

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

set



Tätigkeitsbericht 2016

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 2016

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 nunmehr 30 Jahren der Förderung solcher Projekte verschrieben.

Inhalt

Aktivitäten der Stiftung set	Seite 3
Projektförderung	Seite 3
Weitere Förderungen	Seite 10
Sitzungen der Gremien	Seite 10
Finanzen	Seite 11
Vorstellung der Stiftung set	Seite 13
3R-Forschung	Seite 13
Forschungsförderung	Seite 14
Gründung	Seite 14
Gremien	Seite 15
Weitere Angaben	Seite 17

Aktivitäten der Stiftung set

Projektförderung

Folgende in den Vorjahren begonnenen Projekte wurden abgeschlossen:

- **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 anonymisierten 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 dazu 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 dienen, welche stark belastend sind.

Die Auswertung ergab, dass insbesondere im Bereich der Anästhesie- und Analgesieverfahren für schwere chirurgische Eingriffe Verbesserungen möglich 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 soll insbesondere den Mitarbeitern 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 Spenderlebern 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 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.

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

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

Ziel dieses Projektes war die Entwicklung und umfassende Charakterisierung eines *In-vitro*-Hautmodells der atopischen Dermatitis, welches auf einem Knockdown des für die Ausbildung der Hautstruktur wichtigen Proteins Filaggrin basiert. Dabei sollte einerseits eine *In-vitro*-Testmatrix zum Screening neuer Wirkstoffkandidaten für die Behandlung der atopischen Dermatitis etabliert werden. Zum anderen sollte das *In-vitro*-Modell sowohl systematische Untersuchungen zur Hautphysiologie allgemein als 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.

Im Rahmen dieses Projektes konnte gezeigt werden, dass bei Stimulation von PPAR-Rezeptoren durch entsprechende Liganden die Filaggrin-Expression in Knockdown-Hautmodellen normalisiert werden konnte, was die prinzipielle Anwendbarkeit der Hautmodelle für die präklinische Testung neuer Ansätze zur Behandlung der atopischen Dermatitis zeigte. Im weiteren Projektverlauf gelang zudem 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 im Projekt entwickelte T-Zell-kompetente Hautmodell wurde umfassend charakterisiert. Dabei konnte zusätzlich der zugrundeliegende Mechanismus der Immunzelleinwanderung identifiziert werden. *In-vitro*-Hautmodelle stellen also auch attraktive Testsysteme für die Grundlagenforschung dar. Die *In-vitro*-Testung neuer Wirkstoffe ist damit möglich und kann somit zur Reduktion von Tierversuchen beitragen.

- **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-Screeningsassay 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 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 Netzhäuten 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 Größe und Morphologie deutlich ähnlicher als das Auge der üblichen Labortiere.

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 wurden retinale Explantate histologisch, auf Proteinebene sowie auf Genexpressionsebene auf degenerative Veränderungen der Ganglienzellen sowie der retinalen Strukturen untersucht.

Die drei verwendeten Substanzen simulieren drei verschiedene Degenerationsmodelle: N-Methyl-D-Aspartat induziert Glutamatstress, Wasserstoffperoxid oxidativen Stress und Kobaltchlorid 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 drei Modelle wurden 2016 in internationalen Fachzeitschriften zur Publikation eingereicht. Zwei Paper wurden in 2016 angenommen bzw. publiziert, eines befindet sich noch in Begutachtung. Die Vorstellung des Projektes im Rahmen eines speziellen Symposiums der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Ophthalmologie (DOG) im Jahr 2015 stieß auf ein sehr großes wissenschaftliches wie auch mediales Interesse. Die Modelle wurden auf der DOG 2016 sowie EUSAAT 2015 und 2016, der RWA 2016 und der ARVO 2015 und 2016 vorgestellt.

Die nachfolgenden Projekte wurden im Jahr 2016 neu begonnen:

- **Gentherapie der Lunge in vitro – den Einsatz transgener Tiere auf ein Minimum reduzieren**

Prof. Dr. Claus-Michael Lehr & Dr. Henrik Groß, PharmBioTec GmbH, Saarbrücken

Neue Therapieansätze zur Behandlung schwerer Lungenerkrankungen (Beispiel: Mukoviszidose) werden immer häufiger an gentechnisch veränderten Versuchstieren untersucht. Die Relevanz solcher Versuche für den menschlichen Körper ist dabei oft fragwürdig. Im Projekt „Gentherapie der Lunge in vitro – den Einsatz transgener Tiere auf ein Minimum reduzieren“ soll mit humanen Systemen erforscht werden, wie sich eine Gentherapie der menschlichen Lunge in vitro nachstellen lässt.

Dazu müssen unterschiedliche Mechanismen wie die Partikeldeposition, die Aufnahme in die unterschiedlichen Lungenzellen und die Wirksamkeit nachgeahmt werden. Hierfür kommen neben Zelllinien auch primäre Alveolarzellen der menschlichen Lunge zum Einsatz. Eine große Bedeutung kommt dabei der erst kürzlich entwickelten primären autologen Kokultur der unteren Atemwege zur Untersuchung neuer pulmonaler Formulierungen zu.

