



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

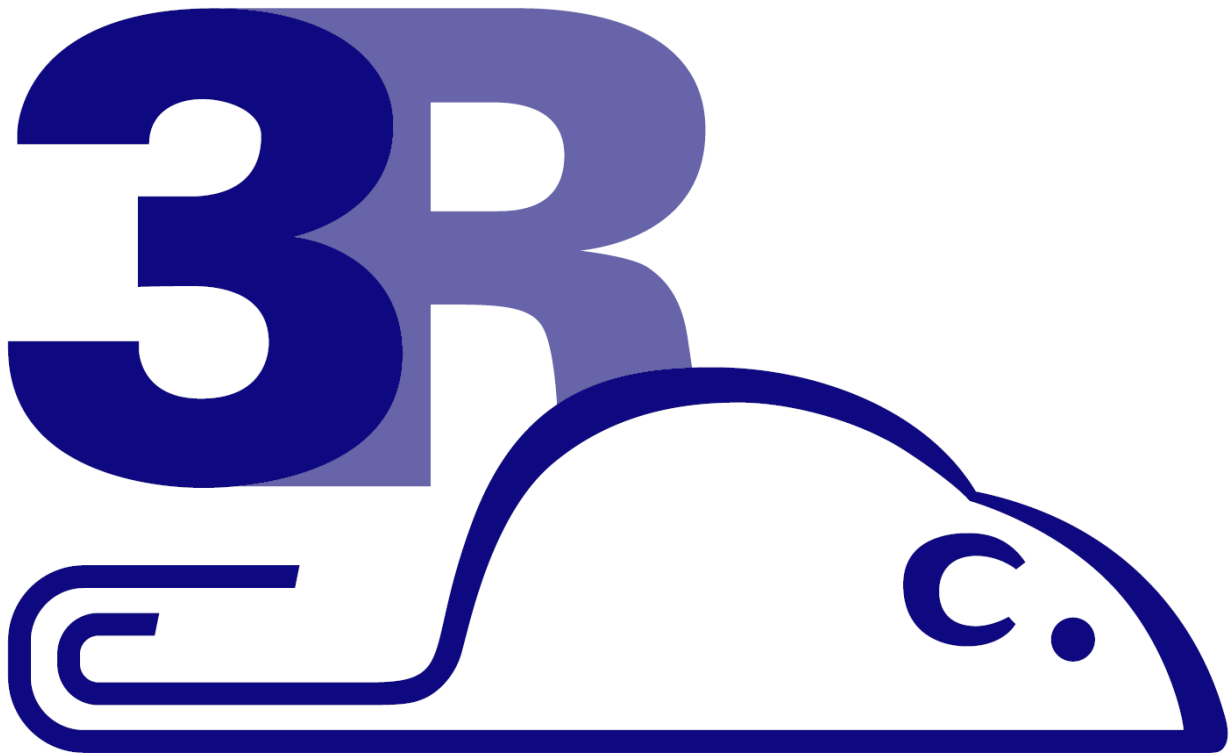
Eidgenössisches Departement des Innern EDI

**Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und
Veterinärwesen BLV**

Tierschutz

Symposium 3R

Danke Stiftung Forschung 3R



22. Januar 2018

Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi

Inhalt

Wo die einen gehen, feiern die anderen Einzug!	3
Die Stiftung Forschung 3R	4
The Three 'R's of Russell & Burch, 1959.....	5
Stiftungsurkunde Stiftung Forschung 3R.....	7
Reglement Stiftung Forschung 3R.....	9
Stiftungsrat Stiftung Forschung 3R 1987 -	13
Richtlinien für die Gewährung von Forschungsbeiträgen Stiftung Forschung 3R.....	14
Expertenausschuss Stiftung Forschung 3R 1987 -.....	17
Forschungsprojekte, die durch die Stiftung Forschung 3R finanziert wurden	18
Symposium 3R - Programm	27
Die Stiftung Forschung 3R: Portrait und Rückblick	28
3R-Methodenforschung: Was, wer, wie?	31
Rekombinante Antikörper: eine In-vitro-Alternative zu Versuchstieren.....	32
In-vitro-Inhalationstoxikologie: Vision – Umsetzung – Weiterentwicklung.....	33
Organ-auf-Chip-Technologie: Hoffnungen und Herausforderungen.....	34
3R aus der Vollzugsperspektive.....	35
Bedeutung der 3R für die Industrie.....	36
Für eine menschenwürdige Forschung mit Tieren: Kompromisslose Umsetzung der 3R.....	37
Das neue Kompetenzzentrum 3R (3RCC)	38

Wo die einen gehen, feiern die anderen Einzug!

Editorial von Ständerat Joachim Eder, Stiftungsratspräsident

Die 30 Jahre der Stiftung Forschung 3R darf man durchaus als Erfolgsgeschichte bezeichnen. Peter Bossard, Gründungsmitglied und Vizepräsident der Stiftung, sowie Geschäftsführer Ernst P. Diener würden dies bestimmt bestätigen. Sie sind nämlich die beiden einzigen, welche die ganzen 30 Jahre vom 13. Februar 1987 an bis zur bevorstehenden Auflösung der Stiftung Forschung 3R an vorderster Front mitgeprägt haben.

Peter Bossard hält in seinem «Porträt und Rückblick» die Entstehungsgeschichte wie folgt fest: «In einem emotional geprägten Klima mit verhärteten Fronten zwischen («moralisierenden fundamentalistischen») Tierschützern und («profitorientierter, das Tier zur Ware degradierender») Privatindustrie gelang es 1987 auf unaufgeregte Weise, ohne grosse Schlagzeilen zu verursachen, verschiedene Interessengruppen (Stakeholder) mit teils recht unterschiedlichen Vorstellungen (Medikamentenhersteller, Versuchstierlabors, Mediziner, Wissenschaftler, Politiker, Tierschützer, Staatsbetriebe, Bewilligungs- und Kontrollinstanzen) zu einer langfristig institutionalisierten, sachlich orientierten Zusammenarbeit an konkreten 3R-Projekten zu verpflichten.»

Beachtliche Forschungsbeiträge 1987–2017

30 Jahre später können wir die Zahlen sprechen lassen und folgendes feststellen: Bund und Interpharma stellten der Stiftung seit 1987 paritätisch rund 24 Millionen Franken zur Verfügung. Mit diesem Geld wurden 146 Forschungsprojekte unterstützt. Zieht man die Projektevaluation und -begleitung sowie den kumulierten Verwaltungsaufwand ab, entfielen im Durchschnitt ca. 140 000 Franken auf ein Projekt.

Daraus ist ersichtlich, dass Bund und Industrie in den vergangenen 30 Jahren die Anwendung der sogenannten 3R-Prinzipien bei Tierversuchen (refine, reduce, replace) den Umständen entsprechend gut gefördert haben. In den letzten zwei Jahren wurde aber klar, dass die Stiftung, so wie sie gegründet wurde, nämlich als Vergabestiftung, nicht das geeignete Gefäss ist, um wesentlich expandieren zu können. Sie hatte zu wenig Geld zum Überleben. Zudem wollte man die Universitäten, wo ja die Forschung und vor allem die Ausbildung stattfindet, verstärkt in die 3R-Aktivitäten miteinbeziehen. So entstand die Idee eines 3R-Kompetenzzentrums.

Der Weg zum Schweizerischen Kompetenzzentrum 3RCC

Im Auftrag des Staatssekretariats für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) und des Bundesamts für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) erarbeitete die Rektorenkonferenz der schweizerischen Hochschulen swissuniversities in Zusammenarbeit mit Interpharma, dem Schweizerischen Nationalfonds und dem BLV ein Konzept für ein nationales 3R-Kompetenzzentrum. Swissuniversities reichte am 30. März 2017 beim SBFI ein entsprechendes Unterstützungsgesuch nach Artikel 15 des Bundesgesetzes über die Förderung von Forschung und Innovation ein. Der Schweizerische Wissenschafts- und Innovationsrat prüfte das Gesuch und fasste seine Ergebnisse sowie Empfehlungen in einem Bericht zusammen. Das Eidgenössische Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung (WBF) bewilligte das Gesuch Ende November 2017. Damit war der Weg für den an der Universität Bern angesiedelten Verein, der das Schweizerische Kompetenzzentrum 3RCC führt, frei.

Tierschutz und Politik müssen zwingend einbezogen sein

Wichtig scheint mir, dass zwei bisherige Stiftungs-Träger, der Schweizer Tierschutz und das Eidgenössische Parlament, auch in der künftigen Struktur miteinbezogen bleiben. Liest man beispielsweise die ganzseitigen Inserate «Irrweg Tierversuch», so sieht man, wie zwingend notwendig es ist, auch zukünftig den Dialog zwischen Forschung, Tierschutz und Politik in den Mittelpunkt zu stellen. Nebst der Förderung der 3R-Prinzipien bei Tierversuchen war es nämlich gerade das Hauptverdienst der Stiftung Forschung 3R, die emotionsgeladene Stimmung an der Front der Tierversuchsgegner spürbar zu dämpfen und die Gespräche zu versachlichen.

Wo die einen gehen, feiern die anderen Einzug: Abschliessend bleibt mir der Dank an alle, welche die Stiftung Forschung 3R in den 30 Jahren geprägt haben; die Mitglieder des Stiftungsrats, die Expertinnen und Experten, die Mitarbeitenden, aber auch die Hauptfinanzierer, nämlich das BLV und Interpharma. Dem neuen Schweizerischen Kompetenzzentrum 3RCC wünsche ich einen guten Start als Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung. Dass der Bund die Anwendung der 3R-Prinzipien weiterhin fördert, und zwar mit deutlich mehr finanziellen Mitteln, ist erfreulich und ein klares Signal.

Wenn auch das baldige Verschwinden einer segensreichen Stiftung einige schmerzt, so können wir gleichzeitig die Geburt eines Wunschkindes feiern. Ad multos annos!

Die Stiftung Forschung 3R

Zweck der Stiftung

Die Stiftung Forschung 3R bezweckt, die Forschung auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen durch Finanzierung von Forschungsprojekten zu fördern, und setzt sich für die Umsetzung und Verbreitung der 3R-Grundsätze ein. Sie unterstützt vordringlich Projekte zur Erforschung neuer Methoden oder zur Weiterentwicklung bekannter Methoden (Validierung von Methoden), welche im Sinne der 3 R (Reduce, Refine, Replace / Vermindern, Verbessern, Vermeiden) gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis Verbesserungen versprechen. Die Forschungsprojekte werden nach periodisch festgesetzten Schwerpunkten für die Unterstützung ausgewählt.

Träger der Stiftung

Die Stiftung ist ein Gemeinschaftswerk der parlamentarischen Gruppe für Tierversuchsfragen (Öffentlichkeit), der Interpharma (www.interpharma.ch/ueber-interpharma/1490-mitglieder-der-interpharma) und des Fonds für versuchstierfreie Forschung – heute Stiftung Animalfree Research (Tierschutz). Sie besteht seit 1987 und steht unter der Aufsicht des Eidgenössischen Departements des Innern.

Der Stiftungsrat setzt sich aus neun Mitgliedern zusammen, nämlich je zwei Vertreterinnen des Parlaments, des Tierschutzes, der Interpharma und des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen sowie einem Vertreter weiterer interessierter Kreise.

Für die Evaluation der vorgeschlagenen Forschungsprojekte und Beitragsgesuche hat der Stiftungsrat einen Expertenausschuss eingesetzt. Diesem gehören zur Zeit 14 Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen von Hochschulen und aus der Industrie an.

Leistungen der Stiftung

Forschung im Bereich Alternativen zum Tierversuch leistet einen wichtigen Beitrag, um Tierversuche durch andere Methoden zu ersetzen. Es geht aber auch darum, Tierversuche im Sinne des Tierschutzes zu verbessern. Die von der Stiftung Forschung 3R unterstützten Forschungsaktivitäten haben mitgeholfen, die Zahl der Tierversuche in der Schweiz wesentlich zu senken, aber auch bessere oder neue Methoden zu entwickeln.

Seit ihrem Bestehen hat die Stiftung von rund 482 eingegangenen Gesuchen um Forschungsbeiträge 146 Projekte unterstützt.

Die Mittel für die Unterstützung der Forschung stammen paritätisch vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen und von der Interpharma. Jährlich stehen rund Fr. 500'000.- zur Verfügung.

Genehmigte Gesamtsumme aller Projekte	Fr. 18 798 418.70
Andere Fördermittel	Fr. 834 553.00
Beiträge Bundesverwaltung	Fr. 11 828 000.00
Beiträge Interpharma	Fr. 11 998 800.00

The Three 'R's of Russell & Burch, 1959

Scope and Progress of Humane Techniques

The 3Rs refer to a study published in 1959. At the annual meeting of the former American Association of Laboratory Animal Science in Washington D.C., the late Major Charles W. Hume, the founder of the Universities Federation of Animal Welfare (UFAW), presented a study by two English scientists, William Russell, described as a brilliant zoologist, psychologist and classics scholar, and Rex Burch, a microbiologist. They had carried out a systematic study of the ethical aspects and "the development and progress of humane techniques in the laboratory".

Humanity vs. Inhumanity

Russell and Burch based their study on the philosophical concept of humanity - in the sense of "humane-ness" - v.s. inhumanity in the context of animal experiments. They stated that true humanity, which distinguishes humans from all other species, was the capability for social cooperation, intimately linked to a compassionate and empathetic attitude towards other species. Although they assumed that biologists treated their animals as humanely as possible within the boundaries of then-current experimental protocols, Russell and Burch observed that some procedures were inhumane **per se**. By analysing and documenting the relative "humanity" or "inhumanity" of biological experiments, the authors hoped to promote the development of humane experimental techniques and reduce the amount of pain and fear inflicted upon laboratory animals. Russell and Burch stated clearly that they limited their definitions of "humane" and "inhumane" strictly to the experimental procedures under analysis; no criticism or moral judgement of the experimenters involved was intended or implied.

Criteria of Distress

How does one measure "inhumanity"? Russell and Burch used the criteria of pain, or more generally, "distress" experienced by the animals. Physiological and endocrine parameters offered objective measurements of stress. Any set-up using negative reinforcement (punishment) as motivation to train or condition responses qualified as a source of stress and fear. The behaviour of the animals towards the experimenters and each other served as a further indicator of well-being or distress (e.g. incidents of asocial behaviour such as biting and scratching, the need for restraints during experimental procedures vs. tameness, etc.).

Man-made Ecology

A final area examined by Russell and Burch was the environment, both social and physical, of the experimental animals. All laboratory animals are alike in this respect: their environment is man-made. The size and distribution of their social groups, and their physical surroundings, tended to be optimized for the convenience of the experimenters, rather than to meet the needs of the animals.

The Study of Russell and Burch

The first step in the Russell and Burch study was to gather data on animal experimentation: what numbers of which species were used for what types of experiments. Their sources included the L.A.B. survey of 1952 (Laboratory Animal Bureau of the British Medical Research Council), which provided the following information: animal species used, laboratory type, purpose of research and the number of animals. Russell and Burch then analyzed each experimental procedure for its degree of inhumanity. They examined the incidence of inhumanity and graded the severity of the distress experienced by the animals from mild to severe. Especially severe forms of distress, such as potentially lethal experiments or operations with accompanying post-operative pain, were classified separately. The authors then combined the three variables to identify those procedures that were the most inhumane. This analysis provided the systematic basis upon which to launch a programme for humane procedures in experimental biology, termed the three R's: **Replace**, **Reduce**, **Refine**.

Replacement

Replacement was the most radical proposal: The use of nonsentient organisms rather than higher animals for experiments. Microorganisms, metazoan parasites, and higher plants were suggested as possible alternatives. Experiments using these materials were labelled "**absolute replacement**", since no higher animals were required at any stage. In vitro techniques with cell cultures from animal tissues were defined as "**relative replacement**" procedures, since the experiments themselves were conducted on non-sentient material, but still depended upon animal materials.

Reduction

Reduction meant obtaining the best quality and most precise information with the smallest possible number of animals. Experiments that were well-designed and well-conducted would deliver reliable results, and eliminate the need for endless repetition of the same tests. This included close cooperation with statisticians and establishing in



advance the required level of statistical significance. Similar gains could be achieved by careful dose-level selections in dose-response studies.

Refinement

Refinement was the most subtle approach. It referred to all changes in protocols that reduced the incidence or severity of distress experienced by laboratory animals.

Reference

Russell, W.M.S. and Burch, R.L. The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London, 1959. Reprinted by UFAW, 1002: 8 Hamilton Close, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QD England. ISBN 0 900767 78 2

Stiftungsurkunde Stiftung Forschung 3R

vom 13. Februar 1987, Fassung vom 28. September 2011¹⁾

Artikel 1 Name und Sitz

Hiermit wird unter dem Namen „Stiftung Forschung 3R (Vermindern, Verbessern und Vermeiden von Tierversuchen)“ eine Stiftung im Sinne der Artikel 80 ff. des Schweizerischen Zivilgesetzbuches (ZGB) mit Sitz in Münsingen errichtet.

Artikel 2 Zweck

Die Stiftung fördert die Forschung auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen durch Finanzierung von Forschungsprojekten und setzt sich für die Umsetzung und Verbreitung der 3R-Grundsätze ein.

Es werden vordringlich Projekte gefördert, welche im Sinne der 3R (Reduce, Refine, Replace / Vermindern, Verbessern, Vermeiden) gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis Verbesserungen versprechen. Im Vordergrund steht die Leidensverminderung beim Tier.

Artikel 3 Stiftungsvermögen

Das Stiftungskapital beträgt Fr. 1'000.-.

Im übrigen beschafft sich die Stiftung die benötigten Mittel aus weiteren Beiträgen der Stifter, des Bundes und anderer interessierter Kreise.

Artikel 4 Verwendung der Mittel

Für die Erfüllung des Stiftungszwecks kann das gesamte Stiftungsvermögen verwendet werden.

Artikel 5 Organe der Stiftung

Organe der Stiftung sind:

der Stiftungsrat;
der Expertenausschuss;
die Revisionsstelle.

Artikel 6 Zusammensetzung des Stiftungsrats

Der Stiftungsrat setzt sich zusammen aus 9 Mitgliedern.

Die ersten Mitglieder werden von den Stiftern ernannt. In der Folge ergänzt sich der Stiftungsrat bei Austritten von Mitgliedern selbst, wobei folgende Vertretungen sicherzustellen sind:

2 Vertreter der Wirtschaft;
2 Vertreter des Tierschutzes;
2 Vertreter des Bundesamtes für Veterinärwesen;
2 Vertreter des Parlaments;
1 Vertreter anderer interessierter Kreise.

Artikel 7 Amtsdauer

Die Amtsdauer des Stiftungsrats beträgt 4 Jahre.

Eine Wiederwahl der Mitglieder ist möglich. Die Mitgliedschaft endet spätestens bei Erreichen des 70. Altersjahres.

Artikel 8 Aufgaben des Stiftungsrats

Der Stiftungsrat beschafft die für die Tätigkeit der Stiftung nötigen Mittel und entscheidet über die Ausrichtung von Forschungsbeiträgen. Er trägt die Verantwortung für den Einsatz der finanziellen Mittel im Rahmen des Stiftungszwecks und für die Erstellung der Jahresrechnung. Er besorgt sämtliche Angelegenheiten der Stiftung, die nicht einer andern Stelle übertragen sind. Er hat namentlich folgende Aufgaben:

Er ordnet in einem Reglement die Tätigkeit der Stiftung näher (Beschlussfassung, Geschäftsführung, Zeichnungsberechtigung, Mittelbeschaffung, Vermögensverwaltung, Beitragsgewährung, Beurteilung der unterstützungswürdigen Forschungsprojekte, Rechtsmittel usw.); das Reglement ist der Aufsichtsbehörde zur Genehmigung zu unterbreiten.

a^{bis}

- Er stellt Richtlinien auf für die Ausrichtung von Forschungsbeiträgen und legt die Prioritäten fest.
- Er regelt die Geschäftsführung.
- Er wählt einen Expertenausschuss für die Beurteilung von Forschungsprojekten.
- Er sieht gegen Entschiede über Beitragsgesuche ein Einspracheverfahren vor.
- Er wählt die Revisionsstelle.
- Er stellt einen wissenschaftlichen Berater oder eine wissenschaftliche Beraterin an.
- Er regelt die Öffentlichkeitsarbeit der Stiftung.
- Er erstattet zuhanden der Aufsichtsbehörden, der Stifter und der Spender von Beiträgen einen Jahresbericht.

Artikel 9 Aufgaben des Expertenausschusses

Der Expertenausschuss beurteilt die Beitragsgesuche für Forschungsprojekte und stellt dem Stiftungsrat Antrag auf Genehmigung des Forschungsprojekts sowie Zusicherung eines bestimmten Beitrags oder auf Abweisung des Gesuchs.

Artikel 10 Aufgaben der Revisionsstelle

Die Revisionsstelle prüft als unabhängiges Organ die Buchführung und Rechnungslegung.

Artikel 10a Änderung der Stiftungsurkunde

Der Stiftungsrat ist berechtigt, durch einstimmigen Beschluss der zuständigen Aufsichtsbehörde Änderungen der Stiftungsurkunde im Sinne der Artikel 85, 86 und 86b ZGB zu beantragen.

Artikel 11 Auflösung

Kann der Stiftungszweck nicht mehr erreicht werden, namentlich wenn Beiträge (Art. 3) ausbleiben, so löst der Stiftungsrat die Stiftung mit Zustimmung der Aufsichtsbehörde auf.

Das restliche Stiftungsvermögen wird einem ähnlichen Zweck zugewendet.

Im Falle einer Auflösung werden Gewinn und Kapital einer anderen wegen Gemeinnützigkeit oder öffentlichen Zwecks von der Steuerpflicht befreiten juristischen Person mit Sitz in der Schweiz zugewendet.

Eine Fusion kann nur mit einer anderen wegen Gemeinnützigkeit oder öffentlichen Zwecks von der Steuerpflicht befreiten juristischen Person mit Sitz in der Schweiz erfolgen.

Ein Rückfall von Stiftungsvermögen an die Stifter oder deren Rechtsnachfolger ist ausgeschlossen.

Ort und Datum:

Bern, 13. Februar 1987/28. September 2011

Die Stifter:

sig.

P. Bossard

E. Bühler

S. Eppenberger

H. Weidmann

H. Wick

H.R. Widmer

Im Handelsregister des Kantons Bern eingetragen am 18. August 1987

Änderung der Stiftungsurkunde, entsprechend dem Beschluss des Stiftungsrats vom 30. März 2011, vom Eidgenössischen Departement des Innern als Aufsichtsbehörde am 28. September 2011 verfügt.

Reglement Stiftung Forschung 3R

vom 30. März 2011

Der Stiftungsrat, gestützt auf Artikel 8 der Stiftungsurkunde vom 13. Februar 1987 in der Fassung vom 28. September 2011, beschliesst:

1. Abschnitt Organisation

a. Stiftungsrat

Artikel 1 Konstituierung

Der Stiftungsrat konstituiert sich selbst. Er wählt jedenfalls einen Präsidenten oder eine Präsidentin sowie einen oder mehrere Vizepräsidenten oder Vizepräsidentinnen auf eine Amtsdauer von 4 Jahren.

Artikel 2 Zusammentreten, Beschlussfassung

Der Stiftungsrat versammelt sich auf Einladung des Präsidenten oder der Präsidentin, bei deren Verhinderung, des Vizepräsidenten oder der Vizepräsidentin, sooft es die Geschäfte erfordern, mindestens aber einmal im Jahr sowie auf Antrag von mindestens drei Mitgliedern des Stiftungsrats.

Die Verhandlungsgegenstände werden mindestens 20 Tage im Voraus mit der Einladung bekanntgegeben.

Der Stiftungsrat ist beschlussfähig, wenn mindestens die Hälfte der Mitglieder anwesend ist. Er fasst seine Beschlüsse mit der Mehrheit der abgegebenen Stimmen. Bei Stimmengleichheit entscheidet der oder die Vorsitzende mit Stichentscheid.

Zirkularbeschlüsse auf schriftlichem Weg oder per E-mail sind zulässig. Sie kommen zustande, wenn die Mehrheit der Stiftungsratsmitglieder einem Antrag zugestimmt hat.

Über die Verhandlungen des Stiftungsrats wird ein Protokoll geführt.

Artikel 3 Aufgaben

Der Stiftungsrat besorgt als oberstes Organ der Stiftung im Rahmen der ihm in der Stiftungsurkunde übertragenen Aufgaben insbesondere folgende Angelegenheiten:

- er führt die Geschäfte, soweit er deren Besorgung nicht delegiert hat;
- er beauftragt den Geschäftsführer bzw. die Geschäftsführerin oder eine andere geeignete Stelle mit der Geschäftsführung;
- er stellt einen wissenschaftlichen Berater oder eine wissenschaftliche Beraterin an;
- er wählt einen Expertenausschuss für die fachtechnische Beurteilung der Beitragsgesuche auf eine Amtsdauer von 4 Jahren;
- er beschliesst endgültig, ob und in welchem Umfang ein Forschungsprojekt mit Mitteln der Stiftung unterstützt wird;
- er regelt in den Richtlinien für die Gewährung von Forschungsbeiträgen die Kriterien für die Auswahl von Forschungsprojekten, die Anforderungen an Beitragsgesuche, die Rahmenbedingungen für die Zusicherung und Ausrichtung von Forschungsbeiträgen sowie die Pflichten der Beitragsempfänger;
- er kann selbst Forschungsprojekte in Auftrag geben;
- er schliesst, soweit möglich, mit den interessierten Kreisen Verträge über die Leistung von Beiträgen ab, so dass eine kontinuierliche Tätigkeit der Stiftung gesichert werden kann;
- er entscheidet über die Anlage des Stiftungsvermögens;
- er erstellt jährlich ein Budget und eine Jahresrechnung, bestehend aus Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang nach den Regeln ordnungsmässiger Rechnungslegung;
- er besorgt die Öffentlichkeitsarbeit oder erteilt entsprechende Aufträge; die Öffentlichkeitsarbeit dient allein dem Stiftungszweck und darf nicht partikulare Interessen verfolgen.

Artikel 4 Zeichnungsberechtigung

Der Präsident oder die Präsidentin, der Vizepräsident oder die Vizepräsidentin des Stiftungsrats und eine weitere vom Stiftungsrat bezeichnete Person sind je zu zweit kollektiv für die Stiftung zeichnungsberechtigt.

Artikel 5 Geschäftsführung

Der Geschäftsführer oder die Geschäftsführerin bereitet die Geschäfte zuhanden des Stiftungsrats vor und besorgt sämtliche Angelegenheiten, die nicht einer andern Stelle zugeordnet sind. Er bzw. sie führt das Sekretariat und übernimmt die administrativen Arbeiten sowie die Rechnungsführung.

In den Sitzungen des Stiftungsrats hat er bzw. sie beratende Stimme.

Artikel 6 Wissenschaftliche Beratung

Der wissenschaftliche Berater oder die wissenschaftliche Beraterin ist Ansprechperson in fachtechnischen Fragen und vertritt die Stiftung in Fachgremien. In den Sitzungen des Stiftungsrats informiert er bzw. sie über Gesuchsinhalte und Projektergebnisse; er bzw. sie hat beratende Stimme.

Der wissenschaftliche Berater oder die wissenschaftliche Beraterin bereitet die Beurteilung der Beitragsgesuche zuhanden des Expertenausschusses vor und verfolgt die Entwicklung der unterstützten Forschungsprojekte. Er bzw. sie sorgt dafür, dass die Zwischen- und Abschlussberichte der Projektleiter vorliegen.

Der wissenschaftliche Berater oder die wissenschaftliche Beraterin berät Gesuchsteller und Projektleiter und erläutert gegebenenfalls die Entscheide des Stiftungsrats gegenüber Gesuchstellern.

Der wissenschaftliche Berater oder die wissenschaftliche Beraterin sorgt für die Herausgabe des 3R-Info-Bulletins sowie die Veröffentlichung der unterstützten Projekte im Internet und betreut inhaltlich die übrigen fachspezifischen Themen, welche auf der Website der Stiftung präsentiert werden.

b. Expertenausschuss

Artikel 7 Zusammensetzung

Der Expertenausschuss besteht aus mindestens 4 fachkundigen Mitgliedern. Es wird eine fachlich und nach Herkunft (Universitäten, Industrie, Tierschutz) ausgewogene Zusammensetzung angestrebt.

Die Experten werden in der Regel durch den Expertenausschuss vorgeschlagen.

Der Stiftungsrat wählt in der Regel den wissenschaftlichen Berater oder die wissenschaftliche Beraterin der Stiftung als Vorsitzenden bzw. Vorsitzende des Expertenausschusses.

Artikel 8 Aufgaben

Der Expertenausschuss beurteilt die Beitragsgesuche für Forschungsprojekte und stellt dem Stiftungsrat Antrag auf Genehmigung des Forschungsprojekts sowie Zusicherung eines bestimmten Beitrags oder auf Abweisung des Gesuchs.

Nach Abschluss eines Forschungsprojektes evaluiert er die Ergebnisse zuhanden des Stiftungsrats.

Der Stiftungsrat kann ihm weitere Aufgaben übertragen.

