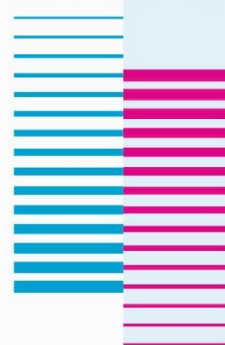


**Stiftung zur Förderung
der Erforschung von
Ersatz- und
Ergänzungsmethoden
zur Einschränkung von
Tierversuchen**

set



Tätigkeitsbericht 2024

**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 2024

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 2024 abgeschlossen werden:

- **P-073 3D-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)

Das BACTO-PRINT-Projekt, das am 1. Juli 2021 begann, konzentrierte sich auf die Entwicklung eines innovativen Modells zur Untersuchung chronischer Lungeninfektionen. Dabei wurde eine 3D-Bioprinting-Technologie verwendet, um Bakterienbiofilme auf menschlichen Lungenzellen zu drucken. Ziel war es, ein besseres Verständnis für die Interaktion zwischen Bakterien und menschlichen Zellen zu gewinnen und neue Behandlungsmethoden zu erforschen.

Im Rahmen des Projekts wurde ein spezielles Hydrogel entwickelt, das als „Bio-Tinte“ dient und die Bildung von Bakterienbiofilmen ermöglicht. Die Forscher konnten zeigen, dass diese 3D-gedruckten Biofilme ähnliche Eigenschaften wie natürliche Biofilme aufweisen, insbesondere in Bezug auf Antibiotikaresistenz.

Während des Projekts traten jedoch einige Herausforderungen auf, insbesondere bei der Analyse der gemischten Zellkulturen von Bakterien und menschlichen Zellen. Um diese Probleme zu lösen, wurde der Fokus auf die Entwicklung einer Plattform für Hochdurchsatz-Tests von Antibiotika gelegt. Diese Plattform ermöglicht es, verschiedene Antibiotika gleichzeitig zu testen und deren Wirksamkeit gegen unterschiedliche Bakterienstämme zu bewerten.

Das Projekt hat bereits zu mehreren wissenschaftlichen Veröffentlichungen geführt und wird als vielversprechender Ansatz zur Reduzierung von Tierversuchen in der Forschung angesehen. Zukünftige Arbeiten sollen die Anwendung dieser Technologie auf andere Gewebe und Infektionsmodelle erweitern.

Publikationen und Preise:

Aliyazdi, Samy & Frisch, Sarah & Hidalgo, Alberto & Frank, Nicolas & Krug, Daniel & Müller, Rolf & Schaefer, Ulrich & Vogt, Thomas & Loretz, Brigitta & Lehr, Claus-Michael. (2023). 3D bioprinting of E. coli MG1655 biofilms on human lung epithelial cells for building complex in vitro infection models. Biofabrication. 15. 10.1088/1758-5090/acd95e.

Aliyazdi, Samy et. al 3D-Printed Human Hair Follicle Model to Investigate Topically Administered Nano-Antibiotics

Bali A, Kamal MAM, Mulla G, Loretz B, Lehr C-M (2023) Functional Materials to Overcome Bacterial Barriers and Models to Advance Their Development. Adv. Funct. Mater. 33(45):2304370. doi:10.1002/adfm.202304370

Poster presentation Aghiad Bali, ISAM 24th Congress 2023. Saarbrücken, Germany: 3D- Bioprinting of bacterial biofilm on monolayer of human lung cells as advanced in vitro model for chronic lung infections.

Saarländischer Forschungspreis „Alternativen zu Tierversuchen“ (24.04.2024)

▪ **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 leidet 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.

In diesem Projekt wird ein humanes, xeno-freies 3D-Modell als Alternative zum Tiermodell in der Grundlagenforschung und angewandten biomedizinischen Forschung entwickelt, um i) pathophysiologische Prozesse zu studieren, ii) potenzielle Zielmoleküle zu identifizieren und iii) neue therapeutische Strategien zu testen und schließlich Tierversuche zu reduzieren oder zu ersetzen.

Die nachfolgenden Projekte wurden 2024 weitergeführt.

▪ **P-078 Spektroskopische Bestimmung von Impfstoffkomponenten**

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

Im Rahmen eines Forschungsprojekts wurde eine alternative, tierversuchsfreie Methode zur Qualitätskontrolle von Tetanus-Impfstoffen entwickelt. Ziel ist es, die bisher nötigen Tierversuche durch moderne analytische Verfahren zu ersetzen. Der Fokus lag dabei auf der Anwendung der Raman-Spektroskopie in Kombination mit maschinellem Lernen zur Bestimmung der Konzentration von Tetanustoxoid – einem zentralen Bestandteil von Tetanus-Impfstoffen.

