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

Tätigkeitsbericht 2020

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 2020

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 sowie Spenden 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 sind kontinuierlich erhebliche Fortschritte zu verzeichnen. Diese eröffnen im Bereich der Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch neue Möglichkeiten, die noch vor wenigen Jahren undenkbar gewesen wären.

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 über 30 Jahren der Förderung solcher Projekte verschrieben. Im Vordergrund stehen dabei Anschubfinanzierungen und die Förderung in Nischen, die von den großen Forschungsförderungsorganisationen nicht bedient werden.

Inhalt

Aktivitäten der Stiftung set	Seite 3
Projektförderung	Seite 3
Weitere Förderungen	Seite 11
Sitzungen der Gremien	Seite 11
Finanzen	Seite 12
Vorstellung der Stiftung set	Seite 14
3R-Forschung	Seite 14
Forschungsförderung	Seite 15
Gründung	Seite 15
Gremien	Seite 16
Weitere Angaben	Seite 18

Aktivitäten der Stiftung set

Projektförderung

Die nachfolgenden Projekte konnten 2020 abgeschlossen werden:

P-065 Mikrofluidisches In-vitro-Lungen-Modell als Ersatz für murine Infektions- und Schocklungen-Modelle

(PD Dr. Christoph Beißwenger, Universität des Saarlandes & Prof. Dr. Heiko Zimmermann, Fraunhofer-Institut für biomedizinische Technik, Sulzbach)

Entzündungszellen, wie zum Beispiel neutrophile Granulozyten, tragen entscheidend zu Lungenschäden und zum Verlust der Lungenfunktion bei der Pneumonie, dem Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) und der Mukoviszidose bei. Ziel dieses Projekts war die Kultivierung humaner Atemwegsepithelzellen und die Etablierung eines mikrofluidischen Chipsystems, in dem die transepitheliale Migration von neutrophilen Granulozyten aus dem Blutkreislauf in die Lunge abgebildet wird.

Der Gesamtaufbau des mikrofluidischen Chipsystems erfolgte im Objektträgerformat (Abb. 1).

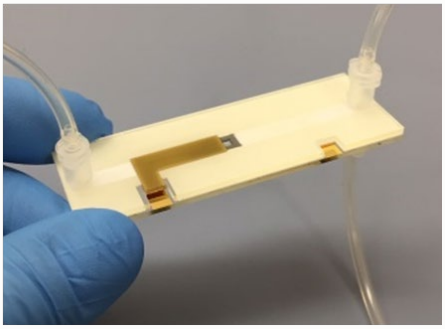

Abbildung 1: Mikrofluidisches Chipsystem zur Zellkultivierung und Untersuchung der transepithelialen Migration von neutrophilen Granulozyten. Die integrierten Gold-Elektroden dienen der Impedanzmessung.

In das Fluidiksystem wurden humane Atemwegsepithelzellen eingebracht und kultiviert. Das Zellwachstums und die Zelldichte wurden über die Impedanz gemessen (Abb. 2A). Um zu testen, ob neutrophile Granulozyten über die epitheliale Barriere migrieren, wurden neutrophile Granulozyten in den unteren Kanal eingebracht. Zur Stimulation der Migration der Neutrophilen wurde in den Flüssigkeitsstrom im oberen Kanal des Chips das durch Hitze inaktivierte Pathogen Pseudomonas aeruginosa hinzugegeben. Es konnte eine Migration von Neutrophilen festgestellt werden (Abb. 2B).

