

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

set



Tätigkeitsbericht 2015

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 2015

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, diese Versuche einzuschränken oder, wo das nicht möglich ist, die Versuchsbedingungen im Hinblick auf das Wohl der Tiere weiter zu verbessern. In den Gremien der Stiftung arbeiten Vertreter aus Tierschutz, Industrie, Wissenschaft und Behörden. Finanziert durch Gelder aus der Industrie und vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft 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 fast 30 Jahren der Förderung solcher Projekte verschrieben.

Inhalt

Aktivitäten der Stiftung set	Seite 3
Projektförderung	Seite 3
Weitere Förderungen	Seite 9
Sitzungen der Gremien	Seite 9
Finanzen	Seite 10
Vorstellung der Stiftung set	Seite 12
3R-Forschung	Seite 12
Forschungsförderung	Seite 13
Gründung	Seite 13
Gremien	Seite 14
Weitere Angaben	Seite 16

Aktivitäten der Stiftung set

Projektförderung

Folgende in den Vorjahren begonnenen Projekte wurden abgeschlossen:

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

Prof. Dr. Gerhard Püschel, Universität Potsdam

Derzeit werden in Deutschland jährlich ca. 20.000 Mäuse zur Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin in pharmazeutischen Präparaten in gesetzlich vorgeschriebenen Tests getötet. Bei diesem Maus-Letalitäts-Assay handelt es sich um einen extrem belastenden Tierversuch, bei dem die Tiere aufgrund der Botulinumtoxin-Wirkung an einer peripheren Atemlähmung ersticken. Ein proprietärer Assay der Firma Allergan ist derzeit schon zugelassen. Dieser Test steht aber anderen Herstellern nicht zur Verfügung und erfasst, da es sich um ein immunologisches Verfahren handelt, nur einen einzigen Serotyp von Botulinumtoxin.

Im Rahmen des Projekts sollten transgene neuronale Zelllinien entwickelt werden, aus denen Stimulus-abhängig ein in neurosekretorische Vesikel umgeleitetes Reporterenzym zusammen mit dem Neurotransmitter freigesetzt wird. Diese Freisetzung sollte durch Botulinumtoxin in sehr niedriger Konzentration (0,1 bis 1 pM) gehemmt werden. Mit diesen Zelllinien sollte ein Test entwickelt werden, der die Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin in pharmazeutischen Zubereitungen erlaubt und ein Alternativverfahren zum derzeitigen Goldstandard, dem Maus-Letalitäts-Assay, darstellt.

Im Projektverlauf konnte eine geeignete transgene Zelllinie hergestellt und charakterisiert werden, mit der ein hoch sensitiver quantitativer Assay für Botulinum-Toxin A etabliert wurde. Das neue Testverfahren ist, da es direkt den physiologischen Endpunkt der Botulinumtoxin-Wirkung, nämlich die Hemmung der Fusion neuro-sekretorischer Vesikel mit der synaptischen Membran, erfasst, für alle Serotypen von Botulinumtoxin anwendbar. Ein direkter Vergleich mit dem Maus-Letalitäts-Assay anhand einheitlichen Probenmaterials steht noch aus.

- **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, insbesondere bei partikulären Prüfsubstanzen, werden sowohl die broncho-alveoläre Lungenspülflüssigkeit (BALF) als auch die Gewebestruktur der Lunge zu verschiedenen Zeiten nach Ende der Exposition benötigt. Dies erforderte bisher die Verwendung von zwei parallel exponierten Tierkollektiven. Dieses Forschungsvorhaben hatte zum Ziel, diese Untersuchungen in Zukunft an nur noch einem Tierkollektiv durchzuführen: Dazu sollte 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.

