

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

set



Tätigkeitsbericht 2023

**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 2023

set



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 35 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 20
Sitzungen der Gremien	Seite 20
Finanzen	Seite 21
Vorstellung der Stiftung set	Seite 23
3R-Forschung	Seite 23
Forschungsförderung	Seite 24
Gründung	Seite 24
Gremien	Seite 25
Weitere Angaben	Seite 27

Projektförderung

Die Stiftung set unterstützt ein breites Spektrum wissenschaftlicher Projekte, die gezielt und nachweisbar einen Beitrag zur Verminderung, Vermeidung oder Verbesserung von Tierversuchen leisten. Dabei bietet die Stiftung eine sinnvolle Ergänzung zur Förderung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden anderer Institutionen.

Die nachfolgenden Projekte konnten 2023 abgeschlossen werden:

P-068 Ein humanes Gewebemodell zur Untersuchung von Haut- und Muskelregeneration bei geriatrischen Patienten

(PD Dr. Mahtab Nourbakhsh, Uniklinik RWTH Aachen)

Gesundheitssysteme stehen vor den neuen Herausforderungen einer weltweit alternden Bevölkerung. Das Verständnis des Alterungsprozesses und altersbedingter Krankheiten ist zu einem der wichtigsten globalen Anliegen geworden.

Verbrennungen zählen nach wie vor zu häufigen Traumata, die insbesondere bei älteren Menschen zu erhöhter Morbidität und Mortalität führen. Die Häufigkeit von Verbrennungsverletzungen ist bei älteren Menschen aufgrund ihrer verminderten körperlichen Kraft, Sehstörungen und geringeren Reaktionszeiten signifikant höher.

Eine weitere altersbedingte Erkrankung ist die Sarkopenie, die durch den fortschreitenden und allgemeinen Verlust der Skelettmuskulmasse, -kraft und -funktion gekennzeichnet ist. Skelettmuskeln machen bis zu 40 % des Körpergewichts erwachsener Menschen aus und sorgen für wesentliche Körperfunktionen wie Fortbewegung, Atmung, Nährstoffspeicherung, Stoffwechselregulierung und Wärmeproduktion. Daher ist eine ausreichende Skelettmuskulmasse für eine gute Lebensqualität unerlässlich, und Sarkopenie birgt erhebliche Risiken für körperliche Behinderung, schlechte Lebensqualität und Tod.

Die altersbedingte Verschlechterung des Immunsystems, Immunoseneszenz oder chronische Entzündungen beeinträchtigen die Geweberegeneration geriatrischer Patienten. Ein umfassendes Verständnis darüber, wie die Regeneration von Muskelgewebe reguliert wird, kann regenerative Therapien für Krankheiten und Altersbeschwerden erleichtern. Neue Therapeutika für vielversprechende Behandlungsziele werden routinemäßig an Tieren getestet.

Für die präklinische Untersuchung von Haut- und Muskelregeneration werden häufig Nagetiere eingesetzt, für Altersforschung gibt es ebenfalls verschiedene Nagermodele. Nagetiere unterscheiden sich jedoch signifikant von menschlichen Systemen und ihre generelle Akzeptanz in der Geweberegenerationsforschung nimmt kontinuierlich ab.

Darüber hinaus sind Verletzung- und Verbrennungsexperimente an Tieren sehr grausam, ungenau, teuer und im Allgemeinen weit entfernt von der Pathophysiologie und Anatomie der Verletzungen im Menschen. Daher muss die präklinische Forschung neue Methoden entwickeln, um Gewebeverletzungen zu untersuchen und geeignete Behandlungen zu testen, die entsprechend dem 3R-Prinzip Experimente an Tieren ersetzen und tatsächlich für das humane System relevant sind.

Unser Projekt ist bestrebt, konservative Behandlungen zur Geweberegeneration geriatrischer Patienten zu verbessern und weiterzuentwickeln. Bei chirurgischen Eingriffen werden lebensfähige Teile von humanem Gewebe, die aus Skelettmuskel oder Hautgewebe bestehen, entfernt, um eine Körperstruktur oder eine notwendige Funktion zu optimieren. Mit der ethischen Genehmigung der örtlichen Behörden und der Einwilligung der Patienten verwendeten wir an der Uniklinik RWTH Aachen die menschlichen Gewebeabschnitte, die während chirurgischer Eingriffe verworfen werden sollten, und entwickelten ein neues Verfahren, um sie für experimentelle Untersuchungen nutzen zu können.

Publikationen:

Hao, D.; Qu, M.; Nourbakhsh, M. Experimental Study of Burn Damage Progression in a Human Composite Tissue Model. *Biology* 2021, 10, 40. doi.org/10.3390/biology10010040.

Hao, D.; Nourbakhsh, M. Recent Advances in Experimental Burn Models. *Biology* 2021, 10, 526. doi.org/10.3390/biology10060526.

Rauen, M.; Hao, D.; Müller, A.; Mückter, E.; Bollheimer, L.C.; Nourbakhsh, M. Free Fatty Acid Species Differentially Modulate the Inflammatory Gene Response in Primary Human Skeletal Myoblasts. *Biology* 2021, 10, 1318. doi.org/10.3390/biology10121318.

Mückter, E.; Lozoya, M.; Müller, A.; Weissig, V.; Nourbakhsh, M. Farnesol-Loaded Nanoliposomes Inhibit Inflammatory Gene Expression in Primary Human Skeletal Myoblasts. *Biology* 2022, 11, 5. doi.org/10.3390/biology11050701.

Chen, X.; Hao, D.; Becker, N.; Müller, A.; Pishnamaz, M.; Bollheimer, L.C.; Hildebrand, F.; Nourbakhsh, M. In Vitro Model of Human Skeletal Muscle Tissue for the Study of Resident Macrophages and Stem Cells. *Biology* 2022, 11, 6. doi.org/10.3390/biology11060936.

Chen, X.; Hao, D.; Becker, N.; Müller, A.; Pishnamaz, M.; Bollheimer, L.C.; Hildebrand, F.; Nourbakhsh, M. Unsaturated Long-Chain Fatty Acids Activate Resident Macrophages and Stem Cells in a Human Skeletal Muscle Tissue Model. *Biology* 2023, 12, 1111. doi.org/10.3390/biology12081111

Müller, A.; Lozoya, M.; Chen, X.; Weissig, V.; Nourbakhsh, M. Farnesol Inhibits PI3 Kinase Signaling and Inflammatory Gene Expression in Primary Human Renal Epithelial Cells. *Biomedicines*. 2023, 11, 12. doi.org/10.3390/biomedicines11123322.