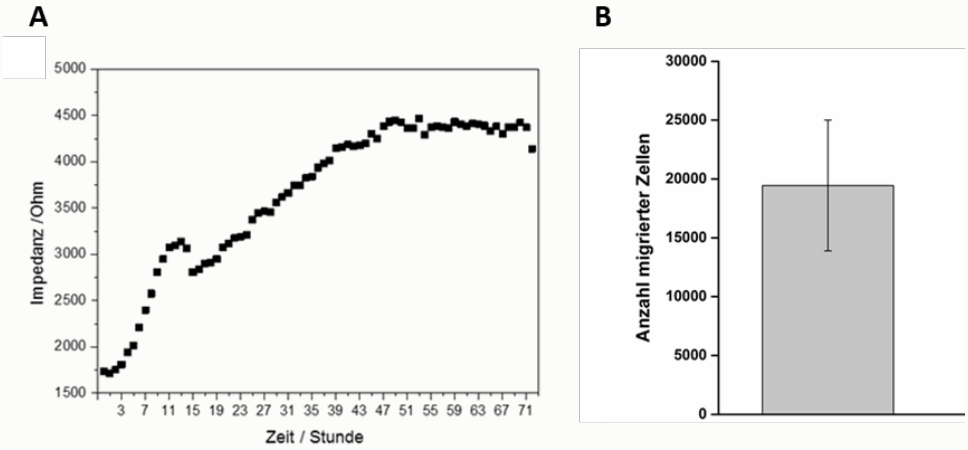

Abbildung 2: Untersuchung der Migration von Neutrophilen über Atemwegepithel. (A) Zeitlicher Verlauf der Impedanz, die während der Zellkultivierung in der Mikrokavität kontinuierlich gemessen wurde. (B) Anzahl migrierter Zellen über die epitheliale Barriere.

Zudem wurden im Rahmen dieses Projekts isolierte primäre Atemwegsepithelzellen über einen Zeitraum von 4 bis 5 Wochen zu Bronchosphären ausdifferenziert. Solche Bronchosphären können genutzt werden, um die Interaktion von Epithelzellen mit Entzündungszellen wie Neutrophile zu untersuchen. Die Bronchosphären wurden während der Differenzierungsphase mit bakteriellen Faktoren wie Flagellin von P. aeruginosa inkubiert, was zu einer übermäßigen Bildung von Mukus führte.

Das mikrofluidische In-vitro-Modell und die Lungenorganoide können genutzt werden, um die Interaktion von Entzündungszellen mit Atemwegsepithelzellen unter physiologisch relevanten Bedingungen zu analysieren. Die entwickelten Modelle stehen im Einklang mit dem 3R-Prinzip und tragen zur Reduktion von Tierversuchen im Bereich der Medikamentenentwicklung und Grundlagenforschung bei.

Publikationen:

Hesler M., Knoll T., Ritzmann F., Honecker A., Wagner S., Kohl Y., von Briesen H., Zimmermann H., Bals R., Beisswenger C. „Microfluidic in vitro lung model to replace murine infection and ARDS models“ Posterpräsentation während der EUSAAT, 10.-13. Oktober 2019, Linz, Österreich.

Sprott R, Ritzmann F, Langer F, Yao Y, Herr C, Kohl Y, Tschernig T, Bals R, Beisswenger C: Flagellin shifts 3D bronchospheres towards mucus hyperproduction. Respiratory Research (2020) 21:222; https://doi.org/10.1186/s12931-020-01486-x.

P-067 Training der Blutstillung in Endoskopie und Chirurgie unter Verzicht auf Tiere und Tierorgane

(Dr. Benedikt Mothes, Universität Tübingen)

Gastrointestinale Blutungen stellen einen akuten medizinischen Notfall mit potentiell tödlichem Ausgang dar. In ihrer Diagnostik und Therapie nimmt die flexible Endoskopie eine zentrale Rolle ein, da sie ein unmittelbares minimal-invasives Vorgehen zur endoskopischen Blutstillung erlaubt. Ihr Erfolg hängt im Notfall entscheidend von der Kompetenz der Endoskopiker ab.