Das Versuchsvorhaben konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Dabei gelang es, die Lungen der Versuchstiere (Ratten) so aufzuarbeiten, dass Untersuchungen der Lungenspülflüssigkeit und des Gewebes am selben Tier nahezu ohne Einschränkungen möglich sind. Zunächst wurde die rechte Lungenhälfte von gesunden und entzündeten Lungen einer manuellen Lavage unterzogen, wobei das Lungengewebe nicht nur wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung gespült, sondern auch sanft massiert wird. Auf diese Weise wird eine größere Anzahl von Immunzellen ausgewaschen und kann für verschiedene Untersuchungen eingesetzt werden. Es konnte belegt werden, dass die einseitige manuelle Lavage gegenüber der zweiseitigen keine Nachteile hat und die Diagnostik der Entzündung nicht einschränkte. Weitere Experimente in Zusammenarbeit mit dem tierpathologischen Labor der BASF konnten zeigen, dass nicht nur die nicht-lavagierte linke Lungenhälfte für die Routinepathologie sehr gut geeignet ist, sondern auch die bereits der Lavage unterzogene rechte Lungenhälfte, so dass keine Gefahr besteht, evtl. pathologische Veränderungen zu übersehen.

- **Chargenprüfung von adjuvantierten Tollwutimpfstoffen mittels Elektrodesorption**

Dr. Max Bastian, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Einen alternativen Ansatz zur Prüfung inaktivierter Tollwutimpfstoffe stellt die Antigenquantifizierung dar. Für nichtadjuvantierte Humanimpfstoffe wurde anhand monoklonaler Antikörper bereits eine Prüfmethode entwickelt, bei der mittels ELISA die Menge an G-Protein im Impfstoff bestimmt wird. Für Aluminium-adjuvantierte Veterinärimpfstoffe ist dieses Verfahren dagegen nicht praktikabel, da die feste Bindung der Impfantigene an das Aluminiumsalz eine Antigenquantifizierung mittels ELISA unmöglich macht.

In diesem Projekt sollte eine Alternative zu den bisher existierenden und unzureichenden chemischen Desorptionsmethoden entwickelt werden. Die zu testenden Impfstoffe werden dazu einem elektrischen Feld ausgesetzt. Zusätzlich zur chemischen Desorption werden die Antigene dabei elektrophoretisch vom Adjuvans abgelöst und auf einer Nitrocellulosemembran immobilisiert. Anschließend wird die Menge an abgelöstem Impfantigen detektiert und quantifiziert. Da die Methode je nach Verfügbarkeit geeigneter Antikörper sehr vielseitig einsetzbar ist, hat sie das Potential, bei einer Reihe von Impfstoffen als Prüfmethode eingesetzt zu werden und damit möglicherweise eine Reihe von Tierversuchen überflüssig zu machen.

Im Projektverlauf wurde die Elektrodesorptionsmethode zur Antigenquantifizierung von Tollwutantigenen in Aluminium-adjuvantierten Impfstoffen gut etabliert. Die Methode liefert exakte und reproduzierbare Messwerte. Im Anschluss an die set-Förderung soll nun anhand von Herstellerproben der lineare Detektionsbereich der Methode im Verhältnis zur Immunogenitätstestung untersucht werden. Sobald hinreichende Erfahrungen mit der neuen Methode existieren, kann die Verankerung der Methode als Ersatzmethode im Europäischen Arzneibuch angestrebt werden. Dann könnte auf die routinemäßige Durchführung des serologischen Testes zugunsten einer anlassbezogenen Prüfung verzichtet werden.

Folgende in den Vorjahren begonnen Projekte wurden weitergeführt:

- **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 sollte 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 wurden nur solche Anträge in die Untersuchung einbezogen, bei denen Mäuse und Ratten operativen Eingriffen unterzogen wurden und/oder Mäuse und Ratten als Krankheitsmodelle dienten, welche stark belastend sind.

