

Stiftung Forschung 3R

Peter Maier

Wissenschaftlicher
Berater Stiftung
Forschung 3R

Ernst Diener

Aktuar Stiftung
Forschung 3R

Die Stiftung Forschung 3R hat 2000 bis 2003 insgesamt 20 Forschungsprojekte genehmigt und mit 2.8 Mio. Franken unterstützt. Durch Information, Ausbildungskurse und ein Internet-Lernprogramm hat die Stiftung die Umsetzung der 3R-Forschungsergebnisse gefördert.

Die in der Berichtsperiode finanzierten Forschungsprojekte betreffen alle drei Gebiete Reduce, Refine, Replace. Die Liste der Projekte zeigt die Vielfalt der Möglichkeiten, mit denen die 3R Anliegen bearbeitet werden können. Die Projekte stammen aus der biomedizinischen Grundlagenforschung, der Pharmakologie, der Toxikologie und der Veterinärmedizin. Mit beträchtlichem Erfolg wird versucht, Tiermodelle, in welchen klinische Fragen bearbeitet werden, durch versuchstierfreie Methoden zu ersetzen. Bei der Identifizierung von Schadstoffen und der Entwicklung von potentiellen Arzneimitteln werden Tiere eingespart, indem die relevanten Mechanismen (Interaktionen) in zellulären Systemen untersucht werden, anstatt die Effekte oder Schädigungen am intakten Organismus zu beobachten.



Die Stiftung Forschung 3R unterstützte im Zeitraum 2000 bis 2003 Forschungsprojekte mit fast 3 Mio. CHF.

Reduce, Refine, Replace

Die Stiftung Forschung 3R wurde 1987 durch die parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen, die Interpharma¹ und den Fonds für versuchstierfreie Forschung ins Leben gerufen. Die Stiftung wird finanziell durch Beiträge des Bundes - vertreten durch das Bundesamt für Veterinärwesen - und der Interpharma getragen. Die paritätischen Beiträge an die Stiftung werden zur Finanzierung von Forschungsvorhaben eingesetzt mit dem Ziel, Tierversuche zu verbessern (geringere Belastung für die Tiere während dem Versuch), zu vermindern (weniger Versuche, weniger Tiere pro Versuch) oder zu vermeiden (Ersatzmethoden). Diese Bestrebungen werden im angelsächsischen Sprachraum mit den 3R (Reduce, Refine, Replace) umschrieben.

Der Stiftungsrat setzt sich zusammen aus Vertretern des Eidgenössischen Parlamentes, der Interpharma, des Bundesamtes für Veterinärwesen und des Tierschutzes. Unterstützt durch einen Expertenausschuss (zur Zeit acht Mitglieder) und den wissenschaftlichen Berater der Stiftung, legt er die Schwerpunkte der Forschungsunterstützung fest und wählt aus den eingereichten Beitragsgesuchen die unterstützungswürdigen Projekte aus.

Seit der Gründung im Jahre 1987 wurden 265 Beitragsgesuche eingereicht und davon insgesamt 90 Projekte mit einem Gesamtbetrag von 12,3 Mio. Franken unterstützt. Gutgeheissen wurden somit rund 30 Prozent der Beitragsgesuche. Der Grund für die hohe Ablehnungsrate ist, dass die Projekte nicht nur von hoher wissenschaftlicher Qualität sein müssen, sondern dazu ein Forschungsziel verfolgen sollen, das der spezifischen Zielsetzung der Stiftung 3R entspricht. Die Forschungsbeiträge wurden zu über 95 Prozent an Hochschulinstitute vergeben; zu über 90 Prozent an schweizerische und im Übrigen an europäische Universitäten.

¹ Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz: Novartis, Roche und Serono

In der Berichtsperiode 2000 bis 2003 wurden 62 Beitragsgesuche eingereicht. Davon sind 20 Forschungsprojekte genehmigt und mit einer Gesamtsumme von 2.8 Mio. Franken unterstützt worden. Pro Jahr wurden vier bis sechs Projekte mit einer Laufzeit von ein bis drei Jahren genehmigt. Jährlich wurden an zehn bis zwölf Projekte, die in Arbeit waren, Beiträge ausgerichtet. Die Anzahl eingereicherter Gesuche nimmt tendenziell zu. Eine Erklärung dürfte sein, dass die rasanten Entwicklungen in der Molekularbiologie und bei den analytischen Methoden neuartige Ansätze eröffnen, um die 3R betreffend Tierversuche zu realisieren.

Die neuen Forschungsprojekte und die bereits erzielten Ergebnisse (Publikationen) werden wie die übrigen Projekte auf der Website der Stiftung unter www.forschung3r.ch in einem Projektverzeichnis in englischer Sprache zusammengefasst präsentiert. In nebenstehender Tabelle sind die Projekte mit deutschem Titel entsprechend ihrem Einsatzgebiet aufgeführt.