Zunächst wurde die Methode erfolgreich von einem Modellprotein (BSA) auf Tetanustoxoid übertragen. Durch Kalibrierungsmessungen und Spektralanalysen konnte eine zuverlässige Vorhersage der Toxoid-Konzentration erzielt werden. Dabei zeigte sich, dass die Methode bis zu Konzentrationen von etwa 10 Lf/ml empfindlich ist – ein Bereich, der für kommerzielle Impfstoffe relevant ist.

Ergänzend wurden fortschrittliche Datenanalysetechniken wie Spektralzerlegung mittels MCR-ALS und Autoencodern eingesetzt, um die Bestandteile der Impfstoffproben genauer zu identifizieren. Diese Verfahren ermöglichen es, die chemische Zusammensetzung komplexer Impfstoffe ohne Vorkenntnis der Inhaltsstoffe zu analysieren.

In der nächsten Projektphase soll die Methode weiter verfeinert und mit immunologischen Daten verknüpft werden, die unter anderem vom Paul-Ehrlich-Institut stammen. Langfristiges Ziel ist es, die Qualität von Impfstoffen ohne Tierversuche sicherzustellen. Das Projekt wurde erfolgreich verlängert und wird fachlich durch die europäische Arzneimittelbehörde unterstützt.

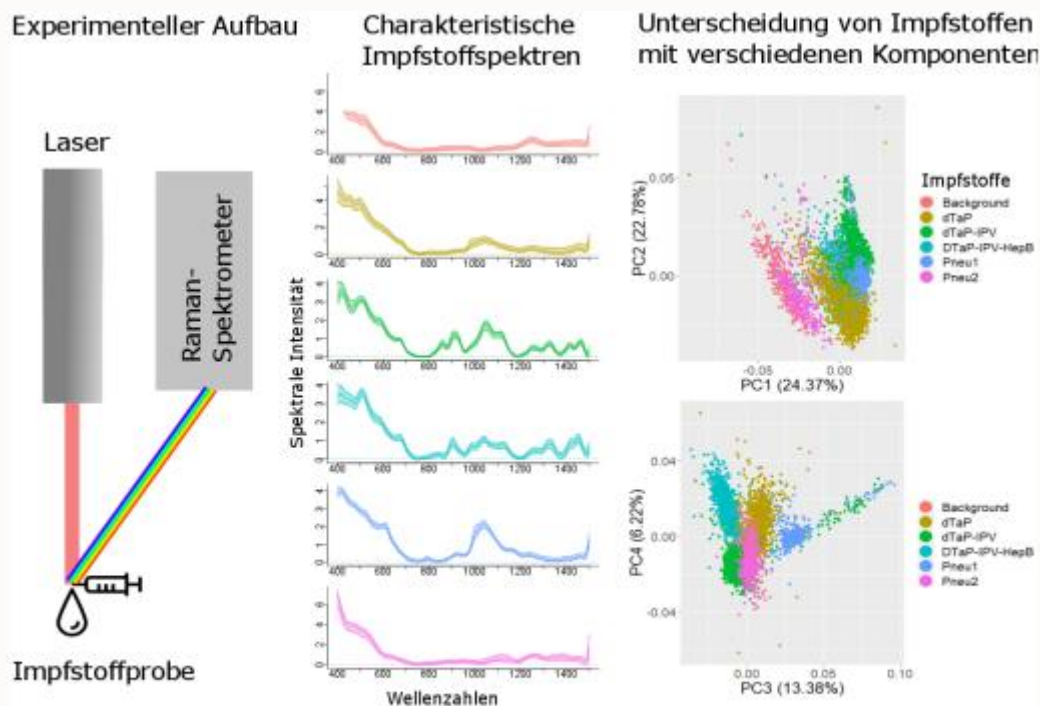


Abb. 1: Experimenteller Aufbau und charakteristische Spektren von Impfstoffen mit verschiedenen aktiven Komponenten sowie deren Unterscheidung durch Methoden des maschinellen Lernens.

▪ 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.

Diese Methoden wurden 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 gehirntypigen 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.