P-074 Etablierung eines humanen 3D-Tumormikromilieu-on-Chip Modells für die personalisierte Wirkstofftestung am Pankreas-Adenokarzinom (PDAC)

(Prof. Dr. rer. nat. Nicole Teusch, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,
Dr. rer. nat. Knut Rennert, Dynamic42 GmbH)

Das Pankreas-Adenokarzinom gehört heute zu den Tumorarten mit der geringsten Fünf-Jahres-Überlebensrate. Ein wesentlicher Grund für das Scheitern neuer Wirkstoffkandidaten ist das Fehlen prädiktiver Zell- und Tiermodelle in der präklinischen Forschung. Neben ihrer 3D Architektur zeichnen sich Pankreastumore außerdem durch eine große zelluläre Heterogenität aus. Das Tumormikromilieu ist hochfibrotisch und stark inflammatorisch und trägt maßgeblich zur Tumorprogression und zur Resistenzentwicklung bestehender Therapien bei. Das ZIEL dieses Projektes war die Etablierung einer neuen mikrofluidisch unterstützten humanen 3D PDAC Co-Kultur Modell Plattform mit integrierten Blutgefäßzellkomponenten in einem Biochip zur Identifizierung neuer personalisierter Therapieansätze. Die 3D Co-Kulturen setzen sich aus Pankreastumorzellen und den aus dem Primärtumor gewonnenen Sternzellen zusammen.

Die Entwicklung des PDAC-Modells wurde auf einem Biochip mit einer speziellen, integrierten Membran durchgeführt. Diese Membran enthält Mikrokavitäten mit einem Durchmesser von 800µm, um komplexe Gewebemodelle wie Tumorsphäroide unter mikrofluidischen Kulturbedingungen zu immobilisieren. Eine Membran in einer Biochipkammer kann bis zu 25 Sphäroide parallel aufnehmen. Zusätzlich enthält solch eine Biochipkammer eine zweite, darüber liegende Flachmembran zur Etablierung von Blutgefäßstrukturen. Auf einem Biochip sind zwei Kulturkammern vorgesehen, wodurch bis zu 50 PDAC-Sphäroide parallel untersucht werden können.

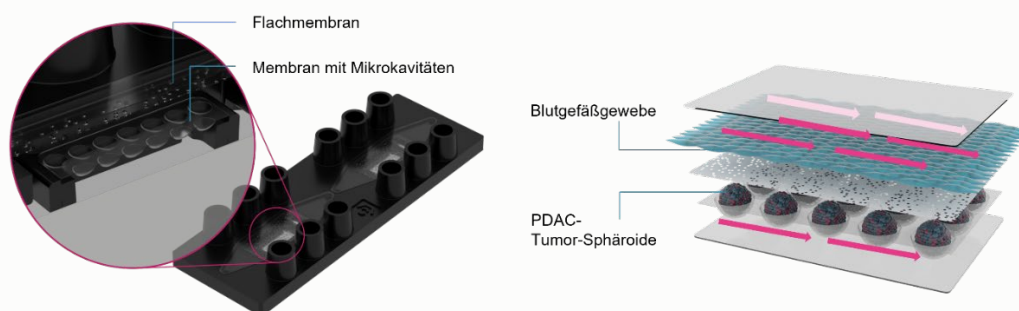


Abbildung 1: Konzept des Biochip-basierten PDAC-Modells. Links ist der entworfene Biochip mit zwei Kulturkammern und einem Detailausschnitt aus einer der beiden Kammern gezeigt. Rechts daneben ist die spätere Lokalisation der biologischen Gewebekomponenten konzeptionell gezeigt. Pfeile geben dabei die Fließrichtung des Kulturmediums unter mikrofluidischen Einsatz des Modells an.

Nach der initialen Konzeptionierung und Umsetzung des Chipdesigns, wurde die Integration der PDAC-Sphäroide in dem neuen Chip bearbeitet. Dabei wurden Kanal-dimensionen, -führung so wie das Kulturzeitfenster der Sphäroide vor Einbringung in den Biochip getestet. Eine Kultivierungszeit von 4 Tagen vor dem Transfer in den Biochip stellte sich als ideal heraus.

Im nächsten Schritt wurde die Methodik zur Einbringung der Gewebssphäroide optimiert, um eine zerstörungsfreie Einbringung und eine maximale Besetzung aller Mikrokavitäten mit Sphäroiden zu gewährleisten. Es konnte schließlich eine Methode entwickelt werden, womit eine Belegung von 80-90 % erreicht werden konnte (Abb. 2).

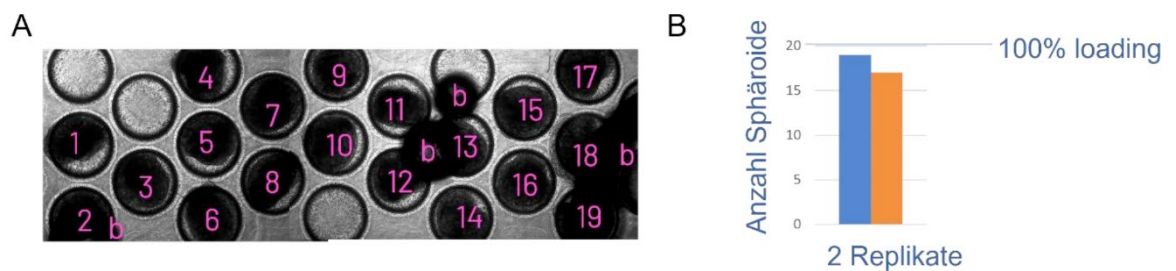


Abbildung 2: Optimierte Beladung des PDAC-Biochips mit PDAC-Sphäroiden. A) Exemplarische Mikroskopieaufnahme mit Nummerierung der eingebrachten Sphäroide (1-19, B steht für Luftblasen). B) Exemplarische Quantifizierung zweier Beladungsversuche nach optimiertem Protokoll.

Im nächsten Schritt wurde das Model unter 72 h Perfusion getestet. Hierbei konnte beobachtet werden, dass die PDAC-Sphäroide stabil und vital blieben und von der Umspülung mit Zellkulturmedium profitierten. Dieser Zeitraum ist allgemein zur Überprüfung der akuten zytotoxischen Wirksamkeit von Therapeutika anerkannt.

Weiterführend wurde im Rahmen des Projektes zusätzlich eine Vaskularisierung des neuen Biochip-basierten PDAC-Modells erfolgreich etabliert. Dabei wurde durch intensives Evaluieren verschiedener Kulturparameter wie Porengröße in der Membran, Membranbeschichtungen mit Bindegewebskomponenten, Einsaatdichten von Blutgefäßzellen und Perfusionsgeschwindigkeiten während der mikrofluidischen Kultur die beste Kombination erfolgreich erarbeitet.

Es konnte somit eine solide Basis geschaffen werden, um sich weiterführend mit den Themen der Immunzellperfusion und der dynamischen Wirkstoffgabe, ähnlich wie im Patienten, zu beschäftigen. Hierfür wurden mit den generierten Daten bereits erfolgreich weitere Forschungsgelder akquiriert.

P-075 Biodruck eines 3D-Tumormodells

(Prof. Jens Kurreck, TU Berlin)

Gerade im Bereich der Krebsforschung ist die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Tierversuchen auf den Menschen besonders schlecht. Rund 97% der onkologischen Wirkstoffkandidaten, die sich in präklinischen Studien im Tiermodell bewährt haben, scheitern dann in klinischen Studien am Menschen. Eine wichtige Ursache für die geringe Erfolgchance sind die Spezies-spezifischen Unterschiede zwischen Tieren und Menschen. Gleichzeitig sind In-vivo-Versuche in der Krebsforschung besonders belastend für die Tiere.

In diesem Projekt sollten daher humane Tumormodelle durch Biodruck erzeugt werden. Hierbei wird ein Tumor in eine Tumor-Mikroumgebung eingebettet, die aus gesunden menschlichen Zellen besteht (Abb. 1).