Jedes Projekt wird fachlich von einer Expertin oder einem Experten begleitet, die zusammen mit dem wissenschaftlichen Berater das Einhalten der Forschungsziele im Auge haben, die Zwischenberichte der Projektleiter prüfen und wenn nötig bei einem Projektleiter intervenieren. Die Projekte sind für die Stiftung erst abgeschlossen, wenn die Forschungsergebnisse in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert sind.

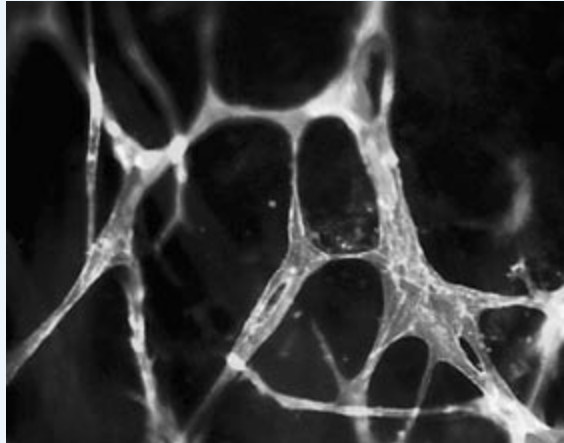
Auf diese Weise soll die Umsetzung der Projektergebnisse in der praktischen Forschungstätigkeit gefördert werden. Im Idealfall wäre dies die Anerkennung einer 3R Methode durch die Registrierungsbehörden oder die weltweite Anwendung der versuchstierfreien Methode in der biomedizinischen/pharmazeutischen Forschung und Entwicklung; denn publizierte Ergebnisse über 3R Methoden müssen bei Bewilligungsgesuchen für Tierversuche in Betracht gezogen werden.

Öffentlichkeitsarbeit und Ausbildung

In der Berichtsperiode wurde wiederum versucht, die Anliegen in Bezug auf die 3R, die konkreten Anstrengungen zur Umsetzung sowie die mit Projekten erzielten Erfolge insbesondere an jene Personen heranzutragen, welche Tierversuche durchführen und somit am unmittelbarsten in der Lage sind, konkrete Verbesserungen zu erreichen. Dies geschah durch das Informationsangebot auf dem Internet und gezielt adressierte Bulletins sowie die Mitwirkung an Ausbildungskursen und neu das Internet-Lernprogramm 3R-Trainings-Kurs. Durch die Mitwirkung bei ecopa ist die Stiftung in einen europäischen Verbund von Institutionen einbezogen, die gleiche Ziele anstreben.

Auftritt im Internet: Die Stiftung Forschung 3R ist im Internet mit ihrer Website www.forschung3r.ch präsent. Informiert wird zwei- oder gar dreisprachig über Ziele und Organisation der Stiftung, sämtliche Forschungsprojekte sowie die Unterlagen für die Gesuchseingabe und die Berichterstattung durch die Projektleiter. Durch die Präsentation der Projekte werden die Anstrengungen der Schweiz im Bereich 3R dank der universellen Zugänglichkeit über das Internet auch international bekannt. Im Übrigen dient die Website auch als Arbeitsinstrument für den Verkehr mit den Gesuchstellern und Projektleitern.

Die 90 Projekte werden mit einer Kurzbeschreibung über die Hintergründe, die angewandte Methodik, die erzielten Ergebnisse sowie die Auswirkungen auf die 3R Fragestellung präsentiert. Viele Darstellungen sind mit Bildern illustriert; der Hinweis auf Publikationen betreffend die einzelnen Projekte wird periodisch nachgeführt. Mit Hilfe der Suchfunktion nach Themen wird diese Datensammlung zu einer attraktiven Infor-



Die Bildung neuer Blutgefässe im Herzen, ein wichtiger Faktor bei Herzgefässerkrankungen, wurde an Zellkulturen untersucht. Damit konnten Informationen gewonnen werden, die sonst in für die Tiere schmerzhaften Tierversuchen erarbeitet werden müssen.

mationsquelle über 3R Methoden. Mit dieser weltweit zugänglichen Information werden drei Ziele verfolgt: 1) Anregung von Ideen und Vorgabe des wissenschaftlichen Niveaus für potentielle Projektleiter und Projektleiterinnen; 2) Information über die 3R bezogene Forschung in der Schweiz, namentlich zu Händen von Organisationen mit gleichgerichteten Zielen und des ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods); 3) Information der Tierschutzverbände über die Anstrengungen zur Realisierung der 3R.