Die Untersuchung ergab, dass insbesondere Anästhesie- und Analgesieverfahren für schwere chirurgische Eingriffe zu optimieren sind. Auch zeigte sich, dass Narkosemittel ohne eigene schmerzmindernde Wirkung bei einem Viertel der Versuchstiere nicht oder zu spät mit einem Schmerzmittel kombiniert verabreicht wurden, so dass die Tiere nach dem Aufwachen aus der Narkose Schmerzen erleiden mussten. Obwohl operative Eingriffe stets mit Schmerzen und Leiden verbunden sind, erhielt ca. ein Drittel der Tiere keinerlei postoperative Analgesie; in 10% der Fälle behielt sich der Versuchsleiter vor, ob er ein Analgetikum verabreichen würde. Die multimodale Verabreichung von Schmerzmitteln, die insbesondere bei schwer belastenden Operationen angezeigt wäre, kam fast nie zum Einsatz. Humane Endpunkte wurden in 57% der Anträge nicht explizit benannt. Die postoperative Gesundheitsüberwachung erschien nach mittel- und schwergradig belastenden Eingriffen regelmäßig unzureichend zu sein. Wenn klinische Bewertungsformulare zum Einsatz kamen (was nur in 13% der Anträge der Fall war), enthielt nur ein kleiner Teil Informationen bezüglich der des Überwachungsintervalls. Kritische Zeitpunkte, an denen zusätzliche Gesundheitschecks und zusätzliche Pflege angezeigt gewesen wären, wurden nur selten festgelegt.

Die gewonnenen Erkenntnisse fließen in Form von Empfehlungen zur Verbesserung des Refinements in das Handbuch Tierversuche ein, das derzeit von den zuständigen Behörden für Tierversuche verfasst wird. Das Handbuch wird insbesondere den MitarbeiterInnen der zuständigen Behörden, aber auch den Versuchsdurchführenden als Orientierungshilfe dienen.

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

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

Hepatozyten sind unabdingbar für pharmakologische und toxikologische Untersuchungen *in vitro*, da diese Zellen die entscheidende Rolle im Fremdstoffmetabolismus spielen. Humane Hepatozyten, die aus Leberteilresektaten isoliert werden, können nur kurze Zeit in Kultur gehalten werden, bevor sie entdifferenzieren. Da sich die Zellen in Kultur nicht teilen, besteht die Notwendigkeit, für jeden Versuch frische Zellen zu isolieren. Auf der anderen Seite fallen bei einer einzelnen Zellisolation fast immer mehr Zellen an, als in einer einzigen Versuchsreihe verwendet werden können. Dies führt dazu, dass vielfach wegen der besseren Verfügbarkeit tierische Hepatozyten – die jedoch ebenfalls frisch isoliert werden müssen – verwendet werden.

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

Im Projektverlauf wurde eine in der Arbeitsgruppe entwickelte Lagerungslösung für Zellen und Gewebe zu einer serumfreien Kryokonservierungslösung weiterentwickelt. Bei Einfrieren in dieser Lösung konnte eine deutliche Verbesserung der Kryokonservierung erzielt werden, sodass nach dem Auftauen aus einem Teil der Zellsuspensionen, jedoch leider nicht aus allen Isolationen, ohne weitere Aufreinigungsschritte adhärente Kulturen mit unveränderter Morphologie und normalem Metabolismus angelegt werden konnten. Daher wurde unter Verwendung anderer, leichter verfügbarer Zelltypen, zusätzlich eine komplett neue, ebenfalls serumfreie Kryokonservierungslösung entwickelt. Mit dieser Kryokonservierungslösung konnte in Suspensionen tierischer Zellen eine bis zu 5fach höheren Anheftungsrate der Zellen nach dem Auftauen im Vergleich zum Standardverfahren der Kryokonservierung erzielt werden. Auch im deutlich komplexeren und daher sensitiveren System der Kryokonservierung adhärenter Zellkulturen konnte ein bis zu 5fach höheres Zellüberleben nach Rekultur erreicht werden. Die Untersuchungen zur Kryokonservierung humaner Hepatozyten mit dieser Lösung laufen derzeit noch.