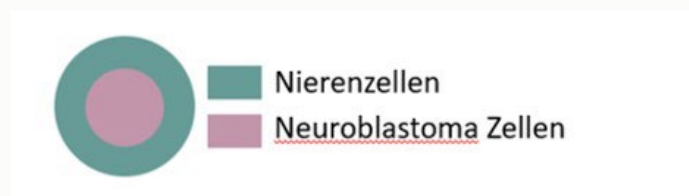


Abb. 1: Aufbau des Tumormodells.

Neuroblastomzellen (IMR-32) werden von Nierenzellen umgeben. Anfänglich werden hierfür HEK293 bzw. HEK293-GFP-Zellen genutzt, in späteren Versuchen auch primäre Nierenfibroblasten.

Dadurch können die sehr wichtigen Interaktionen zwischen dem Tumor und den ihn umgebenden Zellen untersucht werden. Exemplarisch soll ein Tumor aus Neuroblastomzellen gedruckt werden, der von Nierenzellen umgeben ist. Die Niere stellt einen - wenn auch selten, aber doch gelegentlich vorkommenden - Ort für Metastasen von Neuroblastomen dar.

In einem weiteren Schritt wird das Tumormodell mit verschiedenen Substanzen behandelt. In Vorversuchen konnte bereits gezeigt werden, dass das Krebsmedikament Panobinostat selektiv die Krebszellen durch Induktion der Apoptose abtötet, während die gesunden Zellen der Tumorumgebung unbehelligt bleiben (Abb. 2).

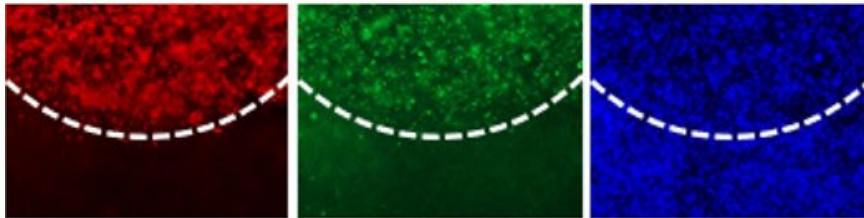


Abb. 2: Fluoreszenzmikroskopische Analyse des Tumormodells nach Behandlung mit einem Krebsmedikament (Panobinostat).

Die rote Fluoreszenz stammt von einem Marker (GD2) für die Neuroblastomzellen. Diese Zellen gehen nach Behandlung mit Panobinostat in den programmierten Zelltod (Apoptose). Der Apoptose-Marker „Cleaved Caspase-3“ ist grün angefärbt. Die blaue Färbung der Zellkerne zeigt die Verteilung sämtlicher Zellen an.

Um die natürliche Physiologie von Geweben nachzubilden, ist es wichtig, die in vitro Organmodelle zu vaskularisieren und mit einem Medienstrom zu perfundieren. Hier bietet der Biodruck die Möglichkeit, Kanalstrukturen, die die natürlichen Blutgefäße repräsentieren, in die 3D-Konstrukte zu integrieren. Im Rahmen des Projektes ist es gelungen, einen Kanal in ein Modell für einen Lungentumor zu implementieren. Dieser wurde an einen Medienstrom angeschlossen (Abb. 3).

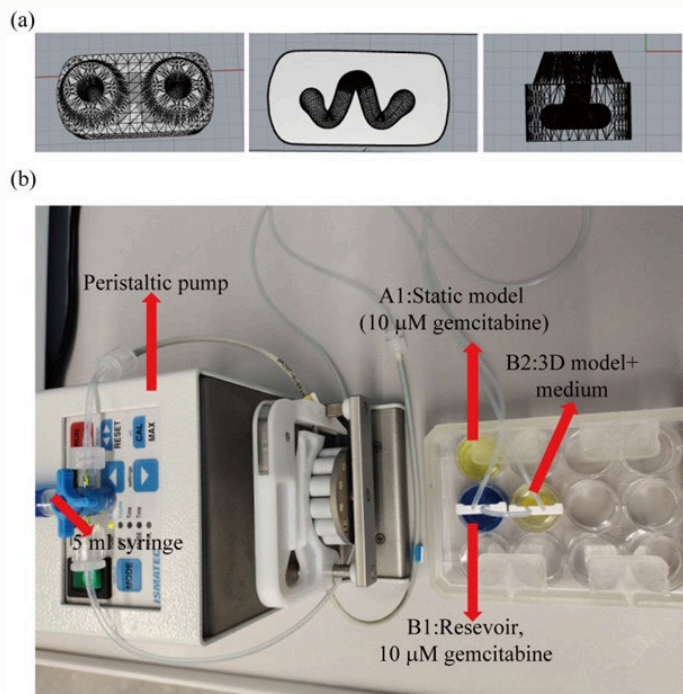


Abb. 3 zeigt das Design des gedruckten Lungentumormodells, das von einem Kanal durchzogen wird (a). Das Organmodell wurde an eine peristaltische Pumpe angeschlossen, um es mit einem Medienstrom zu durchspülen (b).

Dadurch erhöhte sich die Viabilität der Zellen, und ein getestetes Krebsmedikament wirkte unter diesen dynamischen Bedingungen besser als bei statischer Kultivierung.

In einer weiterentwickelten Version des Krebsmodells besteht dieses aus einem Tumorkern, der sich in einer Umgebung aus gesunden Zellen befindet. An diesem Modell lassen sich sowohl die Effizienz neuer Krebsmedikamente also auch deren Nebenwirkungen auf umliegendes Gewebe studieren.

Publikationen:

Wu, D.; Berg, J.; Arlt, B.; Röhrs, V.; Al-Zeer, M.A.; Deubzer, H.E.; Kurreck, J. Bioprinted Cancer Model of Neuroblastoma in a Renal Microenvironment as an Efficiently Applicable Drug Testing Platform. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 122. <https://doi.org/10.3390/ijms23010122>

Mei, Y.; Wu, D.; Berg, J.; Tolksdorf, B.; Roehrs, V.; Kurreck, A.; Hiller, T.; Kurreck, J., Generation of a Perfusable 3D Lung Cancer Model by Digital Light Processing. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 6071.

P-076 Tissue-engineered 3D-Cornea-Modell zur Simulation von Wundheilung und Narbenbildung der Hornhaut des Auges

(PD Dr. med. Daniel Kampik, Dr. med. Ann-Katrin Regensburger, Universität Würzburg, Dr. rer. nat. Christian Lotz, Fraunhofer ISC Würzburg)

Traumata, Infektionen und Wundheilungsstörungen der Hornhaut (Cornea) können Narben in der optischen Achse hinterlassen, die das Sehvermögen erheblich beeinträchtigen und - im schlimmsten Fall - zur Erblindung führen. Wirksame Therapien zur Behandlung von Hornhautwunden und insbesondere zur Behandlung von Wundheilungsstörungen wären ein großer Fortschritt in der Augenheilkunde.