3R-Info-Bulletin: In der Berichtsperiode wurden zwölf 3R-Info-Bulletins (ISSN 1421-6590) publiziert. Mit dieser Publikation im Format A3 werden die Ergebnisse erfolgreicher Projekte, welche von der Stiftung unterstützt wurden, gezielt an über 900 Adressaten verbreitet. Als Zielpublikum sollen potentielle Gesuchsteller, Fachpersonen, welche Tierversuche durchführen und interessierte Tierschutzkreise sowie Kursteilnehmer angesprochen werden. Damit das Informationsblatt weltweit Eingang in die Forschungs- und Entwicklungslabors findet, ist es in englischer Sprache abgefasst. Die Bulletins sind auch auf der Website der Stiftung abrufbar. Soweit sich aus Rückmeldungen an die Stiftung schliessen lässt, ist das Echo auf das Bulletin sehr positiv.

Ausbildungskurse: In der Schweiz müssen alle Personen, die bewilligungspflichtige Tierversuche durchführen, einen einwöchigen Kurs absolvieren, der ihnen die Fachkenntnisse und praktischen Fähigkeiten vermittelt, die für einen verantwortungsvollen und schonenden Umgang mit Versuchstieren erforderlich sind. In diesen Ausbildungsmodulen (LTK Modul 1) sowie in Weiterbildungskursen erläuterte der wissenschaftliche Berater der Stiftung in den vergangenen Jahren die 3R Prinzipien und vertiefte deren Umsetzungsmöglichkeiten in Arbeitsgruppen. Diese Kurse waren gleichzeitig eine Gelegenheit, interessierte Forscher persönlich auf

die Möglichkeit hinzuweisen, bei der Stiftung Beitrags-gesuche für 3R-Projekte einzureichen.

Internet-Lernprogramm «3R-Trainings-Kurs»: Für die persönliche Weiterbildung von Personen, welche Tierversuche durchführen oder leiten, realisierte die Stiftung das Internet-Lernprogramm «3R-Trainings-Kurs». Den Autoren, ohne deren unentgeltliche Mithilfe und Beiträge die Realisation nicht möglich gewesen wäre, ist die Stiftung zu grossem Dank verpflichtet. Unter der Projektleitung des wissenschaftlichen Beraters Prof. Dr. P. Maier in Zusammenarbeit mit Oekosophie GmbH, Basel, welche die Software-Entwicklung besorgte, entstand ein zweisprachiges Ausbildungsprogramm zur Vertiefung der Kenntnisse über Ersatzmethoden, das von jedem PC aus über das Internet unter www.tierversuch.ch zugänglich ist. Das Lernprogramm ist von der Vereinigung der Kantonstierärzte als Ausbildungsmittel im Sinne der Tierschutzgesetzgebung anerkannt worden.

Hervorzuheben ist, dass das Lernprogramm die Möglichkeit bietet, via Internet eine Prüfung abzulegen, die ausgewertet und bestätigt wird. Im Übrigen eröffnen die technischen Möglichkeiten in Verbindung mit dem Internet eine hohe Flexibilität zur Vornahme von Korrekturen oder Erweiterungen entsprechend den praktischen Erfahrungen und Bedürfnissen der Benutzer. Ein derartiges Lernprogramm wird in diesem Themenbereich erstmals angeboten.

ecopa – Vereinigung zur Förderung von 3R

Unter tatkräftiger Mitwirkung der Stiftung wurde im Herbst 2002 in Brüssel ecopa (European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation) formell als Vereinigung gegründet und die Stiftung als Mitglied aufgenommen. Ecopa ist eine Vereinigung von Organisationen aus Europa, in welchen sich die vier Interessengruppen Industrie, Behörden, Universitäten und Tierschutzkreise zu einem gemeinsamen Vorgehen betreffend 3R zusammengefunden haben. Pro Land wird nur eine einzige Organisation aufgenommen. Elf Länder sind zur Zeit beteiligt: Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Grossbritannien, Holland, Italien, Österreich, Schweiz, Schweden, Tschechien.

An der 4. Jahrestagung 2003 wurde der als Vertreter der Stiftung delegierte wissenschaftliche Berater in den Vorstand von ecopa gewählt. Die Stiftung ist auf diese Weise als Vertretung der Schweiz aktiv in die europäischen Bestrebungen für die 3R-Belange (ECVAM) integriert und zugleich Ansprechpartner für ausländische Institutionen, die der auf 3R ausgerichteten Forschung verpflichtet sind.