Ein realitätsnahes Training für Notfallsituationen ist bislang kaum möglich. Die einzige verfügbare Trainingssituation besteht in der Versorgung von Patienten, was – obwohl der Not gehorchend täglich weltweit praktiziert – schon a priori als unethisch beurteilt werden muss. Damit bleibt als Trainingsalternative die Übung am lebenden Tier. Neben ethischen Problemen, hohen Kosten und sehr großem Aufwand durch die Notwendigkeit separater Räume und Geräte birgt dieses Training aber nur eine mäßige Effizienz. So unterscheiden sich zum Beispiel die anatomischen Verhältnisse von Tieren (vor allem die des meist verwendeten Schweines) ganz erheblich von denen des Menschen.

Grundsätzlich ist auch die Verwendung von Biosimulations-Modellen, also präparierten Tierorganen, wegen gravierender Einschränkungen bzgl. divergierender Anatomie, fehlender Pathologien und hygienischer Bedenken (u.a. Zoonosen) für die Simulation von Notfallsituationen wenig geeignet. Auch alle weiteren Alternativen, die für das Training der endoskopischen Blutungstherapie aktuell verfügbar sind - inkl. Plastikmodelle oder Virtual-reality-Simulatoren - sind aufgrund deutlicher Nachteile (fehlende Haptik, fehlende Mikromanipulierbarkeit, fehlender Gewebewiderstand, häufig unrealistische Optik und Haptik) für ein effektives Training ungeeignet.

In diesem Projekt wurde erfolgreich ein neues Trainingsphantom für verschiedene Arten des Blutstillungs-Trainings entwickelt und evaluiert. Das im Rahmen des Projektes entstandene Phantom zeichnet sich dabei vor allem durch seine Eignung für ein realitätsnahes Training einer Ulkusblutung aus, welche schnell für ein wiederholbares Training ausgetauscht werden kann. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass ein solches Training (Blutstillung bei Ulkusblutungen, Varizenblutungen und erosiven Ösophagusblutungen) auch ohne jeglichen Einsatz von tierischem Material möglich ist.

Die folgenden Projekte wurden in 2020 weitergeführt.

P-066 Embryonen des Zebrabärblings (Danio rerio) als Teil einer integrativen Teststrategie zur Prüfung auf Nephrotoxizität

(Prof. Dr. Angela Mally & Dr. Daniel Liedtke, Universität Würzburg)

Zahlreiche strukturell unterschiedliche Arzneistoffe, Naturstoffe und Chemikalien können an der Niere zu toxischen Schädigungen führen. Mit dem Ziel einer effizienteren Prüfung auf Toxizität und der Vermeidung von Tierversuchen vollzieht sich derzeit ein Paradigmenwechsel in der toxikologischen Prüfung und Risikobewertung weg von apikalen Endpunkten für Toxizität im Tier hin zu In-vitro-Hochdurchsatzverfahren in alternativen Testsystemen. Während sich zellbasierte In-vitro-Assays vor allem durch ihre Hochdurchsatzfähigkeit auszeichnen, können sie die komplexen Vorgänge im Organismus nur unzureichend widerspiegeln und erlauben daher alleine keine hinreichend verlässlichen Aussagen über mögliche Gesundheitsrisiken von Arzneimitteln und Chemikalien. Embryonen des Zebrabärblings (Danio rerio), die nach den Regelungen des Tierschutzgesetzes bis zum fünften Tag nach der Befruchtung nicht als Tierversuch, sondern als in vitro Tests eingestuft werden, eignen sich in besonderer Weise als Alternativmodell für Toxizitätsscreening, da sie zum einen leicht zugänglich, kostengünstig und für den Einsatz im Hochdurchsatzverfahren geeignet sind, zum anderen die physiologischen Gegebenheiten im Gesamttier, insbesondere hinsichtlich Kinetik und Biotransformation, besser widerspiegeln als zellbasierte Assays.