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

Prof. Dr. Sarah Hedtrich & Leonie Wallmeyer, FU Berlin

Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung und umfassende Charakterisierung eines *in vitro* Hautmodells der atopischen Dermatitis, welches auf einem *knock down* des für die Ausbildung der Hautstruktur wichtigen Proteins Filaggrin basiert. Dabei soll einerseits eine *in vitro* Testmatrix zum Screening neuer Wirkstoffkandidaten für die Behandlung der atopischen Dermatitis (z. B. PPAR-Modulatoren) etabliert werden. Zum anderen soll das *in vitro* Modell systematische Untersuchungen zur Hautphysiologie allgemein, aber auch zur Pathogenese von Hauterkrankungen ermöglichen. Mit Hilfe dieser Modelle können

Tiermodelle, welche bislang hauptsächlich für Studien zur atopischen Dermatitis verwendet werden, reduziert bzw. teilweise ersetzt werden.

Seit Beginn dieses Projektes konnte gezeigt werden, dass bei Stimulation von PPAR-Rezeptoren durch entsprechende Liganden die Filaggrin-Expression in *knock down* Hautmodellen normalisiert werden konnte, was die prinzipielle Anwendungsmöglichkeit der Hautmodelle für präklinische Studien zu Therapieansätzen der atopischen Dermatitis eröffnet.

Zudem gelang die stimulierte Einwanderung von immunkompetenten CD4+ T-Zellen in das Filaggrin-defiziente Hautmodell, wodurch die Komplexität des Hautmodells verbessert wurde und nun Untersuchungen an entzündlichen *in vitro* Hautmodellen möglich werden. Das immunkompetente Hautmodell dient als Grundlage für tierversuchsfreie bzw. -sparende Studien immunmodulierender Wirkstoffkandidaten. Im Rahmen einer sechsmonatigen Verlängerung des Projektes sollen verschiedene entzündungshemmende Wirkstoffe an dem Modell erprobt werden.

- **Abschätzung der aktiven Anreicherung von Xenobiotika in der Milch mit MDCKII-bABCG2-Zellen: ein neuartiges *in vitro*-Modell der laktierenden bovinen Milchdrüse**

Dr. Sandra Halwachs, Universität Leipzig

Der breite Einsatz von Pestiziden in der Landwirtschaft kann zum Eintrag potentiell gesundheitsschädlicher Chemikalien in die Nahrungskette und zu Rückständen in Lebensmitteln wie der Milch führen. Daher müssen im Zulassungsverfahren toxikokinetische Studien in laktierenden Wiederkäuern durchgeführt und bei Sekretion des Pestizids in die Milch gesundheitlich unbedenkliche gesetzliche Rückstandshöchstmengen festgelegt werden (Verordnung [EU] Nr. 396/2005). Der organisatorische und finanzielle Aufwand dieser Tierversuche in Form von mehrwöchigen Fütterungsversuchen ist beträchtlich und stellt eine Belastung der Tiere dar.

Als zentrales Transportsystem für Chemikalien in die Milch wurde das in der Zellmembran der Milchdrüse von Menschen, Nagern und Wiederkäuern lokalisierte Protein ABCG2 identifiziert. In diesem Projekt sollte das an der Universität Leipzig generierte neuartige MDCKII-bABCG2-Zellmodell als effizientes Screeningtool zur Abschätzung der aktiven Konzentrierung von Chemikalienrückständen in der Milch etabliert werden.

Im Projekt zeigte sich, dass die MDCKII-bABCG2-Zelllinie in Kombination mit dem Höchst-Screeningassay eine adäquate *in vitro*-Zellkulturmethode zur Identifizierung von bABCG2-interagierenden Substraten wie Pestiziden darstellt. Dies schließt auch die Untersuchung von Effekten einer Mehrfachpestizidexposition auf die aktive Chemikaliensekretion in die Milch ein.

