericht 2013

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



3R **reduce**
refine
replace

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt/Main
Telefon 069-2556-1226
www.stiftung-set.de
info@stiftung-set.de

www.stiftung-set.de

Tätigkeitsbericht der Stiftung set für das Jahr 2013

Die **Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen** (set) unterstützt das Anliegen, Tierversuche wo immer möglich durch moderne und zuverlässige tierversuchsfreie Methoden zu ersetzen bzw. die Versuche einzuschränken oder die Versuchsbedingungen im Hinblick auf das Wohl der Tiere weiter zu verbessern. In den Gremien der Stiftung arbeiten Vertreter aus Industrie, Tierschutz, Wissenschaft und Behörden. Finanziert durch Gelder aus der Industrie und vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz werden von der Stiftung Projekte gefördert, die sich mit der Erforschung und Etablierung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen sowie Methoden zur Verbesserung der Versuchsbedingungen und zur Verminderung der zu verwendenden Tierzahlen beschäftigen.

Auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften sowie der computergestützten Vorhersagemodelle sind seit einigen Jahren erhebliche Fortschritte zu verzeichnen. Diese eröffnen im Bereich der Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch neue Möglichkeiten, die noch vor wenigen Jahren undenkbar gewesen wären. So können mittlerweile am Rechner Vorgänge und Reaktionen des Immunsystems immer besser simuliert werden. Ebenso können Stoffe anhand ihrer chemischen Struktur miteinander verglichen werden, die vermehrt Rückschlüsse auf mögliche Risiken zulassen.

Es mangelt nicht an innovativen Ideen. Oft fehlt es aber an den Möglichkeiten, derartige Projekte in die Tat umzusetzen oder fortzuführen, denn diese Arbeiten sind wegen ihres oft großen technischen und personellen Aufwands nur mit entsprechender finanzieller Unterstützung möglich. Die Stiftung set hat sich daher seit mehr als 25 Jahren der Förderung solcher Projekte verschrieben.

Inhalt

Aktivitäten der Stiftung set	Seite 3
Projektförderung	Seite 3
Weitere Förderungen	Seite 6
Sitzungen der Gremien	Seite 6
Finanzen	Seite 7
Vorstellung der Stiftung set	Seite 9
3R-Forschung	Seite 9
Forschungsförderung	Seite 10
Gründung	Seite 10
Gremien	Seite 11
Weitere Angaben	Seite 13

Aktivitäten der Stiftung set

Projektförderung

Folgende von der Stiftung set geförderten Projekte konnten in 2013 erfolgreich abgeschlossen werden:

- **Entwicklung eines 3D-Durchfluss-Modells zur längeren *In-vitro*-Kultivierung von polarisierten Hepatozyten-ähnlichen Zellen**

(Dr. Sabrina Ehnert & Prof. Dr. Andreas Nüssler, Universität Tübingen)

Ziel des beantragten Projekts war die Bereitstellung eines standardisierten und kontinuierlich verfügbaren *In-vitro*-Modells zur Messung u.a. von chronischen Inflammationsreaktionen und Toxizität, „*drug-drug-interactions*“ sowie CYP-Induktionsstudien im Menschen. Um speziebedingte Falschaussagen zu vermeiden, wurden dazu primäre humane Hepatozyten in 3-dimensionaler Ausrichtung verwendet, um eine längerfristige Kultivierung zu ermöglichen.

- **Entwicklung eines auf Stammzellen basierten Modells des Innenohres: *In-vitro*-Modell für die Prüfung von Medikamenten zur Behandlung von Innenohrerkrankungen**

(PD Dr. Hubert Löwenheim, Universität Tübingen,)

Das Forschungsvorhaben zielte darauf ab, ein auf otischen Stammzellen des Innenohres basierendes *In-vitro*-Modell zu entwickeln und zu standardisieren, das Tierversuche in der Entwicklung von Medikamenten gegen die Innenohrschwerhörigkeit einsparen sollte. In diesem Projekt wurde eine systematische Suche nach Zelloberflächen-Markern durchgeführt, die es ermöglichen sollten, otische Stammzellen mittels MACS (Magnetic Activated Cell Sorting) anzureichern und anschließend zu Innenohrzellen zu differenzieren. Als Parameter wurden die Kapazität zur Bildung von Stammzellsphären untersucht und das Differenzierungspotential der sortierten Zellen analysiert. Durch chemischen *in vitro* Induktion von Zellen aus dem Apex des Corti'schen Organs gelang es, eine signifikante Steigerung *in vitro* generierter Haarzellen und Stützzellen zu erzielen. Diese Optimierung der *in vitro* Kultur des murinen Corti'schen Organs ermöglicht den Einsatz der Kultur in Screenings zum Nachweis ototoxischer und therapeutisch nutzbarer Substanzeffekte am Innenohr.