Zur Deposition der Partikel auf den Zellen werden spezielle Instrumente wie das „Pharmaceutical Aerosol Deposition Device“ eingesetzt. Diese erlauben es, neue Medikamente direkt auf die Zellen unter sogenannten „air-liquid“-Bedingungen zu deponieren. Die Zellen befinden sich dabei in direktem Kontakt zur Umgebung, was eine gute Simulation der In-vivo-Situation ermöglicht.

Im Versuchsaufbau sollen die oberen Atemwege durch die Zelllinie Calu-3 nachgeahmt werden, die unteren Atemwege unter anderem durch die humane Kokultur. Es soll so untersucht werden, welchen Einfluss Makrophagen in den unteren Atemwegen oder Mucus aus den oberen Atemwegen auf die Wirksamkeit neuer Therapieformen haben.

Ein sofortiger Transfer der gewonnenen Erkenntnisse erfolgt zwischen der Universität des Saarlandes, dem Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung und der PharmBioTec GmbH. An allen Standorten wird im Bereich des Gene-Delivery geforscht, so dass neue Erkenntnisse unmittelbar in ähnliche Arbeiten einfließen.

- **Der biologische und mechanische Effekt der selektiven proinflammatorischen Zytokininhibition bei der degenerativen Bandscheibenerkrankung**

Dr. med. Gernot Lang & Prof. Dr. med. Norbert Südkamp, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Freiburg

Die fortschreitende Degeneration der Bandscheibe, welche mitunter durch eine Entzündungsreaktion initiiert wird, ist eine der Hauptursachen für Rückenschmerzen. Die degenerative Bandscheibenerkrankung ist durch einen stetigen Abbau der Extrazellulärmatrix der Bandscheibe charakterisiert, welcher durch multiple Faktoren induziert und getriggert wird. Diese Faktoren – z.B. mechanische Belastung, Trauma,

genetische Prädisposition und Entzündung – können zu einer fortschreitenden Pathologie mit starken Schmerzen, neurologischen Komplikationen und Arbeitsunfähigkeit führen.

Da die Bandscheibe nur schlecht zur Selbstheilung bzw. Geweberegeneration fähig ist, umfassen derzeitige Behandlungsmethoden für schwere degenerative Bandscheibenerkrankungen neben konservativen Therapien auch die Wirbelkörperfusion und die Bandscheibenprothese. Neben schlechten Langzeitergebnissen und häufigen Komplikationen adressiert keines dieser Verfahren die eigentlich zugrundeliegende Pathologie.

Entzündungsbegünstigende Zytokine wie TNF- α und IL-1 β spielen im Krankheitsverlauf eine Hauptrolle, da sie durch die Aktivierung entsprechender Enzyme einen Abbau der Extrazellulärmatrix der Bandscheibe begünstigen. Therapien, die die Expression von TNF- α und IL-1 β in der Bandscheibe reduzieren, wären daher ein vielversprechender Ansatz zur Einschränkung des Entzündungsgeschehens. Hinsichtlich der für degenerative Wirbelsäulenerkrankungen typischen Schmerzen weisen aktuelle Forschungsergebnisse vermehrt darauf hin, dass TNF- α unter anderem neurotoxisch ist, die Schmerzwahrnehmung verändert und Axon- und Myelin-Erkrankungen hervorruft. Die minimal-invasive Gabe spezifischer Inhibitoren für solche proinflammatorischen Zytokine könnte sowohl eine weitere Degeneration der Bandscheiben als auch die Entwicklung chronischer Schmerzen verhindern.

Das Ziel dieser Studie ist die Entwicklung eines Entzündungsmodells zur Simulation der Frühphase der degenerativen Bandscheibenerkrankung sowie die Evaluation der biologischen und mechanischen Wirkung spezifischer Zytokininhibitoren als potenzielle Therapiealternative. Die Experimente werden in einem Organkultursystem unter degenerativer dynamischer Belastung und entzündungsfördernden Bedingungen durchgeführt.

- **Optimierung eines zukünftigen Standard-in-vitro-Modells der humanen Blut-Hirn-Schranke**

PD Dipl.-Ing. Dr. Winfried Neuhaus, AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien & Dr. Marco Metzger, TERM Uniklinik Würzburg

Die Blut-Hirn-Schranke reguliert den Stofftransport zwischen dem Blutkreislauf und dem Zentralnervensystem (ZNS). Sie dient als aktives, bidirektionales Filtersystem, das für die Homöostase im ZNS verantwortlich ist. Zudem trägt die Blut-Hirn-Schranke zur Abwehr von Viren und Bakterien bei. Bei vielen Krankheiten liegt die Blut-Hirn-Schranke verändert vor und ihre Stabilisierung kann zu mildereren Krankheitsverläufen beitragen. Zusätzlich spielt sie eine sehr große Rolle für die Arzneistoffforschung und -entwicklung.