- **Analyse der toxisch induzierten Zelldegeneration in einer organotypischen Kultur der Schweineretina**

PD Dr. med. Stephanie Joachim, Universitäts-Augenklinik, Ruhr-Universität Bochum & Dr. rer. nat. Sven Schnichels, Universitäts-Augenklinik Tübingen

Die Untersuchung der Entstehung der Retinadegeneration, die Augenerkrankungen wie das Glaukom, *Retinitis pigmentosa* oder retinale Ischämie betrifft, basiert meist auf akuten krankheitsinduzierten Tiermodellen, die eigens für die Versuche gezüchtet und getötet werden müssen. Eine gute Alternative bieten hier Organkulturen aus Augen von geschlachteten Schweinen für die Lebensmittelindustrie. Bei retinalen Organkulturen befinden sich die Zellen noch in ihrem natürlichen Zellverband, außerdem ist das Schweineauge dem humanen Auge in seiner Größe und Morphologie deutlich ähnlicher als das Auge von den üblichen Labortieren.

Ziel dieses Projektes war es, dieses Modell durch die Nutzung von zuerst drei typischen *in vivo*-Stressoren so zu modifizieren, dass es als Screening-Modell für neue Therapiemethoden eingesetzt werden kann. Hierzu werden in der Größe und Form reproduzierbare retinale Explantate histologisch auf degenerative Veränderungen der Ganglienzellen sowie der restlichen retinalen Strukturen untersucht.

Die drei verwendeten Substanzen simulieren drei verschiedene Degenerationsmodelle: N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) induziert Glutamatstress, Wasserstoffperoxid (H₂O₂) oxidativen Stress und Kobaltchlorid (CoCl₂) Hypoxiestress. Die Behandlungen mit Wasserstoffperoxid und Kobaltchlorid konnten als optimale Degenerationsmodelle in der organotypischen Kultur der Schweineretina identifiziert werden. Beide sollen zukünftig für Therapiestudien eingesetzt und so weiter validiert werden. Die Vorstellung des Projektes im Rahmen einer speziellen Session der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Ophthalmologie im Jahr 2015 stieß auf ein sehr großes Interesse.

Drei weitere Projekte wurden genehmigt, werden aber erst in 2016 begonnen werden.

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

Weitere Förderungen

- Auch in 2015 unterstützte die Stiftung set den 19. Kongress EUSAAT 2015 vom 20. bis zum 23. September im österreichischen Linz. Um die 3R-Prinzipien von Russel & Burch nachhaltig an die nachfolgenden Wissenschaftler-Generationen weiterzugeben, unterstützte die Stiftung zusammen mit Mattek und BASF S.A. ein eigenes "Young Scientist Travel Award" (YSTA)-Programm, um die Teilnahme möglichst vieler junger Wissenschaftler aus verschiedensten Ländern zu ermöglichen. Die besten YSTA-Beiträge wurden entweder direkt in regulären Sessions oder in einer eigenen YSTA-Session vorgetragen. Aus diesen wurden nochmals die fünf besten Vorträge mit einem Preisgeld und einer Urkunde ausgezeichnet.
- Außerdem veranstaltete die Stiftung set einen Experten-Workshop zum Thema "Translationale Aspekte von In-vitro- und In-vivo-Modellen für Entzündungserkrankungen" als Satelliten-Veranstaltung anschließend an den eigentlichen Kongress. Der Workshop war auf eingeladene Teilnehmer begrenzt, diese konnten jedoch zuvor während des öffentlichen Kongresses ihre Arbeitsgebiete einem breiten Publikum vorstellen.
- Die Stiftung set unterstützt die Zeitschrift ALTEX, die vierteljährlich Ergebnisse aus dem Bereich der Alternativmethodenforschung publiziert.

Sitzungen der Gremien

In 2015 fanden zwei Sitzungen des Wissenschaftlichen Beirats, zwei Sitzungen des Stiftungsrats sowie eine Sitzung des Kuratoriums statt.

Finanzen der Stiftung set

Durch die auch im Jahr 2015 erhöhten Zuwendungen der Industrieverbände sowie die Unterstützung durch das BMEL stellte sich die finanzielle Situation der Stiftung weiter erfreulich dar. Dies ermöglichte die Förderung mehrerer Projekte gleichzeitig.