Trotz der relativ einfachen anatomischen Struktur des Pronephros im embryonalen Zebrafisch entsprechen der anatomische Aufbau und die Funktion weitgehend der menschlichen Niere. Auch Zelltypen, Differenzierungswege und molekulare Signalwege sind zwischen der Niere des Zebrabärblings und der des Menschen bzw. höherer Vertebraten konserviert. Die glomeruläre Filtration setzt innerhalb von 48h nach Fertilisation ein. Damit erfüllen Zebrafischembryonen grundsätzlich entscheidende Anforderungen an ein alternatives Modell zur Prüfung auf Nephrotoxizität. Erste Vorarbeiten belegen die schädigende Wirkung ausgewählter Modellverbindungen auf das Pronephros embryonaler Zebrabärblinge. Während diese vorläufigen Daten auf ein immenses Potential des Modells als Screening-Methode zur frühen Identifizierung von Substanzen mit nephrotoxischem Potential hindeuten, müssen noch wesentliche Datenlücken geschlossen werden, um zu belegen, dass Tests an embryonalen Zebrabärblingen als Alternativmethode geeignet sind, relevante Daten für die toxikologische Bewertung von Substanzen zu liefern und die Lücke zwischen Zell-basierten Hochdurchsatz-Screening-Assays und Toxizitätsprüfungen am Tier zu schließen.

P-068 Ein humanes Gewebemodell zur Untersuchung von Verbrennungsbehandlungen bei geriatrischen Patienten

(PD Dr. Mahtab Nourbakhsh, Uniklinik RWTH Aachen)

Verbrennungen führen insbesondere bei älteren Menschen zu erhöhter Morbidität und Mortalität. Die Häufigkeit von Verbrennungsverletzungen ist bei älteren Menschen aufgrund ihrer verminderten körperlichen Kraft, Sehstörungen und geringeren Reaktionszeiten signifikant erhöht. Die altersbedingte Verschlechterung des Immunsystems, Immunoseneszenz oder chronische Entzündungen beeinträchtigten die Geweberegeneration geriatrischer Verbrennungspatienten und führen häufig zur Anfälligkeit gegenüber Infektionen und Sepsis. Aufgrund der Zunahme der älteren Bevölkerung ist die verbesserte altersspezifische Versorgung von Verbrennungen für diese Patienten erstrebenswert.

Die meisten Verbrennungsverletzungen betreffen das kutane und subkutane Fettgewebe und induzieren eine lokale Entzündungsreaktion, welche die Regeneration des Gewebes und die Wundheilung fördert. Das subkutane Fettgewebe enthält neben Adipozyten eine Reihe verschiedener Stamm- und Immunzellen, die zur Wundheilung und zur strukturellen Integrität des Gewebes nach Verbrennungen beitragen. Diese Zellen umfassen stromal-vaskuläre Zellen, Fettstammzellen, Makrophagen und Fibrozyten. Fettgewebsmakrophagen bilden eine wichtige Fraktion der immunmodulatorischen Zellen, die an der Gewebehomöostase und an der Auflösung oder Nichtauflösung von Entzündungen beteiligt sind.

Bisher wurden vor allem Nagetiere für die präklinische Untersuchung von Verbrennungswunden eingesetzt. Nagetiere unterscheiden sich jedoch signifikant von menschlichen Systemen und ihre generelle Akzeptanz in der Verbrennungsforschung nimmt kontinuierlich ab. Darüber hinaus sind Verbrennungsexperimente an Tieren sehr grausam, ungenau, teuer und im Allgemeinen weit entfernt von der Pathophysiologie und Anatomie der Verbrennung am Menschen. Daher muss die Verbrennungsforschung neue Methoden entwickeln, um Verbrennungen zu untersuchen und Behandlungen zu testen, die diese Experimente an Tieren ersetzen und tatsächlich für das humane System relevant sind.