Momentan weisen alle In-vitro-Modelle der humanen Blut-Hirn-Schranke, die auf Primärzellen aus dem Gehirn oder immortalisierten Zellen basieren, unzureichende Barriereigenschaften auf. In diesem Projekt sollen Modelle optimiert werden, die auf einer humanen, induziert pluripotenten Stammzelllinie (hiPS) basieren. Ziel ist es, durch diese Modelle zukünftig mäßig prädiktive Tierversuche in Forschung und Arzneimittelentwicklung ersetzen zu können.

Aus den Stammzellen sollen die wichtigsten Zelltypen für die Blut-Hirn-Schranken-Funktionalität generiert und in statischen Transwellmodellen auf ihre Barriereigenschaften hin untersucht werden. Astrozyten, Perizyten und neurale Stammzellen können Gehirndothelzellschichten so beeinflussen, dass sie dem physiologischen Zustand im Körper immer ähnlicher werden. Die Scherkräfte, die durch den Fluss des viskosen Blutes auf die Endothelzellen ausgeübt werden, können zusätzlich Blut-Hirn-Schranken-Eigenschaften induzieren. Dieser Einfluss soll unter Verwendung von dynamischen Flussreaktoren nachgestellt und mit den statischen Transwellmodellen verglichen werden. Neben der Charakterisierung der Barriereigenschaften soll der Einsatz dieser Modelle für Langzeitversuche, für Arzneistofftransportuntersuchungen und für Krankheitsmodelle überprüft werden. Die Anwendungsmöglichkeiten funktionaler stammzellbasierter Blut-Hirn-Schranken-Modelle wären sowohl in der Forschung als auch in der Wirkstoffentwicklung sehr weitreichend und hätten das Potential, entsprechend der 3R-Prinzipien den Einsatz von Tiermodellen und Zellen, die von Tieren isoliert werden müssen, deutlich zu reduzieren oder in Zukunft auch zu ersetzen.

Drei weitere Projekte wurden genehmigt, werden aber erst in 2017 begonnen werden.

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

Weitere Förderungen

- Auch in 2016 unterstützte die Stiftung set den 20. Kongress EUSAAT 2016 vom 24. bis zum 27. August im österreichischen Linz. Um die 3R-Prinzipien von Russel & Burch nachhaltig an die nachfolgenden Wissenschaftler-Generationen weiterzugeben, unterstützte die Stiftung zusammen mit anderen Sponsoren 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.
- Außerdem veranstaltete die Stiftung set zusammen mit der Akademie für Tierschutz in Neubiberg den internationalen "3rd Workshop on Fetal Bovine Serum, Serum Alternatives and Serum-free Culture Media". Der Workshop war auf eingeladene Teilnehmer begrenzt, eine Publikation zu den Ergebnissen des Workshops befindet sich in Arbeit.
- Die Stiftung set unterstützt weiterhin die einschlägige Zeitschrift ALTEX, die vierteljährlich Ergebnisse aus dem Bereich der Alternativmethodenforschung publiziert.

Sitzungen der Gremien

In 2016 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 2016 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	10.130,00 €
Sonstige Spenden	10.500,00 €
<u>Auflösung von Rückstellungen</u>	<u>1.611,85 €</u>
Summe der Einnahmen	344.741,85 €

Die Stiftung set erhielt in 2016 eine Spende der Firma Lornamead in Höhe von 10.000 €

Ausgaben

Projektförderung (Rückstellungen)	285.140,00 €
Sonstiges	100,00 €
ALTEX	10.000,00 €
Kongress Linz	12.000,00 €
Erneuerung Webseite	4.533,90 €
<u>Verwaltung</u>	<u>55.941,29 €</u>
Summe der Ausgaben	367.715,19 €

Kapital

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

Vermögensstatus

	zum 31.12.2015	zum 31.12.2016
<i>Kapital</i>		
Fonds (Wert zum Stichtag)	512.878,00 €	515.461,00 €
<i>Flüssige Mittel</i>		
Bankkonto	450.766,85 €	570.949,98 €
<i>Rückstellungen</i>		
für laufende Projekte	-418.948,59 €	-562.105,06 €

Im Berichtszeitraum nahm das Vermögen der Stiftung um 22.973,34 € 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 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 2016 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 2016:

- Prof. Dr. Andreas Herling, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Frankfurt/Main), Sprecher des Beirats)
- PD Dr. Franz P. Gruber, ALTEX (Küsnacht, Schweiz)
- Prof. Dr. Claus-Michael Lehr, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (Saarbrücken)
- Prof. Dr. Bennard van Ravenzwaay, BASF S.A. (Ludwigshafen/Rhein)
- PD Dr. Elke Röhrdanz, BfArM (Bonn)
- Prof. Dr. Gilbert Schönfelder, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und ZEBET (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 2016 bestand das Kuratorium der Stiftung set aus folgenden Mitgliedern:

- Dr. Katharina Kluge, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (Bonn), Vorsitzende des Kuratoriums
- Dr. Anna-Carina Rajewsky, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Berlin)
- Dr. Yasemin Süzer, Paul-Ehrlich-Institut (Langen), für das Bundesministerium für Gesundheit
- Prof. Dr. Sibylle Wenzel, Regierungspräsidium Gießen, 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
- 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
IBAN DE48510201860004361423, SWIFT (BIC) HYVEDEMM