Weitere Auskünfte erteilt das Sekretariat der Stiftung Forschung 3R, Postfach 1372, CH-3110 Münsingen (E-Mail: secretary.3R@bluewin.ch). Für Gesuchsteller oder Fragen, die Projekte betreffen, ist der wissenschaftliche Berater der Stiftung Ansprechpartner (E-Mail: research.3R@bluewin.ch). ■

3R-Projekte 2000-2003

Ersatz belastender Tiermodelle:

Infektionsmodell:

- Ein Nicht-Säuger-System zum Studium von bakteriellen Infektionen (Cosson P., Centre Médical Universitaire, Genève)

Septischer Schock:

- Herstellung und Charakterisierung einer periportal Kupferzell-Linie aus H-2Kb-tsA58 Mäusen (Landmann R., Abteilung für Infektiologie, Departement Forschung, Universitätsspital Basel)

Ersatzmethoden für toxikologische Fragestellungen oder für die Abklärung der pharmazeutischen Wirkung von potentiellen Medikamenten:

- Induktion der primären Immunreaktion humaner T- Zellen gegen Arzneimittel und Arzneimittel-Metaboliten *in vitro* (Pichler W.J., Abteilung Allergologie, Universitätsspital Bern)
- Internet-Labor zur Voraussage der schädigenden Wirkung von potentiellen Arzneimitteln und Chemikalien (Vedani A., Biographik Labor 3R, Basel)
- *In vitro* Replika der inneren Lungenoberflächen für Untersuchungen der zellulären Interaktionen nach Exposition mit partikulären oder flüchtigen Schadstoffen (Geiser Kamber M., Anatomisches Institut, Universität Bern)
- Validierung einer Perfusions/Druckkammer für die *ex vivo* Kultivierung von Knochenmaterial für Untersuchungen des Knochenstoffwechsels und der Knochen-Fremdmaterial-Interaktion (Richards R.G., AO Forschungsinstitut, Davos)

Ersatzmethoden in der biomedizinischen Forschung:

- Entwicklung eines *in vitro* Modells für Untersuchungen der Blutgefässentwicklung (Angiogenese) beim Herzen (Battegay E., Poliklinik Innere Medizin und Departement Forschung, Universitätsspital Basel)
- Entwicklung eines *in vitro* Systems für die Kultivierung von Bandscheiben (Lee C., Arbeitsgruppe für Biochemie und Zellbiologie, AO Forschungsinstitut, Davos)
- *In vitro* Modell zur Prüfung der Aktivierung von endothelialen Zellen und der nachfolgenden Schädigungen in Blutzellen (Rieben R., Herztransplantationslabor, Kardiologie, Universitätsspital Bern)
- Klonierung von humanen Antikörpern von gereinigten, spezifischen B-Zellen (Wirthmüller U., Institut für Immunologie, Universitätsspital Bern)

Weniger Belastung in Forschung und Entwicklung von Medikamenten:

- Magnet Resonanz Methode zur nicht invasiven Untersuchung von Entzündungen in der Lunge und Lungenfunktion bei der Ratte (Beckmann N., Novartis Institute for Biomedical Research (NIBR), Novartis Pharma AG Basel)

Ersatz von Wirtstieren für veterinärmedizinisch relevante Infektionen:

- Entwicklung und Anwendung eines *in vitro* Modells zur Entwicklung von *Neospora caninum* Gewebezysten (Hemphill A., Institut für Parasitologie, Universität Bern)
- Entwicklung eines *in vitro* Systems zur Herstellung von Oozysten und Sporozoyten von *Neospora caninum* und *Toxoplasma gondii* (Hemphill A., Institut für Parasitologie, Universität Bern)
- Entwicklung von *in vitro* Methoden für die Entdeckung von potentiellen Abwehrstoffen und Kontaktgiften gegen Zecken (Guerin P., Institut für Zoologie, Universität Neuchâtel)
- Validierung der Polymerase Kettenreaktion (PCR) für den Nachweis von Vireninfektionen als Ersatz für den Antikörpertest bei Mäusen und Ratten (MAP/RAP-Test) (Bootz F., Institut für Labortierkunde, Universität Zürich)

Verbesserungen im Tierversuch und in der Versuchstierhaltung:

- Abklärung des Gesundheitszustandes und erkennen von Schmerz und Stress bei Versuchstieren (Flecknell P., Comparative Biology, Centre University of Newcastle)
- Einfluss der Tierhaltung auf die Reproduzierbarkeit und Validierung von Ergebnissen aus Tierversuchen (Würbel H., Institut für Labortierkunde, Universität Zürich)
- Erkennen und Charakterisierung von Schmerzreaktionen bei Mäusen mit Hilfe von telemetrischen Messungen und Verhaltensänderungen (Arras M., Institut für Labortierkunde, Universität Zürich).

Verbesserungen von Zellkulturmethoden

- Information über die Kultivierung von Zell-Linien in serumfreiem Medium, eine interaktive Datenbank (Strebel C., CePower GmbH, Wädenswil)