Artikel 9 Aufgaben des oder der Vorsitzenden

Der oder die Vorsitzende des Expertenausschusses ist verantwortlich für die zeit- und fachgerechte Behandlung der Beitragsgesuche. Gegenüber dem Stiftungsrat vertritt und begründet er bzw. sie die Anträge des Expertenausschusses.

Der oder die Vorsitzende des Expertenausschusses kann nötigenfalls aussenstehende Experten mit der Beurteilung von Forschungsprojekten beauftragen.

Zur Vorbereitung der Beratung über Beitragsgesuche unterbreitet der oder die Vorsitzende des Expertenausschusses die Gesuchsunterlagen den Mitgliedern des Expertenausschusses so zeitig, dass sie die Möglichkeit haben, sich vertiefend damit auseinanderzusetzen und eine vorläufige Bewertung abzugeben. Er bzw. sie bestimmt für jedes Gesuch einen Referenten.

Für jedes genehmigte Projekt bestimmt der oder die Vorsitzende des Expertenausschusses einen begleitenden Experten oder eine begleitende Expertin. Diese beurteilen Jahresberichte und Schlussberichte der Projektleiter zuhanden des Expertenausschusses.

Artikel 10 Verfahren

Der Expertenausschuss tritt sooft es die Geschäfte erfordern zusammen.

Der oder die Vorsitzende lädt zur Sitzung ein und bestimmt die Traktanden. Er bzw. sie kann nötigenfalls Zirkularbeschlüsse auf schriftlichem Weg oder per E-mail erwirken.

Bei Abstimmungen entscheidet die Mehrheit der abgegebenen Stimmen.

Das Ergebnis der Beratungen und Beschlüsse sowie die wesentlichen Argumente werden in einem Protokoll festgehalten.

Die administrativen Arbeiten erledigt der wissenschaftliche Berater oder die wissenschaftliche Beraterin in Zusammenarbeit mit dem Geschäftsführer oder der Geschäftsführerin der Stiftung. Der wissenschaftliche Berater oder die wissenschaftliche Beraterin formuliert die Begründung zum Antrag des Expertenausschusses an den Stiftungsrat.

Der Expertenausschuss beschliesst selbst Richtlinien für die Arbeitsabläufe bei der Gesuchsbeurteilung und Projektbegleitung sowie für das Vorgehen bei unvorhergesehenen Ereignissen im Verlaufe eines Projektes. Die Richtlinien sind dem Stiftungsrat zur Genehmigung zu unterbreiten.

c. Einspracheverfahren

Artikel 11 Grundsatz

Gesuchsteller, welche mit dem Entscheid des Stiftungsrats über ein Beitragsgesuch nicht einverstanden sind, haben die Möglichkeit, Einsprache zu erheben, um einen nochmaligen Entscheid des Stiftungsrats zu erwirken.

Artikel 12 Zweck des Einspracheverfahrens

Im Rahmen der Einsprache hat ein Gesuchsteller die Möglichkeit, sein Beitragsgesuch im Lichte des Entscheids des Stiftungsrats vertiefend zu begründen, worauf es vom Expertenausschuss nochmals beurteilt wird.

Der Stiftungsrat prüft im Sinne einer Wiedererwägung des angefochtenen Entscheids namentlich:

- ob eine Beitragsgewährung im Rahmen der massgeblichen Bestimmungen (Stiftungsurkunde, Reglement, Richtlinien, Prioritäten, Budget) aus zureichenden Gründen abgelehnt wird;
- ob mit der Projektgenehmigung ein hinreichender Betrag zugesichert wird sowie zweckmässige Bedingungen und Auflagen verbunden sind.

Artikel 13 Verfahren

Eine allfällige Einsprache ist innert 30 Tagen von der Mitteilung des Entscheids des Stiftungsrats an gerechnet schriftlich beim Sekretariat einzureichen. Die Einsprache muss einen Antrag enthalten und ist zu begründen.

Das Sekretariat unterbreitet die Einsprache dem Expertenausschuss zur Stellungnahme und gibt dem Gesuchsteller Gelegenheit, sich dazu zu äussern.

Wird die Einsprache aufrechterhalten, so begründet der oder die Vorsitzende des Expertenausschusses in Zusammenarbeit mit dem Geschäftsführer oder der Geschäftsführerin einen entsprechenden Antrag an den Stiftungsrat.

Der Entscheid des Stiftungsrats ist endgültig.

d. Revisionsstelle

Artikel 14 Wahl

Als Revisionsstelle wird ein nach dem Revisionsaufsichtsgesetz zugelassener Revisionsexperte oder eine Revisionsexpertin gewählt.

Artikel 15 Aufgaben

Die Revisionsstelle prüft jährlich die Buchführung und Rechnungslegung anhand der Belege und Bücher. Sie orientiert sich dabei an den aktienrechtlichen Vorschriften.

Sie erstattet dem Stiftungsrat Bericht.

2. Abschnitt Finanzielles

Artikel 16 Vermögensverwaltung

Das Stiftungsvermögen, darunter Beiträge und Vermögensertrag, wird nach den Grundsätzen einer sorgfältigen Geschäftsführung angelegt.

Artikel 17 Verwendung der Mittel

Die der Stiftung zur Verfügung stehenden Mittel werden im Rahmen der Zweckbestimmung der Stiftung vor allem für die Unterstützung von Forschungsprojekten verwendet, soweit sie nicht für die Deckung des Betriebsaufwands benötigt werden.

Artikel 18 Beitragszusicherungen

Der Stiftungsrat sichert die Forschungsbeiträge im Rahmen des Budgets nur in jenem Umfang zu, in dem sie durch das Stiftungsvermögen gedeckt oder der Stiftung Mittel in Aussicht gestellt sind.

Artikel 19 Entschädigungen

Die Mitglieder des Stiftungsrats sind ehrenamtlich tätig. Die ausgewiesenen Reisespesen werden entschädigt.

Die Experten können neben der Spesenentschädigung je Sitzung ein Taggeld von höchstens Fr. 200.- beantragen. Der begleitende Experte oder die begleitende Expertin erhält je Projekt Fr. 100.-. Aussenstehende Experten erhalten eine angemessene Spesenentschädigung nach vorheriger Absprache.

Die Entschädigung des Geschäftsführers oder der Geschäftsführerin bzw. der Stelle, welche mit der Führung des Sekretariats und der Rechnungsführung beauftragt ist, des wissenschaftlichen Beraters oder der wissenschaftlichen Beraterin sowie der Revisionsstelle wird durch den Stiftungsrat vertraglich geregelt.

3. Abschnitt Schlussbestimmungen

Artikel 20 Berichterstattung

Der Stiftungsrat erstellt einen Jahresbericht, welcher der Aufsichtsbehörde sowie den Beitragsgebern, den Stiftern und interessierten Kreisen zugestellt wird. Er wird veröffentlicht.

Der Jahresbericht gibt eine Übersicht über die Tätigkeit der Stiftung sowie die finanziellen Verhältnisse. Er enthält ein Verzeichnis der unterstützten und der abgeschlossenen Forschungsprojekte sowie der Publikationen der Stiftung.

Artikel 21 Genehmigung

Dieses Reglement ist der Aufsichtsbehörde (Eidg. Departement des Innern) zur Genehmigung vorzulegen.

Artikel 22 Inkrafttreten

Dieses Reglement ersetzt das Reglement vom 15. Mai 1987.

Es tritt nach der Genehmigung durch die Aufsichtsbehörde in Kraft und wird auf der Website der Stiftung veröffentlicht.

Bern, 30. März 2011
(letzte Änderung 4. Dezember 2014)
Für die Stiftung Forschung 3R

sig.
Christine Egerszegi, Präsidentin des Stiftungsrats
Ernst P. Diener, Geschäftsführer

Genehmigt vom Eidgenössischen Departement des Innern am 28. September 2011

Stiftungsrat Stiftung Forschung 3R 1987 -

Präsidentinnen und Präsidenten

1987 NR Susi Eppenberger
1995 NR Hugo Wick
2008 SR Christine Egerszegi
2014 SR Joachim Eder

Parlamentarierinnen und Parlamentarier

CVP 1987 NR Hugo Wick, Dr.med.vet. - 2008
FDP 1987 NR Susi Eppenberger
1995 NR Christine Beerli
1999 (NR) SR Christine Egerszegi
2014 SR Joachim Eder
SP 1987 SR Esther Bühler
1992 vakant
2000 NR Stephanie Baumann
2004 NR Chantal Galladé - 2011
Grüne 1992 NR Hans Meier - 2000
GLP 2015 NR Isabelle Chevalley, Dr.es.sc.

Behörden

BVET/BLV Direktoren 1987 Peter Gafner, Prof.Dr.med.vet.
1994 Ulrich Kihm, Prof.Dr.med.vet.
2003 Hans Wyss, Prof.Dr.med.vet. - 2014
BVET/BLV Vertreter 1987 Andreas Steiger, Dr.med.vet.
1998 Raymond Miserez, Dr.med.vet.
2002 Ursula Moser, lic.phil.
2010 Ingrid Kohler, Dr.med.vet.
2014 Kaspar Jörgler, Dr.med.vet.

Interpharma

1987 Hans-Rudolf Widmer, Dr.iur.
1997 Peter Hee, Dr.iur.
2008 Silvia Matile Steiner, Rechtsanwältin
2012 Nathalie Stieger, lic.oec.HSG
1987 Hans Weidmann, Dr.med.vet.
1991 Daniel Hauser, Dr.sc.techn.ETH
1992 Paul Herrling, Dr.phil.II
2011 Markus Schmutz, Dr.phil.
2013 Birgit Ledermann, PD Dr.

Tierschutz

1987 Heinz Durrer, Prof.Dr.phil. Schweizer Tierschutz STS
1995 Franz Paul Gruber, PD Dr.med.vet., Animalfree Research
2013 Claudia Mertens, dipl.phil.nat., Animalfree Research
1987 Peter Bossard, Dr.sc.nat.ETH, Animalfree Research

Andere interessierte Kreise

2012 Silvia Matile Steiner, Rechtsanwältin
2014 Philippe Bugnon, Dr.med.vet.

Richtlinien für die Gewährung von Forschungsbeiträgen Stiftung Forschung 3R

(15. März 1987)

A. Allgemeines

1. Die Stiftung Forschung 3R unterstützt im Rahmen des jeweiligen Budgets Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen.
 - 1a. Die Stiftung Forschung 3R unterstützt primär Forschungsprojekte aus der Schweiz. Gesuchsteller aus dem Ausland werden nur ausnahmsweise berücksichtigt. Sie müssen begründen, dass ein Zusammenhang mit einer Institution in der Schweiz oder einem in der Schweiz tätigen Forscher besteht.
2. Es werden Projekte zur Erforschung neuer Methoden oder zur Weiterentwicklung bekannter Methoden bis zur Praxisreife (Validierung von Methoden) gefördert, welche im Sinne der 3R (Reduce, Refine, Replace / Vermindern, Verbessern und Vermeiden von Tierversuchen) gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis praktisch anwendbare Verbesserungen versprechen.
Für die Unterstützung stehen die Forschungsgebiete gemäss *Anhang* im Vordergrund.
3. Bevorzugt werden Projekte oder Teilprojekte im Rahmen einer Gesamtuntersuchung mit klar umschriebener Fragestellung, die innert 3 Jahren zum Abschluss gebracht werden können.
4. Beiträge werden gewährt für:
 - in erster Linie:
 - _die Entlohnung von wissenschaftlichem und technischem Personal;
 - sodann für:
 - _Verbrauchsmaterial;
 - _die Anschaffung und Haltung von Tieren;
 - _die Anschaffung von Apparaten und Instrumenten (ausnahmsweise);
 - _Reisespesen (vgl. Ziff. 12a).
- 4a. Beiträge an die Auslagen für dauerhafte Anschaffungen werden nur in begründeten Ausnahmefällen gewährt.
5. Diese Richtlinien gelten für die Gesuchsteller und Projektleiter sowie für die Organe und Mitarbeiter der Stiftung Forschung 3R.
Gesuchsteller unterziehen sich mit der Einreichung eines Beitragsgesuchs den Bestimmungen, welche die Tätigkeit der Stiftung Forschung 3R ordnen, insbesondere der Stiftungsurkunde vom 13. Februar 1987, dem Reglement vom 30. März 2011 und den vorliegenden Richtlinien.

B. Beitragsgesuche

6. Beitragsgesuche sind elektronisch beim Sekretariat der Stiftung Forschung 3R einzureichen. Der Stiftungsrat bestimmt die Eingabetermine. Der Expertenausschuss präzisiert die notwendigen Angaben und das Vorgehen in der Anleitung für ein Beitragsgesuch.
 - 6a. Bei mehrjährigen Forschungsprojekten ist der Kostenvoranschlag, aufgeteilt nach Kalenderjahren, für die gesamte Dauer zu erstellen; er muss die jährlich gewünschten Beiträge nennen.
Ist für das betreffende Forschungsprojekt oder ein ähnliches auch an anderer Stelle ein Beitragsgesuch eingereicht worden, ist dies anzugeben.
 - 6b. (aufgehoben)
 - 6c. Um zu erfahren, ob ein mögliches Projekt grundsätzlich den Zielen der Stiftung entspricht, besteht jederzeit die Möglichkeit, eine Anfrage im Umfang von 1-2 A4-Seiten einzureichen. Darin sollen summarisch die 3R Zielsetzung (mögliche Auswirkungen und Umsetzung), der Ablauf der Versuche, erwartete Ergebnisse, der Zeitbedarf und der Finanzierungsbedarf dargelegt werden.
Sofern die Anfrage spätestens 2 Monate vor dem nächsten Eingabetermin für Beitragsgesuche eingereicht wird (siehe Website), erhält der Gesuchsteller innert 4 Wochen eine Antwort mit der vorläufigen Beurteilung.

C. Zusicherung des Beitrages

7. Der Expertenausschuss der Stiftung Forschung 3R beurteilt die Beitragsgesuche und stellt dem Stiftungsrat Antrag auf Ausrichtung eines Beitrags oder Abweisung des Gesuchs.
Der Expertenausschuss kann die Projekt- und Gesuchsunterlagen aussenstehenden Experten zur Beurteilung unterbreiten.
8. Der Stiftungsrat genehmigt das Forschungsprojekt und setzt den Gesamtbeitrag sowie die Bedingungen und Auflagen fest oder weist das Gesuch ab. Das genehmigte Forschungsprojekt erhält eine Nummer, welche in allen Korrespondenzen und auf Rechnungen anzugeben ist.
Ein Rechtsanspruch auf die Zusicherung eines Beitrages besteht nicht.
Mit der Projektgenehmigung bestimmt der Stiftungsrat namentlich den Projektleiter oder die Projektleiterin. Der Forschungsbeitrag wird dem Projektleiter oder der Projektleiterin ad personam zugesichert. Der Arbeitgeber des Projektleiters oder der Projektleiterin hat keinen selbständigen Anspruch auf den Forschungsbeitrag.
Wechselt der Projektleiter seinen Arbeitgeber und betreut er das Projekt weiterhin, so steht der restliche Forschungsbeitrag ihm zu.
Die Beitragszusicherung gilt unter der Bedingung, dass der Projektleiter oder die Projektleiterin nach der Projektgenehmigung der Stiftung eine Bestätigung des Arbeitgebers einreicht, wonach dieser damit einverstanden ist, dass das Projekt unter Benutzung seiner Infrastruktur entsprechend dem genehmigten Forschungsplan und nach diesen Richtlinien durchgeführt wird.
9. Die Verpflichtung der Stiftung Forschung 3R beschränkt sich auf die Ausrichtung des zugesicherten Beitrages an den Gesuchsteller oder die von ihm bezeichnete Stelle.
Der Abschluss von Arbeitsverträgen mit dem Personal, die Auszahlung der Löhne, der Abschluss von Versicherungsverträgen, die Abrechnung über Sozialversicherungsbeiträge (AHV/IV/EO/ALV/UVG/BVG) sowie der Abschluss von Kauf- und Mietverträgen sind Sache der Beitragsempfänger.
Die Sozialversicherungsbeiträge, einschliesslich jener des Arbeitgebers, sind im Forschungsbeitrag inbegriffen.
- 9a. Ist der Projektleiter oder die Projektleiterin aus irgendwelchen Gründen nicht mehr in der Lage, das Projekt weiterzuführen, so entscheidet die Stiftung über die Weiterführung des Projektes. Sie bestimmt gegebenenfalls eine neue Projektleitung, welche fachlich in der Lage ist, das Projekt weiterzuführen.
10. Gesuchsteller, die mit dem Entscheid des Stiftungsrats nicht einverstanden sind, können innert 30 Tagen von der Mitteilung an gerechnet schriftlich Einsprache erheben. Die Einsprache ist beim Sekretariat der Stiftung einzureichen; sie hat einen Antrag zu enthalten und ist zu begründen.

D. Ausrichtung des Beitrages

11. Nach der Genehmigung des Projekts teilt der Beitragsempfänger dem Sekretariat der Stiftung schriftlich die *Postkonto- oder Bankkonto-Nummer* für die Überweisung mit.
Die Stiftung richtet die Beiträge im Rahmen des vom Stiftungsrat genehmigten Gesamtbudgets in jährlichen Tranchen auf einmal oder in Raten aus.
5 Prozent des genehmigten Gesamtbudgets werden in der Regel erst ausbezahlt, nachdem der Stiftung eine Publikation vorgelegt worden ist, in welcher der Bezug zu 3R ausdrücklich erwähnt ist (Ziff. 16a), und die von einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift mit einem anerkannten Review-Verfahren akzeptiert wurde (Ziff. 16) und die übrigen Abschlussarbeiten erfüllt sind (Ziff. 15.8).
Bei mehrjährigen Forschungsprojekten ist jeweils bis zum *15. Februar* der im betreffenden Jahr tatsächlich benötigte Beitrag anzufordern. Dabei sind allfällig geplante Abweichungen vom ursprünglichen Forschungsplan und Budget anzugeben (Ziff. 15).
12. Der zugesicherte Beitrag ist ein Maximalbeitrag. Es werden nur die effektiven Kosten aufgrund einer Schlussabrechnung vergütet; nicht benötigte Mittel sind zurückzuerstatten oder können gutgeschrieben werden.
Der Beitragsempfänger bezahlt die Sachauslagen selbst. Die Belege sind, versehen mit der Nummer des Forschungsprojektes und visiert durch den Projektleiter, zusammen mit einer Jahresabrechnung jeweils bis *15. Februar* des folgenden Jahres dem Sekretariat der Stiftung zur Abrechnung einzureichen.
Über Auslagen für Personalkosten hat der Beitragsempfänger oder der Arbeitgeber bis *15. Februar* des folgenden Jahres mit dem Sekretariat der Stiftung abzurechnen.
- 12a. Die Stiftung unterstützt auf Antrag eine Reise an eine wissenschaftliche Konferenz zur Präsentation der Projektergebnisse mittels Poster oder Vortrag mit einem Beitrag von höchstens Fr. 2'000.-.

13. Der Stiftungsrat kann den Beitragsempfänger verpflichten, Apparate, Instrumente und andere Hilfsmittel, die mit dem Beitrag angeschafft wurden, an andere interessierte Stellen weiterzugeben.
14. Werden Forschungsbeiträge missbräuchlich verwendet, oder hält sich der Beitragsempfänger nicht an die Auflagen und Bedingungen gemäss Beitragszusicherung, kann der Stiftungsrat die Auszahlung weiterer Beiträge verweigern, bereits geleistete Beiträge zurückfordern und weitere Massnahmen anordnen.

E. Pflichten der Beitragsempfänger

15. Die Beitragsempfänger sind verpflichtet:
 - die Beiträge im Rahmen des genehmigten Forschungsplanes zweckentsprechend zu verwenden und darüber abzurechnen;
 - so wenig Tiere wie möglich für allfällige Tierversuche einzusetzen und die Vorschriften der Tierschutzgesetzgebung über die Haltung der Tiere und die Durchführung von Versuchen strikte einzuhalten;
 - vor der Durchführung von Tierversuchen diese der zuständigen kantonalen Behörde zu melden und gegebenenfalls rechtzeitig ein Bewilligungsgesuch einzureichen;
 - vor jeder Aenderung der Voraussetzungen, unter denen ein Beitrag zugesichert worden ist, namentlich vor jeder wesentlichen Aenderung des Forschungsplanes in fachlicher und zeitlicher Hinsicht sowie vor Budgetänderungen, die Genehmigung der Stiftung Forschung 3R einzuholen;
 - dem Sekretariat der Stiftung frühzeitig zu melden, wenn bereits zugesprochene Beiträge voraussichtlich nicht gebraucht werden;
 - bei mehrjährigen Forschungsprojekten dem Sekretariat der Stiftung jeweils auf den *15. Februar* einen Zwischenbericht über die bisherigen Ergebnisse der Arbeiten im Vorjahr zu erstatten;
 - unmittelbar nach der Projektgenehmigung eine wissenschaftliche Kurzfassung des Projektes in englischer Sprache für die Präsentation im Internet abzufassen, wobei die Texte nach der vorgegebenen Struktur (Titel der Abschnitte) zu gliedern sind; der wissenschaftliche Berater der Stiftung gewährt entsprechende Unterstützung für die Redaktion;
 - 3 Monate nach Abschluss des Forschungsprojektes dem Sekretariat der Stiftung einen *Schlussbericht* mit den Forschungsergebnissen auf dem Formular der Stiftung einzureichen und die wissenschaftliche Kurzfassung im Internet auf den Schlusstand des Projektes zu aktualisieren;
 - bei erfolgreichen Projekten in Zusammenarbeit mit dem wissenschaftlichen Berater der Stiftung auf Anfrage einen Kurzbericht über die erzielten Ergebnisse abzufassen, welcher als „3R-Info-Bulletin“ den interessierten Kreisen zugestellt sowie im Internet präsentiert wird;
 - dem Sekretariat der Stiftung Mitteilung zu machen, falls sie ein Schutzrecht für eine Erfindung anmelden, die aus einem von der Stiftung Forschung 3R unterstützten Forschungsprojekt hervorging. Wird ein solches Schutzrecht wirtschaftlich ausgewertet, sind die Beiträge ganz oder teilweise zurückzuerstatten. Der Stiftungsrat setzt den zurückzuerstattenden Betrag im Einzelfall fest.
 16. Die wissenschaftlichen Ergebnisse eines Forschungsprojektes sind in der Regel in einer Fachzeitschrift mit einem anerkannten Review-Verfahren zu veröffentlichen und den interessierten Kreisen zugänglich zu machen. Open Access Publikationen sind erwünscht. 3 Exemplare sowie die entsprechende pdf-Datei sind der Stiftung Forschung 3R zuzustellen.
 - 16a. Die Beitragsempfänger müssen unter den Keywords der Publikation „*animal use alternatives*“ oder „*animal testing alternatives*“ aufführen, damit die Publikation mit diesem Fokus durch die einschlägigen Suchmaschinen gefunden wird. Ferner muss die Unterstützung durch die Stiftung Forschung 3R und die Nummer des Forschungsprojektes erwähnt werden.
 17. Die Stiftung Forschung 3R behält sich das Recht vor, die Ergebnisse der Forschungsarbeiten in geeigneter Weise weiterzuverwenden und zu veröffentlichen, um ihre Beachtung in der Praxis zu fördern.
- Bern, 15. Mai 1987 (letzte Änderung 4. Dezember 2014) Für die Stiftung Forschung 3R
Christine Egerszegi, Präsidentin des Stiftungsrats
Ernst P. Diener, Geschäftsführer

Expertenausschuss Stiftung Forschung 3R 1987 -

1987 - 1995	Heinz Durrer, Prof.Dr.phil.
1987 - 1992	Hans Weidmann, Dr.med.vet.
1987 - 2003	Prof.Dr.med.vet. Andreas Steiger
1991 - 1992	Daniel Hauser, Dr.sc.techn.ETH
1991 - 1995	Regula Vogel, Dr.med.vet.
1992 - 1995	Paul Herrling, Dr.phil.II
1992 - 2000	Beda M. Stadler, Prof.Dr.phil.
1995 - 1996	Walter Zeller, Dr.med.vet.
1995 - 1998	Johannes Kaufmann, Dr.med.vet.
1995 - 1996	Urs A. Boelsterli, PD Ph.D.
1995 - 2013	Markus Schmutz, Dr.phil.
1995 - 2013	Franz P. Gruber, PD Dr.med.vet.
1996 - 2001	Isabelle Allmann-Iselin, Dr.med.vet.
1996 - 1999	Thomas A. Bürge, Dr.med.vet.
1996 - 2015	Marianne Geiser Kamber, Prof.Dr.phil.nat.
1996 - 2000	Beat Schmid, Dr.phil.nat.
1997 - 2007	Alfred Schweizer, Dr.phil.
1999 - 2003	Raimond Miserez, Dr.med.vet.
1999 - 2014	Peter Maier, Prof.Dr.sc.nat.ETH
2000 - 2013	Clemens A. Dahinden, Prof.Dr.med.
2000 - 2006	Max Gassmann, PD Dr.med.vet.
2001 -	Franziska Boess, Dr.sc.nat.ETH
2003 - 2010	Ursula Moser, lic.phil.
2005 - 2011	Kurt Bürki, Prof.Dr.
2006 -	Thomas Lutz, Prof.Dr.med.vet.
2006 -	Kurt Lingenhöhl, Dr.rer.nat.
2007 - 2008	Susanne Scheiwiller, Dipl.
2008 -	Andrew Hemphill, Prof.Dr.
2009 -	Stefanie Schindler, Dr.med.vet. Dr.rer.nat.
2010 - 2013	Martin Reist, Dr.med.vet. Dr.sc.nat.ETH
2010 -	Ingrid Kohler, Dr.med.vet.
2012 - 2015	Simon P. Hoerstrup, Prof.Dr.med Dr.rer.nat
2013 -	Ernst B. Hunziker, Prof.Dr.med.
2013 -	Hans Acha-Orbea, Prof.Dr.sc.nat
2013 -	Urban Deutsch, Dr.
2013 -	Alex Odermatt, Prof.Dr.
2015 -	Robert R. Friis, Prof.Dr.phil.nat.
2015 -	Matthias Lutolf, Prof.Dr.sc.nat.ETH
2015 -	Tatiana Petrova, Prof.Dr.phil.nat.
2015 -	Barbara Rothen-Rutishauser, Prof.Dr.sc.nat.