Es existieren bereits zahlreiche Methoden zur Testung der Reaktion der Hornhaut auf Chemikalien, Arzneimittel, Kosmetika oder andere Konsumprodukte. Der derzeitige Standard zur Untersuchung auf Augentoxizität ist der Draize-Augentest, bei dem eine Substanz an einem Kaninchenauge getestet wird. Hierbei handelt es sich um eine standardisierte Methode, bei welcher verschiedene Konzentrationen einer Substanz auf das Auge des lebendigen Tiers appliziert werden und anschließend der Befund der Augen zu verschiedenen Zeitpunkten evaluiert wird. Die Versuchstiere werden nach Abschluss der Testung geopfert.

Das von der Arbeitsgruppe entwickelte 3D-Cornea-Modell besteht aus Epithel und Stroma (Abb. 1), den beiden Schichten, in denen sich die Narbenbildung der Hornhaut hauptsächlich abspielt.

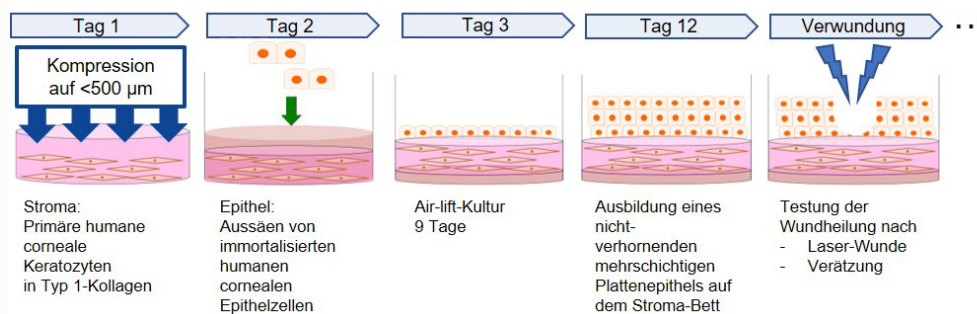


Abb. 1: Aufbau des 3D-Cornea-Modells.

Für das Stroma werden primäre humane Keratozyten in Typ-1-Kollagen kultiviert. Dieses Hydrogel wird auf eine Dicke von $500\ \mu\text{m}$ komprimiert, um darauf immortalisierte oder primäre humane Epithelzellen auszusäen. Nach einem Tag Wachstum submers im Medium wird die Kultur für 9 Tage als air-lift fortgesetzt. Währenddessen bildet sich ein mehrschichtiges, nicht-verhornendes Plattenepithel aus, das dem Stroma-Ersatz aus Kollagen-Hydrogel fest aufliegt. Ab Tag 12 kann das fertige Modell für das zu untersuchende Szenario verwendet werden, zum Beispiel zur Infektion mit Pathogenen oder zur Simulation eines Wundheilungsprozesses.

Die Besonderheit dieses Modells liegt in der hohen Ähnlichkeit zur natürlichen humanen Hornhaut: Die Oberfläche bildet ein mehrschichtiges nicht-verhornendes Plattenepithel, das histologisch der humanen Hornhaut sehr ähnelt und zudem Hornhaut-Epithel-spezifische Marker exprimiert. Die so generierten Cornea-Modelle können für weitere 20 Tage in Kultur gehalten werden. In Vorarbeiten konnte eine Unterscheidung aller UN-GHS-Kategorien erreicht werden.

Im Laufe des Projekts wurde ein standardisierter Verwundungs-Mechanismus des Cornea-Modells mittels Excimer-Laser etabliert.

Als Readout für das Ausmaß der Verwundung bzw. der Heilungsvorgänge im 3D-Cornea-Modell wurden folgende Parameter etabliert: (a) Die Optische Kohärenztomographie (OCT) ermöglicht eine nicht-destruktive Vermessung der Wunde im Verlauf der Heilung, sowohl als objektives quantitatives Maß für Geschwindigkeit als auch für die Vollständigkeit der Wundheilung. (b) Die OCT-Fläche des Modells ist ein objektives quantitatives Maß für die Kontraktion des Modells und somit für den Beginn der Narbenbildung. (c) Die immunhistochemische (Semi-)Quantifizierung der Expression von alpha-SMA und F-Aktin spiegeln die Narbenbildung wider. (d) Die H&E-Färbung stellt als destruktive Methode die Wundheilung dar und erlaubt durch eine qualitative Darstellung der Anordnung der Fibroblasten die Beurteilung der Narbenbildung.

Das Modell wurde anhand von bekannten Substanzen zur Modulation der Wundheilung validiert (Gentamicin, Rho-Kinase-Inhibitoren, Statine).

Mit dem 3D-Hemi-Cornea-Modell ist die Testung des Effektes bisher nicht etablierter Substanzen bezüglich ihres Einflusses auf die Wundheilung tierversuchsfrei und kostengünstig möglich.

Die folgenden Projekte wurden in 2023 weitergeführt.

P-073 D-Druck bakterieller Biofilme auf Monolayer humaner Lungenzellen als in vitro Modell einer Chronischen Lungeninfektion (BACTO-PRINT)

(Prof. Claus-Michael Lehr, Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS))

Zur Bekämpfung von Lungeninfektionen erforscht die Wissenschaft Krankheitsverläufe und entwickelt neue Anti-Infektiva und therapeutische Ansätze.

Biofilm-bildende Bakterien stellen dabei eine große medizinische Herausforderung dar. Solche Bakterien können sich besonders bei Risikogruppen, wie z.B. Menschen mit Mukoviszidose, im krankheitsbedingt viskoserem Mukus in der Lunge ansiedeln und dort Biofilme bilden.

Im Rahmen dieser Forschung gelten Tiere trotz bekannter Nachteile immer noch als Standardmodell. In der Regel werden in der Forschung die Versuchstiere (Ratten, Mäusen, Katzen, Meerschweinchen, Schweine, Affen) über die intratracheale oder intranasale Route mit Bakterien-beladenen Agar-Beads infiziert. Solche Tiermodelle sind jedoch nicht nur ethisch, sondern auch wissenschaftlich in Frage zu stellen.

Fortschrittliche, der pathophysiologischen Situation in vivo besser angenäherte in vitro Modelle könnten somit nicht nur einen Ersatz, sondern sogar eine bessere Alternative bieten, um relevante vorklinische Daten zur Wirksamkeit neuer Anti-Infektiva zu erhalten. Die Problematik besteht jedoch darin, dass Biofilme nicht direkt auf humanen Zellen gezüchtet werden können, da die Zellen durch das rapide Bakterienwachstum rasant absterben würden. Ein anderer Ansatz besteht darin, die Biofilme vorab zu bilden, anschließend abzuschaben und auf die Zellen zu übertragen/pipettieren. Hierbei kann der Biofilm jedoch weder definiert noch reproduzierbar auf die Zellen überführt werden.

In diesem Projekt soll deshalb die 3D-Bioprinting-Technologie genutzt werden, um bakterielle Biofilme in einem Hydrogel reproduzierbar und modellierbar auf humane Epithelzellen aus modernen in vitro Systemen zu drucken (Abb. 1). Anschließend, soll das Modell als Plattform zur Untersuchung neuer Anti-Infektiva verwendet werden.