Im Vorfeld erfolgte bereits die Entwicklung einer Methode, mit der gezielt und reproduzierbar Verbrennungen ex vivo gesetzt werden konnten. Mit der ethischen Genehmigung der örtlichen Behörden und der Einwilligung der Patienten wurden dafür menschliche Gewebeabschnitte aus normalen chirurgischen Eingriffen verwendet, die sonst verworfen worden wären. Für die experimentellen Verbrennungsverletzungen wurde ein modifizierter McKenna-Brenner mit flacher Flamme eingesetzt, der eine genauere, stabile und wiederholbare Einstellung der Temperatur und der Expositionszeit erlaubt.

In diesem Projekt sollen nun konservative Behandlungen für Verbrennungswunden geriatrischer Patienten verbessert und weiterentwickelt werden.

Die nachfolgenden Projekte wurden in 2020 neu begonnen.

P-069 Alternativen zu Matrigel - Evaluierung und Entwicklung neuer Beschichtungen zur Kultivierung von Stammzellen

(PD Dr. Anja Wilmes, Vrije Universiteit Amsterdam)

Das aus Mäusetumoren gewonnene Matrigel wird verwendet, um Stammzellen im Labor zu kultivieren. Alternative Produkte könnten die wissenschaftliche Reproduzierbarkeit verbessern und Tierleid verringern.

Humane Zellkultursysteme, insbesondere solche mit humanen pluripotenten Stammzellen (iPSC) sind ein großer Hoffnungsträger in der Entwicklung von relevanteren, Tierversuchs-freien Testsystemen. So können diese z.B. in der Toxikologie gezielt genutzt werden, um die Wirkungsmechanismen von Medikamenten oder Giftstoffen zu bestimmen. iPCS können aus adulten Zellen, z.B. Blutzellen, hergestellt und theoretisch in alle Zellen des Körpers differenziert werden. Im Vorfeld wurden z.B. iPSC in verschieden Zellen der Niere (u.a. Podozyten) differenziert, um Substanzen auf Nierentoxizität zu prüfen.

Allerdings ist für die Kultivierung von iPSC eine Beschichtung mit einer spezifischen, extrazellulären Matrix notwendig, ohne die die Zellen im Labor nicht anwachsen können. Hierzu wird überwiegend die Substanz „Matrigel“ verwendet. Für die Gewinnung von Matrigel müssen Mäuse mit Sarkoma-Tumoren induziert werden. Das Gewicht des Tumors beträgt dabei bis zu 20% des gesamten Körpergewichtes der Maus, bevor diese letztendlich geopfert wird.

Matrigel ist momentan eine der meistverwendeten Beschichtungen für iPS-Zellkulturen. Ein Ersatz wäre aus verschiedenen Gründen erstrebenswert, u. a. um bessere Standarisierungen zu erzielen und natürlich aus ethischen Gründen. Obwohl bereits einige alternative Produkte kommerziell verfügbar sind, werden diese nur sehr spärlich in der Forschung eingesetzt. Neben anderen Gründen liegt das u.a. an höheren Kosten sowie an nur eingeschränkt vorhandenen unabhängigen Studien, die die Produkte der verschiedenen Anbieter systematisch vergleichen.

Mit diesem Projekt soll eine gründliche Evaluierung der vorhandenen Produkte mit dem Fokus auf iPSC-Qualität und -Stabilität vorgenommen werden: iPSC müssen ihre Pluripotenz beibehalten und dürfen keine genetischen Veränderungen aufzeigen. Des Weiteren soll eine kostengünstigen, neue Alternative entwickelt werden, nämlich die Herstellung von Beschichtungen durch humane Zelllinien.

Ein drittes Ziel des Projektes ist es, diese verschiedenen Beschichtungen für das Differenzieren von iPSC in Nierenzellen (z.B. Podozyten) zu testen, so dass auch hier Differenzierungsmethoden entwickelt werden können, die unabhängig von Matrigel sind. Hier liegt der Fokus auf der Evaluierung von Podozyten-typischen Markern, wie z.B. Synaptopdin und WT1.