- **Humane Thrombozytenextrakte als Serum-Ersatz in der Kultivierung von Stammzellen in *In-vitro*-Toxizitätstests**

(Prof. Dr. Gerhard Gstraunthaler, Universität Innsbruck, Österreich)

Bereits erarbeitete Methoden zur Gewinnung geeigneter Thrombozytenextrakte wurden an verschiedenen Stammzellkulturen (humane mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark bzw. Fettgewebe, embryonale Mausstammzellen) ausgetestet. Im Projekt konnte gezeigt werden, dass humane mesenchymale Stammzellen mit humanen Thrombozytenlysaten als Serumersatz kultiviert werden können. Die Zellen proliferieren, bleiben im undifferenzierten Zustand und können unter diesen Kulturbedingungen in verschiedene Gewebelinien ausdifferenzieren. Damit stellt diese Kultivierungstechnik eine vollständig tierfreie Alternative eines humanisierten Kultursystems für humane mesenchymale Stammzellen dar.

Folgende in den Vorjahren begonnen Projekte konnten weitergeführt werden:

- **Refinement methods to reduce laboratory animal suffering: An investigation into Refinement methods based on German biomedical and animal research applications from 2010**

(Prof. Dr. Heidrun Fink, FU Berlin & Katrin Herrmann, LaGeSo Berlin)

Durch eine deutschlandweite Auswertung von Tierversuchsanträgen aus dem Jahr 2010 soll untersucht werden, ob alle Möglichkeiten der Leidensminimierung (insbesondere in den Bereichen Anästhesie, Analgesie und Tötungsmethoden) ausgeschöpft werden und welche Methoden bzw. Techniken zum Einsatz kommen. Dabei werden nur solche Anträge in die Untersuchung einbezogen, bei denen Mäuse und Ratten operativen Eingriffen unterzogen werden und/oder Mäuse und Ratten als Krankheitsmodelle dienen, welche stark belastend sind.

- **Optimierung der Kryokonservierung primärer humaner Hepatozyten für pharmakologische und toxikologische Untersuchungen**

(Dr. Gesine Pless-Petig & Prof. Dr. Ursula Rauen, Universität Duisburg-Essen)

In diesem Projekt soll eine Methode zum Einfrieren und Auftauen von humanen Hepatozyten entwickelt werden, die es ermöglicht, die Zellen ohne größere Funktionsverluste über flüssigem Stickstoff zu lagern, damit die Zellausbeute maximal zu nutzen und die Zahl der für Zellisolationen erforderlichen Tiere sowie Tierversuche durch die erweiterte Nutzung humaner Zellen zu senken.

- **Zellkultur-basiertes In-vitro-Verfahren zur Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin**

Prof. Dr. Gerhard Püschel, Universität Potsdam

In dem Projekt soll ein Zell-basiertes Verfahren zur Messung der Aktivität von Botulinumtoxin etabliert werden, das den Tierversuch weitgehend ersetzen kann. Es unterscheidet sich von allen bisher etablierten Ersatzverfahren dadurch, dass über einen Reporter, der gleichzeitig mit dem Neurotransmitter aus Nervenzellen freigesetzt wird, der Endpunkt der Botulinumtoxinwirkung, die Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung aus der Nervenzelle, direkt erfasst wird.