Einnahmen

Spenden der Industrieverbände	222.500,00 €
Zuschuss vom BMEL	100.000,00 €
Zinsen und Ausschüttungen	11.535,00 €
Sonstige Spenden	10.490,00 €
<u>Auflösung von Rückstellungen</u>	<u>20.554,51 €</u>
Summe der Einnahmen	365.079,51 €

Die Stiftung set erhielt in 2015 eine Spende der Firma Lornamead in Höhe von 10.000 €

Ausgaben

Projektförderung (Rückstellungen)	295.749,00 €
Sonstiges	100,00 €
ALTEX	10.000,00 €
Kongress Linz 2015	7.000,00 €
<u>Verwaltung</u>	<u>49.362,43 €</u>
Summe der Ausgaben	362.211,43 €

Kapital

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

Vermögensstatus

	zum 31.12.2014	zum 31.12.2015
<i>Kapital</i>		
Fonds (Wert zum Stichtag)	518.852,50 €	512.878,00 €
<i>Flüssige Mittel</i>		
Bankkonto	293.049,64 €	450.766,85 €
<i>Rückstellungen</i>		
für laufende Projekte	-264.099,46 €	-418.948,59 €

Im Berichtszeitraum nahm das Vermögen der Stiftung um 2.868,08 € zu.

Vorstellung der Stiftung set

Die Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen (set) verfolgt das zentrale Anliegen, Tierversuche nach Möglichkeit zu ersetzen, sie einzuschränken oder die Versuchsbedingungen im Hinblick auf das Wohl der Tiere weiter zu verbessern. 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 über 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)
- Verband der forschenden Arzneimittelhersteller e.V. (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 BMEL 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 2015 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.
- Dr. Gerd Gies, Bundesverband Tierschutz e.V. (Berlin)
- Dr. Christiane Hohensee, für den Bundesverband Tierschutz e.V.
- Dr. Joachim Coenen, Merck KGaA (Darmstadt), für den Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V., stellvertretender Vorsitzender des Stiftungsrats
- Volker Koch-Achelpöhl, Industrieverband Agrar e.V. (Frankfurt/Main)
- Dr. Gerd Romanowski, Verband der chemischen Industrie e.V. (Frankfurt/Main)
- Thomas Keiser, 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 2015:

- Dr. Manfred Liebsch (Königs Wusterhausen), Sprecher des Wissenschaftlichen Beirats
- PD Dr. Franz P. Gruber, ALTEX (Küsnacht, Schweiz)
- Prof. Dr. Andreas Herling, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Frankfurt/Main)
- Prof. Dr. Bennard van Ravenzwaay, BASF S.A. (Ludwigshafen/Rhein)
- 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 2015 bestand das Kuratorium der Stiftung set aus folgenden Mitgliedern:

- Dr. Katharina Kluge, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (Bonn), Vorsitzende des Kuratoriums
- Dr. Anna-Carina Jungkamp, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Berlin)
- Dr. Yasemin Süzer, Paul-Ehrlich-Institut (Langen), für das Bundesministerium für Gesundheit
- Dr. Heidemarie Ratsch, Landesamt für Gesundheit und Soziales (Berlin), für die Bundesländer
- Gabriela Schneider, Kommissariat der deutschen Bischöfe (Berlin), für die Kirchen
- Silke Strittmatter, Bund gegen Missbrauch der Tiere e.V. (Freiburg), für den Tierschutz
- Dr. Rita Weber, IG Bergbau, Chemie, Energie (Hannover), für die Gewerkschaften
- Prof. Dr. Ingo Nolte, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, für die Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Prof. Dr. Heike Walles, Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (Würzburg), für die Fraunhofer-Gesellschaft
- Prof. Dr. Claus-Michael Lehr, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (Saarbrücken), für die Helmholtz-Gemeinschaft
- Dr. Regina C. Fischer, Industrieverband Agrar e.V. (Frankfurt/Main)
- Dr. Siegfried Throm, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (Berlin)
- Dr. Dirk Petersohn, Henkel AG & Co. KGaA (Düsseldorf), für den Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V. (Frankfurt/Main)

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