Forschungsprojekte, die durch die Stiftung Forschung 3R finanziert wurden

- 146-15 **Validation of a novel cell-based approach to study thyroidal physiology: Reduction and/or replacement of experiments with rodents**
Sykiotis, G., PhD, Service of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland
- 145-15 **Combining computational modelling with *in-vitro* cellular responses in order to predict chemical impact on fish growth**
Schirmer, K., Prof. Dr., EAWAG, Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Dübendorf, Switzerland
- 144-15 **Development of *in vitro* three-dimensional multi-cellular culture models to study the role of heterotypic interactions during colorectal carcinomatous invasive process**
Rüegg, C., Prof. Dr., Department of Medicine, Chair of Pathology, University of Fribourg, Switzerland
- 143-15 **An advanced *in-vitro* model of pulmonary inflammation based on a novel lung-on-chip technology**
Guenat, O., Prof. Dr., ARTORG Center, University of Bern & Pneumology and Thoracic Surgery Clinics, University Hospital of Bern, Switzerland
- 142-14 **Validation of human stem-cell pluripotency using a bioreactor-based culturing system instead of a murine model to effect the development of embryoid bodies into teratomas**
De Geyter, C., Prof. Dr., Department of Biomedicine, Department of Biomedicine, University Hospital, University of Basel, Switzerland
- 141-14 ***In-vitro* alternatives to *in-vivo* bioconcentration-testing in fish: restricted to rainbow trout or broadly applicable?**
Segner, H., Prof., Centre for Fish and Wildlife Health, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 140-14 **Hydrocephalus simulator for testing of active ventriculoperitoneal shunts**
Schmid Daners, M., Dr., Institute for Dynamic Systems and Control, Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zurich, Switzerland
- 139-14 **An *in-vitro* microvascular model of the endothelial barrier**
Herrmann, M., Dr., AO Research Institute Davos, Switzerland
- 138-13 **Optimization of the nerve-cell-mimicking liposome assay as an *in-vitro* alternative for the detection of *Clostridium-botulinum* neurotoxins and for a validation of their presence in complex sample materials**
Avondet, M.-A., Toxinology Group, Spiez Laboratory, Switzerland
- 137-13 **Validation of a new human *in-vitro* model of microglia**
Filgueira, L., Prof., Department of Medicine, University of Fribourg, Switzerland
- 136-13 **Development of an *in-vitro* potency assay for the *Clostridium chauvoei* vaccines: Replacement of the guinea-pig-challenge potency test**
Frey, J., Prof., Institute of Veterinary Bacteriology, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 135-13 ***In-vitro* engineering of a human cell-based threedimensional dynamic model of atherosclerosis**
Weber, B., Dr. Dr., Swiss Center for Regenerative Medicine, University Hospital Zurich, Switzerland
- 134-12 **Cardiovascular simulator with autoregulation**
Vandenberghe S., Prof., ARTORG Center for Biomedical Research, University of Bern, Switzerland
- 133-12 **Development of an *in vitro* system to grow and investigate vascular endothelial cells under physiological flow conditions**
Rieben R., Prof., Department of Clinical Research, University of Bern, Switzerland

- 132-12 **Identification of predictive in vitro markers of hematopoietic stem cell function**
Lutolf M. P., Prof., Institute of Bioengineering, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland
- 131-12 **Antibody-phage-selection strategy for application in non-specialized laboratories**
Heinis Ch., Prof., Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), 1015 Lausanne, Switzerland
- 130-11 **Establishment of an in-vitro organ-slice defect model for meniscal repair in orthopaedic research**
Hunziker E., Prof., Center of Regenerative Medicine for Skeletal Tissues, University of Bern, Switzerland
- 129-11 **The use of microfluidic chambers to study axonal transport in PTEN and SOCS3 dependent axonal regeneration**
He Zhigang, Prof., Children's Hospital and Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115
- 128-11 **Genetic modification of the human airway epithelium – a paradigmatic system to study host responses to human respiratory viruses**
Thiel V., PD Dr., Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland
- 127-11 **Establishing a novel system for quantitative production of murine basophils in vitro**
Kaufmann T., PD Dr., Institute of Pharmacology, University of Bern, Switzerland
- 126-11 **Development and validation of a model to investigate myeloid-cell homeostasis**
Benarafa C., Dr., Theodor Kocher Institute, University of Bern, Switzerland
- 125-11 **Nerve-cell mimicking liposomes as in vitro alternative to potency-testing of toxins with multistep pathways, such as Botulinum neurotoxins**
Weingart O.G., Dr., Institute for Food, Nutrition and Health (IFNH), ETH Zurich, Switzerland;
- 124-10 **Comparative in vitro and in vivo testing on biofilm formation on the surface of bone grafts**
Clauss M., Dr., Kantonsspital Liestal, Orthopädie, Liestal, Switzerland
- 123-10 **Use of "moribund" stage in the acute fish toxicity test according to OECD guideline 203 and its effect on LC50 values**
Rufli H., Dr., ecotoxsolution, Basel, Switzerland
- 122-10 **Improved perioperative analgesia and reduced stress during recovery for the experimental animal: ultrasound-guided sciatic and femoral nerve block in sheep and quantitative assessment of block quality**
Rohrbach H., Dr, Institute for Anaesthesiology and Pain Therapy, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 121-10 **Organotypic spinal cord slices to study SCI and MS like lesions**
Chrast R., Prof. Dr., Department of Medical Genetics, University of Lausanne, Switzerland
- 120-10 **Development of non-invasive strategies to study corticospinal neuron disease, injury and repair**
Jabaudon D., Prof. Dr., Dpt. of Basic Neurosciences, University of Geneva, Switzerland
- 119-10 **Non invasive electrical monitoring of the population spiking activity in the central nervous system**
Gonzalez Andino S.L., Dr., University of Geneva and Geneva University Hospital, Switzerland
- 118-10 **Engineering of an in vitro hepatocyte tissue system for malaria liver infection research**
Mancama D., Dr., Systems Biology, Biosciences Unit, CSIR, South Africa
- 117-09 **Embryonic stem-cell-derived *in-vitro* model of tissue inflammation following confrontation with implant materials**
Wartenberg M., Prof. Dr., Friedrich Schiller University Jena and Justus Liebig University Giessen, Germany
- 116-09 **Organotypic brain-slice cultures derived from regularly-slaughtered animals as an *in-vitro* alternative for the investigation of neuroinfectious diseases in ruminants**

- Oevermann A.**, Dr., Vetsuisse Faculty, University of Berne, Switzerland
- 115-09 **Engineering of a human brain tumour model to replace animal experimentation**
Preynat-Seauve O., Dr., University of Geneva, Switzerland
- 114-08 **Reduction of the number of animals used in the Fish Acute Toxicity Test**
Rufli H., Dr., ecotoxsolution, Basel, Switzerland
- 113-08 **Generic in-vitro evaluation assay for immunological correlates of protection to replace animal challenge infections**
Summerfield A., Dr., Institute of Virology and Immunoprophylaxis (IVI), Mittelhaeusern, Switzerland
- 112-08 **A novel in-vitro model for the holistic assessment and optimisation of engineered tissue for functional cartilage repair**
Luo Z., Dr., Leeds Dental Institute, Leeds LS9 9LU, UK
- 111-08 **Establishment of an organ ex-vivo tissue slice model for cardiovascular research in particular for therapeutic atherosclerosis targeting**
Hunziker P., PD Dr., Intensive Care Unit, University Hospital Basel, Switzerland
- 110-08 **Development of an in-vitro assay for the screening of antischistosomal drugs**
Keiser J., Prof. Dr., Swiss Tropical Institute, University of Basel, Switzerland
- 109-08 **Evaluation of lipid fractions for the substitution of serum in cell culture media**
Honegger P., Prof. Dr., Département de Physiologie, Université de Lausanne, Switzerland
- 108-07 **Cultured piscine hepatocytes as an *in-vitro* source of metabolic clearance data that is currently gleaned by *in-vivo* bioaccumulation testing in fish**
Segner H., Prof. Dr., Centre for Fish and Wildlife Health, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Switzerland
- 107-07 **Evaluation of an *in vitro* model to identify host parameters associated with virulence of *Toxoplasma gondii* strains**
D'Souza S., Dr., Pasteur Institute of Brussels-ISP, 1180-Uccle, Belgium
- 106-07 **Standardization and Pre-validation of MucilAir: A novel *in vitro* cell model of the human airway epithelium for testing acute and chronic effects of chemical compounds**
Huang S., Dr., Epithelix Sàrl, Plan-les-Ouates, Geneva, Switzerland
- 105-06 **Establishment of an *in vitro* system for the prediction of the degree of virulence of classical swine fever virus isolates**
Ruggli N., Dr., Institute of Virology and Immunoprophylaxis (IVI), Mittelhaeusern, Switzerland
- 104-06 **Development of in vitro strategies to propagate and characterize hemotropic mycoplasmas**
Hofmann-Lehmann R., Prof. Dr., Clinical Laboratory, Vetsuisse-Faculty, University of Zurich, Switzerland
- 103-06 **An in vitro Model of Central Nervous System Infection and Regeneration: Neuronal Stem Cells as Targets of Brain Damage & Regenerative Therapies in Bacterial Meningitis.**
Leib S.L., Prof. Dr., Institute of Infectious Diseases, University of Bern, Switzerland
- 102-06 **Isolated, autologous blood-perfused heart: Replacement of heterotopic heart transplantation**
Bogdanova A., Dr., Institute of Veterinary Physiology, University of Zurich, Switzerland
- 101-06 **Organotypic CNS slice cultures as an in-vitro model for immune mediated tissue damage and repair in multiple sclerosis**
Goebels N., Prof. Dr., Heinrich-Heine University Düsseldorf Medical Faculty, Department of Neurology
- 100-06 **Development of an in-vitro system for modeling bioaccumulation of neutral, ionizable, and metabolically active organic pollutants in fish**
Escher B., Prof. Dr., Dept. of Environmental Toxicology, EAWAG, Dübendorf, Switzerland

- 99-05 **The NEMO network (Non-mammalian Experimental Models for the study of bacterial infections)**
Cosson P., Prof. Dr., Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Centre Medical Universitaire Genève, Geneva 4, Switzerland
- 98-05 **Establishment of a murine syngeneic co-culture system of intestinal epithelial cells with intraepithelial T lymphocyte subsets.**
Mueller Ch., Prof. Dr., Institute of Pathology, University of Bern, Switzerland
- 97-05 **Development of a three-dimensional enteric cell culture model for in vitro studies of the intestinal eukaryotic parasites *Cryptosporidium* spp.**
Mathis A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, University of Zürich, Switzerland
- 96-05 **Assessment of pain and stress in mice by monitoring gene expression changes**
Cinelli P., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Switzerland
- 95-05 **Development of QSAR-Models for Classification and Prediction of Baseline Toxicity and of Uncoupling of Energy Transduction**
Spycher S. + Escher B., Prof. Dr., Dept. of Environmental Toxicology, EAWAG, Dübendorf, Switzerland
- 94-04 **Tumor targeted reporter gene expression to improve and refine traditional models of Tumor growth and metastasis**
Vorburger S., Dr., Department of Clinical Research, Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital Bern, Switzerland
- 93-04 **Development of a novel multicellular 3-dimensional blood brain barrier in vitro model**
Ogunshola O., Dr., Institute of Veterinary Physiology, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Switzerland
- 92-04 **Adjuvanticity of microbial-derived particles and synthetic analogs *in vitro*.**
Padovan E., Prof. Dr., Instituto Gulbenkian de Ciência, Oerias, Portugal
- 91-04 **Establishment and validation of a Choroid Plexus Model to study drug transport**
Fricke G., Prof. Dr., Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Ruprecht-Karls Universität Heidelberg, Germany
- 90-03 **A non-mammalian system to study bacterial infections**
Cosson P., Prof. Dr., Centre Medical Universitaire, Dpt de Morphologie, Geneva 4, Switzerland
- 89-03 **In vitro replica of the inner surface of the lungs, for the study of particle-cell interaction**
Geiser Kamber M., Prof. Dr., Institute of Anatomy, University of Bern, Switzerland
- 88-03 **Assessing animal health and welfare and recognising pain and distress**
Flecknell P., Prof. Dr., Comparative Biology Centre, University of Newcastle, UK
- 87-03 **Information on serum free cell lines, an interactive database**
Strebel C., dipl. Ing. FH, CePower GmbH, Wädenswil, Switzerland
- 86-03 **Bone Formation in a loading chamber for ex-vivo bone culture**
Richards R.G., Dr., AO Research Institute, Davos, Switzerland
- 85-03 **Development of an in vitro culture model to generate *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* oocysts and sporozoites**
Hemphill A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, Faculty of Vetsuisse and of Medicine, University of Berne, Switzerland
- 84-02 **Direct cloning of human antibodies from purified specific B-cells**
Wirthmueller U., Dr., Institute of Immunology, University Hospital Bern, Switzerland
- 83-02 **The development of an in vitro intervertebral disc organ culture system**
Lee C., Dr., Biochemistry and Cell Biology Unit; AO Research Institute, Davos, Switzerland

- 82-02 **Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the non-invasive assessment of lung inflammation and pulmonary function in the rat**
Beckmann N., PD Dr., Novartis Pharma AG Basel Novartis Institute of Biomedical Research (NIBR), Basel, Switzerland
- 81-02 **In vitro model for the testing of endothelial cell activation and damage in whole blood**
Rieben R., Prof. Dr., Heart Transplantation Laboratory, Cardiology, University Hospital Bern, Switzerland
- 80-01 **Induction of a primary T cell mediated immune response against drugs and drug metabolites in vitro**
Pichler, W.J., Prof. Dr., Division Allergology, University Hospital Bern, Switzerland
- 79-01 **Screening methods for repellents and attachment deterrents for ticks in-vitro**
Guerin P., PD Dr., Institute of Zoology, University of Neuchâtel, Switzerland
- 78-01 **Validation of a combined perfusion/loading chamber for ex-vivo bone metabolic studies and bone-biomaterial interactions**
Richards R.G., Dr., AO Research Institute, Davos, Switzerland
- 77-01 **Reproducibility and external validity of findings from animal experiments: influence of housing conditions**
Würbel H., Prof. Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Switzerland
- 76-01 **Development of a model of heart angiogenesis *in vitro***
Battegay E., Prof. Dr., Outpatient Department of Internal Medicine and Department of Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 75-00 **Internet laboratory for predicting harmful effects triggered by drugs and chemicals**
Vedani A., Prof. Dr., Biographics Laboratory 3R, Basel, Switzerland present address: Department of Chemistry, Molecular Modeling. University of Basel, Pharmacenter, 4056 Basel, Switzerland
- 74-00 **Validation of polymerase chain reaction assays as replacement of the Mouse Antibody Production (MAP) Test**
Bootz F., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zürich, Switzerland
- 73-00 **Generation and functional characterization of a clonal murine periportal Kupffer cell line from H-2K^b-tsA58 mice**
Landmann R., Prof. Dr., Division of Infectious Diseases, Department of Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 72-00 **Development and applications of an *in vitro* cultivation model for *Neospora caninum* tissue cyst formation**
Hemphill A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, Faculty of Vetsuisse and of Medicine, University of Berne, Switzerland
- 71-00 **Detection and characterisation of signs of pain in mice by the combined use of a telemetry model and behavioural observations**
Arras M., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zürich, Switzerland
- 70-99 **Sensory irritant screening using a stable cell line expressing the vanilloid receptor**
Baumann T., Prof. Dr., Dept. of Neurological Suregry, Oregon Health and Sciences University, Portland, USA
- 69-99 **A human neural cell line as *in vitro* model system for the excitotoxic cascade during stroke**
Bicker G., Prof. Dr., Abt. Zellbiologie, Physiologisches Institut, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Germany
- 68-99 **Genetic analysis of a 3D *in vitro* model of the rheumatic pannus tissue**
Illges H., PD Dr., Biotechnologie Institut Thurgau an der Universität Konstanz, Switzerland
- 67-99 **Human monocyte-derived dendritic cells as in vitro indicators for contact allergic potential of chemicals**

- Ulrich P.**, Dr., PCS/GENEX-Experimental Toxicology, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland
- 66-99 **The influence of enriched housing conditions on experimental results in laboratory mice**
Baumans V., Prof. Dr., Department of Laboratory Animal Science, University of Utrecht, Netherland
- 65-98 **Reconstructed human epidermis as model for predicting irritancy**
Ponec M., Prof. Dr., Skin Research Laboratory, Department of Dermatology, Leiden University Medical Center, Netherland
- 64-97 **Use of three-dimensional brain cell cultures as a model for ischemia-related research**
Honegger P., Prof. Dr., Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lausanne, Switzerland
- 63-97 **In vitro study of pathogenesis of sepsis in a conditionally immortalized Kupffer cell line**
Landmann R., Prof. Dr., Division Infectious Diseases, Department Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 62-97 **Development of an in vitro model system for cartilage invasion by synovial fibroblasts**
Gay R. E., Prof. Dr., Department of Rheumatology, University Hospital Zürich, Switzerland
- 61-97 **An in vitro model to study mechanical forces on human venous coronary bypass graft stenosis: Molecular targeting by pharmacological intervention**
Lüscher T. F., Prof. Dr., Cardiovascular Research, Institute of Physiology, University Zürich and Cardiology, University Hospital Zürich, Switzerland
- 60-97 **Transgenic protozoa (*Trypanosoma spp.*) as an alternative to transgenic animals**
Roditi I., Prof. Dr., Institutes of General Microbiology and Parasitology, University of Bern, Switzerland
- 59-97 **Phenotype characterisation and health monitoring of transgenic mice**
Mertens C., dipl. phil. nat., Zürcher Tierschutz (SPCA), Zürich, Switzerland
- 58-97 **Development of laboratory housing conditions preventing stereotypic behaviour in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)**
König B., Prof. Dr., Department of Animal Behaviour, Institute of Zoology, University of Zürich, Switzerland
- 57-97 **Laboratory animal husbandry and welfare - Key strategic goals of future research**
Würbel H., Prof. Dr., Institute of Animal Sciences, Physiology and Animal Husbandry, Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Switzerland
- 56-96 **Development of a mimotope-based tetanus and diphtheria vaccine**
Stadler B. M., Prof. Dr., Institute of Immunology and Allergology, Inselspital, University of Berne, Switzerland
- 55-96 **Computer-aided identification of ochratoxin antagonists**
Vedani A., Prof. Dr., Biographics Laboratory 3R, Basel, Switzerland
- 54-96 **Elaboration of an in vitro screening method for testing the effect of drugs and other compounds on the renal transport of uric acid**
Roch-Ramel F., Prof. Dr., Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Lausanne, Switzerland
- 53-96 **Axenic cultivation of amastigote forms of *Leishmania***
Grimm F., Dr. phil. nat., Institute of Parasitology, University of Zürich, Switzerland
- 52-96 **Development of an interleukin-1 (IL-1) assay with rabbit blood as an alternative to the rabbit pyrogen test**
Hartung T., Prof. Dr., Biochemical Pharmacology, University of Konstanz, Germany
- 51-96 **Establishment of endotoxin limits in porcine vaccines: animal welfare aspects**
Cussler K., Dr., Paul Ehrlich Institut, Langen, Germany

- 50-96 **Morphometric Analysis of human articular cartilage**
Hunziker E., Prof. Dr., M.E.Müller Institut für Biomechanik, University of Bern, Switzerland
- 49-96 **Cours de formation continue universitaire intitulé “l’utilisation de l’animal en pharmaco/toxicologie et ses alternatives”**
Wagnières S., Dr. ès sciences, Service de formation continue, BEB, University of Lausanne, Switzerland
- 48-96 **Utilization of a model of culture of human intestinal cell lines for the study of the pathogenicity of different strains of Clostridium difficile**
Kraehenbuhl J.-P., Prof. Dr., Institut Suisse de Recherches Expérimentales sur le Cancer (ISREC), Switzerland
- 47-96 **Development of an in vitro system for the detection of estrogenic compounds (xenoestrogens)**
Fent K., PD Dr., Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology (EAWAG), Switzerland
- 46-96 **Development and Validation of an In Vitro Model Simulating Mechanical Ventilation-Induced Inflammation**
Pugin J., Dr., Division des Soins Intensifs de Médecine, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève, Suisse
- 45-96 **Replacement of mouse and rat antibody production test by polymerase chain reaction assays**
Homberger F., Prof. Dr., Department of Microbiology and Immunology, Weill Medical College of Cornell University and the Memorial Sloan-Kettering Center, USA
- 44-95 **Establishment of a micro technique for corticosteroid receptor binding studies**
Hügin-Flores M., Dr., Psychopharmacology Unit, Department of Psychiatry, University Hospital, Geneva, Switzerland
- 43-95 **Short term assay for liver cell activated neurotoxic drugs**
Maier P., Prof. Dr., Institute of Toxicology, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) and University of Zürich, Switzerland
- 42-92 **Herstellung von Antikörpern: Einfluss der Adjuvantien auf die Immunantwort und die Belastung der Tiere**
Fischer R., Labor für Biochemie I ETH Zürich, Zürich
- 40-92 **Verwendung von Fischzellkulturen als Testsystem zur Reduktion und zum Ersatz von Tierversuchen in der Oekotoxikologie**
Fent K., PD Dr., EAWAG, Dübendorf
- 39-92 **In vitro Isolation von pathogenen Trypanosomen aus Mensch, Haustier und Tsetsefliege**
Brun R., Kaminsky R., PD Dr. PD Dr., Schweizerisches Tropeninstitut, Basel
- 38-92 **CO2-Anästhesie beim Labortier**
Schatzmann U., Prof. Dr., Institut für Nutztiere und Pferde Universität Bern, Bern
- 37-92 **Nachweis von Clostridien-Toxinen ohne Tierversuch**
Nicolet J., Prof. Dr., Institut für Veterinär bakteriologie Universität Bern, Bern
- 36-92 **Ersatz tierischer Antikörper durch rekombinante antikörper-präsentierende Bakteriophagen**
Seebeck T., Prof. Dr., Institut für Allgemeine Mikrobiologie Universität Bern, Bern
- 35-92 **Nouvelle méthode de quantification de toxicité in vitro basée sur la modification de stress cellulaire**
Kolakofski D., Prof. PhD, Institut de Génétique et Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 34-92 **Validierungsstudie zur tierfreien in vitro Produktion von monoklonalen Antikörpern zusammen mit 31 Teilprojektteilnehmern**
Stiftung Forschung 3R, Stiftung Forschung 3R, Münsingen
- 33-92 **Nachweis karzinogenese-relevanter Punktmutationen**
Lüthi J., Wegmüller B., PD Dr. Dr., Institut für Biochemie Universität Bern, Bern

- 32-92 **A new model for in vitro corneal epithelial wound healing study**
Böhnke M., Prof. Dr., Universitäts Augenklinik Inselspital, Bern
- 30-92 **Toxikologische Untersuchung der Blutbildung in vitro**
Ryffel B., Dr., vormals Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Scherzenbach
- 29-92 **Corticotrophin (ACTH) -Bestimmung in Arzneimitteln**
Weyers W., Fachapothecker, CONFARMA AG, Münchenstein, Schweiz
- 28-92 **Analysis of the applicability of in vitro immunological methodologies to the study of foot-and-mouth disease vaccine efficacy**
McCullough K. Ch., Dr., Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, IVI, Mittelhäusern
- 27-92 **Entwicklung und Evaluation von Methoden zum Erfassen pyrogener Substanzen**
Jungi T. W., Prof. Dr., Institut für Veterinär-Virologie Universität Bern, Bern
- 26-92 **Produktion von monoklonalen Antikörpern mittels Repertoire Cloning**
Stadler B. M., Prof. Dr., Institut für Immunologie und Allergologie Inselspital, Bern
- 25-92 **Organotypic cultures: A model for pharmacological analysis in the central nervous system**
Muller D., Dr. med., Pharmacologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 24-91 **Nachweismethoden für enteropathogene E. coli (EPEC) beim Kalb**
Pospischil A., Prof. Dr., Institut für Veterinärpathologie Universität Zürich, Zürich
- 23-91 **Anästhesiemöglichkeiten bei der Ratte**
Becker M., PD Dr. med. vet., Kantonales Veterinäramt Basel Stadt Abteilung Tierschutz, Basel
- 22-91 **Screening Methode zur Abklärung des Abbaus von Cholesterin in vitro**
Niésor E., Dr., Symphar SA, Versoix
- 21-91 **In vitro Herstellung von mAK mit Bioreaktoren II**
Fischer R., Labor für Biochemie I ETH Zürich, Zürich
- 20-90 **Verwendung eines menschlichen Darmzellkulturmodelles zur Reduktion und zum Ersatz von Tierversuchen auf dem Gebiet der Verdauungsphysiologie**
Hauri H. P., Prof. Dr., Abteilung Pharmakologie Biozentrum Universität Basel, Basel
- 19-90 **Remplacement des animaux dans les études sur Toxoplasma gondii II**
Pechère J. - C., Prof. Dr., Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 18-90 **In vitro Herstellung von mAK mit Bioreaktoren I**
Fischer R., Institut für Biochemie ETH Zürich, Zürich
- 17-90 **Einführung des Cell-Pharm für die mAK-Produktion**
Hübscher U., Prof. Dr., Institut für Pharmakologie und Biochemie Universität Zürich, Zürich
- 16-89 **Produktionseinheit zur Produktion von mAK**
Zinkernagel R., Prof. Dr., Institut für exp. Immunologie Universitätsspital Zürich, Zürich
- 15-88 **Validation of three in vitro toxicity / teratogenicity test systems using identical coded compounds (together with Swiss NSFP 17)**
Kucera P., Prof. Dr., Institut de Physiologie Université de Lausanne, Lausanne
- 13-88 **Endothelzellkulturen auf Cytodex-Microcarrier: Adhärenzmessung von neutrophilen Granulozyten in einem physiologischen System**
Zwahlen R., PD Dr. med. vet., Sektion Blutprodukte Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern
- 12-88 **DNA-Replikationssystem zur tierfreien Wirkungs- und Toxizitäts-Testung**
Neftel K., Prof. Dr., Ziegler Spital, Bern

- 11-88 **Tierschutzgerechte Euthanasie von Labortieren**
Schatzmann U., Prof. Dr., Institut für Nutztiere und Pferde Universität Bern, Bern
- 10-88 **Entwicklung eines künstlichen Fütterungssystems zur Zucht von Schildzecken**
Diehl P. A., Guerin P., Prof. Dr. Dr., Institut de Zoologie Université de Neuchâtel, Neuchâtel
- 09-88 **In vitro Bestimmung schutzinduzierender Antigene in der Tollwutdiagnostik**
Bruckner L., Dr. med. vet., Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, IVI, Mittelhäusern
- 08-88 **Remplacement des animaux dans les études sur Toxoplasma gondii I**
Pechère J.- C., Prof. Dr., Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 07-88 **Erregungsleitung und Transporteigenschaften in Nerven und Epithelien**
Durand J., Prof. Dr., Institut de Physiologie Université de Fribourg, Fribourg
- 06-88 **Tierschonender Einsatz des Beagle Hundes in der Toxikologie**
Zbinden G., Prof. em. Dr. (verst.), Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Zürich
- 05-87 **Kältekonserverung von Wurmparasiten**
Eckert J., Prof. em. Dr., Institut für Parasitologie Universität Zürich, Zürich
- 04-87 **Erkennung erbschädigender Substanzen an der Taufliede Drosophila**
Würgler F., Prof. em. Dr., Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Zürich
- 03-87 **In vitro Test zum Nachweis des LCM-Virus**
Zinkernagel R., Prof. Dr., Institut für exp. Immunologie Universitätsspital Zürich, Zürich
- 02-87 **Menschliches Lebergewebe als Ersatz des Tierversuchs bei der Arzneimittelprüfung**
Meyer U. A., Prof. Dr., Biozentrum Universität Basel, Basel
- 01-87 **Verminderung von Tierversuchen in der Tollwut-Diagnostik durch Verbesserung der in vitro Diagnostik-Methoden**
Peterhans E., Prof. Dr., Institut für Veterinär-Virologie Universität Bern, Bern

Symposium 3R

Danke Stiftung Forschung 3R

22.1.2018, Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi

Symposium 3R - Programm

13.30	Prof Hans Wyss Ständerat Joachim Eder	Willkommen	Direktor BLV Präsident Stiftung Forschung 3R
13.40	Dr Peter Bossard	Die Stiftung Forschung 3R – Portrait und Rückblick	Vizepräsident Stiftung Forschung 3R
14.00	Prof Peter Maier	3R-Methodenforschung: Was, wer, wie?	Wissenschaftlicher Berater Stiftung Forschung 3R
14.30	Prof Pierre Cosson	Recombinant antibodies – an in-vitro alternative to animal use	Université de Genève
15.05	Prof Marianne Geiser	In-vitro inhalation toxicology: Vision – Realization - Evolution	Universität Bern
15.30	Prof Olivier Guenat	Organs-on-Chip Technologies: Hopes and Challenges	Universität Bern

16.00 – 16.30 **Kaffeepause**

16.30	Ständerat Joachim Eder	Bedeutung der 3R aus der Sicht der Politik	Präsident Stiftung Forschung 3R
16.40	Dr Regula Vogel	3R aus der Vollzugsperspektive	Kantonstierärztin Zürich
16.50	Dr René Buholzer	Bedeutung der 3R für die Industrie	Interpharma
17.10	Prof Thorsten Buch	Für eine menschenwürdige Forschung mit Tieren: Kompromisslose Umsetzung der 3R	Basel Declaration
17.30	Prof Christian Leumann	Das neue 3R-Kompetenzzentrum (3RCC)	Präsident swissuniversities
17.50	Prof Hans Wyss Prof Christian Leumann	Farewell SF3R und Welcome 3RCC	Direktor BLV Präsident swissuniversities

18.00 – 19.30 **Abschiedsapéro**

Die Stiftung Forschung 3R: Portrait und Rückblick

Peter Bossard, Dr.sc.nat. ETH, Vizepräsident Stiftung Forschung 3R

Die Schweizer Stiftung Forschung 3R (SF3R), in der sich Parlamentarier, Bund, Interpharma und Tierschutz engagierten, unterstützte von 1987 bis 2018 Forschungsprojekte, die zum Ziel hatten, Methoden zu entwickeln, die Tierversuche ersetzen können (Replace), beziehungsweise die Zahl der eingesetzten Versuchstiere verringern (Reduce) oder die Belastung der Versuchstiere vor, während und nach einem Versuch minimieren (Refine) können. Die Stiftung unterstützte vordringlich Projekte aus einem biomedizinisch multidisziplinären Umfeld zur Entwicklung neuer Methoden und zur Weiterentwicklung, respektive Validierung, bekannter Methoden. Seit 2011 setzte sich die Stiftung auch für die Umsetzung und Verbreitung der 3R-Grundsätze ein. Ausführlichere Informationen finden Sie (noch) im Internet unter www.forschung3r.ch.

Übersicht über die geleisteten Forschungsbeiträge 1987–2017

Bund und Interpharma stellten der Stiftung seit 1987 paritätisch rund 24 Millionen Franken (CHF) zur Verfügung. Bis Ende 2016 wurden Projekte und andere Unterstützungen mit einem Gesamtbudget von ca. 20 Millionen Franken genehmigt. Die Projektevaluation und -begleitung kostete ca. 2.4 Millionen Franken und der kumulierte Verwaltungsaufwand erreichte ca. 2.0 Millionen Franken (8,5% des Gesamtaufwandes bzw. 10,4% der Forschungsunterstützung). Mit diesem Geld wurden 146 Forschungsprojekte unterstützt. Im Durchschnitt entfielen somit ca. 140 000 Franken auf ein Projekt.