P-070 VitroInfect – Etablierung eines in vitro Biofilm-Plattformmodells für Gewebeinfektionen

(Prof. Dr. Maike Windbergs, Goethe-Universität, Frankfurt/M)

Bakterielle Gewebeinfektionen werden standardmäßig an Tiermodellen untersucht. Die Entwicklung eines robusten und universell einsetzbaren in vitro Modells eines bakteriellen Biofilms kann eine valide human-basierte Alternative zu Tierversuchen schaffen.

Bakterielle Gewebeinfektionen stellen durch einen stetigen Anstieg resistenter Infektionskeime und dem Fehlen wirksamer Antibiotika trotz hoher Hygienestandards eine ernstzunehmende Gefahr dar. Deshalb werden dringend aussagekräftige Infektionsmodelle zur Aufklärung grundlagenspezifischer Fragestellungen benötigt.

Aus Ermangelung einer validen humanbasierten in vitro Modellalternative, die eine manifeste Infektion mit einem Biofilm ermöglicht, nehmen Tiermodelle immer noch eine zentrale Rolle in der Infektionsforschung ein. Neben der mangelnden Übertragbarkeit der Tierdaten sind Gewebeinfektionsmodelle für die Versuchstiere sehr belastend.

Erste human-basierte in vitro Infektionsmodelle existieren. Hierbei werden in der Petrischale vorgezüchtete, dreidimensionale Gewebemodelle mit einer Bakteriensuspension in Kontakt gebracht, wobei nur Analysen des initialen Infektionsstadiums, und nicht des klinisch relevanten, manifesten Biofilm-Zustands möglich sind.

Zur Generierung eines in vitro Plattformmodells der bakteriellen Gewebeinfektion ist in diesem Projekt daher eine separate Kultivierung eines gesunden Gewebemodells sowie eines bakteriellen Biofilmmodells bis zur vollständigen Ausreifung vorgesehen. Zunächst werden hierfür bakterielle Biofilme auf Basis von klinisch relevanten Keimen, wie z.B. Staphylococcus aureus, angezüchtet. Um eine Transferierbarkeit des finalen Biofilms auf Gewebemodelle zu erlauben, werden elektrogesponnene Fasern als Matrix verwendet.

Im Folgenden werden 3D-Modelle der menschlichen Haut als Gewebemodell gezüchtet. Im finalen Schritt werden die beiden Teilkomponenten zusammengeführt und kokultiviert, wie in Abbildung 1 dargestellt, um einen ausgereiften Biofilm auf einem minimal geschädigten Gewebe über den Analysezeitraum zu erhalten.

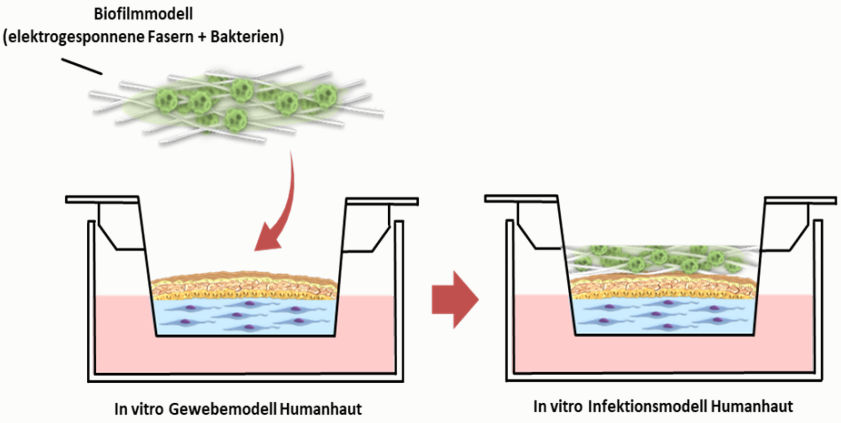

Abb. 1: Schematische Darstellung des geplanten in vitro Biofilm-Plattformmodells zur standardisierten und kontrollierten Induzierung einer manifesten Gewebeinfektion mit Biofilm.