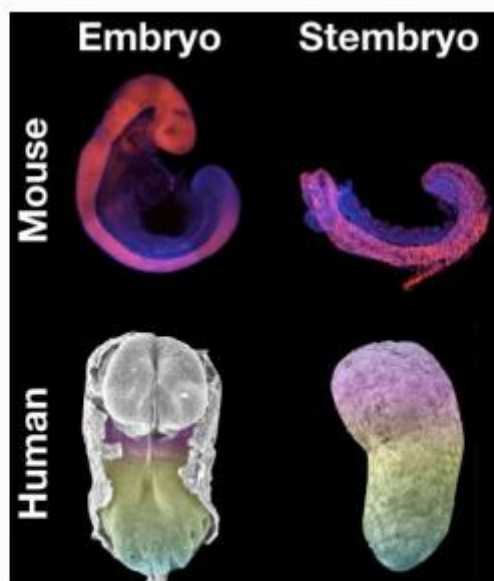


Abb. 1: Vergleich von Maus- und menschlichen Embryonen sowie Stembryos ("Embryonen ohne Kopf"). Letztere werden aus pluripotenten Stammzellen generiert, wodurch Tierversuche vermieden werden. Bilder: Jesse Veenvliet (Maus) und Naomi Moris (Mensch).

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 langlebigem, 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.

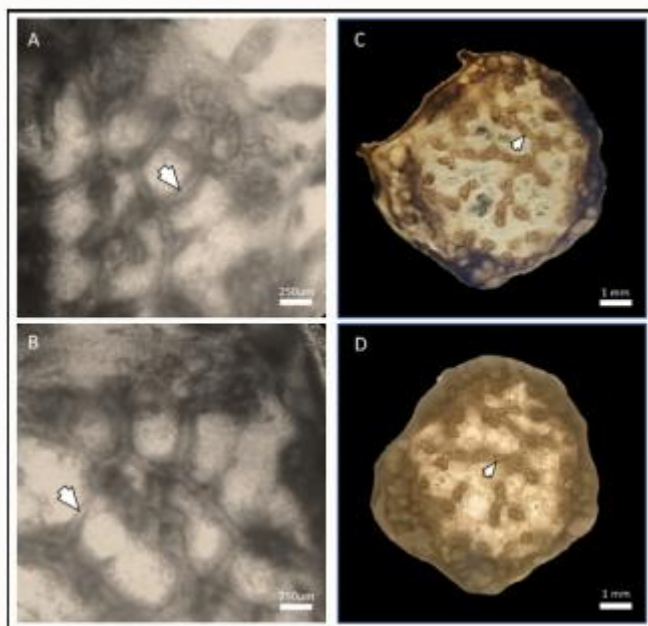


Abb. 1: Integration von Endothelzellen in das neuartige, neuronale Organoidsystem zur Bildung neuro-vaskulärer Nischen.

A, B: Detailvergrößerungen eines 28 Tage alten Organoids, in welches am Tag 14 Endothelzellen integriert wurden. Zwei Wochen nach der Integration haben sich gefäß-ähnliche 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).

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

Prof. Dr. Maike 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 elektrogenesponnen 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).

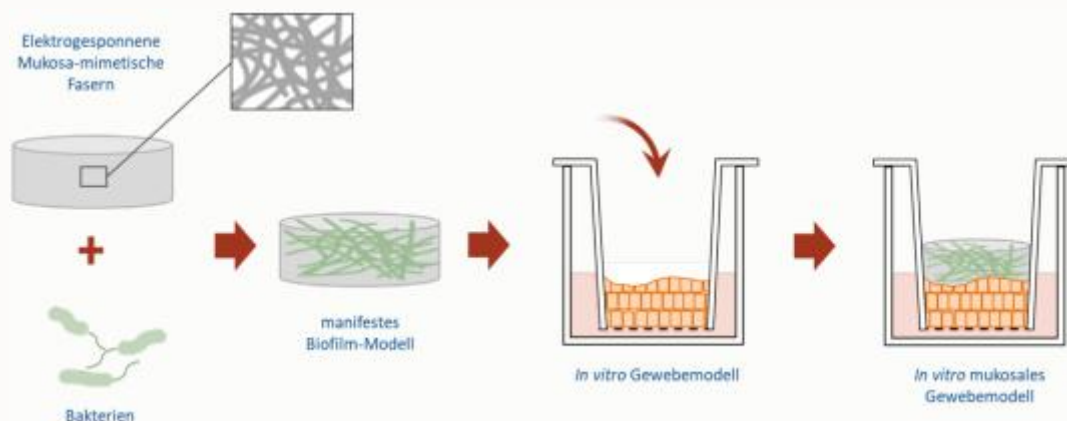


Abb. 1: Schematische Darstellung der geplanten In-vitro-Biofilm-Modelle der humanen Mukosa.

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.

Die nachfolgenden Projekte wurden in 2024 neu begonnen.