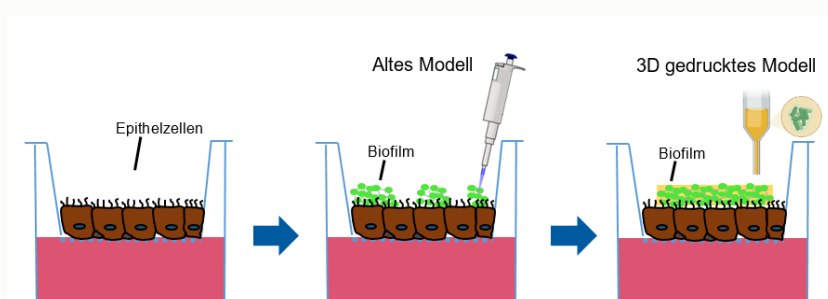


Abbildung 1: Schematische Darstellung des weiterentwickelten Modells zum Transfer von bakteriellen Biofilmen auf humane Lungenepithelzellen. Die Biofilme sollen dabei im Gegensatz zum alten Modell auf die Zellen gedruckt werden.

Dafür wird das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* (z.B. PA14) zunächst in einem druckbaren Hydrogel gezüchtet, um Biofilme zu bilden. Die Biofilme sollen dann in dem Hydrogel auf humane Lungenepithelzellen definiert und reproduzierbar gedruckt werden. Anschließend soll das Modell charakterisiert werden. Dabei interessieren unter anderem die Viabilität und Barriereigenschaften der Zellen sowie die Ausschüttung von Zytokinen. Die Anwendbarkeit einer Behandlung mit geeigneten Anti-Infektiva ((z.B. Tobramycin, Colistin oder QS-Inhibitoren) und neuartigen (Nano-) Formulierungen soll demonstriert werden, indem die Wirksamkeit bei veränderten Barriereigenschaften und Zytokinausschüttungen beobachtet wird.

P-077 Xeno-freie in vitro 3D-Modellierung der Synovitis

(Dr. Timo Gaber, Charité Berlin)

Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines komplexen, xeno-freien und human-basierten in vitro 3D-Synovialmembranmodells zur Simulation von Pathomechanismen bei Arthritiden am Beispiel der rheumatoiden Arthritis, um die präklinische Forschung im Sinne der 3R voranzutreiben. Die rheumatoide Arthritis ist eine entzündlich degenerative Gelenkerkrankung, die durch Bewegungseinschränkung, beträchtliche Schmerzen und damit einhergehende psychische Belastung der Patienten gekennzeichnet ist. Aufgrund der limitierten Behandlungsmöglichkeiten und der medizinischen Versorgungslücke leitet sich ein deutlicher, klinischer und präklinischer Handlungsbedarf ab, der sich durch verstärkte Forschung auf dem Gebiet bemerkbar macht. In der präklinischen Forschung werden derzeit Tiermodelle (meist Mäuse und Ratten) als Goldstandard eingesetzt, obwohl die spezie-spezifischen Unterschiede zwischen Mensch und Tier im Hinblick auf die Vergleichbarkeit pathophysiologischer Prozesse als auch auf die Aussagen zur Wirksamkeit und Effizienz neuer therapeutischer Ansätze limitierend wirken. Alternativmethoden im Bereich der Arthritis-Forschung, die es ermöglichen, die komplexen Zusammenhänge der Erkrankung abzubilden, sind derzeit noch rar und basieren zudem meist auf der Verwendung tierischer Komponenten. Daher soll in diesem Projekt ein humanes, xeno-freies 3D-Modell als eine Alternative zum Tiermodell in der Grundlagenforschung und angewandten biomedizinischen Forschung entwickelt werden, um i) pathophysiologische Prozesse zu studieren, ii) potentielle Zielmoleküle zu identifizieren und iii) neue therapeutische Strategien zu testen und schließlich Tierversuche zu reduzieren oder gar zu ersetzen.

Die nachfolgenden Projekte wurden im Jahr 2023 neu begonnen:

P-078 Spektroskopische Bestimmung von Impfstoffkomponenten

(PD Dr. Christel Kamp, Paul-Ehrlich-Institut, Langen)

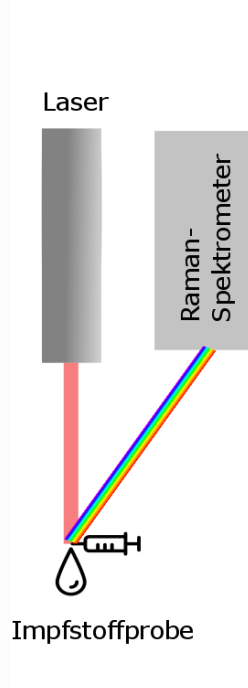
Impfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (DTaP-Impfstoffe) gehören bei Kindern und Erwachsenen zum Standardimpfschema. Auch im Veterinärbereich spielt die Tetanusimpfung eine wichtige Rolle. Im Rahmen der staatlichen Chargenprüfung werden diese Impfstoffe am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) entsprechend den durch das Europäische Arzneibuch gesetzten Vorschriften mittels Tierversuchen überwacht. Mit serologischen Tests wird hierbei die notwendige Immunantwort in Meerschweinchen gemessen. Die Entwicklung alternativer Methoden der Wirkstoffüberprüfung und Qualitätskontrolle ist daher die Voraussetzung für eine Reduzierung und schließlich den Ersatz dieser Tierversuche.

Die bisherige Forschung am PEI konnte das Potential der Raman-Spektroskopie zur Untersuchung von Impfstoffen zeigen (Silge et al. 2018; Kamp et al. 2021) und stellt die Basis für dieses Projekt dar: Impfstoffe können mit Hilfe spektroskopischer Methoden und maschinellen Lernens sicher unterschieden werden. Ebenso können darin enthaltene Komponenten prinzipiell identifiziert werden. Jedoch bestehen gerade bei der Identifizierung der Komponenten, die für die Immunantwort verantwortlich sind, noch Herausforderungen in der experimentellen Ausführung der Messung und der statistischen Analyse. DTaP-Impfstoffe sind komplexe Medizinprodukte in einer heterogenen Mischung aus Wirkstoffen (Proteinen), Wirkverstärkern (anorganische Gele mit kristallinen und ggf. amorphen Anteilen), Füllstoffen (Wasser) sowie Stabilisatoren. Mehr noch als bei homogenen chemisch-pharmazeutischen Substanzen bedarf es hier genau definierter und kontrollierter Protokolle, um reproduzierbare und interpretierbare Spektren messen zu können.

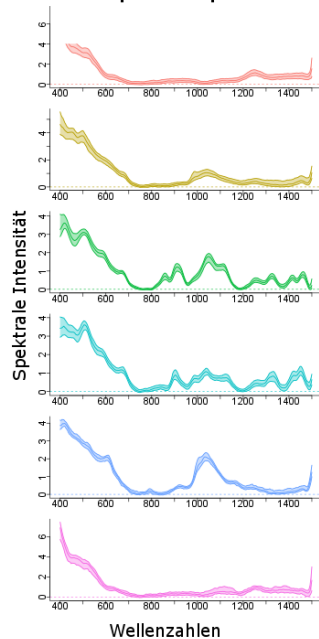
In diesem Projekt sollen diese Protokolle unter besonderer Betrachtung der Wirkstoffkomponenten der Impfstoffe weiterentwickelt werden. Methoden des maschinellen Lernens erlauben bereits, Impfstoffspektren zuverlässig zu unterscheiden. Nun sollen diese Methoden weiter angepasst werden, um auch Wirkstoffkomponenten zuverlässig identifizieren und quantifizieren zu können. Bei den DTaP-Impfstoffen soll zunächst eine Fokussierung auf die Entwicklung einer spektroskopischen Methode für die Qualitätskontrolle der Tetanus-Wirkstoffkomponente erfolgen.