Die Stiftung set konnte in 2013 folgende Projekte neu beginnen:

- **Etablierung einer Hybrid-Präparationstechnik zur simultanen Untersuchung von histologischen und Lavage-Parametern der Rattenlunge**

Prof. Dr. Martin Wiemann, IBE R&D gGmbH Institute for Lung Health, Münster

Für Inhalationsprüfungen nach OECD-Richtlinien werden sowohl die broncho-alveoläre Lungenspülflüssigkeit (BALF) als auch die Gewebestruktur der Lunge zu verschiedenen Zeiten nach Ende der Exposition benötigt. Dies erfordert bisher die Verwendung von zwei parallel exponierten Tierkollektiven. Das Forschungsvorhaben hat zum Ziel, diese Untersuchungen in Zukunft an nur noch einem Tierkollektiv durchzuführen: Dazu soll die rechte Lungenseite zur Gewinnung der BALF, die linke Lungenseite zur Herstellung histologischer Präparate genutzt werden. Die dafür notwendige Hybrid-Präparation wurde bislang in der toxikologischen Laborroutine nicht eingesetzt, da sie zu aufwändig war und systematisch erhobene Daten zur Vergleichbarkeit nicht vorlagen.

- **Etablierung und Charakterisierung eines *In-vitro*-Hautmodells der atopischen Dermatitis**

Dr. Sarah Kuchler, FU Berlin

Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung eines auf einem Filaggrin-knock-down basierenden In-vitro-Hautmodells der atopischen Dermatitis und dessen umfassende Charakterisierung. Dabei soll zum einen eine In-vitro-Testmatrix zum Screening neuer Wirkstoffkandidaten für die Behandlung der atopischen Dermatitis etabliert werden. Zum anderen soll das In-vitro-Modell systematische Untersuchungen zur Bedeutung einzelner Gene und Einflussfaktoren auf die Hautbarrierefunktion ermöglichen. Mit Hilfe dieser Modelle könnten somit Tiermodelle, welche bislang hauptsächlich für Studien der atopischen Dermatitis verwendet werden, reduziert bzw. teilweise ersetzt werden.

Weitere Informationen zu unseren Projekten können auf der Website der Stiftung abgerufen werden.

Weitere Förderungen

- Die Stiftung set unterstützt die Zeitschrift ALTEX, die vierteljährlich Ergebnisse aus dem Bereich der Alternativmethodenforschung publiziert.
- Ebenso wurde wieder der inzwischen 18. Europäische Kongress über Alternativen zu Tierversuchen in Linz/Österreich finanziell unterstützt.

Sitzungen der Gremien

In 2013 fanden zwei Sitzungen des Stiftungsrats sowie je eine Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats und des Kuratoriums statt.

Finanzen der Stiftung set

Durch die auch im Jahr 2013 erhöhten Zuwendungen der Industrieverbände sowie die Unterstützung durch das BMELV stellte sich die finanzielle Situation der Stiftung weiter erfreulich dar. Dies ermöglichte die Förderung mehrerer Projekte gleichzeitig.

Einnahmen

Spenden der Industrieverbände	221.629,00 €
Zuschuss vom BMELV	100.000,00 €
Zinsen	511,29 €
Sonstige Spenden	10.200,00 €
<u>Auflösung von Rückstellungen</u>	<u>1.896,44 €</u>
Summe der Einnahmen	334.236,73 €

Die Stiftung set erhielt in 2013 eine Spende der Firma Lornamead (CD) in Höhe von 10.000 €

Ausgaben

Projektförderung (Rückstellungen)	371.735,99 €
Eigene Projekte (Rückstellungen)	20.000,00 €
Sonstiges	2.357,36 €
ALTEX	10.000,00 €
Kongress Linz	7.000,00 €
<u>Verwaltung</u>	<u>45.618,80 €</u>
Summe der Ausgaben	456.712,15 €

Kapital

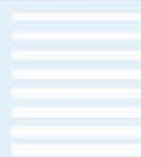
Die Stiftung wurde ursprünglich mit einem Kapital von 1 Mio. DM ausgestattet, was nun 511.292 € entspricht.



Vermögensstatus

	zum 31.12.2012	zum 31.12.2013
<i>Kapital</i>		
Festgeld	511.292,00 €	0,00 €
Bankkonto	0,00 €	511.292,00 €
<i>Flüssige Mittel</i>		
Bankkonto	227.994,43 €	284.055,13 €
<i>Rückstellungen</i>		
für laufende Projekte	-73.295,21 €	-251.831,33 €

Im Berichtszeitraum nahm das Vermögen der Stiftung um 122.475,42 € ab.



Vorstellung der Stiftung set

Die Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen (set) verfolgt das zentrale Anliegen, Tierversuche einzuschränken bzw. nach Möglichkeit zu ersetzen. Die Vertreter der Stiftung stammen aus Industrie, Tierschutz, Wissenschaft und Behörden. Hand in Hand fördern sie Projekte, die sich mit der Erforschung und Etablierung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen beschäftigen.