▪ **P-082 Chronic Pain in a Dish – In vitro-Medellierung Neuronen-vermittelter chronischer Schmerzen in der Haut für Pharmakologie und Toxikologie**

Prof. Bettina Seeger, Ph.D., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Das Projekt, zielt darauf ab, ein In-vitro-Modell für die Untersuchung von Neuronen, die chronische Schmerzen in der Haut vermitteln, zu entwickeln. Die Laufzeit des Projekts erstreckt sich von April 2024 bis Oktober 2026, und der erste Berichtszeitraum umfasst die ersten sechs Monate.

Wesentliche Fortschritte wurden erzielt, darunter die Einstellung der Doktorandin Kathrin Lämmerhirt-Simmons und die erfolgreiche Kultivierung sensorischer Neuronen aus der Stammzelllinie IMR90-GLuc. Ziel war die Übertragung des Luciferase-Assays auf diese Neuronen, um die Exozytose von Neuropeptiden zu messen. Trotz der Durchführung mehrerer Experimente waren die Ergebnisse nicht wie erwartet, was zu einer Umstellung auf die Zelllinie SIMA-hPOMC1-GLuc führte, die bereits für den Assay etabliert ist.

Die ersten Ergebnisse wurden auf zwei wissenschaftlichen Kongressen präsentiert, was wertvolles Feedback und Kontakte zu potenziellen Kooperationspartnern einbrachte. Die nächsten Schritte umfassen die weitere Differenzierung der Neuronen und die Entwicklung eines innervierten Hautmodells.

In Bezug auf die ursprüngliche Planung gibt es einen Rückstand von etwa acht Wochen, da der Luciferase-Assay nicht sofort in den sensorischen Neuronen etabliert werden konnte. Die Aussichten auf die Erreichung der Projektziele bleiben jedoch positiv, und es sind keine Änderungen in der Zielsetzung erforderlich.

▪ **P-083 Die Optimierung von neuromuskulären Assembloiden durch die Integration von Schwann-Zellen**

Dr. med. Patrick Lüningschrör, Universitätsklinikum Würzburg

Das Projekt beschäftigt sich mit der Optimierung von neuromuskulären Assembloiden durch die Integration von Schwann-Zellen. Im ersten Projektabschnitt wurde ein Protokoll zur Differenzierung von menschlichen induzierten Stammzellen (hiPS-Zellen) in Schwann-Zellen etabliert und validiert. Die Forscher analysierten die Genexpression zu verschiedenen Zeitpunkten während der Differenzierung und konnten feststellen, dass die hiPS-Zellen ihren pluripotenten Charakter verloren und sich in Schwann-Zell Vorläufer entwickelten.

Die Ergebnisse zeigten, dass bestimmte Gene, die für Schwann-Zellen typisch sind, während der Differenzierung hoch- und runterreguliert wurden. Zudem wurden morphologische Veränderungen der Zellen beobachtet, die auf eine erfolgreiche Differenzierung hinweisen. Im nächsten Schritt des Projekts werden die Schwann-Zellen verwendet, um neuromuskuläre Co-Kulturen mit Myoblasten und Motoneuronen zu erstellen, um deren Interaktionen zu untersuchen.

Insgesamt zeigt das Projekt Fortschritte in der Etablierung eines Differenzierungsprotokolls und plant, die nächsten Schritte gemäß dem ursprünglichen Arbeitsplan fortzusetzen.

▪ **P-084 „Investigating early innate immune signalling in Tuberculosis using advanced microphysiological models“**

Dr. Vivek V. Thacker, Universitätsklinikum Heidelberg

Tuberkulose (TB), verursacht durch *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), ist eine Atemwegserkrankung, die weltweit eine hohe Sterblichkeit verursacht. Neue Impfstrategien, insbesondere mukosale Impfstoffe, bieten vielversprechende Ansätze, um Infektionen zu verhindern, aber die Immunantworten im frühen Stadium der Infektion sind noch nicht vollständig verstanden. Die Untersuchung dieser frühen Ereignisse ist schwierig, da Tiermodelle oft nicht die nötige Detailtreue bieten und es an ausreichenden Zahlen von infizierten Zellen fehlt. Hier kommen neue mikrophysiologische Modelle wie "Organ-on-a-Chip" ins Spiel, die als Modell für die Lunge dienen und es ermöglichen, das Verhalten von MTB in Alveolarmakrophagen und deren Interaktionen mit anderen Immunzellen zu untersuchen.