Dieses Projekt soll die Perspektive eröffnen, dass die neu entwickelte spektroskopische Methode als Alternativmethode für die aktuell vorgesehenen Tierversuche ins Europäische Arzneibuch aufgenommen wird. Durch die aktive Mitarbeit des PEI in den Gremien der Arzneibuchkommission könnte nach einer erfolgreichen Etablierung der Methode auch ein breiter Einsatz in der Praxis Realität werden.

Experimenteller Aufbau



Charakteristische Impfstoffspektren



Unterscheidung von Impfstoffen mit verschiedenen Komponenten

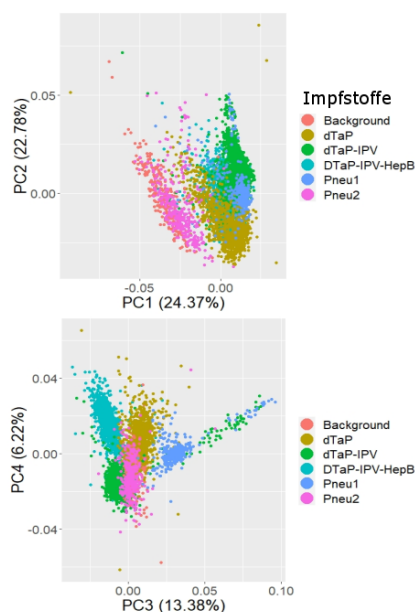


Abb. 1: Experimenteller Aufbau und charakteristische Spektren von Impfstoffen mit verschiedenen aktiven Komponenten sowie deren Unterscheidung durch Methoden des maschinellen Lernens.

P-079 Bestimmung und Steuerung der Einflussfaktoren für phänotypische Variabilität in Stembryonen: Pluripotente Stammzellen-basierte Modelle der Embryogenese bei Maus und Mensch

(Dr. Jesse Veenfliet, Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Dresden)

Da die Verwendung menschlicher Embryonen für Forschungszwecke kompliziert ist und ethische Bedenken aufwirft, studieren Wissenschaftler stattdessen die Entwicklung von Säugetierembryonen oft an Mausmodellen. Die Beobachtung der Entwicklung von Mausembryonen direkt im Mutterleib ist jedoch schwierig, daher verlässt man sich stark auf statische Messungen an genetisch veränderten Mäusen. Diese Experimente sind teuer und erfordern viele Tiere.

Um dies zu umgehen, wurden Methoden entwickelt, um menschliche und mausstämmige Stammzellen dazu zu bringen, sich zu dreidimensionalen Strukturen zu organisieren. Diese imitieren die Aspekte natürlicher Embryonen und werden als Embryomodelle oder Stembryos bezeichnet. Im Gegensatz zu echten Embryonen differenzieren die Stembryos keine kopf- oder gehirnartigen Strukturen aus (Abb. 1). Die Arbeitsgruppe Veenfliet konnte Maus- und menschliche Stembryonen schaffen, die bis zu frühen Organogenesestadien der In-vivo-Entwicklung ähneln. Darüber hinaus konnten sie zeigen, dass Stembryonen für die Modellierung verschiedene Aspekte der Embryoentwicklung sowie für Embryotoxikologiestudien einsetzbar sind.

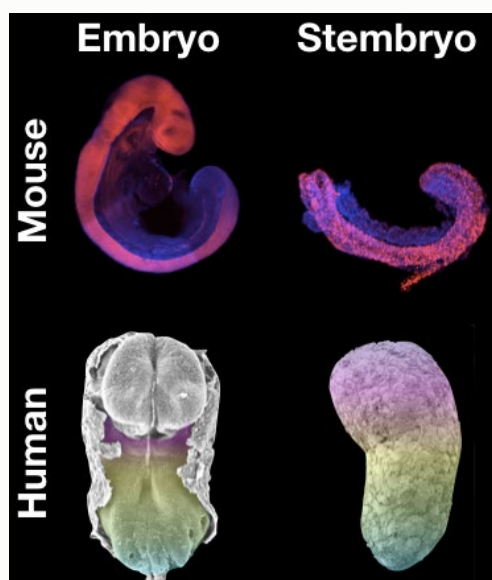


Abb. 1: Vergleich von Maus- und menschlichen Embryonen sowie Stembryos ("Embryonen ohne Kopf"). Letztere werden aus pluripotenten Stammzellen generiert, wodurch Tierversuche vermieden werden. Bilder: Jesse Veenfliet (Maus) und Naomi Moris (Mensch).

Stembryos sind praktisch zu generieren, einfach zu überwachen, zu manipulieren und in großen Mengen herzustellen. Dies bedeutet, dass Daten schneller und zuverlässiger gesammelt werden können. Außerdem ist es wichtig, die menschliche Entwicklung zu studieren, da sich die Mausentwicklung von der menschlichen Entwicklung unterscheidet. Aus diesen Gründen haben Stembryonen das Potenzial, den Bedarf an Tierversuchen sowohl in der Grundlagenforschung (wie genetischen Studien) als auch in der angewandten Forschung (wie die Testung von Medikamenten oder Toxinen an Embryonen) zu reduzieren, während sie gleichzeitig einen relevanteren, auf den Menschen ausgerichteten Blick auf die Embryonalentwicklung bieten.

Eine große Herausforderung besteht jedoch darin, dass Stammzellen aus verschiedenen genetischen Hintergründen oder unter verschiedenen Bedingungen oder in verschiedenen Stammzellmedien kultiviert in ihrer Fähigkeit zur Stembryo-Bildung variieren können. Dies führt zu Unterschieden in der Zusammensetzung und im Aussehen der Strukturen, was ihre weit verbreitete Verwendung erschwert. Dies ist insbesondere für Anwendungen problematisch, bei denen eine hohe Reproduzierbarkeit entscheidend ist, wie genetische Screenings oder Embryotoxikologiestudien.

In diesem Projekt soll untersucht werden, wie der genetische Hintergrund und die Kulturbedingungen pluripotenter Stammzellen die Effizienz der Stembryoformation beeinflussen. Dieses Wissen soll genutzt werden, um wichtige "Modulatoren" zu identifizieren - anpassbare Parameter, die steuern, wie Stembryos sich entwickeln. Diese sollen optimiert werden, um die Unterschiede in der Stembryoentwicklung zu verringern.

Anschließend sollen menschliche Stembryonen hergestellt werden, die echten Embryonen sehr ähnlich sind, einschließlich Strukturen wie dem Neuralrohr (das zum Rückenmark wird), Somiten (die sich in Muskeln, Knochen und Knorpel verwandeln) und dem Herztuben. Hierzu werden wir direkte, multimodale Vergleiche der Maus- und menschlichen Stembryoentwicklung durchführen.