Tierversuche und Tierschutz in Politik und Gesellschaft in den Achtziger Jahren

Die Errichtung der Stiftung Forschung 3R war europaweit eine Pioniertat. Sie fiel in eine Zeit, als in Europa das Thema „Tierversuche“ in Politik und Gesellschaft einige Turbulenzen verursachte. Nachdem im 1978 in der Schweiz erstmals ein Tierschutzgesetz in Kraft trat – vorher war der Tierschutz lediglich im Strafgesetzbuch geregelt – gab es von Tierschützern heftige Reaktionen gegen das „zu lasche“ Gesetz in Form von zwei Volksinitiativen. Die eine wurde 1981 vom Umweltschützer Franz Weber mit seiner Stiftung Helvetia Nostra lanciert mit dem Titel „Zur Abschaffung der Tierversuche und der Vivisektion“. Diese wurde 1985 vom Schweizer Souverän klar abgelehnt. Im gleichen Jahr nahm der Schweizer Tierschutz (STS) einen zweiten Anlauf und sammelte Unterschriften zur Initiative „Zur drastischen und schrittweisen Einschränkung der Tierversuche (Weg vom Tierversuch!)“. In dieser Situation formierte sich im Oktober 1985 die parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen unter dem Co-Präsidium von SR Esther Bühler, NR Susi Eppenberger und NR Hugo Wick, die bis nach der Volksabstimmung aktiv war. Auch die STS-Initiative wurde sieben Jahre später im 1992 vom Volk zugunsten eines Gegenvorschlages verworfen.

In einem emotional geprägten Klima mit verhärteten Fronten zwischen („moralisierenden fundamentalistischen“) Tierschützern und („profitorientierter, das Tier zur Ware degradierender“) Privatindustrie gelang es 1987 auf unaufgeregte Weise, ohne grosse Schlagzeilen zu verursachen, verschiedene Interessengruppen (Stakeholder) mit teils recht unterschiedlichen Vorstellungen (Medikamentenhersteller, Versuchstierlabors, Mediziner, Wissenschaftler, Politiker, Tierschützer, Staatsbetriebe, Bewilligungs- und Kontrollinstanzen) zu einer langfristig institutionalisierten, sachlich orientierten Zusammenarbeit an konkreten 3R-Projekten zu verpflichten.

Stiftungsgründung und erste Jahre

Die Stiftung Forschung 3R hiess ursprünglich Finanzpool 3R. Sie wurde als Gemeinschaftswerk der parlamentarischen Gruppe für Tierversuchsfragen (Oeffentlichkeit), der Interpharma (Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, Sandoz) und des Fonds für versuchstierfreie Forschung (später Animalfree Research, Tierschutz) am 13. Februar 1987 errichtet.

Die an der Stiftung beteiligten Stakeholder vermieden es, Grundsatzdiskussionen und ideologische Grabenkämpfe zu führen und fokussierten „in einer Politik der kleinen Schritte“ auf das pragmatisch Machbare. Dabei pflegten sie einen konstruktiven, sachlich gehaltenen Dialog miteinander. Dies war, rückwirkend betrachtet, ein wichtiger Schlüssel zur erfolgreichen Tätigkeit der Stiftung.

In den ersten Jahren besorgte der ehrenamtlich tätige Stiftungsrat die Geschäftsführung und Mittelbeschaffung. Er wählte auf Vorschlag des Expertenausschusses (aus 3 Stiftungsräten bestehend) die zu unterstützenden Projekte aus und informierte die Oeffentlichkeit. In administrativen Belangen wurde er unterstützt vom Aktuar, Ernst Diener (damals noch Chef Rechtsdienst des BVET), mit Sekretariat.

Bereits im ersten Jahr wurden für 5 Projekte 580 500 Franken zugesichert. Auf die erste Ausschreibung 1988 gingen 24 Beitragsgesuche für 3R-Forschungsprojekte mit einem Gesamtbetrag von rund 4.4 Millionen Franken ein. Daraus wurden 6 Projekte ausgewählt und dafür 1 174 800 Franken zugesichert.

Die Folgejahre mit zunehmender Professionalisierung der Stiftung

Im 1991 wurde der Name von „Stiftung Finanzpool 3R“ in „Stiftung Forschung 3R“ geändert. Der Expertenausschuss wurde ab 1993 durch einen wissenschaftlichen Mitarbeiter, Ronald Greber, unterstützt und im 1994 auf 4 Mitglieder erweitert. Ronald Greber konzentrierte sich schwergewichtig auf eine Validierungsstudie, die Projektbegleitung sowie die Erarbeitung eines Konzeptes für die Öffentlichkeitsarbeit. Der Aktuar und Sekretär, Ernst Diener, übte faktisch die Funktion eines Geschäftsführers aus, seit 2010 mit dieser Bezeichnung. Seit 1994 wurden unter der Aegide des Expertenausschusses jährlich zwei bis drei 3R-Info-Bulletins zur Publikation erfolgreich abgeschlossener Projekte gedruckt und im Internet veröffentlicht unter www.forschung3r.ch/de/publications/index.html. Im 1996 wurde der Expertenausschuss auf 7 Mitglieder erweitert.

1997 publizierte die Stiftung anlässlich ihres 10jährigen Bestehens eine Informationsbroschüre zum Thema „Terversuche“ und stellte 1998 mit der CD-ROM „Terversuche: Reduce, Refine, Replace“ ein interaktives Lehrmittel zur Verfügung.

Im 1999 trat Prof. Dr. Peter Maier als wissenschaftlicher Berater in die Dienste der Stiftung. Mit seiner Tätigkeit wurde die Stiftung Forschung 3R in den folgenden Jahren durch internationale Vernetzungen auch über die Landesgrenze hinaus bekannt. Er leitete und koordinierte den vorwiegend aus externen Spezialisten zusammengesetzten Expertenausschuss der SF3R und erweiterte diesen in den folgenden Jahren sukzessive auf 14 Mitglieder.

Von 2001 – 2013 war unsere Stiftung an den internationalen Tagungen der ecopa (European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation) in Brüssel durch Peter Maier vertreten. Die ECOPA ist ein europäisches Netzwerk, in welches im übrigen sonst nur EU-Mitgliedsländer Zugang haben.

Im 2002/03 entwickelte die Stiftung auf Gesuch des BVET und der Interpharma das Internet-Lernprogramm „3R Trainings-Kurs“ und installierte es im 2004 in englischer und deutscher Sprache.

Anlässlich ihres 20-jährigen Bestehens führte die Stiftung im 2007 eine Medienkonferenz durch, an welcher geladene Gäste aus ihrem jeweiligen Blickwinkel 20 Jahre pionierhafte Forschungsförderung und Dialog im Dienste des Tierschutzes und der Wissenschaft beleuchteten. Dabei wurde die neue 3R Broschüre „Gute Forschung mit weniger Terversuchen“ vorgestellt. Zudem lud unsere Stiftung zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Versuchstierkunde (SGV) Wissenschaftler zu einer Tagung unter dem Motto "3R – Better Science" an die Universität Zürich-Irchel ein.

Stiftung Forschung 3R: „Quo vadis?“

Im 2009 erstellte ein Stiftungsrats-interner Strategieausschuss einen Bericht. Darauf basierend diskutierte der Stiftungsrat im August 2009 Fragen zur zukünftigen Ausrichtung der Stiftung - ob und wie sie neben ihrer Kernaufgabe als Vergabestiftung zur Ausrichtung von Forschungsbeiträgen eine aktivere Rolle als nationale Plattform zur Verbreitung des 3R-Gedankens in der Schweizer Forschergemeinde wahrnehmen könnte.

Im Hinblick auf Fragen der zukünftigen Strategie unserer Stiftung wurden im 2010 Gespräche mit dem Schweizerischen Nationalfonds (SNF) und der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) und der Akademie der Naturwissenschaften (SCNAT) geführt, ohne dass sich daraus konkretere Ergebnisse für eine Zusammenarbeit ergaben.

Die Erkenntnis, dass die Finanzierung von 3R-Forschung nur eine breite und nachhaltige Wirkung erzeugen kann, wenn die Projekte nachbegleitet werden und die gewonnenen Informationen verfügbar sind, hat 2011 zur Erweiterung des Stiftungszwecks geführt. SF3R unterstützte seitdem auch die Verbreitung und Umsetzung von 3R-Wissen und -Methoden. Um den Austausch zwischen den Forschenden zu unterstützen, initiierte die Stiftung die Bildung eines nationalen 3R-Netzwerks, welches Forschenden, Institutionen, Fachorganisationen, Geldgebern und Behörden einen raschen und gezielten Zugang zu 3R-Informationen ermöglichen sollte.

Im 2012 feierte die Stiftung Forschung 3R ihr 25 jähriges Bestehen. Zu diesem Anlass fand im November eine gemeinsame Ausbildungstagung mit der SGV in Zürich statt. Eine Medieninformation gewährte der Öffentlichkeit einen Einblick in das langjährige Engagement der Stiftung im Dienste des Tierschutzes und der Wissenschaft.

2013 koordinierte der neue Wissenschaftliche Leiter, Prof. Dr. Ernst Hunziker (Nachfolger von Peter Maier), im Auftrag der Stiftung eine Arbeitsgruppe aus interessierten Wissenschaftlern, welche sich für einen Vorschlag zu Händen des Staatssekretariates für Bildung, Forschung und Innovation für ein Nationales Forschungsprogramm 3R engagierten. Leider wählte das SBFi ein anderes Forschungsthema aus.

Im Juni 2014 traf sich eine Delegation des dänischen 3R-Zentrums zu einem Erfahrungsaustausch mit Vertretern der Stiftung. Dieses befand sich im Aufbau und war an unserer langjährigen Erfahrung interessiert. Des Weiteren konnte der Stiftungsrat das Ergebnis einer in Auftrag gegebenen Studie zur Kenntnis nehmen, welche untersuchte, inwiefern die Forschungsunterstützung durch die Stiftung das angestrebte Ziel erreichte.

Im Bericht des Bundesrates vom Juli 2015 zum Postulat 12.3660 der WBK-N (vom 2012) wurde aufgezeigt, wie die Erforschung von Alternativmethoden zu Tierversuchen gefördert und deren Implementierung in der Forschung gestärkt werden kann, und insbesondere, wie die Stiftung Forschung 3R in Zukunft effizienter und effektiver ihre Aufgaben umsetzen könnte und welche Massnahmen dazu nötig wären. Im Bericht wird ein neu zu gründendes 3R Kompetenzzentrum mit mehr Nähe zu den Forschenden favorisiert.

Der Stiftungsrat konnte im 2015 letztmals 4 neue Projekte genehmigen. Diese Projekte mit hoher 3R-Relevanz wurden (in einem mittlerweile zweistufig geführten Verfahren) vom Expertenausschuss aus ursprünglich 45 eingereichten Projektvorschlägen ausgewählt und zur Unterstützung empfohlen.

Da künftig alle Mittel von Bund und Interpharma für das 3R-Kompetenzzentrum eingesetzt werden sollen, sah sich der Stiftungsrat im Dezember 2015 aus finanziellen Gründen gezwungen, auf eine weitere Projektausschreibung im Jahr 2016 zu verzichten. Bereits vorher zugesicherte Forschungsbeiträge wurden nicht tangiert. Sie werden bis zur geplanten Auflösung der Stiftung im 2018 ausbezahlt.

3R-Methodenforschung: Was, wer, wie?

Peter Maier, Prof. Dr. sc. nat. ETH, Toxikologe, Universität Zürich

Aus der vergangenen Tätigkeit der Stiftung Forschung 3R, können wertvolle Erkenntnisse für die zukünftige Arbeit des geplanten 3R Kompetenzzentrums abgeleitet werden. Der Tätigkeitsbereich sollte auf der von Russel und Burch publizierten Definition der 3R beruhen, d.h. Entwicklung von humanen, experimentellen Techniken, welche in konkreten Tierversuchen ihre Anwendung finden. Als humanste Methode gilt der Ersatz des Tierversuchs. Die Finanzierung von zellbiologischen oder veterinärmedizinischen Methoden, ohne direkten Einfluss auf einen konkreten Tierversuch, würde den Aufgabenbereich eines Kompetenzzentrums sprengen. Die Stiftung Forschung 3R hat auf ihrer Website Untersuchungen publiziert (vgl. <http://www.forschung3r.ch/de/guidelines/focus.html>), welche in der Vergangenheit nicht unterstützt wurden.



Nicht unterstützt werden

- Mechanistische Untersuchungen in vitro oder an wirbellosen Tieren, wenn die Fragestellung durch Tierversuche gar nicht bearbeitet werden könnte;
- Nichtinvasive, bildgebende Methoden, mit welchen an Tieren im Versuch nach einer primären Intervention *Strukturen* (z.B. mittels CT [Computer Tomography], MRI [Magnetic Resonance Imaging], FI [Fluorescence Imaging]) oder *Funktionen* (z.B. mittels PET [Positron Emission Tomography], BI [Bioluminescence], Telemetrie) weiter beobachtet werden;
Ausnahmsweise kommt eine Unterstützung in Frage:
 - wenn mit einer bildgebenden Methode die primäre Intervention markant verbessert/verfeinert/ersetzt werden kann;
 - wenn mit einer bildgebenden Methode bei einem bestehenden, belastenden Tiermodell markante, 3R-relevante Verbesserungen erreicht werden;
- Veterinärmedizinische Projekte/Methoden, welche keine 3R Auswirkungen auf Tierversuche haben;
- Screening Untersuchungsmethoden wie Genomics, Transcriptomics, Proteomics, Metabonomics/Metabolomics (inkl. Drug Targeting und Drug Library Screening), wenn nicht aufgezeigt werden kann, dass mit der Methode ein Beitrag zur Reduktion und zum Ersatz von tatsächlich durchgeführten Tierversuchen geleistet werden kann;
- Untersuchungen mit in vitro Methoden oder mit Methoden, die wirbellose Tiere verwenden, die bereits publiziert sind und zur Abklärung von spezifischen Fragen eingesetzt werden, welche:
 - nur für die betreffende Arbeitsgruppe von Interesse sind oder
 - nicht geeignet erscheinen, die Akzeptanz der Methode als Alternative zu einem Tierversuch zu erhöhen - es sei denn, es handle sich um eine wesentliche Weiterentwicklung der Methode;
- Entwicklung oder Verbesserung von Testmethoden im Bereich der regulatorischen Toxikologie (dafür sind internationale bzw. europäische Gremien zuständig [ECVAM, EU- Forschungsprojekte]).
Eine initiale Unterstützung kommt ausnahmsweise in Frage, wenn:
 - aufgezeigt wird, dass es sich um ein neues Konzept oder um die Entwicklung einer neuen Methode handelt, **und**
 - aufgezeigt wird, wie Konzept und Methode in ein nachfolgendes internationales Validierungsverfahren Eingang finden können.

Die grösste Herausforderung besteht darin, fähige Forscher zu motivieren, um 3R-Methoden in ihrem Fachgebiet zu entwickeln. Die Ausschreibung eines bestimmten Forschungsthemas bewährte sich nicht, denn die 3R Fragestellung präsentiert sich in jedem Fachgebiet und für jeden Tierversuch anders. Gesucht sind Forschende, welche die Veränderungen im Tier im Versuch erkennen und zusätzlich qualifizierte, biochemische, zellbiologische Arbeiten in ihren Labors durchführen können. Die Information über die Arbeit der Stiftung und Gruppenarbeiten zum Thema 3R erfolgte deshalb auch in den laufenden Ausbildungskursen für Tierversuchsleiter.

Die wichtigste Rolle bei der Auswahl der Projekte spielt ein kompetenter Expertenausschuss. Die Experten sollten eine persönliche langjährige Erfahrung im Forschungsbetrieb, wenn möglich mit Tierversuchen mitbringen und verschiedene Fachgebiete repräsentieren. Die Kriterien für die Gesuchs- und Projektevaluation muss den Gesuchstellern transparent kommuniziert werden (vgl. <http://www.forschung3r.ch/de/guidelines/criteria.html>). Die Anforderungen an die Projektleiter entsprechen den gültigen Kriterien in der Forschungsförderung durch Drittmittel (Forschungsplan, jährlicher Kurzbericht, Schlussbericht und wenn immer möglich ein Abschluss mit einer Publikation). Nur eine Publikation kann eine gewisse Nachhaltigkeit der 3R Forschungsarbeiten garantieren (Validierung und Anwendung in anderen Arbeitsgruppen).

An Hand von ausgewählten Projekten, welche von der Stiftung Forschung 3R gefördert wurden, sollen beispielhaft Verlauf und Erfolg der 3R Methodenforschung in den vergangenen Jahren aufgezeigt werden.

Rekombinante Antikörper: eine In-vitro-Alternative zu Versuchstieren

Pierre Cosson, Prof.Dr., Université de Genève

Rekombinante Antikörper sind eine neue Technologie, durch die sich ohne den Einsatz von Tieren neue Antikörper entwickeln und herstellen lassen. Diese Technologie hat das Potential, die Zahl der in Laboratorien gehaltenen Tiere deutlich zu reduzieren und gleichzeitig die Forschungsarbeiten zu erleichtern. Bisher vermochte sich diese Technologie aufgrund der relativ hohen Kosten und der erforderlichen Kompetenzen in der biomedizinischen Grundlagenforschung noch nicht breit durchzusetzen. Unser Ziel besteht darin, dass mit Tieren produzierte Antikörper durch vollständig in vitro hergestellte rekombinante Antikörper ersetzt werden.

2014 haben wir in Genf eine akademische Einrichtung geschaffen, die in der Grundlagenforschung tätigen Laboratorien die Technologie der rekombinanten Antikörper zugänglich macht und den Einsatz von Labortieren reduzieren soll. Der Fokus dieser Einrichtung liegt auf der Entwicklung rekombinanter Antikörper für Forschungslaboratorien (Abb. 1). Unser aktuelles Projekt ist die Einrichtung einer vollständigen Datenbank von rekombinanten Antikörpern unter Angabe der Einrichtung, die den betreffenden Antikörper produziert. Unsere langfristige Vision ist eine vollständig offene Einrichtung, die rekombinante Antikörper für die Wissenschaft in der ganzen Welt produziert und damit Tierversuche in der biomedizinischen Forschung überflüssig macht.

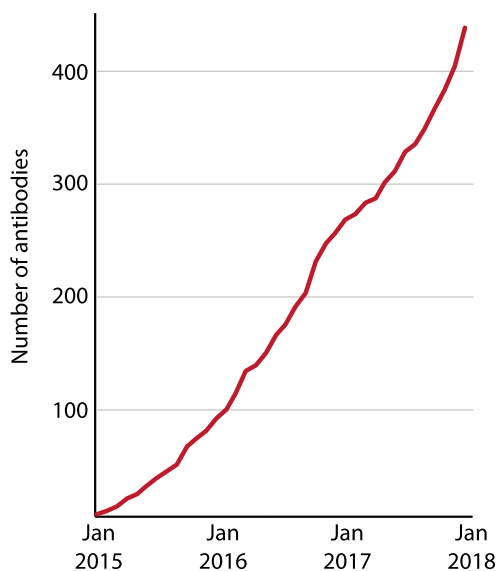


Abbildung 1: Anzahl rekombinanter Antikörper, die durch die Geneva Antibody Facility zur Verfügung gestellt werden.

<https://www.unige.ch/medecine/anticorps>

In-vitro-Inhalationstoxikologie: Vision – Umsetzung – Weiterentwicklung

Marianne Geiser Kamber, Prof.Dr.phil.nat., Universität Bern

Die Lungen leiden am stärksten unter der Belastung mit (Nano-)Partikeln aus der Umwelt, bei beruflichen Tätigkeiten und im Alltag. Die grösste Bedrohung für die Gesundheit ist die Luftverschmutzung im Freien, die pro Jahr mehr als 3 Millionen vorzeitige Todesfälle verursacht¹. Es wurde ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Feinstaub (PM_{2.5} = Teilchen mit einem Durchmesser von weniger als 2,5 µm) und schädlichen Wirkungen auf die Atemwege festgestellt, und Personen mit vorbestehender Lungenkrankheit reagieren besonders empfindlich. Welche Eigenschaften der Teilchen für die beobachteten gesundheitlichen Auswirkungen verantwortlich sind, ist noch unbekannt. Wie gross die Risiken sind, die von inhalierten Nanopartikeln (<100 nm) aus industriellen Prozessen und Konsumgütern wie Sprays ausgehen, ist ebenfalls noch unklar². Die rasche Zunahme von Nano-Produkten erfordert geeignete Testsysteme zur Einschätzung der Toxizität. Das hauptsächliche Ziel inhalierter Partikel ist das hochspezialisierte, multizelluläre Lungenepithel mit seinem an die Luft grenzenden Flüssigkeitsfilm (air-liquid interface, ALI). Dieses Gewebe hat eine Barrierefunktion und bietet vielfältige Abwehrmechanismen gegen abgelagerte Partikel. Zur Aufklärung der Mechanismen, die für die gesundheitsschädigenden Auswirkungen von inhalierten (Nano-)Partikeln verantwortlich sind, muss deren Interaktion mit dem Lungenepithel verstanden werden. Mit zunehmendem Wissen aus Inhalationsstudien mit Nagetiermodellen hat sich meine Vision eines vielseitigen In-vitro-Modells mit hohem Durchsatz entwickelt, das die Anforderungen der Aerosolphysik, der pulmonalen (Patho-)Physiologie und des (Schweizer) Präzisionsengineerings erfüllt. Verschiedene Treffen mit schweizerischen, europäischen und nordamerikanischen Kollegen aus diesen Disziplinen, die meine Ideen und meine Begeisterung teilten, führten zur Realisierung eines ersten Systems, mit dem sich die Interaktion Partikel-Lunge bei physiologischen Bedingungen in vitro untersuchen lässt³. Die Arbeit umfasste die gleichzeitige Entwicklung von (i) einer (Nano-)Aerosol-Abscheidungskammer für realistische Zellexposition und (ii) Zellkulturen, welche die innere Lungenoberfläche nachbilden. Schon während der ersten Experimente wurde das System weiterentwickelt^{4,5}. Das aktuelle Testsystem der dritten Generation ist bereits nahe bei meiner Vision: Die Nano Aerosol Chamber for In-Vitro Toxicity (NACIVT, www.nacivt.ch) ermöglicht eine effiziente Ablagerung von Partikeln aus einem kontinuierlichen Gasstrom auf gleichzeitig 24 Zellkulturen, die Anwendung relevanter Zielgewebe-Dosen und Biokompatibilität für kurz- und langzeitige Zell-Expositionen⁶. NACIVT ist mobil und kann an eine beliebige Partikelquelle angeschlossen werden. Hinsichtlich Zellkulturen haben wir ALI-Kulturen aus normalen und kranken menschlichen Bronchialepithelien etabliert, welche das Zielgewebe strukturell und funktionell modellieren. Die lange Lebensdauer dieser Kulturen ermöglichen die Untersuchung der Wirkungen von sub-chronischen Aerosol-Expositionen. Neben technischen Weiterentwicklungen haben wir unsere Studien zu den Wirkungen inhalierter Partikel auf das Atmungssystem kontinuierlich erweitert in Bezug auf Partikelart oder Emissionsquelle, Zeitpunkt und Dauer der Exposition sowie applizierte Dosen^{z.B. 5,7,8}. Aktuelle Projekte befassen sich mit den gesundheitlichen Auswirkungen der Exposition mit Aerosolen von e-Zigaretten, Flugzeugturbinenabgasen sowie von primären und sekundären atmosphärischen Aerosol-Partikeln. Ausserdem wird NACIVT von renommierten Forschungsgruppen in den USA, Kanada und Europa in Studien mit verschiedenen (Nano-)Partikeln synthetischer/industrieller Herkunft oder aus der Umwelt verwendet.

Schlüsselpartner für diese multidisziplinäre Arbeit sind Markus Kalberer (Univ. Cambridge, UK), Heinz Burtscher und Martin Fierz (FHNW Windisch, CH), Josef Dommen und Urs Baltensperger (PSI-Villigen, CH) und Matthias Salathe (Univ. Miami, FL, USA). Diese Arbeit wird seit 15 Jahren vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) unterstützt. Zusätzliche Mittel stammen von der Stiftung Forschung 3R, der COST-Aktion 633, der Europäischen Gemeinschaft (FP6-2003-NEST), der Lungenliga Bern, dem Bundesamt für Umwelt (BAFU), dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) und dem Bundesamt für Zivilluffahrt (BAZL).

Referenzen

- 1) World Health Organization. Ambient Air Pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Geneva: WHO, 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250141/1/9789241511353-eng.pdf?ua=1> (accessed in November 2017).
- 2) Consumer Products Inventory. <http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/> (accessed in November 2017).
- 3) Savi M et al. Environ Sci Technol, 2008, 42: 5667-74.
- 4) Mertes P et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2013, 26: 228-35.
- 5) Künzi L et al. Atmos Environ, 2013, 68:143-50.
- 6) Jeannot N et al. Nanotoxicology, 2015, 9: 34-42.
- 7) Jeannot N et al. Nanotoxicology, 2016, 10: 279-91.
- 8) Künzi L et al. Nature - Sci Report, 2015, 5: 11801.

Schlüsselwörter: 3R, Aerosole, Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht, respiratorisches Epithel, Inhalation, Nanopartikel, PM_{2.5}, Lungenkrankheit

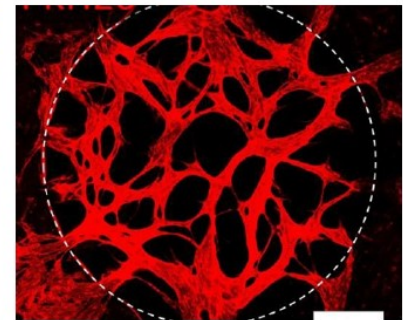
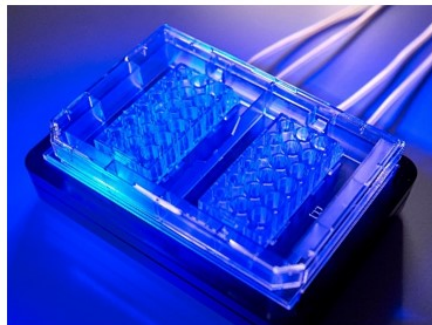
Organ-auf-Chip-Technologie: Hoffnungen und Herausforderungen

Olivier T. Guenat, Prof., ARTORG Center for Biomedical Engineering Research, Universität Bern

Organ-auf-Chips gelten weithin als die nächste Generation von In-vitro-Modellen. Im Gegensatz zu den bisherigen Modellen mit Petri-Schalen ermöglichen Organ-auf-Chips eine bisher unerreichte Nachbildung der In-vivo-Bedingungen eines zellulären Umfelds. Ein weiterer Nutzen dieser Systeme ist die geringe Zahl von Zellen, die für einen Assay erforderlich sind. Das ist eine wichtige Anforderung, wenn nur sehr beschränkt Testmaterial der Patienten zur Verfügung steht. Schliesslich werden in solchen Systemen sowohl gesunde als auch kranke Zellen getestet werden können, um das Ansprechen auf Medikamente zu prognostizieren und auf den einzelnen Patienten abgestimmte Behandlungen zu planen. In diesem Artikel berichten wir über zwei Organ-auf-Chips, die Schlüsselemente und/oder -funktionen der Lunge nachbilden. Das erste Modell ist ein Lungen-auf-Chip, der die alveoläre Barriere simuliert, einschliesslich der durch die Atmung verursachten physiologischen Belastung (1). Das zweite Modell bildet ein durchströmbares und funktionelles Lungen-Mikrogefäss nach (2).

Chip-Modell für eine erkrankte und gesunde Lunge

Der Lungen-auf-Chip bildet die ultradünne Blut-Luft-Schranke der Alveolen nach, einschliesslich der zyklischen mechanischen Dehnung, wie sie durch die Atmungsbewegungen erzeugt wird. Die offene Konzeption des Lungen-auf-Chips ermöglicht eine einfache Konfiguration. Auf jeder Seite der 3 Mikrometer dünnen Membran, werden menschliche alveoläre Epithelzellen und Lungenendothelzellen aus Primärkulturen



Links: Lungen-auf-Chip-System von AlveoliX mit einer Zellkulturplatte, die 12 Lungen-auf-Chips enthält. Die Platte ist an eine elektropneumatische Station angeschlossen, welche die Atmung simuliert. Rechts: Lungen-Mikrogefäss-auf-Chip. Endothelzellen und Pericyten bilden enge und stabile Mikrogefässe (angepasst aus (2)). Durchmesser des gestrichelten Kreises: 2mm.

aufgebracht, um die alveoläre Schranke nachzubilden. Die durch Zusammenwachsen der Zellen nachgebildete Schranke wird zyklisch in drei Dimensionen bis zu einer physiologischen Belastung gedehnt, die In-vivo-Bedingungen entspricht. Die physiologische mechanische Belastung hat einen bedeutenden Einfluss auf die Eigenschaften der alveolären Barriere in der gesunden und erkrankten Lunge. Der Transport kleiner (FITC-Na) und grosser Moleküle (FITC-Dextran) über die gesunde alveoläre Barriere wird bei einer mechanischen Belastung beträchtlich erhöht. Diese Effekte sind auch für eine Reihe biologischer Vorgänge wie die epitheliale Wundheilung oder die LPS-induzierte Infektion wichtig.