Das Projekt zielt darauf ab, funktionelle alveoläre Makrophagen-ähnliche Zellen zu erzeugen und diese in ein verbessertes "Lung-on-a-Chip"-Modell (LoC 2.0) zu integrieren. Das Modell wird verwendet, um zu verstehen, wie alveoläre Makrophagen das Wachstum von MTB beeinflussen und wie diese Zellen mit anderen Immunzellen wie Eosinophilen und Endothelzellen interagieren, um die Immunantwort zu koordinieren. Das Projekt soll neue Erkenntnisse zur frühen Immunantwort bei TB liefern und letztlich neue, tierversuchsfreie Testmethoden für die TB-Forschung entwickeln.

Weitere Förderungen

Die Stiftung set unterstützt weiterhin die einschlägige Zeitschrift ALTEX, die vierteljährlich Ergebnisse aus dem Bereich der Alternativmethodenforschung publiziert. Ebenso wurde in 2024 der EUSAAT-Kongress direkt und mit der Finanzierung des Young-Scientists-Travel-Awards unterstützt.

Sitzungen der Gremien

In 2024 fanden drei Sitzungen des Wissenschaftlichen Beirats, zwei Sitzungen des Stiftungsrats sowie eine Sitzung des Kuratoriums statt.

Finanzen der Stiftung set

Durch die im Jahr 2024 erfolgten Zuwendungen der Industrieverbände sowie durch die Unterstützung durch das BMEL konnten 7 Projekte gleichzeitig gefördert werden.

Einnahmen

Spenden der Industrieverbände	117.000,00 €
Zuschuss vom BMEL	100.000,00 €
Zinsen und Ausschüttungen	8.173,88 €
Sonstige Spenden	12.000,00 €
Auflösung von Rückstellungen	0,00 €
Summe der Einnahmen	237.173,88€

Die Stiftung set erhielt in 2024 von der Firma Lornamead eine Spende in Höhe von 10.000 €.

Ausgaben

Projektförderung (Rückstellungen)	205.039,20 €
Sonstiges	150,00 €
ALTEX	10.000,00 €
Kongresse, Reisestipendien	12.000,00 €
Verwaltung	65.654,85 €
Summe der Ausgaben	292.844,05- €

Kapital

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

Vermögensstatus

	zum 31.12.2023	zum 31.12.2024
<i>Kapital</i>		
Fonds (Wert zum Stichtag)	454.466,00 €	469.654,00 €
<i>Flüssige Mittel</i>		
Bankkonto	769.562,41 €	745.284,88 €
Fonds (Wert zum Stichtag)	216.625,72 €	223.827,16 €
<i>Rückstellungen</i>		
für laufende Projekte	-756.057,35 €	-787.449,99 €

Im Berichtszeitraum nahm das Vermögen der Stiftung um 48.468,73 € 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 1959 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 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.

Ergänzend zum 3R-Prinzip setzen Industrie, Zulassungsbehörden und Gesetzgeber heute verstärkt auf das 3-Körbekonzept, eine Strategie, die Tierversuche systematisch in drei Kategorien („Körbe“) einordnet, um eine gezielte Planung und Investitionsentscheidungen auf dem Weg zu einer zunehmend tierfreien Forschung zu ermöglichen.

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 2024 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., stellvertretende Vorsitzende des Stiftungsrats
- Frank Gemmer, Industrieverband Agrar e.V. (Frankfurt/Main)
- 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)
- 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. 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 2024:

- Prof. Dr. Claus-Michael Lehr, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (Saarbrücken), Sprecher des Beirats
- Dr. Heike Behrendorf-Nicol, Paul-Ehrlich-Institut (Langen), stellv. Sprecherin
- Prof. Dr. Marta Barenys-Espadaler, BfR (Berlin)
- Dr. Philip Hewitt, Merck Healthcare KGaA (Darmstadt)
- Dr. Naveed Hornarvar, BASF SE (Ludwigshafen)
- Prof. Dr. Jens Kurreck, TU Berlin
- PD Dr. Elke Röhrdanz, BfArM (Bonn)
- Dr. Rolf Schreckenberger, Universität Gießen
- Prof. Dr. Nicole Teusch, Universität Düsseldorf

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 2024 bestand das Kuratorium der Stiftung set aus folgenden Mitgliedern:

- Dr. Nicole Schertl, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (Bonn), Vorsitzende des Kuratoriums
- Dr. Julia Engert, 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. med. René H. Tolba, Uniklinik RWTH Aachen, für die Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Dr. Lutz Zeitlmann, Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP (München), 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

Stiftung set (Frankfurt/Main):

- Dr. Christiane Buta (bis Februar 2025)
- Katja Sommer (ab März 2025)

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, (BIC) HYVEDEMM