P-080 Modellierung der neuro-vaskulären Nische in einem langlebigen, menschlichen Hirn-Organoid-System

(Prof. Sven Hendrix, Institute of Translational Medicine, Hamburg)

In den Jahren 2019-2023 wurden international über 915.000 Nagetiere für Studien zu Hirntraumata und -entwicklung eingesetzt, wobei allein in Deutschland im Jahr 2021 770 Tierversuchsvorhaben unter dem Schlagwort „Neuro“ genehmigt wurden. Diese hohe Zahl an Tierversuchen, insbesondere mit Nagern, wirft nicht nur ethische Fragen auf, sondern ist auch aufgrund der signifikanten Unterschiede zwischen Nager- und menschlichen Gehirnen in Bezug auf Komplexität und physiologische Eigenschaften wissenschaftlich umstritten. Vor diesem Hintergrund zielt das vorgestellte Projekt darauf ab, ein langlebiges, menschliches Modellsystem zu entwickeln, das die neuro-vaskuläre Nische durch die Integration von Endothelvorläuferzellen in neuartige neurale Organoidsysteme nachbildet. Diese Organoidsysteme basieren auf humanen Stammzellen und sollen ein besseres Verständnis der Hirnentwicklung sowie der Mechanismen von Hirn-Traumata und deren Behandlung ermöglichen, ohne auf Tierversuche angewiesen zu sein.

Die neuro-vaskuläre Nische spielt eine entscheidende Rolle für das Überleben und die Selbstregeneration von Stammzellen im Gehirn. In bisherigen Organoidmodellen konnte diese Nische jedoch nur unzureichend dargestellt werden, was die Lebensdauer und Funktionalität der Organoiden einschränkte. Durch die gezielte Integration von Endothelzellen in das Organoidgewebe soll eine Umgebung geschaffen werden, die das langfristige Überleben der Stammzellen und somit der Organoiden gewährleistet. Dieser Ansatz verspricht, die Grenzen aktueller Modelle zu überwinden und ein System zu bieten, das die komplexe Interaktion zwischen neuronalen Stammzellen und Gefäßzellen im menschlichen Gehirn realitätsnah abbildet.

Die Forschungsarbeiten des Projekts umfassen die Entwicklung eines modifizierten Lancaster-Modells für neurale Organoidsysteme, in denen Endothelvorläuferzellen bereits in der Entstehungsphase integriert werden. Diese Integration ermöglicht die Bildung von gefäßähnlichen Strukturen und die Nachbildung der neuro-vaskulären Nische, was in Vorversuchen bereits zu einem deutlich verlängerten Überleben der Organoiden führte. Durch die Zugabe spezifischer extrazellulärer Substanzen soll die Ausbildung dieser Nische weiter gefördert und optimiert werden.

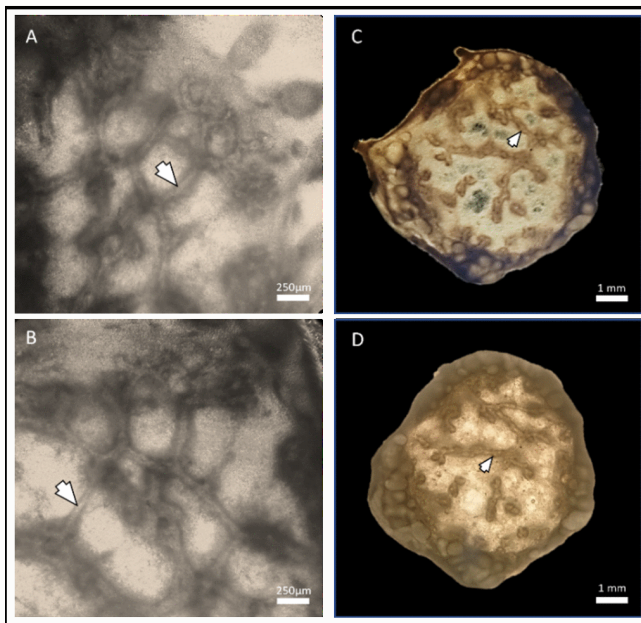


Abb. 1: Integration von Endothelzellen in das neuartige, neuronale Organoidsystem zur Bildung neuro-vaskulärer Nischen.

A, B: Detailvergrößerungen eines 28 Tage alten Organoids, in welches am Tag 14 Endothelzellen integriert wurden. Zwei Wochen nach der Integration haben sich gefäßähnliche Strukturen im neuronalen Gewebe gebildet (weiße Pfeile). C, D: Die Übersichtsaufnahmen zeigen, dass diese Strukturen auch über die weitere Kulturdauer bestehen, nach 4 Wochen (C) und nach 6 Wochen (D).

Das Projekt verortet sich sowohl in der Grundlagenforschung als auch in anwendungsorientierten Bereichen wie der Wirkstoffentwicklung und der regenerativen Medizin. Es bietet das Potenzial, das Verständnis der Hirnentwicklung und der Mechanismen hinter Hirn-Traumata zu vertiefen und neue Therapieansätze zu entwickeln. Langfristig könnte dieses Modellsystem dazu beitragen, die Abhängigkeit von Tierversuchen in der neurologischen Forschung signifikant zu reduzieren und personalisierte Therapieansätze zu ermöglichen, indem Organoiden aus Patientenzellen generiert werden.

Zusammenfassend stellt das Projekt einen innovativen Ansatz dar, um die Limitationen bestehender Modelle zu überwinden und ein menschliches Organoidmodell zu schaffen, das die neuro-vaskuläre Nische und damit verbundene Prozesse im Gehirn realitätsgetreu nachbildet. Dies könnte einen bedeutenden Fortschritt in der Erforschung und Behandlung von Hirnerkrankungen sowie in der Reduktion von Tierversuchen darstellen.

P-081 MukoBact – In vitro Biofilm-Modelle der humanen Mukosa in Darm und Lunge für Grundlagenforschung und Arzneimitteltestung

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

Prädiktive Testmodelle für die Erforschung grundlegender Mechanismen von Schleimhautinfektionen werden dringend benötigt. Bakterielle Gewebeeinfektionen von Hautwunden und Schleimhäuten stellen aufgrund der Zunahme resistenter Infektionskeime und dem Fehlen wirksamer Arzneimittel ein großes Problem dar. Obwohl die Übertragbarkeit von Tierdaten auf den menschlichen Körper eingeschränkt ist und Gewebeeinfektions-Modelle für die Versuchstiere sehr belastend sind, werden immer noch hauptsächlich Tiermodelle in der Erforschung grundlagenspezifischer Fragestellungen eingesetzt.

In einem vorangegangenen Projekt gelang es bereits, ein In-vitro-Modell persistenter Wundinfektionen zu entwickeln. Dieses Modell ist allerdings nicht ohne Weiteres auf Darm und Lunge übertragbar, da hier die Schleimschicht, die die Epithelien bedeckt, unter anderem eine entscheidende Rolle in der Biofilmbildung und Wirkstofftransporten einnimmt. Entsprechende Darm- und Lungen-Modelle in der Literatur vernachlässigen die spezialisierte Nische der Schleimhäute ebenfalls oder imitieren sie nur unzureichend.