Lungen-Mikrogefässe auf einem Chip

Für den Lungen-Mikrogefäss-auf-Chip wurden menschliche Endothelzellen und Pericyten aus Primärkulturen von Patientenzellen verwendet. Die Zellen wurden in eine Fibrin-Gelmatrix in einer mikrostrukturierten Kammer eingebettet. Die Zellen setzen sich selbstorganisiert zu engen und stabilen Mikrogefässen zusammen, die sich durchströmen lassen. Die Pericyten, welche die Gefässe auskleiden, führen zu (über mehrere Tage) stabilen und funktionellen Gefässen. Bei einer Exposition mit Phenylephrin, einem Vasokonstriktor, ziehen sich die Gefässe innerhalb einiger Minuten zusammen. Wenn für die Mikrogefässe ausschliesslich Endothelzellen eingesetzt wurden, waren die Gefässe weiter und die Exposition mit Phenylephrin führte nicht zu einer Kontraktion.

Schlussfolgerung: Organ-auf-Chips ermöglichen die Nachbildung von Schlüsselaspekten des zellulären Mikroumfelds wie die mechanische Belastung durch die Atmung oder die Durchströmbarkeit und Kontraktion von Mikrogefässen. Solche Modelle sind von grossem Interesse, weil sie mit spezifischen klinischen Daten in Zusammenhang gebracht werden können.

- (1) Stucki et al., A lung-on-a-chip array with an integrated bio-inspired respiration mechanism. *Lab on a Chip*, 15(5), 1302–10. <http://doi.org/10.1039/c4lc01252f>
- (2) Bichsel et al., Primary Human Lung Pericytes Support and Stabilize *In Vitro* Perfusable Microvessels. *Tissue Eng Part A*. 2015 Aug;21(15-16):2166-76. <http://doi.org/10.1089/ten.tea.2014.0545>

3R aus der Vollzugsperspektive

Regula Vogel, Dr.med.vet., Kantonstierärztin, Kanton Zürich

Die Sonderstellung der Tierversuche im Tierschutz ergibt sich aus dem ethischen Dilemma, dass für höher gewertete Interessen des Menschen Tieren zur Zielerreichung Schmerzen und andere Belastungen zugefügt werden. Niemand darf einem Tier ungerechtfertigt Schmerzen, Leiden, Schäden zufügen, es in Angst versetzen oder seine Würde in anderer Weise verletzen. Dieser Grundsatz des Tierschutzgesetzes verlangt, dass jeder einzelne Tierversuch gerechtfertigt sein muss. Der Konflikt zwischen den relevanten Verfassungsgrundsätzen bedingt eine hohe Regeldichte für Tierversuche, für die Haltung von Versuchstieren sowie für deren Erzeugung und Zucht. Die Bestimmungen der Tierschutzgesetzgebung sind alle direkt (wie die methodische Unerlässlichkeit, Durchführungsvorgaben und die Güterabwägung) oder indirekt (wie personelle Voraussetzungen, Bewilligungen, Aufsicht, Kontrollen und Reporting) durch das Konzept der 3R begründet. Die Beurteilung von Tierversuchsgesuchen durch die kantonalen Veterinärdienste und die Tierversuchskommissionen ist darum 3R-Arbeit.

Welche Bedeutung haben die 3R (replace, reduce, refine) im praktischen Tierschutzvollzug bei Tierversuchen? Wurde eine Zellkulturmethode, z. B. für die toxikologische Sicherheitsprüfung, behördlich anerkannt oder ist die Herstellung von monoklonalen Antikörpern (MAK) im Aszitesverfahren in Mäusen in der Schweiz als durch Zellkulturverfahren ersetzbar beurteilt worden, werden entsprechende Gesuche gar nicht mehr bei den Behörden eingereicht (replace). In Vitro-Verfahren oder auch Computermodellierung ersetzen meist jedoch nicht einen ganz konkreten Versuch; es sind moderne Technologien und Forschungsinfrastrukturen, die insgesamt zu weniger Tiereinsatz führen.

Jedes Gesuch wird zwar geprüft, ob die Zielsetzung methodisch ohne Tierversuch erreicht werden kann. Im Vollzugsalltag stehen aber die als notwendig beantragten Tiere im Zentrum, z. B. das Halten und Töten von Ratten für Zellkulturverfahren.

Ganz anders verhält es sich bezüglich der Anstrengungen um reduce und refine zum Erreichen einer bestimmten Zielsetzung: Publierte und evaluierte Methoden sind für die Gesuchsbeurteilung zentral. Dank Imaging-Techniken oder versuchsspezifischen biometrischen Verfahren müssen heute oft weniger Tiere eingesetzt werden. Refinement ist neben unzähligen disziplinären Methoden auch bei der versuchsspezifischen Schmerzbekämpfung und Anästhesie, bei den tierartspezifischen Techniken der Blutentnahme sowie bei Haltung und Handling erreicht worden.

Darüber hinaus ist jedes Gesuch im Einzelansatz auf zusätzliche Möglichkeiten zur Reduktion von Tierzahl und Belastung zu prüfen; Pilotversuche zur Methodenabsicherung oder ein Staging der Versuchsgruppen sind oft genutzte Ansätze, um schliesslich weniger Tiere einzusetzen. Versuchsspezifisch wird zudem die Belastungserfassung während der gesamten Versuchsdauer, die Dokumentation in score sheets und die Abbruchkriterien zur Belastungsbegrenzung bei den Tieren festgelegt.

Bringen die Forschenden die 3R-Methoden und die belastungsbegrenzende Vorgehensweise nicht oder nicht vollständig selbst ein, wird über Rückfragen durch den Veterinärdienst deren Einsatzmöglichkeit im Konkreten geklärt. Verbesserungen werden schliesslich über Bewilligungsaufgaben in die Praxis umgesetzt; auch dann, wenn es mit Mehraufwand, z. B. für Equipment, den Besuch von Kursen zur Belastungserkennung bei Labornagern oder höherer Wochenendpräsenz, verbunden sein sollte.

Die zentrale Bedeutung der 3R-spezifischen Forschung, die kritische Evaluation von Forschungsansätzen und Methoden sowie Weiterbildungen zur Verwirklichung des Tierschutzes bei Tierversuchen ist aus Sicht des Vollzugs offensichtlich. Der Optimierungsprozess ist auf allen Ebenen weiterzuführen und zu intensivieren.

Bedeutung der 3R für die Industrie

René Buholzer, Dr., Interpharma

Die Gründung der Stiftung Forschung 3R vor 30 Jahren war eine europäische Pionierleistung. Das gemeinsame Engagement von Politik, Tierschutz, Behörde und Pharmaindustrie zeigte beispielhaft auf, was erreicht werden kann, wenn sich unterschiedliche Akteure an einen Tisch setzen und gemeinsame Ziele verfolgen.

Die forschende pharmazeutischen Firmen in der Schweiz sind sich ihrer Verantwortung im Bereich 3R (Reduce, Refine, Replace) bewusst und sind basierend auf der im Jahr 2010 geschaffenen Zehnpunktecharta bestrebt, die hohen Standards bei Tierversuchen durch konkrete Projekte laufend weiterzuentwickeln und weltweit Verbesserung zu implementieren.

Diese kontinuierlichen Verbesserungen und die sehr strenge Schweizer Tierschutzgesetzgebung sind aus Sicht von Interpharma Gründe dafür, dass die Stimmberechtigten Tierversuchsverboten an der Urne bisher eine Abfuhr erteilt und den Grundsatz «Kontrolle statt Verbote» unterstützt haben und dies hoffentlich auch weiterhin tun.

3R Forschung – national und international fördern und implementieren

In Mitgliedsfirmen von Interpharma werden regelmässig interne nationale und internationale 3R-Preise vergeben. Vom Tierpfleger bis zum Abteilungsleiter haben alle Mitarbeitenden die Möglichkeit, ihre passenden Ideen und Entwicklungen im Bereich 3R einzugeben. In den letzten Jahren ist das Interesse an diesen 3R-Wettbewerben stetig gestiegen. Neben diesen 3R-Awards veranstalten die forschenden pharmazeutischen Firmen auch 3R-Tage für ihre Mitarbeitenden sowie externe Gäste. Die Teilnehmenden haben die Möglichkeit, sich über die Aktivitäten im Bereich Tierschutz zu informieren und sich aktiv in die Diskussion einbringen.

Mit einem firmenübergreifenden und internationalen Engagement überprüfen einige Interpharma-Firmen in gemeinsamen Audits externe Partner auf Tierschutzstandards und deren Einhaltung. Dabei fördern die Audits den Austausch von Expertise und kommen dem Schutz der Labortiere zugute. Auch diese Initiative ist bisher international einzigartig und ein Beleg dafür, dass Interpharma und ihre Mitgliedfirmen zur Verbesserung des Tierwohls auch Willens sind, firmeninterne Hürden zu überwinden und neue Kollaborationen einzugehen.

Entwicklung von Medikamenten

Trotz der erzielten Fortschritte und des grossen Engagements gilt es festzuhalten, dass unzählige schwere und komplexe Krankheiten wie zum Beispiel Aids, Alzheimer, Krebs und psychische Erkrankungen nach wie vor nicht geheilt werden können oder keine wirksamen Therapien zur Verfügung stehen. Um bessere Medikamente gegen diese Krankheiten zu entwickeln, ist die Pharmaindustrie in der präklinischen Phase darauf angewiesen, die Vorgänge sowohl am gesunden, wie am kranken Gesamtorganismus zu untersuchen. Zudem sind zur Prüfung der Sicherheit von neuen Medikamenten Tierversuche noch immer unerlässlich und in vielen Fällen gesetzlich vorgeschrieben, denn schliesslich steht der Schutz der Patientinnen und Patienten an erster Stelle.

Die Unterstützung der Stiftung 3R, welche von Beginn an durch den Bund und Interpharma gemeinsam finanziert wurde, und des neuen 3R Kompetenzzentrums ist Zeichen eines klaren Bekenntnisses der Industrie, dass Tierversuche nur insoweit durchgeführt werden sollen, als sie für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn notwendig sind. Entsprechend sind belastende Tierversuche auf das unerlässliche Mass zu beschränken.

Für eine menschenwürdige Forschung mit Tieren: Kompromisslose Umsetzung der 3R

Thorsten Buch, Prof.Dr., Basel Declaration, Universität Zürich

Seit Ihrer Vorstellung in der Mitte des letzten Jahrhunderts haben sich die 3R-Prinzipien zu einem festen Bestandteil der experimentellen Forschung in den Life Sciences entwickelt. Sie stellen wesentliche Leitsätze für die menschenwürdige Forschung an und mit Tieren dar. Dies hat dazu geführt, dass sie, auch in der Schweiz, den Eingang in nationale Gesetzgebungen gefunden haben. Die Basel Deklaration fordert die kompromisslose Umsetzung der 3R, um die Lebensqualität und die Würde der in der Forschung verwendeten Tiere zu schützen. Eine Untersuchung der Basel Declaration konnte zeigen, dass die 3R Prinzipien fast allen Forschern bekannt sind, mit nochmaliger Zunahme des Bekanntheitsgrades bei den jungen Forschenden. Dies ist eine gute Nachricht und zeigt, wie sehr die 3R Prinzipien mittlerweile in Lehre und Ausbildung verankert sind. Die Umsetzung der 3R verlangt aber auch nach stetigem Fortschritt in unserem Wissen über die verwendeten Tierarten, über Experimental- und Alternativmethoden. Hier setzt die 3R Forschung an, ohne welche die Umsetzung der 3R und damit der Tierschutz in der Experimentalforschung stagnieren würde. In der Schweiz hat in der Vergangenheit die Stiftung Forschung 3R hierzu einen wesentlichen Beitrag geleistet. Dieser soll nun vom Schweizer 3R Kompetenzzentrums übernommen und noch ausgebaut werden. 3R Forschung muss einen wesentlichen Beitrag dazu liefern, wichtige noch offene Fragen des Tierschutzes in der Forschung zu beantworten. Sie muss auch helfen, Tierversuche dort zu vermeiden, wo dies heute noch nicht möglich ist.

Die Forscher und Forscherinnen in der Schweiz sind sich ihrer Verantwortung für die Tiere, die sie bei ihrer Arbeit verwenden, bewusst. Die gemeinsame Einrichtung des 3R Kompetenzzentrums durch alle Schweizer Hochschulen ist ein bedeutender Schritt, welcher die Umsetzung der 3R in der Schweiz weiter vorantreiben wird.

Das neue Kompetenzzentrum 3R (3RCC)

Christian Leumann, Prof.Dr., Rektor, Universität Bern

Die Geschichte der Stiftung 3R endet mit einem Neustart, nämlich der Gründung des Vereins 3RCC. Dieses Kompetenzzentrum ist entstanden dank des Willens der verschiedenen Partner, das Wohl der Tiere, die zu Versuchszwecken verwendet werden, zu schützen. Mit der Anwendung der 3R-Prinzipien (Replace, Reduce, Refine) stellen die Forschenden sicher, dass sie bei der Planung und Durchführung jedes Forschungsprojekts das Tierwohl respektieren. Das 3RCC und seine Mitgliedinstitutionen haben zum Ziel, die 3R-Prinzipien in den Alltag der Hochschulen, der Forschenden, der Studierenden und der Gesellschaft zu integrieren.

Forschende, die Projekte zur Anwendung der 3R-Prinzipien in ihrem Forschungsgebiet und in Übereinstimmung mit ihren Forschungszielen entwickeln, können finanziell unterstützt werden. Grössere Projekte werden ebenfalls finanziert, sofern sie zur Lösung übergreifender Fragestellungen oder der Verbreitung der 3R-Praktiken beitragen.

Die heutigen Studierenden sind die Forschenden von morgen – die Verankerung der 3R-Prinzipien zu einem frühen Zeitpunkt der Ausbildung ist daher eine Priorität. Das 3RCC wird Projekte finanzieren, welche die Vermittlung der 3R-Prinzipien in der Grundausbildung vorantreiben. Die Hochschulen, die Mitglieder des 3RCC sind, sowie die für die Weiterbildung der Versuchsleitenden zuständigen Institutionen tauschen ihr Wissen, ihre Methoden und ihre Erfahrungen untereinander aus, damit sich Best Practices in der Lehre rasch durchsetzen. Die Öffentlichkeit hat das Recht zu wissen, wie die Wissenschaftsgemeinschaft Versuchstiere schützt. Deshalb wird das 3RCC eine Kommunikationsstrategie zur Information der Forschenden, der Medien und der Öffentlichkeit entwickeln.

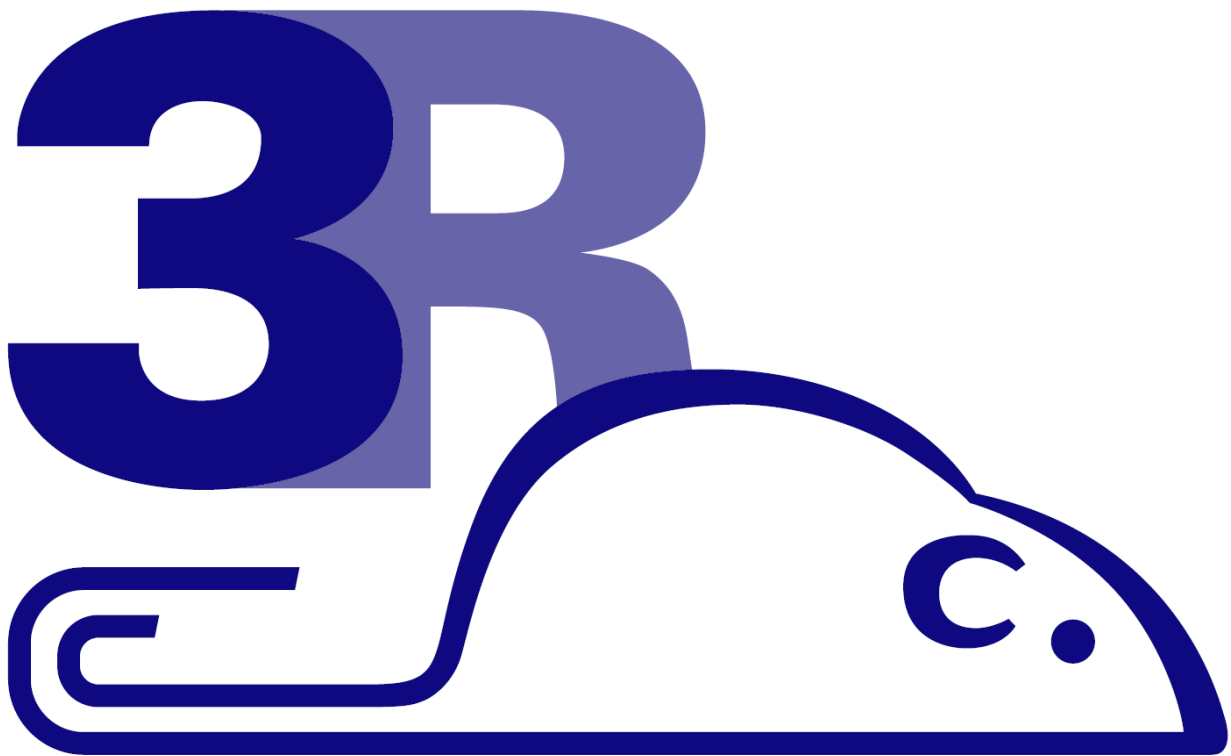
Mit der Realisierung des 3R-Kompetenzzentrums engagieren sich die Schweizer Hochschulen, der Bund, Interpharma und der Schweizer Tierschutz noch stärker für die Verfeinerung, die Reduktion und den Ersatz von Tierversuchen. Das Kompetenzzentrum 3RCC setzt sich zum Ziel, bestehenden Lücken auf nationaler Ebene zu schliessen: Tiere werden besser geschützt, die Forschung wird solider und die Lehre effizienter, innovative Technologien können leichter entwickelt und die Gesellschaft besser informiert werden.

The 3RCC in a nutshell

Members of the association	Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO), Swiss Animal Protection (STS-PSA); Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne (EPFL); Swiss Federal Institute of Technology, Zurich (ETHZ); Università della Svizzera Italiana (USI); University of Applied Sciences and Arts Northwestern Switzerland (FHNW); Interpharma; Universities of Basel, Bern, Fribourg, Geneva, Lausanne; Zurich; Zurich University of Applied Sciences (ZHAW).
Governance	Strategic Board composed of members' representatives: it defines the strategy, nominates the members of other boards, takes decisions about budget, bills and funding. Executive Board composed of representatives of the member Higher Education Institutions, the Swiss Animal Facilities Network, the Animal Welfare Officers network, the Institute of Laboratory Animal Science, the Réseau des animaleries lémaniques. It implements the strategy.
Stakeholders Advisory Board	It consists of representatives of institutions close to animal experimentation and not members of the association. It provides advice to the Strategic Board.
Scientific Advisory Board	It consists of 5 to 7 internationally recognized 3R experts, provides scientific expertise to the Executive Board. It evaluates the proposals submitted within the calls.
Directorate	Based at the University of Bern. Main duties: representation, communication, handling of calls, coordination, gap analysis, dissemination, planning of the budget.
Funding	Confederation via Art. 15 RIPA, FSVO, STS-PSA, Interpharma, Node Institutions

Symposium 3R

Merci à la Fondation Recherches 3R



22. Januar 2018

Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi

Contenu

Ceux qui partent et ceux qui leur succèdent.....	41
La Fondation Recherches 3R.....	42
The Three 'R's of Russell & Burch, 1959.....	43
Stiftungsurkunde Fondation Recherches 3R	45
Règlement Fondation Recherches 3R	47
Conseil de la Fondation Recherches 3R 1987 -.....	51
Directives pour l'octroi d'allocations de recherche Fondation Recherches 3R.....	52
Comité d'experts Fondation Recherches 3R 1987 -.....	55
Projects de recherche qui ont été financés par la Fondation Recherches 3R.....	56
Symposium 3R - Programme	65
La Fondation Recherches 3R : portrait et rétrospective	66
Recherche en matière de méthodes 3R : quoi, qui, comment ?.....	69
Anticorps recombinants : une alternative in vitro à l'expérimentation animale	70
Toxicologie par inhalation in vitro : Vision – Réalisation – Evolution.....	71
Technologie « organes sur puce » : espoirs et défis	72
Les 3R sous l'angle de leur application.....	73
Signification des 3R pour l'industrie	74
Pour une expérimentation animale respectueuse: application rigoureuse des 3R	75
Le nouveau Centre de compétences 3R (3RCC)	76

Ceux qui partent et ceux qui leur succèdent

Editorial de Joachim Eder, Conseiller aux Etats, Président du Conseil de Fondation

La Fondation Recherches 3R fête ses 30 ans: quel succès! Peter Bossard, membre fondateur et vice-président, et Ernst P. Diener, administrateur, le confirment sans doute. Ils sont les seuls à avoir accompagné et orienté la Fondation Recherches 3R pendant 30 ans, de sa création le 13 février 1987 à sa dissolution, dans quelques mois.

Peter Bossard se remémore la création de la fondation dans un climat émotionnel, les défenseurs des animaux («fondamentalistes moralisateurs») et l'industrie privée («profiteuse et réduisant les animaux à l'état de marchandise») ayant d'abord campé sur leurs positions. En 1987, une solution a finalement été trouvée dans le calme et sans faire les gros titres: astreindre à long terme des groupes d'intérêts divers aux conceptions bien différentes (fabricants de médicaments, laboratoires d'expérimentation animale, médecins, scientifiques, politiciens, défenseurs des animaux, entreprises publiques, autorités de contrôle et instances chargées d'accorder les autorisations) à une collaboration objective et institutionnalisée aux projets 3R.

1987–2017: d'importantes contributions à la recherche

Après 30 ans, les chiffres parlent d'eux-mêmes: depuis 1987, la Confédération et Interpharma ont alloué à la fondation, à parts égales, environ 24 millions de francs. Ces fonds ont permis de soutenir 146 projets de recherche. Si l'on déduit l'évaluation et l'accompagnement des projets, ainsi que les frais administratifs cumulés, chaque projet a reçu en moyenne environ 140 000 francs.

Cela indique que, ces 30 dernières années, la Confédération et l'industrie ont soutenu l'application des principes 3R pour l'expérimentation animale (remplacer, réduire et réformer), dans la mesure du possible. Ces deux dernières années, il est pourtant devenu clair que la fondation, créée pour financer des projets de recherche, n'était plus une structure adaptée car elle n'avait pas l'envergure nécessaire. Elle ne disposait pas de moyens financiers suffisants pour se maintenir. De plus, l'idée était de renforcer l'implication des universités dans les activités 3R, car c'est dans ces établissements que se déroulent la formation et la recherche. C'est comme cela qu'est né le projet d'un centre de compétences 3R.

Vers un centre de compétences suisse 3RCC

Le Secrétariat d'État à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI) et l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) ont chargé swissuniversities (Conférence des recteurs des hautes écoles suisses) d'élaborer, en collaboration avec Interpharma, le Fonds national suisse et l'OSAV, une proposition de centre de compétences national en recherches 3R. Le 30 mars 2017, swissuniversities a transmis au SEFRI une demande de soutien en conséquence, comme stipulé à l'art. 15 de la loi fédérale sur l'encouragement de la recherche et de l'innovation. Le Conseil suisse de la science et de l'innovation (CSSI) a examiné la demande et rédigé un rapport rassemblant les résultats obtenus et ses recommandations. Le Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche (DEFR) a approuvé la demande fin novembre 2017. La voie était donc libre pour l'association qui dirige le centre de compétences suisse 3RCC, établie à l'Université de Berne.

Intégrer absolument la protection des animaux et le monde politique

L'important, c'est que les deux partenaires de la fondation, la Protection Suisse des Animaux et le Parlement suisse, restent intégrés à la structure à l'avenir. Les annonces «Irrweg Tierversuch», qui remplissent des pages entières, montrent bien à quel point il est important de continuer à mettre l'accent sur le dialogue entre la recherche, la protection animale et la politique. Outre la promotion des principes 3R, la Fondation Recherches 3R a principalement contribué à désamorcer les tensions du côté des opposants à l'expérimentation animale et à dépassionner les débats.

Certains partent et d'autres leur succèdent! Nous remercions toutes les personnes qui ont marqué la Fondation Recherches 3R au cours de ces 30 années: les membres du conseil de fondation, les experts, les collaborateurs, ainsi que ses principaux soutiens financiers, à savoir l'OSAV et Interpharma. Nous adressons nos meilleurs vœux de succès au nouveau centre de compétences suisse 3RCC, un établissement de recherche d'envergure nationale. La Confédération continue de soutenir la mise en œuvre des principes 3R, en mettant encore plus de moyens à disposition, ce qui est encourageant.

Même s'il est douloureux de faire ses adieux à une fondation qui a tant apporté, nous nous réjouissons de voir son travail se poursuivre sous une autre forme. À l'avenir!

La Fondation Recherches 3R

But de la Fondation

La Fondation Recherches 3R a pour but de promouvoir la recherche dans le domaine des méthodes de substitution à l'expérimentation en finançant des projets de recherche et s'engage pour la mise en œuvre et la diffusion des principes 3R. Elle soutient avant tout des projets destinés à découvrir de nouvelles méthodes ou à développer des méthodes existantes (validation de méthodes) qui peuvent apporter des améliorations par rapport aux expériences menées actuellement sur les animaux, dans le sens des 3R (Reduce, Refine, Replace / Réduction, Réforme, Remplacement). Les projets soumis à la Fondation sont retenus selon les priorités, défini périodiquement.

Structure de la Fondation

La Fondation est une œuvre commune du groupe parlementaire pour les questions relatives à l'expérimentation animale (public), de l'interpharma et du Fonds pour une Recherche sans expérimentation animale – appelé désormais Animalfree Research (protection des animaux) et a été instituée en 1987. Elle agit sous la surveillance du Département fédéral de l'intérieur.

Le Conseil de Fondation se compose de neuf membres, deux représentantes du Parlement, de la protection des animaux, de l'interpharma et de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires ainsi que d'un représentant d'autres milieux intéressés.

L'évaluation des projets de recherche soumis à la Fondation est confiée au Comité d'experts, constitué à cet effet par le Conseil de Fondation. Les 14 membres du Comité sont tous des scientifiques oeuvrant dans les milieux académiques ou industriels.

Prestations de la Fondation

La recherche dans le domaine des méthodes de substitution à l'expérimentation animale contribue pour une forte part à remplacer les expériences sur animaux par d'autres pratiques. En outre, elle conduit à améliorer les conditions d'expérimentation, comme le demandent les dispositions sur la protection des animaux. Ainsi, les projets que la Fondation soutient ont permis de diminuer considérablement le nombre d'expériences sur animaux en Suisse, ainsi que d'adapter les méthodes existantes ou d'en développer de nouvelles.

La Fondation a financé 146 des 482 demandes de subvention qu'elle a reçues en plus de 25 ans. Les fonds affectés au financement de la recherche proviennent pour moitié de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires et pour moitié de l'interpharma et se montent à près de Fr. 500 000.- par année.

Somme totale approuvée pour tous les projets	Fr. 18 798 418.70
Autres fonds de promotion	Fr. 834 553.00
Contributions de l'administration fédérale	Fr. 11 828 000.00
Contributions de l'Interpharma	Fr. 11 998 800.00

The Three 'R's of Russell & Burch, 1959

Scope and Progress of Humane Techniques

The 3Rs refer to a study published in 1959. At the annual meeting of the former American Association of Laboratory Animal Science in Washington D.C., the late Major Charles W. Hume, the founder of the Universities Federation of Animal Welfare (UFAW), presented a study by two English scientists, William Russell, described as a brilliant zoologist, psychologist and classics scholar, and Rex Burch, a microbiologist. They had carried out a systematic study of the ethical aspects and "the development and progress of humane techniques in the laboratory".

Humanity vs. Inhumanity

Russell and Burch based their study on the philosophical concept of humanity - in the sense of "humane-ness" - v.s. inhumanity in the context of animal experiments. They stated that true humanity, which distinguishes humans from all other species, was the capability for social cooperation, intimately linked to a compassionate and empathetic attitude towards other species. Although they assumed that biologists treated their animals as humanely as possible within the boundaries of then-current experimental protocols, Russell and Burch observed that some procedures were inhumane *per se*. By analysing and documenting the relative "humanity" or "inhumanity" of biological experiments, the authors hoped to promote the development of humane experimental techniques and reduce the amount of pain and fear inflicted upon laboratory animals. Russell and Burch stated clearly that they limited their definitions of "humane" and "inhumane" strictly to the experimental procedures under analysis; no criticism or moral judgement of the experimenters involved was intended or implied.

Criteria of Distress

How does one measure "inhumanity"? Russell and Burch used the criteria of pain, or more generally, "distress" experienced by the animals. Physiological and endocrine parameters offered objective measurements of stress. Any set-up using negative reinforcement (punishment) as motivation to train or condition responses qualified as a source of stress and fear. The behaviour of the animals towards the experimenters and each other served as a further indicator of well-being or distress (e.g. incidents of asocial behaviour such as biting and scratching, the need for restraints during experimental procedures vs. tameness, etc.).

Man-made Ecology

A final area examined by Russell and Burch was the environment, both social and physical, of the experimental animals. All laboratory animals are alike in this respect: their environment is man-made. The size and distribution of their social groups, and their physical surroundings, tended to be optimized for the convenience of the experimenters, rather than to meet the needs of the animals.