Auf dieser Grundlage werden anschließend polymikrobielle Biofilm-Modelle generiert und ein Transfer auf weitere Gewebekulturen vorgenommen, um die universelle Anwendbarkeit des entwickelten Modells zu demonstrieren.

Das Modell soll damit erstmals die Möglichkeit bieten, die Pathomechanismen einer manifesten, bakteriellen Infektion in vitro vergleichbar der in vivo Situation im Menschen darzustellen und zu untersuchen. Die auf diese Weise gewonnenen Erkenntnisse und das Verständnis der Pathomechanismen sollen zudem neue Möglichkeiten in der Therapieentwicklung von bakteriellen Infektionen eröffnen.

P-071 Gehirn-Organoid-Tumor Hybride – ein in vitro Modell zur Untersuchung menschlicher Hirntumoren und zur Medikamententestung

(Prof. Philipp Koch & Prof. Frank Winkler, Hector Institute for Translational Brain Research, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum, Mannheim & Heidelberg)

Menschliche Hirntumore lassen sich nur schlecht in Zellkultur modulieren. In diesem Projekt soll ein Alternativsystem vorgestellt werden, bei dem die Hirntumore statt in Versuchstieren in Organoiden (3D-Gewebestrukturen aus Stammzellen) kultiviert werden.

Das Glioblastom (GB) gehört zu den häufigsten und zugleich aggressivsten aller menschlichen Hirntumoren. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Diagnosestellung konnte in den letzten 20 Jahren trotz modernster Behandlungskonzepte nur wenig verbessert werden und liegt in bevölkerungsbasierten Kohorten nach wie vor bei etwa einem Jahr. Glioblastome sind nur sehr eingeschränkt in Zellkulturmodellen untersuchbar, da in vitro kultivierte Tumorzelllinien nur unzureichend die biologischen Eigenschaften der Tumore abbilden. Hierfür scheint die spezielle in vivo Umgebung des Gehirns (Zellen und extrazelluläre Matrix, idealerweise die des Menschen) notwendig zu sein. So konnten wir in der Vergangenheit nachweisen, dass GB Zellen im Gehirn funktionelle Netzwerke ausbilden, welche über Zell-Zell Verbindungen kommunizieren – ein biologisches Verhalten, welches man in vitro so mit Standardverfahren nicht findet. Entsprechend werden bei der Erforschung von Hirntumoren und insbesondere Glioblastomen sehr hohe Versuchstierzahlen eingesetzt. Da die Tumoren sich aggressiv im Gehirn der Tiere ausbreiten, führen solche Versuche zu einer vergleichbar starken Belastung der Versuchstiere.

Konzeptionelles Ziel dieses Versuchsvorhabens ist es, ein in vitro Zellkultur Modell zu etablieren, welches Tierversuche in der Hirntumorforschung ersetzt. Hierzu werden GB-Zellen statt in Tieren in 3-dimensionalen Gehirn-Organoiden (sogenannten ‚Mini-Gehirnen') kultiviert, welche aus induziert pluripotenten Stammzellen hergestellt werden. Diese Gehirn-Organoide beinhalten alle wichtigen Zellen, welche sich auch im menschlichen Gehirn finden, und werden als vollständig humane Gewebemodelle (Inkubatoren) für die Hirntumoren eingesetzt.

In ersten Versuchen konnte gezeigt werden, dass die GB-Zellen im dreidimensionalen Gewebeverband viele der biologischen Eigenschaften entwickeln, die man sonst nur in Gehirn von Patienten oder Versuchstieren findet. In diesem Projekt soll das Gehirn-Organoid-Tumor-Hybrid-Modell genau charakterisiert und die Basis dafür geschaffen werden, dass dieses in Grundlagen- und Pharmaforschung Tierversuche im Kontext von Hirntumoren ablöst.