Aus diesem Grund ist es Ziel dieses Projektes, ein In-vitro-Modell bakterieller Schleimhaut-assoziiierter Biofilme zu entwickeln. Hierfür wird eine Matrix aus elektrogenesponnenen Fasern genutzt, um sowohl die dreidimensionale Mikrostruktur als auch die mechanischen Charakteristika von nativem Mukus zu imitieren. Anschließend folgt die Besiedelung mit relevanten bakteriellen Keimen zur Ausbildung manifester Biofilme. Die Verwendung der elektrogenesponnenen Matrix ermöglicht im Folgenden den Transfer der vorgereiften Biofilme auf 3D-Modelle verschiedener Epithelien, um Wechselwirkungen zu charakterisieren (siehe Abb.1).

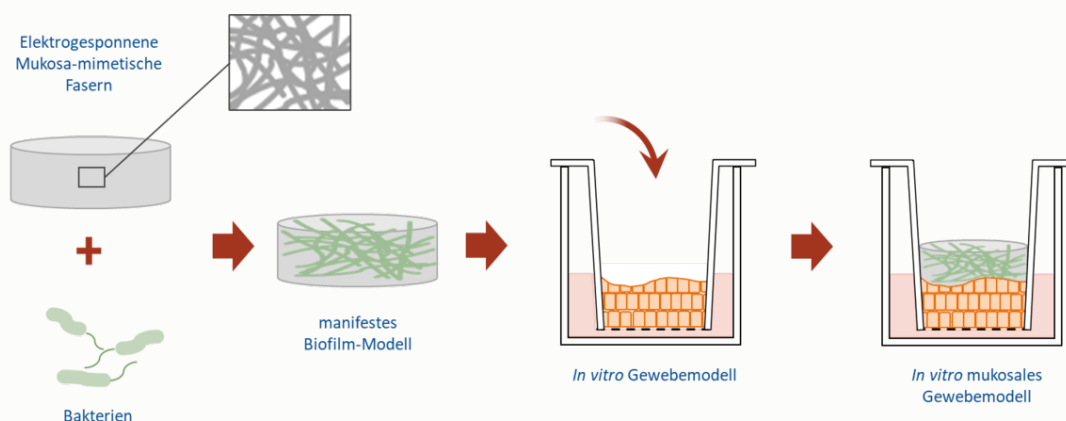


Abb. 1: Schematische Darstellung der geplanten *In-vitro*-Biofilm-Modelle der humanen Mukosa.

Das Modell eröffnet die Möglichkeit, detailliert die einzelnen Stadien der Biofilmbildung ((ir)reversible Anheftung, Reifung, Dispersion) im spezialisierten Milieu der Schleimhäute zu erforschen sowie durch das maßgeschneiderte Design der Mukosa-mimetischen Fasernetzwerke verschiedene Pathologien zu modellieren, indem die Eigenschaften des Mukus (Dicke, Zähflüssigkeit, Zusammensetzung) verändert werden. Darüber hinaus können die neu designten Biofilm-Modelle in der Entwicklung und Testung neuer Therapien zur Bekämpfung manifester bakterieller Infektionen eingesetzt werden. Da die Resistenzen von Bakterien im Verbund des Biofilms enorm gesteigert sind, bietet das hier angedachte Biofilm-Modell einen vielversprechenden Ansatz, um physiologischere Bedingungen für die Testung neuer Arzneistoffe zu schaffen.

Ein Projekt wurde 2023 neu genehmigt, wird aber erst in 2024 begonnen.

Weitere Förderungen

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

Sitzungen der Gremien

In 2023 tagte der Stiftungsrat zweimal, der Wissenschaftliche Beirat dreimal und das Kuratorium einmal. Teilweise fanden die Sitzungen online statt.

Finanzen der Stiftung set

Durch die im Jahr 2023 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	8.965,20 €
Sonstige Spenden	11.620,00 €
<u>Auflösung von Rückstellungen</u>	<u>8.321,25 €</u>
Summe der Einnahmen	351.406,45 €

Die Stiftung set erhielt in 2023 von der Firma Lornamead eine Spende in Höhe von 10.000 €.

Ausgaben

Projektförderung (Rückstellungen)	303.414,00 €
Sonstiges	150,00 €
ALTEX	10.000,00 €
<u>Verwaltung</u>	<u>60.637,73 €</u>
Summe der Ausgaben	374.201,73 €

Kapital

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

Vermögensstatus

	zum 31.12.2022	zum 31.12.2023
<i>Kapital</i>		
Fonds (Wert zum Stichtag)	429.831,00 €	454.466,00 €
<i>Flüssige Mittel</i>		
Bankkonto	704.951,64 €	769.562,41 €
Fonds (Wert zum Stichtag)	204.902,68 €	216.625,72 €
<i>Rückstellungen</i>		
für laufende Projekte	668.651,30 €	756.057,35 €

Im Berichtszeitraum nahm das Vermögen der Stiftung um 11.072,24 € 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 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 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 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 2023 gehörten dem Stiftungsrat folgende von ihren Verbänden berufene Mitglieder an:

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

Kristina Wagner, Akademie für Tierschutz (Neubiberg),
für den Deutschen Tierschutzbund e.V., stellv. Vorsitzende des Stiftungsrats

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

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

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

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

Dr. Esther Müller, Akademie für Tierschutz (Neubiberg), für den Deutschen Tierschutzbund e.V.

Ulrike Zimmer, Verband der chemischen Industrie 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. Im Jahr 2022 wurde die Anzahl der wissenschaftlichen Beiräte auf neun erhöht. Je nach Art der beantragten Projekte können weitere, ausgewählte Experten an den Beratungen des Beirates teilnehmen.

Ständige Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats waren zum Ende des Jahres 2023:

Prof. Dr. Claus-Michael Lehr, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (Saarbrücken),
Sprecher des Beirats

Dr. Heike Behrendorf-Nicol, Paul-Ehrlich-Institut (Langen), stellv. Sprecherin

Dr. Philip Hewitt, Merck Healthcare KGaA (Darmstadt)

Dr. Petra Kern (Procter & Gamble Services NV, Belgien)

Prof. Dr. Jens Kurreck, TU Berlin

PD Dr. Robert Landsiedel, BASF SE (Ludwigshafen)

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 2023 bestand das Kuratorium der Stiftung set aus folgenden Mitgliedern:

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

Dr. Julia Engert, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Berlin)

Dr. Rolf Fautz, Kao Germany GmbH (Darmstadt), für den Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V. (Frankfurt/Main)

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

Bettina Locklair, Kommissariat der deutschen Bischöfe (Berlin), für die Kirchen

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

Silke Strittmatter, Bund gegen Missbrauch der Tiere e.V. (Freiburg), für den Tierschutz

Dr. Yasemin Süzer, Paul-Ehrlich-Institut (Langen), für das Bundesministerium für Gesundheit

Prof. Dr. René Tolba, RWTH Aachen

Dr. Rita Weber, IG Bergbau, Chemie, Energie (Hannover), für die Gewerkschaften

Prof. Dr. Sibylle Wenzel, Regierungspräsidium Gießen, für die Bundesländer

Dr. Lutz Zeitlmann, Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie (München), für die Fraunhofer-Gesellschaft

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.

Stiftungskonto

HypoVereinsbank Wiesbaden
IBAN DE48510201860004361423, SWIFT (BIC) HYVEDEMM