The Study of Russell and Burch

The first step in the Russell and Burch study was to gather data on animal experimentation: what numbers of which species were used for what types of experiments. Their sources included the L.A.B. survey of 1952 (Laboratory Animal Bureau of the British Medical Research Council), which provided the following information: animal species used, laboratory type, purpose of research and the number of animals. Russell and Burch then analyzed each experimental procedure for its degree of inhumanity. They examined the incidence of inhumanity and graded the severity of the distress experienced by the animals from mild to severe. Especially severe forms of distress, such as potentially lethal experiments or operations with accompanying post-operative pain, were classified separately. The authors then combined the three variables to identify those procedures that were the most inhumane. This analysis provided the systematic basis upon which to launch a programme for humane procedures in experimental biology, termed the three R's: **Replace**, **Reduce**, **Refine**.

Replacement

Replacement was the most radical proposal: The use of nonsentient organisms rather than higher animals for experiments. Microorganisms, metazoan parasites, and higher plants were suggested as possible alternatives. Experiments using these materials were labelled "**absolute replacement**", since no higher animals were required at any stage. In vitro techniques with cell cultures from animal tissues were defined as "**relative replacement**" procedures, since the experiments themselves were conducted on non-sentient material, but still depended upon animal materials.

Reduction

Reduction meant obtaining the best quality and most precise information with the smallest possible number of animals. Experiments that were well-designed and well-conducted would deliver reliable results, and eliminate the need for endless repetition of the same tests. This included close cooperation with statisticians and establishing in

advance the required level of statistical significance. Similar gains could be achieved by careful dose-level selections in dose-response studies.

Refinement

Refinement was the most subtle approach. It referred to all changes in protocols that reduced the incidence or severity of distress experienced by laboratory animals.

Reference

Russell, W.M.S. and Burch, R.L. The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London, 1959. Reprinted by UFAW, 1002: 8 Hamilton Close, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QD England. ISBN 0 900767 78 2

Stiftungsurkunde Fondation Recherches 3R

vom 13. Februar 1987, Fassung vom 28. September 2011 ¹⁾

Artikel 1 Name und Sitz

Hiermit wird unter dem Namen „Stiftung Forschung 3R (Vermindern, Verbessern und Vermeiden von Tierversuchen)“ eine Stiftung im Sinne der Artikel 80 ff. des Schweizerischen Zivilgesetzbuches (ZGB) mit Sitz in Münsingen errichtet.

Artikel 2 Zweck

Die Stiftung fördert die Forschung auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen durch Finanzierung von Forschungsprojekten und setzt sich für die Umsetzung und Verbreitung der 3R-Grundsätze ein.

Es werden vordringlich Projekte gefördert, welche im Sinne der 3R (Reduce, Refine, Replace / Vermindern, Verbessern, Vermeiden) gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis Verbesserungen versprechen. Im Vordergrund steht die Leidensverminderung beim Tier.

Artikel 3 Stiftungsvermögen

Das Stiftungskapital beträgt Fr. 1'000.-.

Im übrigen beschafft sich die Stiftung die benötigten Mittel aus weiteren Beiträgen der Stifter, des Bundes und anderer interessierter Kreise.

Artikel 4 Verwendung der Mittel

Für die Erfüllung des Stiftungszwecks kann das gesamte Stiftungsvermögen verwendet werden.

Artikel 5 Organe der Stiftung

Organe der Stiftung sind:

der Stiftungsrat;
der Expertenausschuss;
die Revisionsstelle.

Artikel 6 Zusammensetzung des Stiftungsrats

Der Stiftungsrat setzt sich zusammen aus 9 Mitgliedern.

Die ersten Mitglieder werden von den Stiftern ernannt. In der Folge ergänzt sich der Stiftungsrat bei Austritten von Mitgliedern selbst, wobei folgende Vertretungen sicherzustellen sind:

2 Vertreter der Wirtschaft;
2 Vertreter des Tierschutzes;
2 Vertreter des Bundesamtes für Veterinärwesen;
2 Vertreter des Parlaments;
1 Vertreter anderer interessierter Kreise.

Artikel 7 Amtsdauer

Die Amtsdauer des Stiftungsrats beträgt 4 Jahre.

Eine Wiederwahl der Mitglieder ist möglich. Die Mitgliedschaft endet spätestens bei Erreichen des 70. Altersjahres.

Artikel 8 Aufgaben des Stiftungsrats

Der Stiftungsrat beschafft die für die Tätigkeit der Stiftung nötigen Mittel und entscheidet über die Ausrichtung von Forschungsbeiträgen. Er trägt die Verantwortung für den Einsatz der finanziellen Mittel im Rahmen des Stiftungszwecks und für die Erstellung der Jahresrechnung. Er besorgt sämtliche Angelegenheiten der Stiftung, die nicht einer andern Stelle übertragen sind. Er hat namentlich folgende Aufgaben:

Er ordnet in einem Reglement die Tätigkeit der Stiftung näher (Beschlussfassung, Geschäftsführung, Zeichnungsberechtigung, Mittelbeschaffung, Vermögensverwaltung, Beitragsgewährung, Beurteilung der unterstützungswürdigen Forschungsprojekte, Rechtsmittel usw.); das Reglement ist der Aufsichtsbehörde zur Genehmigung zu unterbreiten.

a^{bis}

- Er stellt Richtlinien auf für die Ausrichtung von Forschungsbeiträgen und legt die Prioritäten fest.
- Er regelt die Geschäftsführung.
- Er wählt einen Expertenausschuss für die Beurteilung von Forschungsprojekten.
- Er sieht gegen Entschiede über Beitragsgesuche ein Einspracheverfahren vor.
- Er wählt die Revisionsstelle.
- Er stellt einen wissenschaftlichen Berater oder eine wissenschaftliche Beraterin an.
- Er regelt die Öffentlichkeitsarbeit der Stiftung.
- Er erstattet zuhanden der Aufsichtsbehörden, der Stifter und der Spender von Beiträgen einen Jahresbericht.

Artikel 9 Aufgaben des Expertenausschusses

Der Expertenausschuss beurteilt die Beitragsgesuche für Forschungsprojekte und stellt dem Stiftungsrat Antrag auf Genehmigung des Forschungsprojekts sowie Zusicherung eines bestimmten Beitrags oder auf Abweisung des Gesuchs.

Artikel 10 Aufgaben der Revisionsstelle

Die Revisionsstelle prüft als unabhängiges Organ die Buchführung und Rechnungslegung.

Artikel 10a Änderung der Stiftungsurkunde

Der Stiftungsrat ist berechtigt, durch einstimmigen Beschluss der zuständigen Aufsichtsbehörde Änderungen der Stiftungsurkunde im Sinne der Artikel 85, 86 und 86b ZGB zu beantragen.

Artikel 11 Auflösung

Kann der Stiftungszweck nicht mehr erreicht werden, namentlich wenn Beiträge (Art. 3) ausbleiben, so löst der Stiftungsrat die Stiftung mit Zustimmung der Aufsichtsbehörde auf.

Das restliche Stiftungsvermögen wird einem ähnlichen Zweck zugewendet.

Im Falle einer Auflösung werden Gewinn und Kapital einer anderen wegen Gemeinnützigkeit oder öffentlichen Zwecks von der Steuerpflicht befreiten juristischen Person mit Sitz in der Schweiz zugewendet.

Eine Fusion kann nur mit einer anderen wegen Gemeinnützigkeit oder öffentlichen Zwecks von der Steuerpflicht befreiten juristischen Person mit Sitz in der Schweiz erfolgen.

Ein Rückfall von Stiftungsvermögen an die Stifter oder deren Rechtsnachfolger ist ausgeschlossen.

Ort und Datum:

Bern, 13. Februar 1987/28. September 2011

Die Stifter:

sig.

P. Bossard

E. Bühler

S. Eppenberger

H. Weidmann

H. Wick

H.R. Widmer

Im Handelsregister des Kantons Bern eingetragen am 18. August 1987

Änderung der Stiftungsurkunde, entsprechend dem Beschluss des Stiftungsrats vom 30. März 2011, vom Eidgenössischen Departement des Innern als Aufsichtsbehörde am 28. September 2011 verfügt.

Règlement Fondation Recherches 3R

du 30 mars 2011

Le Conseil de Fondation, vu l'article 8 de l'Acte de fondation du 13 février 1987 en version du 28 Septembre 2011, arrête:

1. Chapitre Organisation

a. Conseil de Fondation

Article 1 Constitution

Le Conseil de Fondation se constitue lui-même. Il nomme dans tous les cas un président ou une présidente ainsi qu'un ou plusieurs vice-présidents ou vice-présidentes pour un mandat de quatre ans.

Article 2 Réunion, prise de décision

Le Conseil de Fondation se réunit sur l'invitation du président ou de la présidente ou, en cas d'empêchement, du vice-président ou de la vice-présidente aussi souvent que les affaires l'exigent mais au moins une fois par an, ou encore à la demande d'au moins trois membres du Conseil de Fondation.

Les objets à débattre doivent être communiqués au moins 20 jours avant une réunion conjointement avec l'invitation.

Le Conseil de Fondation est habilité à prendre des décisions lorsqu'au moins la moitié des membres sont présents. Il prend ses décisions à la majorité des voix exprimées. En cas d'égalité des votes, il revient au président ou à la présidente de la séance, dont la voix est prépondérante, de trancher.

Les décisions prises par voie de circulation par courrier écrit ou électronique sont valides. Elles se produisent lorsque la majorité des membres du Conseil de Fondation ont approuvé une proposition.

Les débats du Conseil de Fondation sont rapportés dans un procès-verbal.

Article 3 Tâches

Le Conseil de Fondation est l'organe suprême de la Fondation et s'acquitte en particulier des affaires suivantes dans le cadre des tâches que lui confie l'Acte de fondation:

- Il règle les dossiers dans la mesure où il ne les délègue pas;
- Il charge l'administrateur ou l'administratrice ou une autre personne appropriée d'administrer la Fondation;
- Il recrute un conseiller ou une conseillère scientifique;
- Il désigne un Comité d'experts pour l'expertise scientifique des demandes d'allocation pour un mandat de quatre ans;
- Il décide en dernière instance si et dans quelle mesure un projet de recherche est soutenu avec des ressources de la Fondation;
- Il définit, dans les Directives pour l'octroi d'allocations de recherche, les critères de sélection des projets de recherche, les exigences que doivent remplir les demandes d'allocation, les conditions-cadre pour la promesse et l'affectation des allocations de recherche ainsi que les obligations des bénéficiaires des allocations;
- Il peut confier lui-même des projets de recherche sur mandat;
- Il conclut, dans la mesure du possible, des contrats avec les milieux concernés sur l'obtention de contributions de manière à pouvoir garantir la continuité de l'activité de la Fondation;
- Il décide du mode de placement du capital de la Fondation;
- Il établit chaque année un budget et des comptes annuels, se composant du bilan, du compte d'exploitation et d'une annexe conformément aux règles applicables à l'établissement des comptes;
- Il veille à l'information publique ou donne mandat pour le faire. L'information publique sert uniquement au but de la Fondation et ne doit en aucun cas favoriser des intérêts particuliers.

Article 4 Droit de signature

Le président ou la présidente, le vice-président ou la vice-présidente du Conseil de Fondation et une autre personne désignée par le Conseil de Fondation sont habilités à signer à deux collectivement pour la Fondation.

Article 5 Gestion de la Fondation

L'administrateur ou l'administratrice prépare les dossiers à l'intention du Conseil de Fondation et s'occupe de toutes les affaires qui ne reviennent pas à une autre instance. Il ou elle gère le secrétariat et se charge des tâches administratives ainsi que de la comptabilité.

L'administrateur ou l'administratrice possède une voix consultative lors des séances du Conseil de Fondation.

Article 6 Conseil scientifique

Le conseiller ou la conseillère scientifique est la personne de référence pour les questions scientifiques et représente la Fondation lors de conférences spécialisées. Il ou elle informe le Conseil de Fondation lors de ses séances sur le contenu des demandes et les résultats des projets, et y a une voix consultative.

Le conseiller ou la conseillère scientifique prépare les évaluations des demandes d'allocation à l'intention du Comité d'experts et suit l'évolution des projets de recherche soutenus, veillant à ce que les rapports intermédiaires et finaux des responsables de projet soient remis en bonne et due forme.

Le conseiller ou la conseillère scientifique conseille les requérants et les responsables de projet et explicite, le cas échéant, les décisions du Conseil de Fondation aux requérants.

Le conseiller ou la conseillère scientifique veille à la publication du 3R-Info-Bulletin ainsi que des projets soutenus sur le site Internet et traite le contenu des autres thèmes spécifiques présentés sur le site de la Fondation.

b. Comité d'experts

Article 7 Composition

Le Comité d'experts se compose d'au moins quatre membres spécialisées. Le but est de former un groupe équilibré du point de vue scientifique et professionnel (université, industrie, protection des animaux).

Les experts sont généralement proposés par le Comité d'experts.

Le Conseil de Fondation désigne généralement le conseiller ou la conseillère scientifique de la Fondation comme président ou présidente du Comité d'experts.

Article 8 Tâches

Le Comité d'experts évalue les demandes d'allocation pour des projets de recherche et soumet des propositions au Conseil de Fondation en vue soit de l'approbation de projets de recherche et de promesse d'une certaine somme soit du rejet de demandes.

Une fois un projet de recherche clôturé, il en évalue les résultats à l'intention du Conseil de Fondation.

Le Conseil de Fondation peut confier d'autres tâches au Comité d'experts.

Article 9 Tâches du président ou de la présidente

Le président ou la présidente du Comité d'experts est responsable du traitement dans les délais et dans les règles de l'art des demandes d'allocation. Il ou elle défend et motive les propositions du Comité d'experts face au Conseil de Fondation.

Le président ou la présidente du Comité d'experts peut au besoin faire appel à des experts externes pour l'évaluation de projets de recherches.

Pour préparer l'évaluation des demandes d'allocation, le président ou la présidente du Comité d'experts soumet les dossiers de demande aux membres du Comité d'experts suffisamment à l'avance pour que ceux-ci aient la possibilité de les étudier soigneusement et de les évaluer provisoirement. Il ou elle désigne un orateur pour chaque demande.

Le président ou la présidente désigne un expert de référence pour chaque projet approuvé. Cet expert évalue les rapports annuels et les rapports finaux à l'intention du Comité d'experts.

Article 10 Procédure

Le Comité d'experts se réunit aussi souvent que l'exigent les affaires.

Le président ou la présidente du Comité d'experts convoque les séances et définit les objets à l'ordre du jour. Il ou elle peut au besoin faire prendre des décisions par voie de circulation par courrier écrit ou électronique.

Lors de votes, c'est la majorité des voix exprimées qui tranche.

Le résultat des délibérations et des décisions ainsi que les arguments essentiels sont rapportés dans un procès-verbal.

Le conseiller ou la conseillère scientifique effectue les tâches administratives en collaboration avec l'administrateur ou l'administratrice de la Fondation. Le conseiller ou la conseillère scientifique formule les motifs des propositions qu'adresse le Comité d'experts au Conseil de Fondation.

Le Comité d'experts définit les directives applicables aux procédures de travail pour l'évaluation des demandes et le suivi des projets ainsi qu'à la marche à suivre en cas d'événement inattendu au cours d'un projet. Les directives doivent être soumises pour approbation au Conseil de Fondation.

c. Procédure de recours

Article 11 Principe

Les requérants qui n'acceptent pas la décision du Conseil de Fondation quant à leur demande d'allocation ont la possibilité de déposer un recours afin de requérir une nouvelle décision du Conseil de Fondation.

Article 12 Objectif de la procédure de recours

Dans le cadre du recours, le recourant a la possibilité de motiver en profondeur sa demande d'allocation à la lumière de la décision du Conseil de Fondation et de requérir une nouvelle évaluation de sa demande d'allocation.

Le Conseil de Fondation examine au sens d'une reprise en considération de la décision attaquée:

- si l'octroi d'une allocation est rejeté pour des raisons suffisantes dans l'optique des dispositions en vigueur (Acte de fondation, Règlement, Directives, priorités, budget);
- si un montant suffisant est garanti avec l'approbation du projet et si celle-ci est assortie de conditions et d'obligations appropriées.

Article 13 Procédure

Tout recours doit être adressé par écrit au secrétariat dans les 30 jours suivant la notification de la décision du Conseil de Fondation. Le recours doit être dûment motivé et inclure une proposition.

Le secrétariat soumet le recours au Comité d'experts pour prise de position et offre au recourant la possibilité de se prononcer sur son recours.

Si le recours est maintenu, le président ou la présidente du Comité d'experts élabore, en collaboration avec l'administrateur ou l'administratrice, une proposition correspondante au Conseil de Fondation.

La décision du Conseil de Fondation est définitive.

d. Organe de révision

Article 14 Nomination

Est nommé organe de révision un expert-réviseur agréé selon la loi sur la surveillance de la révision.

Article 15 Tâches

L'organe de révision étudie chaque année la comptabilité et les comptes sur la base des justificatifs et des livres de compte existants. Il se fonde pour ce faire sur les dispositions du droit applicable en matière de sociétés anonymes.

Il rend des rapports au Conseil de Fondation.

2. Chapitre Finances

Article 16 Gestion du capital

Le capital de la Fondation, dont les contributions et les produits financiers, est investi selon les principes d'une gestion soigneuse.

Article 17 Utilisation des ressources

Les ressources à la disposition de la Fondation sont utilisées en premier lieu pour le soutien de projets de recherche s'inscrivant dans le but de la Fondation, pour autant qu'elles ne soient pas nécessaires au financement de l'exploitation de la Fondation.

Article 18 Promesse d'allocations

Le Conseil de Fondation promet les allocations de recherche dans le cadre du budget mais uniquement si leur montant est couvert par le capital de la Fondation ou si la Fondation prévoit de recevoir des fonds.

Article 19 Indemnités

Les membres du Conseil de Fondation œuvrent à titre bénévole. Les frais de déplacement étayés par des justificatifs sont indemnisés.

Outre l'indemnisation des frais, les experts peuvent demander un dédommagement par séance d'au maximum 200 francs. L'expert de référence suivant un projet perçoit 100 francs par projet. Les experts externes se voient allouer une indemnité appropriée pour les frais après entente préalable.

L'indemnisation de l'administrateur ou de l'administratrice ou de la personne chargée de la gestion du secrétariat et de la comptabilité, du conseiller ou de la conseillère scientifique ainsi que de l'organe de révision est définie contractuellement par le Conseil de Fondation.

3. Chapitre Dispositions finales

Article 20 Rapports

Le Conseil de Fondation établit un rapport annuel soumis à l'instance de surveillance ainsi qu'aux bailleurs de fonds, aux fondateurs et aux milieux concernés. Le rapport est publié.

Le rapport annuel offre un aperçu de l'activité de la Fondation ainsi que de l'état de ses finances. Il inclut une liste des projets de recherche soutenus et clôturés ainsi que des publications de la Fondation.

Article 21 Approbation

Le présent règlement est soumis pour approbation à l'instance de surveillance (Département fédéral de l'intérieur).

Article 22 Entrée en vigueur

Le présent règlement remplace le règlement du 15 mai 1987.

Il entre en vigueur après approbation par l'instance de surveillance et est publié sur le site Internet de la Fondation.

Berne, le 30 mars 2011
(Dernière modification le 4 Décembre 2014)

Pour la Fondation Recherches 3 R
sig.
Christine Egerszegi, Présidente du Conseil de Fondation
Ernst P. Diener, Administrateur
Approuvé par le Département fédéral de l'intérieur le 28 Septembre 2011

Conseil de la Fondation Recherches 3R 1987 -

Präsidentinnen und Präsidenten

1987 NR Susi Eppenberger
1995 NR Hugo Wick
2008 SR Christine Egerszegi
2014 SR Joachim Eder

Parlamentarierinnen und Parlamentarier

CVP 1987 NR Hugo Wick, Dr.med.vet. - 2008
FDP 1987 NR Susi Eppenberger
1995 NR Christine Beerli
1999 (NR) SR Christine Egerszegi
2014 SR Joachim Eder
SP 1987 SR Esther Bühler
1992 vakant
2000 NR Stephanie Baumann
2004 NR Chantal Galladé - 2011
Grüne 1992 NR Hans Meier - 2000
GLP 2015 NR Isabelle Chevalley, Dr.es.sc.

Behörden

BVET/BLV Direktoren 1987 Peter Gafner, Prof.Dr.med.vet.
1994 Ulrich Kihm, Prof.Dr.med.vet.
2003 Hans Wyss, Prof.Dr.med.vet. - 2014
BVET/BLV Vertreter 1987 Andreas Steiger, Dr.med.vet.
1998 Raymond Miserez, Dr.med.vet.
2002 Ursula Moser, lic.phil.
2010 Ingrid Kohler, Dr.med.vet.
2014 Kaspar Jörgler, Dr.med.vet.

Interpharma

1987 Hans-Rudolf Widmer, Dr.iur.
1997 Peter Hee, Dr.iur.
2008 Silvia Matile Steiner, Rechtsanwältin
2012 Nathalie Stieger, lic.oec.HSG
1987 Hans Weidmann, Dr.med.vet.
1991 Daniel Hauser, Dr.sc.techn.ETH
1992 Paul Herrling, Dr.phil.II
2011 Markus Schmutz, Dr.phil.
2013 Birgit Ledermann, PD Dr.

Tierschutz

1987 Heinz Durrer, Prof.Dr.phil. Schweizer Tierschutz STS
1995 Franz Paul Gruber, PD Dr.med.vet., Animalfree Research
2013 Claudia Mertens, dipl.phil.nat., Animalfree Research
1987 Peter Bossard, Dr.sc.nat.ETH, Animalfree Research

Andere interessierte Kreise

2012 Silvia Matile Steiner, Rechtsanwältin
2014 Philippe Bugnon, Dr.med.vet.

Directives pour l'octroi d'allocations de recherche Fondation Recherches 3R

(15 mars 1987)

A. Généralités

1. La Fondation Recherches 3R finance, dans le cadre du budget adopté, des projets de recherche dans le domaine des méthodes de substitution aux expériences sur animaux.
 - 1a. Elle soutient en premier lieu des projets de recherche destinés à être réalisés en Suisse. Les requêtes émanant de l'étranger ne sont prises en considération qu'à titre exceptionnel. Les requérants doivent démontrer que leur projet a un lien avec une institution sise en Suisse ou avec un chercheur travaillant en Suisse.
 2. Sont encouragés des projets pour la recherche de nouvelles méthodes ou le développement de méthodes connues, jusqu'à ce qu'elles soient utilisables dans la pratique (validation de méthodes), qui dans le sens des 3R (Reduce, Refine, Replace / Réduction, Réforme et Remplacement des expériences sur animaux) promettent des améliorations applicables dans la pratique actuelle de l'expérimentation animale. La Fondation soutient en priorité des [domaines de recherche](#) conformes à l'annexe.
 3. La préférence est donnée aux projets complets ou partiels dans le cadre d'un examen d'ensemble définissant clairement les problèmes que leurs auteurs entendent résoudre et pouvant être achevés en l'espace de 3 ans.
 4. Des allocations sont accordées:
 1. en premier lieu pour
 - _la rétribution du personnel scientifique et technique;
 2. ainsi que pour
 - _du matériel de consommation;
 - _l'acquisition et la détention d'animaux;
 - _l'acquisition d'appareils et d'instruments;
 - _des frais de voyage (voir ch. 12a).
 - 4a. Des subventions pour l'acquisition d'appareils et d'instruments non jetables ne sont accordées qu'à titre exceptionnel et dans des cas motivés.
 5. Ces directives valent aussi bien pour les requérants et les responsables de projet que pour les organes et les collaborateurs de la Fondation Recherches 3R. En envoyant leur demande d'allocation, les requérants se soumettent aux dispositions réglant l'activité de la Fondation Recherches 3R, en particulier à l'acte de la Fondation du 13 février 1987, au règlement du 30 mars 2011 et aux présentes directives.

B. Demandes d'allocation

6. Les demandes d'allocation doivent être adressées au Secrétariat de la Fondation Recherches 3R par voie électronique. Le Conseil de Fondation fixe les délais d'envoi des demandes. Le comité d'experts précise les documents requis et la [Marche à suivre](#) pour déposer une demande d'allocation.
 - 6a. Pour des projets de recherche qui s'étendent sur plusieurs années, le devis doit être établi par année civile pour toute la durée du projet. Il doit spécifier les allocations annuelles désirées.

Si une demande d'allocation pour le projet de recherche en cause ou un projet analogue a été déposée ailleurs, il faut l'indiquer.
 - 6b. (abrogé)
 - 6c. Les personnes désireuses de savoir si leur idée de projet satisfait aux exigences posées par la Fondation peuvent à tout moment lui en soumettre une esquisse. Ce résumé, qui ne devrait pas dépasser deux pages de format A4, exposera en quoi le projet répond aux principes des 3R (effets possibles et mise en application), ainsi que le déroulement des expériences, les résultats attendus, la durée prévue et les moyens financiers requis.

Les personnes qui envoient leur ébauche jusqu'à deux mois avant la prochaine échéance (cf. [site internet](#)) recevront une réponse dans les quatre semaines accompagnée d'une évaluation provisoire.

C. Promesse d'allocation

7. Le [Comité d'experts](#) de la Fondation Recherches 3R évalue les demandes d'allocation et propose au Conseil de Fondation d'allouer une allocation ou de rejeter la demande.

Le Comité d'experts peut soumettre les documents du projet et de la demande à des experts externes pour les faire évaluer.

8. Le [Conseil de Fondation](#) approuve le projet de recherche et fixe le montant total ainsi que les conditions et charges ou rejette la demande. Le projet de recherche approuvé reçoit un numéro, qui doit être indiqué dans toute la correspondance et sur les factures.

Il n'existe aucun droit à une promesse d'allocation.

Lorsque le Conseil de fondation approuve un projet, il désigne par la même occasion son responsable et c'est à cette personne que sera versée l'allocation de recherche. Par ailleurs, l'employeur du responsable de projet n'a aucun droit automatique au montant de l'allocation. Au cas où le responsable de projet changerait d'emploi tout en poursuivant son projet, le solde de l'allocation lui revient.

La promesse d'allocation est valide dans la mesure où, après approbation du projet, son responsable adresse à la Fondation une attestation de l'employeur, qui accepte que le projet soit réalisé dans ses locaux conformément au plan de recherche convenu et dans le respect des présentes directives.

9. L'obligation de la Fondation Recherches 3R se limite au versement de l'allocation promise au requérant ou à l'instance qu'il aura désignée.

La conclusion de contrats de travail avec le personnel, le paiement des salaires, la conclusion de contrats d'assurance, les décomptes des cotisations aux assurances sociales (AVS/AI/APG/AC/AA/PA) ainsi que la conclusion de contrats d'achat et de location sont l'affaire de celui qui reçoit l'allocation.

Les cotisations aux assurances sociales, y compris celles de l'employeur, sont comprises dans l'allocation de recherche.

- 9a. Si le responsable du projet n'est plus en mesure de le poursuivre, pour quelque raison que ce soit, il ressort à la Fondation de décider de la suite des travaux. Elle peut, le cas échéant, désigner un nouveau responsable possédant les aptitudes requises pour mener à bien le projet.
10. Les requérants qui ne sont pas d'accord avec la décision du Conseil de Fondation peuvent faire opposition par écrit dans les 30 jours dès la notification. L'opposition doit être adressée au [secrétariat de la Fondation](#); elle doit indiquer les conclusions et être motivée.

D. Versement de l'allocation

11. Après approbation du projet, le bénéficiaire de l'allocation communique au secrétariat de la Fondation, par écrit, le numéro du compte postal ou du compte bancaire aux fins de virement.

Dans le cadre du budget total approuvé par le Conseil de Fondation, la Fondation verse les allocations en tranches annuelles en une fois ou par acomptes.

En règle générale, 5 % du budget total approuvé est versé seulement après que la Fondation a reçu une publication mentionnant explicitement le lien avec les 3R (ch. 16a) et ayant été acceptée par un journal scientifique spécialisé avec une procédure d'expertise reconnue (ch. 16) et que les autres travaux de clôture sont achevés (ch. 15.8).

S'il s'agit de projets de recherche qui durent plusieurs années, il faut demander jusqu'au 15 février l'allocation réellement nécessaire dans l'année concernée. A cette occasion, d'éventuels changements par rapport au plan de recherche initial et au budget doivent être indiqués (ch. 15).

12. Le montant de l'allocation promise est un montant maximum. Seuls sont indemnisés les frais effectifs sur la base d'un décompte final; les fonds non utilisés doivent être rétrocédés ou peuvent être crédités.

Le bénéficiaire de l'allocation paie lui-même les frais de matériel. Les justificatifs, munis du numéro du projet de recherche et visés par le responsable du projet, doivent être envoyés avec le décompte annuel jusqu'au 15 février de l'année suivante au secrétariat de la Fondation pour le règlement des comptes.

En ce qui concerne les frais de personnel, le bénéficiaire de l'allocation ou l'employeur doit régler les comptes avec le secrétariat de la Fondation jusqu'au 15 février de l'année suivante.