3R-Forschung

Bereits vor fünfzig Jahren wurde das Prinzip der „3R“ als Leitlinie vorgeschlagen, um Tierversuche bzw. das Leid der Versuchstiere zu vermeiden oder zu verringern. Die 3 R stehen dabei für folgende Ansätze:

- *Replacement*: Ersatz von Tierversuchen durch tierversuchsfreie Alternativmethoden
- *Reduction*: Reduzierung der Zahl der notwendigen Tierversuche und der Menge der dafür eingesetzten Versuchstiere
- *Refinement*: Verfeinerung und Verbesserung der Versuchsabläufe, so dass die Leiden der eingesetzten Versuchstiere gemindert werden und mehr sowie gezieltere Informationen aus Experimenten gewonnen werden können

Diesem Konzept folgend bemühen sich Gesetzgeber, Industrie, Forschung und Tierschutz um die Entwicklung und Etablierung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden im gesamten tierexperimentellen Spektrum. Die 3R-Forschung erstreckt sich vor allem auf drei Bereiche:

- Gebiete, in denen Tierversuche gesetzlich vorgeschrieben sind, also beispielsweise die Zulassung von Medikamenten und chemischen Stoffen oder die Routineprüfung von Impfstoffen
- Die Entwicklung tierversuchsfreier Methoden für die Grundlagenforschung
- Die Verwendung tierversuchsfreier Methoden in der Lehre

Um zur Anerkennung als behördliche Prüfrichtlinie der EU und der OECD zu gelangen, müssen die Ersatz- und Ergänzungsmethoden anhand internationaler Validierungsstudien erweisen, dass sie in ihrer Aussagekraft geeignet sind, vorhandene, gesetzlich vorgeschriebene Methoden abzulösen.

Forschungsförderung durch die Stiftung set

Zur Vermeidung und Verringerung von Tierversuchen bzw. der Belastung von Versuchstieren ist die Stiftung set aktiv durch

- Förderung wissenschaftlicher Projekte mit 3R-Fokus
- Förderung der Kommunikation in diesem Bereich
- Unterstützung der Aus- und Fortbildung

Gründung der Stiftung set

Angeregt durch die Initiative des Bundesministers für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten wurde die Stiftung am 21. März 1986 gegründet. Als damals revolutionäre Neuerung vereinte sie die Vertreter unterschiedlicher Interessensverbände, deren gemeinsames Anliegen die Einschränkung und Vermeidung von Tierversuchen ist:

- Verband der Chemischen Industrie e.V. (VCI)
- Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)
heute: Verband forschender Pharma-Unternehmen (vfa)
- Industrieverband Agrar e.V. (IVA)
- Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V. (IKW)
- Bundesverband Tierschutz e.V.
- Deutscher Tierschutzbund e.V.

Das Stiftungsvermögen betrug bei der Gründung der Stiftung 1 Million DM und wurde von den beteiligten Industrieverbänden zur Verfügung gestellt. Forschungsprojekte werden mit Hilfe regelmäßig eingehender Spenden in erster Linie aus der Industrie und aus der Verzinsung des Stiftungsvermögens gefördert. Seit 2010 wird die Stiftung auch vom BMELV finanziell unterstützt. Bisher konnten mehr als fünfzig erfolgreich abgeschlossene Projekte gefördert werden.

Gremien der Stiftung set

Stiftungsrat

Der Stiftungsrat leitet die Stiftung und entscheidet über die Förderungsprojekte. Er ist paritätisch mit acht Mitgliedern (je zwei aus den beiden Tierschutzverbänden, je ein Vertreter der vier Industrieverbände) besetzt. Die Vorstände des Stiftungsrats werden gewählt.