Weitere Förderungen

Die Stiftung set unterstützt weiterhin die einschlägige Zeitschrift ALTEX, die vierteljährlich Ergebnisse aus dem Bereich der Alternativmethodenforschung publiziert.

Sitzungen der Gremien

In 2020 fanden je eine Online-Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats, des Stiftungsrats sowie des Kuratoriums statt.

Finanzen der Stiftung set

Durch die im Jahr 2020 erfolgten Zuwendungen der Industrieverbände sowie durch die Unterstützung durch das BMEL konnten wieder mehrere Projekte gleichzeitig gefördert werden.

Einnahmen

Spenden der Industrieverbände	222.500,00 €
Zuschuss vom BMEL	100.000,00 €
Zinsen und Ausschüttungen	7.902,21 €
Sonstige Spenden	11.010,00 €
Auflösung von Rückstellungen	1.306,90 €
Summe der Einnahmen	342.719.11 €

Die Stiftung set erhielt in 2020 von der Firma Lornamead eine Spende in Höhe von 10.000 €.

Ausgaben

Projektförderung (Rückstellungen)	11.100,00 €
Sonstiges	100,00 €
ALTEX	10.000,00 €
Kongresse, Reisestipendien	0,00 €
Verwaltung	54.374,62 €
Summe der Ausgaben	76.195,72 €

Kapital

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

Vermögensstatus

	zum 31.12.2019	zum 31.12.2020
Kapital		
Fonds (Wert zum Stichtag)	520.097,00 €	510.440,50 €
Flüssige Mittel		
Bankkonto	551.404,71 €	637.185,96 €
Fonds (Wert zum Stichtag)	247.929,24 €	243.322,95 €
Rückstellungen		
für laufende Projekte	-760.312,21 €	-579.570,07 €

Im Berichtszeitraum nahm das Vermögen der Stiftung um 261.917,10 € zu. Diese Zunahme liegt in der Verschiebung des Genehmigungszeitpunktes neuer Projekte vom Herbst 2020 in das Frühjahr 2021 begründet.

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 knapp sechzig 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 tierverbrauchsfreier Methoden in der Lehre

Um zur Anerkennung als behördliche Prüfrichtline 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 eine 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 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft finanziell unterstützt. Bisher konnten beinahe sechzig 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 2020 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

Dr. Joachim Coenen, Merck KGaA (Darmstadt), für den Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V., stellvertretender Vorsitzender des Stiftungsrats

Dr. Claudia Gerlach, für den Bundesverband Tierschutz e.V. (Berlin)

Dr. Christiane Hohensee, für den Bundesverband Tierschutz e.V. (Berlin)

Thomas Keiser, Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V. (Frankfurt/Main)

Frank Gemmer, Industrieverband Agrar e.V. (Frankfurt/Main)

Dr. Gerd Romanowski, Verband der chemischen Industrie e.V. (Frankfurt/Main)

Kristina Wagner, Akademie für Tierschutz (Neubiberg),
für den Deutschen Tierschutzbund e.V.

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 2020:

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)

Dr. Dirk Petersohn, Henkel AG & Co. KGaA (Düsseldorf)

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 2020 bestand das Kuratorium der Stiftung set aus folgenden Mitgliedern:

Dr. Katharina Kluge, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (Bonn), Vorsitzende des Kuratoriums

N.N., 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

Bettina Locklair, 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. Dr. Gerd Geißlinger, Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und angewandte Ökologie (Frankfurt am Main), für die Fraunhofer-Gesellschaft

Dr. Regina C. Fischer, Industrieverband Agrar e.V. (Frankfurt/Main)

Dr. Thorsten Ruppert, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (Berlin)

Dr. Rolf Fautz, Kao Germany GmbH (Darmstadt), 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 ein Flyer verweist.

Stiftungskonto

HypoVereinsbank Wiesbaden
IBAN DE48510201860004361423, SWIFT (BIC) HYVEDEMM