- 12a. La Fondation octroie, sur demande, un montant de Fr. 2'000.- au bénéficiaire d'une allocation qui souhaite participer à une conférence scientifique pour y présenter les résultats de son projet, sur des affiches ou par un exposé.
13. Le Conseil de Fondation peut obliger le bénéficiaire de l'allocation à céder à d'autres instances intéressées des appareils, instruments et autres moyens auxiliaires acquis grâce à l'allocation.
14. Si l'allocation est employée d'une manière abusive ou si son bénéficiaire ne s'en tient pas aux charges et conditions contenues dans la promesse d'allocation, le Conseil de Fondation peut bloquer les paiements, exiger la restitution de l'allocation déjà versée et prendre d'autres mesures.

E. Devoirs du bénéficiaire de l'allocation

15. Les bénéficiaires d'allocations sont tenus:
1. d'utiliser l'allocation dans le cadre du programme de recherche approuvé et conformément au but fixé et de fournir des comptes;
 2. de n'utiliser qu'un nombre aussi faible que possible d'animaux pour d'éventuelles expériences sur animaux et d'observer strictement les prescriptions de la législation sur la protection des animaux concernant la détention de ceux-ci et l'exécution d'expériences;
 3. avant d'exécuter des expériences sur animaux, de les annoncer à l'autorité cantonale compétente et, le cas échéant, de faire à temps une demande d'autorisation;
 4. de demander l'approbation de la Fondation Recherches 3R avant tout changement des conditions auxquelles l'allocation a été accordée, notamment avant tout changement essentiel du programme de recherche du point de vue technique et chronologique ainsi que lors de modifications de budget;
 5. d'annoncer à temps au secrétariat de la Fondation que des allocations déjà promises ne seront probablement pas utilisées;
 6. d'adresser au [secrétariat](#) de la Fondation, dans le cas de projets de recherche s'étendant sur plusieurs années, pour le *15 février* de chaque année un [rapport intermédiaire](#) au moyen du formulaire approprié;
 7. de rédiger dès l'approbation du projet une synthèse scientifique de celui-ci en anglais destinée au site Internet de la Fondation, en reprenant la structure prévue (titres des chapitres) ; le conseiller scientifique de la Fondation offre le soutien requis pour la rédaction des textes;
 8. de remettre 3 mois après la clôture du projet de recherche au secrétariat de la Fondation un *rapport final* avec le résultat des recherches à l'aide du formulaire ad hoc de la Fondation et d'adapter le résumé scientifique publié sur Internet à l'état final du projet;
 9. en cas de réussite et sur demande, de rédiger en collaboration avec le conseiller scientifique de la Fondation un rapport succinct sur les résultats obtenus, qui sera publié dans le 3R-Info-Bulletin sur le site Internet de la Fondation, et remis aux milieux concernés;
 10. d'informer le secrétariat de la Fondation s'ils veulent demander un brevet d'invention en rapport avec un projet de recherche financé par la Fondation Recherches 3R. Si un tel brevet est exploité commercialement, l'allocation doit être remboursée partiellement ou entièrement. Le Conseil de Fondation décide de cas en cas du montant à restituer.
16. Les résultats scientifiques d'un projet de recherche doivent en règle générale être publiés dans un journal scientifique spécialisé avec une procédure d'expertise reconnue et rendus accessibles aux milieux intéressés. Des publications en libre accès sont souhaitées. Il faut adresser à la Fondation 3R trois exemplaires ainsi que le fichier pdf approprié.
- 16a. Les bénéficiaires d'allocations doivent inclure les notions « *animal use alternatives* » ou « *animal testing alternatives* » parmi les mots-clés de leur publication, de sorte que celle-ci puisse être retrouvée sous cet angle à l'aide de moteurs de recherche correspondants. En outre, il faut mentionner le financement par la Fondation Recherches 3R et le numéro du projet de recherche.
17. La Fondation Recherches 3R se réserve le droit d'utiliser de manière appropriée les résultats des travaux de recherche et de les publier afin d'encourager leur observation dans la pratique.

Berne, le 15 mai 1987 (dernière modification le 4 Décembre 2014)

Pour la Fondation Recherches 3R
La Présidente du Conseil de Fondation
Christine Egerszegi
E. Diener, administrateur

Comité d'experts Fondation Recherches 3R 1987 -

1987 - 1995	Heinz Durrer, Prof.Dr.phil.
1987 - 1992	Hans Weidmann, Dr.med.vet.
1987 - 2003	Prof.Dr.med.vet. Andreas Steiger
1991 - 1992	Daniel Hauser, Dr.sc.techn.ETH
1991 - 1995	Regula Vogel, Dr.med.vet.
1992 - 1995	Paul Herrling, Dr.phil.II
1992 - 2000	Beda M. Stadler, Prof.Dr.phil.
1995 - 1996	Walter Zeller, Dr.med.vet.
1995 - 1998	Johannes Kaufmann, Dr.med.vet.
1995 - 1996	Urs A. Boelsterli, PD Ph.D.
1995 - 2013	Markus Schmutz, Dr.phil.
1995 - 2013	Franz P. Gruber, PD Dr.med.vet.
1996 - 2001	Isabelle Allmann-Iselin, Dr.med.vet.
1996 - 1999	Thomas A. Bürge, Dr.med.vet.
1996 - 2015	Marianne Geiser Kamber, Prof.Dr.phil.nat.
1996 - 2000	Beat Schmid, Dr.phil.nat.
1997 - 2007	Alfred Schweizer, Dr.phil.
1999 - 2003	Raimond Miserez, Dr.med.vet.
1999 - 2014	Peter Maier, Prof.Dr.sc.nat.ETH
2000 - 2013	Clemens A. Dahinden, Prof.Dr.med.
2000 - 2006	Max Gassmann, PD Dr.med.vet.
2001 -	Franziska Boess, Dr.sc.nat.ETH
2003 - 2010	Ursula Moser, lic.phil.
2005 - 2011	Kurt Bürki, Prof.Dr.
2006 -	Thomas Lutz, Prof.Dr.med.vet.
2006 -	Kurt Lingenhöhl, Dr.rer.nat.
2007 - 2008	Susanne Scheiwiller, Dipl.
2008 -	Andrew Hemphill, Prof.Dr.
2009 -	Stefanie Schindler, Dr.med.vet. Dr.rer.nat.
2010 - 2013	Martin Reist, Dr.med.vet. Dr.sc.nat.ETH
2010 -	Ingrid Kohler, Dr.med.vet.
2012 - 2015	Simon P. Hoerstrup, Prof.Dr.med Dr.rer.nat
2013 -	Ernst B. Hunziker, Prof.Dr.med.
2013 -	Hans Acha-Orbea, Prof.Dr.sc.nat
2013 -	Urban Deutsch, Dr.
2013 -	Alex Odermatt, Prof.Dr.
2015 -	Robert R. Friis, Prof.Dr.phil.nat.
2015 -	Matthias Lutolf, Prof.Dr.sc.nat.ETH
2015 -	Tatiana Petrova, Prof.Dr.phil.nat.
2015 -	Barbara Rothen-Rutishauser, Prof.Dr.sc.nat.

Projects de recherche qui ont été financés par la Fondation Recherches 3R

- 146-15 **Validation of a novel cell-based approach to study thyroidal physiology: Reduction and/or replacement of experiments with rodents**
Sykiotis, G., PhD, Service of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland
- 145-15 **Combining computational modelling with *in-vitro* cellular responses in order to predict chemical impact on fish growth**
Schirmer, K., Prof. Dr., EAWAG, Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Dübendorf, Switzerland
- 144-15 **Development of *in vitro* three-dimensional multi-cellular culture models to study the role of heterotypic interactions during colorectal carcinomatous invasive process**
Rüegg, C., Prof. Dr., Department of Medicine, Chair of Pathology, University of Fribourg, Switzerland
- 143-15 **An advanced *in-vitro* model of pulmonary inflammation based on a novel lung-on-chip technology**
Guenat, O., Prof. Dr., ARTORG Center, University of Bern & Pneumology and Thoracic Surgery Clinics, University Hospital of Bern, Switzerland
- 142-14 **Validation of human stem-cell pluripotency using a bioreactor-based culturing system instead of a murine model to effect the development of embryoid bodies into teratomas**
De Geyter, C., Prof. Dr., Department of Biomedicine, Department of Biomedicine, University Hospital, University of Basel, Switzerland
- 141-14 ***In-vitro* alternatives to *in-vivo* bioconcentration-testing in fish: restricted to rainbow trout or broadly applicable ?**
Segner, H., Prof., Centre for Fish and Wildlife Health, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 140-14 **Hydrocephalus simulator for testing of active ventriculoperitoneal shunts**
Schmid Daners, M., Dr., Institute for Dynamic Systems and Control, Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zurich, Switzerland
- 139-14 **An *in-vitro* microvascular model of the endothelial barrier**
Herrmann, M., Dr., AO Research Institute Davos, Switzerland
- 138-13 **Optimization of the nerve-cell-mimicking liposome assay as an *in-vitro* alternative for the detection of *Clostridium-botulinum* neurotoxins and for a validation of their presence in complex sample materials**
Avondet, M.-A., Toxinology Group, Spiez Laboratory, Switzerland
- 137-13 **Validation of a new human *in-vitro* model of microglia**
Filgueira, L., Prof., Department of Medicine, University of Fribourg, Switzerland
- 136-13 **Development of an *in-vitro* potency assay for the *Clostridium chauvoei* vaccines: Replacement of the guinea-pig-challenge potency test**
Frey, J., Prof., Institute of Veterinary Bacteriology, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 135-13 ***In-vitro* engineering of a human cell-based threedimensional dynamic model of atherosclerosis**
Weber, B., Dr. Dr., Swiss Center for Regenerative Medicine, University Hospital Zurich, Switzerland
- 134-12 **Cardiovascular simulator with autoregulation**
Vandenberghe S., Prof., ARTORG Center for Biomedical Research, University of Bern, Switzerland
- 133-12 **Development of an *in vitro* system to grow and investigate vascular endothelial cells under physiological flow conditions**
Rieben R., Prof., Department of Clinical Research, University of Bern, Switzerland

- 132-12 **Identification of predictive in vitro markers of hematopoietic stem cell function**
Lutolf M. P., Prof., Institute of Bioengineering, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland
- 131-12 **Antibody-phage-selection strategy for application in non-specialized laboratories**
Heinis Ch., Prof., Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), 1015 Lausanne, Switzerland
- 130-11 **Establishment of an in-vitro organ-slice defect model for meniscal repair in orthopaedic research**
Hunziker E., Prof., Center of Regenerative Medicine for Skeletal Tissues, University of Bern, Switzerland
- 129-11 **The use of microfluidic chambers to study axonal transport in PTEN and SOCS3 dependent axonal regeneration**
He Zhigang, Prof., Children's Hospital and Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115
- 128-11 **Genetic modification of the human airway epithelium – a paradigmatic system to study host responses to human respiratory viruses**
Thiel V., PD Dr., Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland
- 127-11 **Establishing a novel system for quantitative production of murine basophils in vitro**
Kaufmann T., PD Dr., Institute of Pharmacology, University of Bern, Switzerland
- 126-11 **Development and validation of a model to investigate myeloid-cell homeostasis**
Benarafa C., Dr., Theodor Kocher Institute, University of Bern, Switzerland
- 125-11 **Nerve-cell mimicking liposomes as in vitro alternative to potency-testing of toxins with multistep pathways, such as Botulinum neurotoxins**
Weingart O.G., Dr., Institute for Food, Nutrition and Health (IFNH), ETH Zurich, Switzerland;
- 124-10 **Comparative in vitro and in vivo testing on biofilm formation on the surface of bone grafts**
Clauss M., Dr., Kantonsspital Liestal, Orthopädie, Liestal, Switzerland
- 123-10 **Use of "moribund" stage in the acute fish toxicity test according to OECD guideline 203 and its effect on LC50 values**
Rufli H., Dr., ecotoxsolution, Basel, Switzerland
- 122-10 **Improved perioperative analgesia and reduced stress during recovery for the experimental animal: ultrasound-guided sciatic and femoral nerve block in sheep and quantitative assessment of block quality**
Rohrbach H., Dr, Institute for Anaesthesiology and Pain Therapy, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 121-10 **Organotypic spinal cord slices to study SCI and MS like lesions**
Chrast R., Prof. Dr., Department of Medical Genetics, University of Lausanne, Switzerland
- 120-10 **Development of non-invasive strategies to study corticospinal neuron disease, injury and repair**
Jabaudon D., Prof. Dr., Dpt. of Basic Neurosciences, University of Geneva, Switzerland
- 119-10 **Non invasive electrical monitoring of the population spiking activity in the central nervous system**
Gonzalez Andino S.L., Dr., University of Geneva and Geneva University Hospital, Switzerland
- 118-10 **Engineering of an in vitro hepatocyte tissue system for malaria liver infection research**
Mancama D., Dr., Systems Biology, Biosciences Unit, CSIR, South Africa
- 117-09 **Embryonic stem-cell-derived *in-vitro* model of tissue inflammation following confrontation with implant materials**
Wartenberg M., Prof. Dr., Friedrich Schiller University Jena and Justus Liebig University Giessen, Germany
- 116-09 **Organotypic brain-slice cultures derived from regularly-slaughtered animals as an *in-vitro* alternative for the investigation of neuroinfectious diseases in ruminants**

- Oevermann A.**, Dr., Vetsuisse Faculty, University of Berne, Switzerland
- 115-09 **Engineering of a human brain tumour model to replace animal experimentation**
Preynat-Seauve O., Dr., University of Geneva, Switzerland
- 114-08 **Reduction of the number of animals used in the Fish Acute Toxicity Test**
Rufli H., Dr., ecotoxsolution, Basel, Switzerland
- 113-08 **Generic in-vitro evaluation assay for immunological correlates of protection to replace animal challenge infections**
Summerfield A., Dr., Institute of Virology and Immunoprophylaxis (IVI), Mittelhaeusern, Switzerland
- 112-08 **A novel in-vitro model for the holistic assessment and optimisation of engineered tissue for functional cartilage repair**
Luo Z., Dr., Leeds Dental Institute, Leeds LS9 9LU, UK
- 111-08 **Establishment of an organ ex-vivo tissue slice model for cardiovascular research in particular for therapeutic atherosclerosis targeting**
Hunziker P., PD Dr., Intensive Care Unit, University Hospital Basel, Switzerland
- 110-08 **Development of an in-vitro assay for the screening of antischistosomal drugs**
Keiser J., Prof. Dr., Swiss Tropical Institute, University of Basel, Switzerland
- 109-08 **Evaluation of lipid fractions for the substitution of serum in cell culture media**
Honegger P., Prof. Dr., Département de Physiologie, Université de Lausanne, Switzerland
- 108-07 **Cultured piscine hepatocytes as an *in-vitro* source of metabolic clearance data that is currently gleaned by *in-vivo* bioaccumulation testing in fish**
Segner H., Prof. Dr., Centre for Fish and Wildlife Health, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Switzerland
- 107-07 **Evaluation of an *in vitro* model to identify host parameters associated with virulence of *Toxoplasma gondii* strains**
D'Souza S., Dr., Pasteur Institute of Brussels-ISP, 1180-Uccle, Belgium
- 106-07 **Standardization and Pre-validation of MucilAir: A novel *in vitro* cell model of the human airway epithelium for testing acute and chronic effects of chemical compounds**
Huang S., Dr., Epithelix Sàrl, Plan-les-Ouates, Geneva, Switzerland
- 105-06 **Establishment of an *in vitro* system for the prediction of the degree of virulence of classical swine fever virus isolates**
Ruggli N., Dr., Institute of Virology and Immunoprophylaxis (IVI), Mittelhaeusern, Switzerland
- 104-06 **Development of in vitro strategies to propagate and characterize hemotrophic mycoplasmas**
Hofmann-Lehmann R., Prof. Dr., Clinical Laboratory, Vetsuisse-Faculty, University of Zurich, Switzerland
- 103-06 **An in vitro Model of Central Nervous System Infection and Regeneration: Neuronal Stem Cells as Targets of Brain Damage & Regenerative Therapies in Bacterial Meningitis.**
Leib S.L., Prof. Dr., Institute of Infectious Diseases, University of Bern, Switzerland
- 102-06 **Isolated, autologous blood-perfused heart: Replacement of heterotopic heart transplantation**
Bogdanova A., Dr., Institute of Veterinary Physiology, University of Zurich, Switzerland
- 101-06 **Organotypic CNS slice cultures as an in-vitro model for immune mediated tissue damage and repair in multiple sclerosis**
Goebels N., Prof. Dr., Heinrich-Heine University Düsseldorf Medical Faculty, Department of Neurology
- 100-06 **Development of an in-vitro system for modeling bioaccumulation of neutral, ionizable, and metabolically active organic pollutants in fish**
Escher B., Prof. Dr., Dept. of Environmental Toxicology, EAWAG, Dübendorf, Switzerland

- 99-05 **The NEMO network (Non-mammalian Experimental Models for the study of bacterial infections)**
Cosson P., Prof. Dr., Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Centre Medical Universitaire Genève, Geneva 4, Switzerland
- 98-05 **Establishment of a murine syngeneic co-culture system of intestinal epithelial cells with intraepithelial T lymphocyte subsets.**
Mueller Ch., Prof. Dr., Institute of Pathology, University of Bern, Switzerland
- 97-05 **Development of a three-dimensional enteric cell culture model for in vitro studies of the intestinal eukaryotic parasites *Cryptosporidium spp.***
Mathis A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, University of Zürich, Switzerland
- 96-05 **Assessment of pain and stress in mice by monitoring gene expression changes**
Cinelli P., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Switzerland
- 95-05 **Development of QSAR-Models for Classification and Prediction of Baseline Toxicity and of Uncoupling of Energy Transduction**
Spycher S. + Escher B., Prof. Dr., Dept. of Environmental Toxicology, EAWAG, Dübendorf, Switzerland
- 94-04 **Tumor targeted reporter gene expression to improve and refine traditional models of Tumor growth and metastasis**
Vorburger S., Dr., Department of Clinical Research, Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital Bern, Switzerland
- 93-04 **Development of a novel multicellular 3-dimensional blood brain barrier in vitro model**
Ogunshola O., Dr., Institute of Veterinary Physiology, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Switzerland
- 92-04 **Adjuvanticity of microbial-derived particles and synthetic analogs *in vitro*.**
Padovan E., Prof. Dr., Instituto Gulbenkian de Ciência, Oerias, Portugal
- 91-04 **Establishment and validation of a Choroid Plexus Model to study drug transport**
Fricke G., Prof. Dr., Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Ruprecht-Karls Universität Heidelberg, Germany
- 90-03 **A non-mammalian system to study bacterial infections**
Cosson P., Prof. Dr., Centre Medical Universitaire, Dpt de Morphologie, Geneva 4, Switzerland
- 89-03 **In vitro replica of the inner surface of the lungs, for the study of particle-cell interaction**
Geiser Kamber M., Prof. Dr., Institute of Anatomy, University of Bern, Switzerland
- 88-03 **Assessing animal health and welfare and recognising pain and distress**
Flecknell P., Prof. Dr., Comparative Biology Centre, University of Newcastle, UK
- 87-03 **Information on serum free cell lines, an interactive database**
Strebel C., dipl. Ing. FH, CePower GmbH, Wädenswil, Switzerland
- 86-03 **Bone Formation in a loading chamber for ex-vivo bone culture**
Richards R.G., Dr., AO Research Institute, Davos, Switzerland
- 85-03 **Development of an in vitro culture model to generate *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* oocysts and sporozoites**
Hemphill A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, Faculty of Vetsuisse and of Medicine, University of Berne, Switzerland
- 84-02 **Direct cloning of human antibodies from purified specific B-cells**
Wirthmueller U., Dr., Institute of Immunology, University Hospital Bern, Switzerland
- 83-02 **The development of an in vitro intervertebral disc organ culture system**
Lee C., Dr., Biochemistry and Cell Biology Unit; AO Research Institute, Davos, Switzerland

- 82-02 **Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the non-invasive assessment of lung inflammation and pulmonary function in the rat**
Beckmann N., PD Dr., Novartis Pharma AG Basel Novartis Institute of Biomedical Research (NIBR), Basel, Switzerland
- 81-02 **In vitro model for the testing of endothelial cell activation and damage in whole blood**
Rieben R., Prof. Dr., Heart Transplantation Laboratory, Cardiology, University Hospital Bern, Switzerland
- 80-01 **Induction of a primary T cell mediated immune response against drugs and drug metabolites in vitro**
Pichler, W.J., Prof. Dr., Division Allergology, University Hospital Bern, Switzerland
- 79-01 **Screening methods for repellents and attachment deterrents for ticks in-vitro**
Guerin P., PD Dr., Institute of Zoology, University of Neuchâtel, Switzerland
- 78-01 **Validation of a combined perfusion/loading chamber for ex-vivo bone metabolic studies and bone-biomaterial interactions**
Richards R.G., Dr., AO Research Institute, Davos, Switzerland
- 77-01 **Reproducibility and external validity of findings from animal experiments: influence of housing conditions**
Würbel H., Prof. Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Switzerland
- 76-01 **Development of a model of heart angiogenesis *in vitro***
Battegay E., Prof. Dr., Outpatient Department of Internal Medicine and Department of Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 75-00 **Internet laboratory for predicting harmful effects triggered by drugs and chemicals**
Vedani A., Prof. Dr., Biographics Laboratory 3R, Basel, Switzerland present address: Department of Chemistry, Molecular Modeling. University of Basel, Pharmacenter, 4056 Basel, Switzerland
- 74-00 **Validation of polymerase chain reaction assays as replacement of the Mouse Antibody Production (MAP) Test**
Bootz F., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zürich, Switzerland
- 73-00 **Generation and functional characterization of a clonal murine periportal Kupffer cell line from H-2K^b-tsA58 mice**
Landmann R., Prof. Dr., Division of Infectious Diseases, Department of Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 72-00 **Development and applications of an *in vitro* cultivation model for *Neospora caninum* tissue cyst formation**
Hemphill A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, Faculty of Vetsuisse and of Medicine, University of Berne, Switzerland
- 71-00 **Detection and characterisation of signs of pain in mice by the combined use of a telemetry model and behavioural observations**
Arras M., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zürich, Switzerland
- 70-99 **Sensory irritant screening using a stable cell line expressing the vanilloid receptor**
Baumann T., Prof. Dr., Dept. of Neurological Suregry, Oregon Health and Sciences University, Portland, USA
- 69-99 **A human neural cell line as *in vitro* model system for the excitotoxic cascade during stroke**
Bicker G., Prof. Dr., Abt. Zellbiologie, Physiologisches Institut, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Germany
- 68-99 **Genetic analysis of a 3D *in vitro* model of the rheumatic pannus tissue**
Illges H., PD Dr., Biotechnologie Institut Thurgau an der Universität Konstanz, Switzerland
- 67-99 **Human monocyte-derived dendritic cells as in vitro indicators for contact allergic potential of chemicals**

- Ulrich P.**, Dr., PCS/GENEX-Experimental Toxicology, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland
- 66-99 **The influence of enriched housing conditions on experimental results in laboratory mice**
Baumans V., Prof. Dr., Department of Laboratory Animal Science, University of Utrecht, Netherland
- 65-98 **Reconstructed human epidermis as model for predicting irritancy**
Ponec M., Prof. Dr., Skin Research Laboratory, Department of Dermatology, Leiden University Medical Center, Netherland
- 64-97 **Use of three-dimensional brain cell cultures as a model for ischemia-related research**
Honegger P., Prof. Dr., Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lausanne, Switzerland
- 63-97 **In vitro study of pathogenesis of sepsis in a conditionally immortalized Kupffer cell line**
Landmann R., Prof. Dr., Division Infectious Diseases, Department Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 62-97 **Development of an in vitro model system for cartilage invasion by synovial fibroblasts**
Gay R. E., Prof. Dr., Department of Rheumatology, University Hospital Zürich, Switzerland
- 61-97 **An in vitro model to study mechanical forces on human venous coronary bypass graft stenosis: Molecular targeting by pharmacological intervention**
Lüscher T. F., Prof. Dr., Cardiovascular Research, Institute of Physiology, University Zürich and Cardiology, University Hospital Zürich, Switzerland
- 60-97 **Transgenic protozoa (*Trypanosoma spp.*) as an alternative to transgenic animals**
Roditi I., Prof. Dr., Institutes of General Microbiology and Parasitology, University of Bern, Switzerland
- 59-97 **Phenotype characterisation and health monitoring of transgenic mice**
Mertens C., dipl. phil. nat., Zürcher Tierschutz (SPCA), Zürich, Switzerland
- 58-97 **Development of laboratory housing conditions preventing stereotypic behaviour in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)**
König B., Prof. Dr., Department of Animal Behaviour, Institute of Zoology, University of Zürich, Switzerland
- 57-97 **Laboratory animal husbandry and welfare - Key strategic goals of future research**
Würbel H., Prof. Dr., Institute of Animal Sciences, Physiology and Animal Husbandry, Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Switzerland
- 56-96 **Development of a mimotope-based tetanus and diphtheria vaccine**
Stadler B. M., Prof. Dr., Institute of Immunology and Allergology, Inselspital, University of Berne, Switzerland
- 55-96 **Computer-aided identification of ochratoxin antagonists**
Vedani A., Prof. Dr., Biographics Laboratory 3R, Basel, Switzerland
- 54-96 **Elaboration of an in vitro screening method for testing the effect of drugs and other compounds on the renal transport of uric acid**
Roch-Ramel F., Prof. Dr., Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Lausanne, Switzerland
- 53-96 **Axenic cultivation of amastigote forms of *Leishmania***
Grimm F., Dr. phil. nat., Institute of Parasitology, University of Zürich, Switzerland
- 52-96 **Development of an interleukin-1 (IL-1) assay with rabbit blood as an alternative to the rabbit pyrogen test**
Hartung T., Prof. Dr., Biochemical Pharmacology, University of Konstanz, Germany
- 51-96 **Establishment of endotoxin limits in porcine vaccines: animal welfare aspects**
Cussler K., Dr., Paul Ehrlich Institut, Langen, Germany

- 50-96 **Morphometric Analysis of human articular cartilage**
Hunziker E., Prof. Dr., M.E.Müller Institut für Biomechanik, University of Bern, Switzerland
- 49-96 **Cours de formation continue universitaire intitulé “l’utilisation de l’animal en pharmaco/toxicologie et ses alternatives”**
Wagnières S., Dr. ès sciences, Service de formation continue, BEB, University of Lausanne, Switzerland
- 48-96 **Utilization of a model of culture of human intestinal cell lines for the study of the pathogenicity of different strains of Clostridium difficile**
Kraehenbuhl J.-P., Prof. Dr., Institut Suisse de Recherches Expérimentales sur le Cancer (ISREC), Switzerland
- 47-96 **Development of an in vitro system for the detection of estrogenic compounds (xenoestrogens)**
Fent K., PD Dr., Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology (EAWAG), Switzerland
- 46-96 **Development and Validation of an In Vitro Model Simulating Mechanical Ventilation-Induced Inflammation**
Pugin J., Dr., Division des Soins Intensifs de Médecine, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève, Suisse
- 45-96 **Replacement of mouse and rat antibody production test by polymerase chain reaction assays**
Homberger F., Prof. Dr., Department of Microbiology and Immunology, Weill Medical College of Cornell University and the Memorial Sloan-Kettering Center, USA
- 44-95 **Establishment of a micro technique for corticosteroid receptor binding studies**
Hügin-Flores M., Dr., Psychopharmacology Unit, Department of Psychiatry, University Hospital, Geneva, Switzerland
- 43-95 **Short term assay for liver cell activated neurotoxic drugs**
Maier P., Prof. Dr., Institute of Toxicology, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) and University of Zürich, Switzerland
- 42-92 **Herstellung von Antikörpern: Einfluss der Adjuvantien auf die Immunantwort und die Belastung der Tiere**
Fischer R., Labor für Biochemie I ETH Zürich, Zürich
- 40-92 **Verwendung von Fischzellkulturen als Testsystem zur Reduktion und zum Ersatz von Tierversuchen in der Oekotoxikologie**
Fent K., PD Dr., EAWAG, Dübendorf
- 39-92 **In vitro Isolation von pathogenen Trypanosomen aus Mensch, Haustier und Tsetsefliege**
Brun R., Kaminsky R., PD Dr. PD Dr., Schweizerisches Tropeninstitut, Basel
- 38-92 **CO2-Anästhesie beim Labortier**
Schatzmann U., Prof. Dr., Institut für Nutztiere und Pferde Universität Bern, Bern
- 37-92 **Nachweis von Clostridien-Toxinen ohne Tierversuch**
Nicolet J., Prof. Dr., Institut für Veterinärbakteriologie Universität Bern, Bern
- 36-92 **Ersatz tierischer Antikörper durch rekombinante antikörper-präsentierende Bakteriophagen**
Seebeck T., Prof. Dr., Institut für Allgemeine Mikrobiologie Universität Bern, Bern
- 35-92 **Nouvelle méthode de quantification de toxicité in vitro basée sur la modification de stress cellulaire**
Kolakofski D., Prof. PhD, Institut de Génétique et Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 34-92 **Validierungsstudie zur tierfreien in vitro Produktion von monoklonalen Antikörpern zusammen mit 31 Teilprojektteilnehmern**
Stiftung Forschung 3R, Stiftung Forschung 3R, Münsingen
- 33-92 **Nachweis karzinogenese-relevanter Punktmutationen**
Lüthi J., Wegmüller B., PD Dr. Dr., Institut für Biochemie Universität Bern, Bern