Ende 2013 gehörten dem Stiftungsrat folgende von ihren Verbänden berufene Mitglieder an:

- Dr. Brigitte Rusche, Akademie für Tierschutz (Neubiberg), für den Deutschen Tierschutzbund e.V., Vorsitzende des Stiftungsrats
- Roman Kolar, Akademie für Tierschutz (Neubiberg), für den Deutschen Tierschutzbund e.V.
- Prof. Dr. Astrid Funke, Bundesverband Tierschutz e.V. (Moers)
- Dr. Christiane Hohensee, für den Bundesverband Tierschutz e.V.
- Dr. Joachim Coenen, Merck KGaA (Darmstadt), für den Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.
- Dr. Bernhard Stahl, Bayer HealthCare – Animal Health (Leverkusen), für den Industrieverband Agrar e.V.
- Dr. Gerd Romanowski, Verband der chemischen Industrie e.V. (Frankfurt/Main)
- Andreas Lange, Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V. (Frankfurt/Main)

Außerdem nehmen noch die Vorsitzenden des Kuratoriums und des Wissenschaftlichen Beirats sowie die Geschäftsführung der Stiftung ohne Stimmrecht an den Stiftungsratssitzungen teil.

Wissenschaftlicher Beirat

Der Wissenschaftliche Beirat berät die Stiftung in wissenschaftlichen Fragen und begutachtet die Anträge auf Forschungsförderung. Arbeiten, die als förderungswürdig erachtet werden, werden dem Stiftungsrat zur Förderung vorgeschlagen. Dem Wissenschaftlichen Beirat gehören Wissenschaftler an, die das Vertrauen von Industrie, Behörden und Tierschutzorganisationen haben. Sie werden vom Kuratorium vorgeschlagen. Je nach Art der beantragten Projekte nehmen weitere, ausgewählte Experten an den Beratungen des Beirates teil.

Ständige Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats waren zum Ende des Jahres 2013:

- PD Dr. Franz P. Gruber, ALTEX (Küsnacht, Schweiz), Sprecher des Wissenschaftlichen Beirats
- Prof. Dr. Bennard van Ravenzwaay, BASF S.A. (Ludwigshafen/Rhein)
- Prof. Dr. Andreas Herling, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Frankfurt/Main)
- Dr. Manfred Liebsch (Königs Wusterhausen)
- PD Dr. Elke Röhrdanz, BfArM (Bonn)
- Prof. Dr. Horst Spielmann, FU Berlin

Kuratorium

Das Kuratorium der Stiftung setzt sich aus Vertretern von Institutionen des öffentlichen Lebens, wie Kirchen, Gewerkschaften, Tierschutzorganisationen, Bundes- und Länderministerien, sowie der Wissenschaft und Wirtschaft zusammen. Aufgabe des Kuratoriums ist es, kritische Fragen zwischen Tierschutz, Wissenschaft und Gesellschaft aufzugreifen, um zu einem Konsens in einer breiten, öffentlichen Diskussion zu gelangen.

Ende 2013 bestand das Kuratorium der Stiftung set aus folgenden Mitgliedern:

- Dr. Katharina Kluge, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (Bonn), Vorsitzende des Kuratoriums
- Dr. Manfred Hansper, Projektträger Jülich, für das Bundesministerium für Bildung und Forschung
- Dr. Dagmar Krüger, Bundesministerium für Gesundheit (Bonn)
- Dr. Heidemarie Ratsch, Landesamt für Gesundheit und Soziales (Berlin), für die Bundesländer
- Bettina Locklair, Kommissariat der deutschen Bischöfe (Berlin), für die Kirchen
- Torsten Schmidt, Bund gegen Missbrauch der Tiere e.V. (Kappeln), für den Tierschutz
- Dr. Rita Weber, IG Bergbau, Chemie, Energie (Hannover), für die Gewerkschaften
- Prof. Dr. Gerhard Heldmaier, Universität Marburg, für die Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Prof. Dr. Dr. Kay Brune, Universität Erlangen, für die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
- Dr. Regina C. Fischer, Industrieverband Agrar e.V. (Frankfurt/Main)
- Dr. Siegfried Throm, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (Berlin)

Geschäftsführung

- Dr. Christiane Buta, Stiftung set (Frankfurt/Main)

Stiftungsaufsicht

- Regierungspräsidium Köln

Satzung der Stiftung set

Die Satzung der Stiftung kann über die Website der Stiftung eingesehen werden.

Öffentlichkeitsarbeit

Die Außendarstellung der Stiftung set erfolgt über die Internetseite www.stiftung-set.de, auf die auch zwei Flyer in deutscher und englischer Sprache verweisen.

Stiftungskonto

HypoVereinsbank Wiesbaden
BLZ 51020186, Kontonummer 4361423
IBAN DE48510201860004361423, SWIFT (BIC) HYVEDEMM