- 32-92 **A new model for in vitro corneal epithelial wound healing study**
Böhnke M., Prof. Dr., Universitäts Augenklinik Inselspital, Bern
- 30-92 **Toxikologische Untersuchung der Blutbildung in vitro**
Ryffel B., Dr., vormals Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Scherzenbach
- 29-92 **Corticotrophin (ACTH) -Bestimmung in Arzneimitteln**
Weyers W., Fachapothecker, CONFARMA AG, Münchenstein, Schweiz
- 28-92 **Analysis of the applicability of in vitro immunological methodologies to the study of foot-and-mouth disease vaccine efficacy**
McCullough K. Ch., Dr., Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, IVI, Mittelhäusern
- 27-92 **Entwicklung und Evaluation von Methoden zum Erfassen pyrogener Substanzen**
Jungi T. W., Prof. Dr., Institut für Veterinär-Virologie Universität Bern, Bern
- 26-92 **Produktion von monoklonalen Antikörpern mittels Repertoire Cloning**
Stadler B. M., Prof. Dr., Institut für Immunologie und Allergologie Inselspital, Bern
- 25-92 **Organotypic cultures: A model for pharmacological analysis in the central nervous system**
Muller D., Dr. med., Pharmacologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 24-91 **Nachweismethoden für enteropathogene E. coli (EPEC) beim Kalb**
Pospischil A., Prof. Dr., Institut für Veterinärpathologie Universität Zürich, Zürich
- 23-91 **Anästhesiemöglichkeiten bei der Ratte**
Becker M., PD Dr. med. vet., Kantonales Veterinäramt Basel Stadt Abteilung Tierschutz, Basel
- 22-91 **Screening Methode zur Abklärung des Abbaus von Cholesterin in vitro**
Niésor E., Dr., Symphar SA, Versoix
- 21-91 **In vitro Herstellung von mAK mit Bioreaktoren II**
Fischer R., Labor für Biochemie I ETH Zürich, Zürich
- 20-90 **Verwendung eines menschlichen Darmzellkulturmodelles zur Reduktion und zum Ersatz von Tierversuchen auf dem Gebiet der Verdauungsphysiologie**
Hauri H. P., Prof. Dr., Abteilung Pharmakologie Biozentrum Universität Basel, Basel
- 19-90 **Remplacement des animaux dans les études sur Toxoplasma gondii II**
Pechère J. - C., Prof. Dr., Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 18-90 **In vitro Herstellung von mAK mit Bioreaktoren I**
Fischer R., Institut für Biochemie ETH Zürich, Zürich
- 17-90 **Einführung des Cell-Pharm für die mAK-Produktion**
Hübscher U., Prof. Dr., Institut für Pharmakologie und Biochemie Universität Zürich, Zürich
- 16-89 **Produktionseinheit zur Produktion von mAK**
Zinkernagel R., Prof. Dr., Institut für exp. Immunologie Universitätsspital Zürich, Zürich
- 15-88 **Validation of three in vitro toxicity / teratogenicity test systems using identical coded compounds (together with Swiss NSFP 17)**
Kucera P., Prof. Dr., Institut de Physiologie Université de Lausanne, Lausanne
- 13-88 **Endothelzellkulturen auf Cytodex-Microcarrier: Adhärenzmessung von neutrophilen Granulozyten in einem physiologischen System**
Zwahlen R., PD Dr. med. vet., Sektion Blutprodukte Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern
- 12-88 **DNA-Replikationssystem zur tierfreien Wirkungs- und Toxizitäts-Testung**
Neftel K., Prof. Dr., Ziegler Spital, Bern

- 11-88 **Tierschutzgerechte Euthanasie von Labortieren**
Schatzmann U., Prof. Dr., Institut für Nutztiere und Pferde Universität Bern, Bern
- 10-88 **Entwicklung eines künstlichen Fütterungssystems zur Zucht von Schildzecken**
Diehl P. A., Guerin P., Prof. Dr. Dr., Institut de Zoologie Université de Neuchâtel, Neuchâtel
- 09-88 **In vitro Bestimmung schutzinduzierender Antigene in der Tollwutdiagnostik**
Bruckner L., Dr. med. vet., Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, IVI, Mittelhäusern
- 08-88 **Remplacement des animaux dans les études sur Toxoplasma gondii I**
Pechère J.- C., Prof. Dr., Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 07-88 **Erregungsleitung und Transporteigenschaften in Nerven und Epithelien**
Durand J., Prof. Dr., Institut de Physiologie Université de Fribourg, Fribourg
- 06-88 **Tierschonender Einsatz des Beagle Hundes in der Toxikologie**
Zbinden G., Prof. em. Dr. (verst.), Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Zürich
- 05-87 **Kältekonserverung von Wurmparasiten**
Eckert J., Prof. em. Dr., Institut für Parasitologie Universität Zürich, Zürich
- 04-87 **Erkennung erbschädigender Substanzen an der Taufliede Drosophila**
Würgler F., Prof. em. Dr., Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Zürich
- 03-87 **In vitro Test zum Nachweis des LCM-Virus**
Zinkernagel R., Prof. Dr., Institut für exp. Immunologie Universitätsspital Zürich, Zürich
- 02-87 **Menschliches Lebergewebe als Ersatz des Tierversuchs bei der Arzneimittelprüfung**
Meyer U. A., Prof. Dr., Biozentrum Universität Basel, Basel
- 01-87 **Verminderung von Tierversuchen in der Tollwut-Diagnostik durch Verbesserung der in vitro Diagnostik-Methoden**
Peterhans E., Prof. Dr., Institut für Veterinär-Virologie Universität Bern, Bern

Symposium 3R

Merci à la Fondation Recherches 3R

22.1.2018, Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi

Symposium 3R - Programme

13.30	Prof Hans Wyss Ständerat Joachim Eder	Willkommen	Direktor BLV Präsident Stiftung Forschung 3R
13.40	Dr Peter Bossard	Die Stiftung Forschung 3R – Portrait und Rückblick	Vizepräsident Stiftung Forschung 3R
14.00	Prof Peter Maier	3R-Methodenforschung: Was, wer, wie?	Wissenschaftlicher Berater Stiftung Forschung 3R
14.30	Prof Pierre Cosson	Recombinant antibodies – an in-vitro alternative to animal use	Université de Genève
15.05	Prof Marianne Geiser	In-vitro inhalation toxicology: Vision – Realization - Evolution	Universität Bern
15.30	Prof Olivier Guenat	Organs-on-Chip Technologies: Hopes and Challenges	Universität Bern

16.00 – 16.30 **Pause café**

16.30	Ständerat Joachim Eder	Bedeutung der 3R aus der Sicht der Politik	Präsident Stiftung Forschung 3R
16.40	Dr Regula Vogel	3R aus der Vollzugsperspektive	Kantonstierärztin Zürich
16.50	Dr René Buholzer	Bedeutung der 3R für die Industrie	Interpharma
17.10	Prof Thorsten Buch	Für eine menschenwürdige Forschung mit Tieren: Kompromisslose Umsetzung der 3R	Basel Declaration
17.30	Prof Christian Leumann	Das neue 3R-Kompetenzzentrum (3RCC)	Präsident swissuniversities
17.50	Prof Hans Wyss Prof Christian Leumann	Farewell SF3R und Welcome 3RCC	Direktor BLV Präsident swissuniversities

18.00 – 19.30 **Apéro de départ**

La Fondation Recherches 3R : portrait et rétrospective

Peter Bossard, Dr.sc.nat. ETH, Vice-Président Fondation Recherches 3R

La Fondation suisse Recherches 3R (FR3R) a soutenu de 1987 à 2018 des projets de recherche ayant pour but de développer des méthodes de substitution à l'expérimentation animale (*Replace*), réduire le nombre d'animaux utilisés dans les expériences (*Reduce*) ou minimiser les contraintes infligées aux animaux de laboratoire avant, pendant et après une expérimentation (*Refine*). Dans le cadre de ses activités, elle a bénéficié de l'appui de parlementaires, de la Confédération, d'Interpharma et de la Protection des animaux. La fondation a participé à des projets à caractère prioritaire émanant d'un environnement biomédical pluridisciplinaire afin de développer de nouvelles méthodes et poursuivre ou valider des méthodes connues. Depuis 2011, elle intervient également en faveur de la mise en œuvre et de la diffusion des principes 3R. Vous trouverez de plus amples informations à ce sujet à l'adresse suivante : www.forschung3r.ch.

Vue d'ensemble des contributions à la recherche de 1987 à 2017

Depuis 1987, la Confédération et Interpharma ont alloué à la fondation, à parts égales, environ 24 millions de francs. Jusqu'à la fin de l'année 2016, le montant total dédié aux projets et autres soutiens financiers s'est élevé à près de 20 millions de francs. L'évaluation et l'accompagnement des projets ont coûté quelque 2,4 millions de francs et les frais administratifs cumulés ont atteint près de 2,0 millions de francs (8,5 % des dépenses totales, soit 10,4 % des contributions à la recherche). Ces fonds ont permis de soutenir 146 projets de recherche. Un projet revient en moyenne à environ 140 000 francs.

Expérimentation animale et protection des animaux : débats politiques et société au cours des années 80

À l'échelle européenne, la création de la Fondation Recherches 3R a été un acte pionnier. Elle remonte à une époque où, en Europe, le thème de l'expérimentation animale provoquait des remous en politique et dans la société. Alors que, jusque-là, la protection des animaux était uniquement réglementée en Suisse par le code pénal, une loi sur la protection des animaux est entrée en vigueur pour la première fois en 1978. Les défenseurs des animaux ont alors vivement réagi contre la loi, qu'ils jugeaient trop laxiste, en déposant deux initiatives populaires. L'une d'entre elles a été lancée en 1981 par le défenseur de l'environnement Franz Weber et sa fondation Helvetia Nostra sous le titre « Pour l'abolition de l'expérimentation animale et de la vivisection ». Elle a été clairement rejetée par le peuple en 1985. La même année, la Protection suisse des animaux (PSA) lançait une deuxième action et récoltait des signatures pour l'initiative « Pour une réduction stricte et progressive des expériences sur les animaux (Limitons strictement l'expérimentation animale) ». Dans ce contexte, le groupe parlementaire pour les questions portant sur l'expérimentation animale s'est formé en octobre 1985 sous la co-présidence de la conseillère aux États Esther Bührer et des conseillers nationaux Susi Eppenberger et Hugo Wick ; il est resté actif jusqu'à la votation populaire. En 1992, soit 7 ans plus tard, le peuple a également rejeté l'initiative de la PSA, lui préférant un contre-projet.

Dans un climat émotionnel, les défenseurs des animaux (« fondamentalistes moralisateurs ») et l'industrie privée (« profiteuse et réduisant les animaux à l'état de marchandise ») ont d'abord campé sur leurs positions. On est finalement parvenu malgré tout, en 1987, à trouver une solution dans le calme et sans faire les gros titres : astreindre à long terme des groupes d'intérêts divers aux conceptions bien différentes (fabricants de médicaments, laboratoires d'expérimentation animale, médecins, scientifiques, politiciens, défenseurs des animaux, entreprises publiques, autorités de contrôle et instances chargées d'accorder les autorisations) à une collaboration objective et institutionnalisée aux projets 3R.

Création de la fondation et premières années

À l'origine, la Fondation Recherches 3R se nommait Pool de financement 3R. Créée le 13 février 1987, elle est une œuvre commune du groupe parlementaire pour les questions relatives à l'expérimentation animale (domaine public), d'Interpharma (Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, Sandoz) et du Fonds pour une recherche sans expérimentation animale (plus tard appelé *Animalfree Research*, protection des animaux).

Les groupes d'intérêts divers participant à la fondation ont évité de mener des discussions fondamentales et des combats idéologiques et se sont concentrés sur une approche pragmatique dans « une politique des petits pas », cultivant ainsi un dialogue constructif et objectif les uns avec les autres. Rétrospectivement, c'est un élément majeur qui a contribué au succès de l'activité de la fondation.

Durant les premières années, le conseil de fondation se chargeait bénévolement de la gestion de l'entreprise et de la collecte de fonds. Sur proposition du comité d'experts (composé de 3 conseils de fondation), il sélectionnait les projets à soutenir et en informait le grand public. Sur le plan administratif, il bénéficiait du soutien de l'actuaire Ernst Diener (à l'époque responsable du service juridique de l'OVF), qui assurait aussi son secrétariat.

Rien que la première année, 580 500 francs ont été garantis pour 5 projets. Au premier appel à projets en 1988, 24 demandes de contributions pour des projets de recherche 3R ont été déposées, représentant un montant total de près de 4,4 millions de francs. Parmi elles, 6 projets ont été retenus et 1 174 800 francs garantis.

Professionnalisation croissante de la fondation

En 1991, la fondation Pool de financement 3R a changé de nom pour devenir la Fondation Recherches 3R. À partir de 1993, le comité d'experts a bénéficié du soutien d'un collaborateur scientifique, Ronald Greber, et, en 1994, il s'est élargi à 4 membres. Ronald Greber a concentré ses efforts sur une étude de validation, sur l'accompagnement de projets et sur l'élaboration d'un plan directeur visant à informer le grand public. L'actuaire et secrétaire Ernst Diener a exercé la fonction de fait d'administrateur, titre qu'il a reçu en 2010. Depuis 1994, deux ou trois bulletins d'information 3R présentant les projets terminés avec succès sont publiés chaque année sous l'égide du comité d'experts et mis en ligne à l'adresse suivante : <http://www.forschung3r.ch/fr/publications/index.html>. En 1996, le comité d'experts est passé à 7 membres.

En 1997, à l'occasion de ses 10 années d'existence, la fondation a publié une brochure d'information consacrée à l'expérimentation animale et, en 1998, a créé un outil interactif sur le sujet, sous la forme d'un CD-ROM.

Peter Maier est entré au service de la fondation en 1999 en tant que conseiller scientifique. Dans les années qui ont suivi, il a même fait connaître la Fondation Recherches 3R au-delà des frontières du pays grâce à des réseaux internationaux. Il a dirigé et coordonné le comité d'experts de la FR3R, composé principalement de spécialistes externes, qui s'est élargi progressivement à 14 membres dans les années suivantes.

De 2001 à 2013, Peter Maier a représenté la fondation lors des conférences internationales de l'ecopa (*European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation*) à Bruxelles. L'ecopa est un réseau européen auquel seuls les pays membres de l'UE ont accès par ailleurs.

À la demande de l'OVF et d'Interpharma, la fondation a développé un programme de formation sur Internet dédié 3R en 2002 et 2003. Des versions en anglais et en allemand ont été mises en ligne en 2004.

En 2007, à l'occasion de ses 20 ans, la fondation a tenu une conférence de presse pendant laquelle les invités ont apporté leur éclairage respectif sur le travail de pionnier réalisé au cours des 20 années précédentes dans l'encouragement de la recherche et le dialogue au service de la protection des animaux et de la science. La nouvelle brochure 3R intitulée « Une recherche de qualité, moins d'expériences sur les animaux » a été présentée lors de cet événement. La fondation a en outre convié des scientifiques et la Société suisse pour l'étude des animaux de laboratoire (SGV) à une conférence autour du thème « 3R – Better Science » à l'Université de Zurich-Irchel.

Fondation Recherches 3R : « Quo vadis ? »

En 2009, un comité stratégique du conseil de fondation a publié un rapport. Sur la base de ce rapport, le conseil de fondation a discuté en août 2009 des questions relatives à l'orientation future de la fondation. En effet, outre sa mission-clé de fondation finançant des projets de recherche, la FR3R serait-elle en mesure de jouer un rôle plus important en tant que plateforme nationale de diffusion de la philosophie 3R au sein des communautés de chercheurs suisses et, si oui, comment ?

En ce qui concerne les questions relatives à la stratégie future de la fondation, des discussions ont été menées en 2010 avec le Fonds national suisse (FNS), l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT), sans que cela débouche sur des résultats plus concrets en matière de collaboration.

Le financement de la recherche 3R ne peut produire des effets larges et durables que si les projets sont suivis jusqu'à leur terme et les informations mises à disposition : ce constat a mené en 2011 à l'élargissement des objectifs de la fondation. La FR3R a depuis lors aussi encouragé la diffusion et la mise en œuvre des connaissances et des méthodes 3R. Afin de favoriser les échanges entre les chercheurs, la fondation a lancé la création d'un réseau national 3R, qui doit permettre aux scientifiques, aux institutions, aux organisations spécialisées, aux mécènes et aux autorités d'accéder rapidement et de manière ciblée aux informations 3R.

La Fondation Recherches 3R a fêté ses 25 ans en 2012. Pour l'occasion, une journée de formation commune avec la SVG a eu lieu en novembre à Zurich. Un communiqué de presse a donné au grand public une idée de l'engagement de longue date de la fondation au service de la protection des animaux et de la science.

En 2013, Ernst Hunziker a succédé à Peter Maier au poste de directeur scientifique. Sur mandat de la fondation, il a coordonné un groupe de travail composé de scientifiques souhaitant proposer au Secrétariat d'État à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI) de consacrer un programme national de recherche aux 3R. Le SEFRI en a malheureusement décidé autrement.

En juin 2014, une délégation du centre de compétences danois 3R a rencontré les représentants de la fondation pour un partage d'expériences. Leur centre étant en cours de création, nos homologues danois s'intéressaient à notre longue expérience. Par ailleurs, le conseil de fondation a pu prendre connaissance des résultats d'une étude qui analysait dans quelle mesure la fondation avait atteint ses objectifs en matière d'encouragement de la recherche.

Dans son rapport de juillet 2015 en réponse au postulat 12.3660 de la CSEC-N (de 2012), le Conseil fédéral a indiqué de quelle manière il entendait promouvoir la recherche de méthodes de substitution à l'expérimentation animale et renforcer leur utilisation dans le domaine de la recherche. Il a surtout expliqué comment la Fondation Recherches 3R pourrait, à l'avenir, s'acquitter de ses tâches de manière plus efficace et présenté les mesures nécessaires pour ce faire. Le rapport préconisait de créer un nouveau centre de compétences 3R avec une plus grande proximité des chercheurs.

En 2015, le conseil de fondation a pu approuver pour la dernière fois 4 nouveaux projets. Le comité d'experts les a sélectionnés pour leur grande pertinence en matière de 3R (au cours d'une procédure menée désormais en deux étapes) parmi 45 propositions de projets déposés initialement et a recommandé leur soutien.

Étant donné que, à l'avenir, les fonds de Confédération et d'Interpharma seraient alloués au centre de compétences 3R, le conseil de fondation s'est vu contraint en décembre 2015, pour des raisons financières, de renoncer à un nouvel appel à projets pour l'année 2016. Les contributions à la recherche déjà garanties ne sont pas concernées ; elles seront versées jusqu'à la dissolution de la fondation, prévue en 2018.

Recherche en matière de méthodes 3R : quoi, qui, comment ?

Peter Maier, Prof.Dr.sc.nat. EPF, toxicologue, Université de Zurich

Les activités menées par la Fondation Recherches 3R depuis sa création ont fourni des renseignements précieux pour le travail du futur centre de compétences 3R. Son domaine d'activité se basera sur la définition des 3R publiée par Russel et Burch, à savoir : le développement de techniques expérimentales respectueuses qui trouvent des applications concrètes dans des essais sur les animaux. La méthode la plus respectueuse est la méthode de substitution. Le financement de méthodes de biologie cellulaire ou de médecine vétérinaire, sans influence directe sur une expérimentation animale concrète, dépasserait le mandat d'un centre de compétences. La Fondation Recherches 3R a publié sur son site Internet des études (voir <http://www.forschung3r.ch/de/guidelines/focus.html>) qui n'ont pas été subventionnées par le passé.



Ne sont pas subventionnés:

- les analyses mécaniques in vitro pour des questions qui ne pourraient en aucune manière donner lieu à des expériences sur animaux;
- les projets/méthodes de médecine vétérinaire qui n'ont aucun effet 3R sur l'expérimentation animale;
- les méthodes de screening, telles que la génomique, la transcriptomique, la protéomique, la métabonomique et la métabolomique (y c. le ciblage de médicaments et le screening de banques de médicaments), si l'on ne peut établir que ces méthodes apportent une contribution à la diminution et au remplacement des expériences sur animaux effectivement réalisées;
- les projets dans le cadre desquels on recourt à des méthodes éprouvées in vitro pour clarifier des questions spécifiques,
 - qui ne présentent un intérêt que pour le groupe de travail concerné, ou
 - qui ne semblent guère susceptibles d'augmenter l'acceptation de la méthode comme méthode de substitution à une expérience sur animaux – à moins qu'il ne s'agisse d'un progrès essentiel de la méthode;
- la mise au point ou l'amélioration de méthodes d'analyse dans le domaine de la toxicologie réglementaire (ce secteur relève d'instances internationales, dont certaines sont européennes [ECVAM, projets de recherche UE]).
Il arrive que l'on accorde un soutien initial à titre exceptionnel
 - lorsqu'il est démontré qu'il s'agit d'un nouveau concept ou de la mise au point d'une nouvelle méthode, et
 - qu'il est démontré comment le concept et la méthode peuvent être pris en compte ultérieurement dans une procédure de validation internationale.

Le défi majeur consiste à motiver des scientifiques compétents à développer les méthodes 3R dans leur domaine. La mise au concours d'un thème de recherche spécifique ne se justifie pas, car la problématique des 3R se présente différemment dans chaque domaine et pour chaque expérimentation animale. Sont recherchés des scientifiques capables de discerner les perturbations causées à l'animal au cours de l'expérience, et qui peuvent également effectuer des travaux de biologie cellulaire et de biochimie de qualité dans leurs laboratoires. C'est pourquoi les informations sur les activités de la fondation et les travaux de groupe sur les sujets 3R ont aussi été transmises dans le cadre des cours de formation actuels destinés aux directeurs d'expériences.

C'est un comité d'experts qualifié qui joue le rôle principal dans le choix des projets. Ceux-ci doivent faire état d'une expérience personnelle de plusieurs années dans la gestion de la recherche, impliquant si possible des expérimentations sur les animaux, et représenter divers domaines de recherche. Les critères d'évaluation des demandes d'allocations et des projets doivent être communiqués de manière transparente aux postulants (cf. <http://www.forschung3r.ch/fr/guidelines/criteria.html>). Les exigences requises d'un chef de projet répondent aux critères valables dans la promotion de la recherche par des fonds de tiers (plan de recherche, bref rapport annuel, rapport final et si possible clôture du projet par une publication). Ce n'est que par le biais d'une publication que l'on peut garantir une certaine durabilité des travaux de recherche 3R (validation et application dans d'autres groupes de travail).

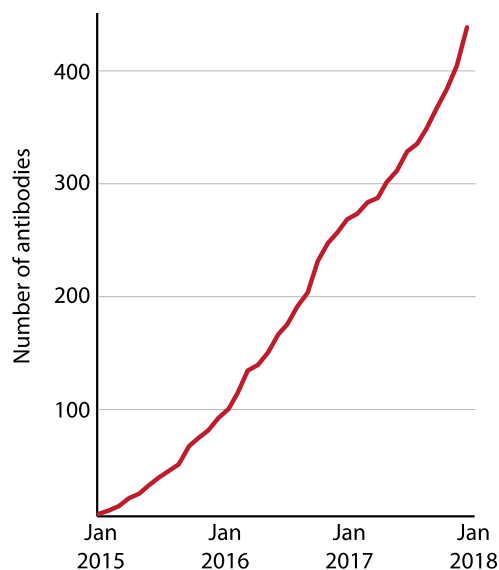
Le développement et le succès de la recherche en matière de méthodes 3R doivent être démontrés par exemple au moyen de projets sélectionnés qui ont été encouragés par la Fondation Recherches 3R au cours des années passées.

Anticorps recombinants : une alternative in vitro à l'expérimentation animale

Pierre Cosson, Prof.Dr., Université de Genève

Les anticorps recombinants constituent une nouvelle technologie permettant de découvrir et de produire des anticorps sans utiliser d'animaux. Le recours à cette technologie pourrait permettre de réduire de façon importante le nombre d'animaux utilisés dans les laboratoires, tout en facilitant le travail de recherche. Pour l'instant, cette technologie ne s'est pas encore étendue aux laboratoires de recherche fondamentale dans le domaine biomédical, principalement à cause de sa relative sophistication et de son coût. Notre objectif général est de promouvoir le remplacement des anticorps d'origine animale par des anticorps recombinants entièrement produits in vitro.

En 2014, nous avons ouvert à Genève un centre universitaire afin de proposer l'accès à la technologie des anticorps recombinants aux laboratoires de recherche fondamentale et de réduire l'utilisation d'animaux dans la recherche. Ce centre s'est concentré sur la recherche d'anticorps recombinants (graphique 1). Le projet actuellement en cours vise à mettre à disposition une base de données complète des anticorps recombinants, associée à un centre de production. Notre vision à long terme est de créer un centre complètement ouvert qui produira des anticorps in vitro pour la communauté scientifique mondiale et rendra l'expérimentation animale obsolète dans le domaine de la recherche biomédicale.



Graphique 1 : nombre d'anticorps recombinants disponibles dans le Geneva Antibody Facility

<https://www.unige.ch/medecine/anticorps>

Toxicologie par inhalation in vitro : Vision – Réalisation – Evolution

Marianne Geiser Kamber, Prof.Dr.phil.nat., Universität Bern

Ce sont les poumons qui subissent le plus fortement les conséquences de l'exposition aux nanoparticules présentes dans l'air ambiant, au poste de travail ou dans l'espace public. La pollution atmosphérique constitue la principale menace pour la santé humaine, causant plus de 3 millions de décès prématurés par an¹. Les effets nocifs des particules fines (PM_{2.5} = particules de moins de 2,5 µm de diamètre) sur le système respiratoire, et leur rôle de facteurs aggravants chez les personnes souffrant de maladies pulmonaires ont été clairement démontrés. En revanche, les caractéristiques des particules responsables des effets observés sur la santé n'ont pas encore été identifiées. Le risque présenté par les nanoparticules inhalées (< 100 nm) au cours des processus industriels et par le biais des produits de consommation comme les sprays est encore mal connu². Face à la rapide augmentation de nanoproducts, il s'agit de développer des systèmes de test adéquats pour évaluer leur toxicité. La cible principale des particules inhalées est l'épithélium pulmonaire, un tissu multicellulaire hautement spécialisé, tapissé d'une couche liquide à l'interface air-liquide (air-liquid-interface ALI). Ce tissu fait office de barrière en fournissant divers mécanismes de défense contre les particules déposées. Pour démêler les causes des effets nocifs sur la santé humaine des (nano)particules inhalées, il faut comprendre leur interaction avec l'épithélium pulmonaire.

Ma vision d'un système de modèle in-vitro polyvalent remplissant les exigences de la physique des aérosols, de la (patho)physiologie pulmonaire, du haut débit et de l'ingénierie (suisse) de précision a évolué avec les connaissances apportées par des études d'inhalation réalisées sur des rongeurs. Des rencontres avec des collègues suisses, européens et américains des disciplines connexes qui partageaient mes idées et mon enthousiasme ont abouti à la conception d'un premier système permettant d'étudier l'interaction poumon-particules dans des conditions physiologiques réalisées in vitro³. Le travail comprenait le développement simultané (i) d'une chambre de dépôt de (nano)aérosol permettant une exposition cellulaire conforme à la réalité et (ii) de cultures de cellules imitant la surface pulmonaire interne. Le système a été amélioré et développé dès les premières expériences^{4,5}. La génération actuelle du système de test, la troisième, est déjà proche de ma vision initiale : la Nano Aerosol Chamber for In-Vitro Toxicity (NACIVT, www.nacivt.ch) permet de déposer de manière efficace des particules sur 24 cultures de cellules à l'aide d'un courant gazeux continu, des doses tissulaires-cibles pertinentes et la biocompatibilité pour des expositions cellulaires à court et long terme⁶. NACIVT est mobile et peut être connecté à n'importe quelle source de particules. En ce qui concerne les cultures de cellules, nous avons établi des cultures ALI d'épithéliums bronchiques humains normaux et malades qui imitent le tissu cible au niveau structurel et fonctionnel. Ces cultures ayant une longue durée de vie, elles permettent d'étudier les effets d'expositions subchroniques aux aérosols. En plus de l'évolution technique, nous avons continuellement étendu nos études des effets respiratoires des particules inhalées en nous penchant sur les types de particules ou de sources d'émissions, sur le moment et la durée de l'exposition, ainsi que sur les doses appliquées^{e.g. 5,7,8}. Les projets en cours portent sur les effets sur la santé de l'exposition aux e-cigarettes, aux gaz d'échappement des moteurs d'avion ainsi qu'aux particules des aérosols atmosphériques primaires et secondaires. NACIVT est en outre utilisé par des groupes de recherche renommés, aux USA, au Canada et en Europe, qui mènent des études sur diverses (nano)particules d'origine industrielle ou environnementale.

Les principaux collaborateurs à ce travail multidisciplinaire sont Markus Kalberer (Univ. Cambridge, UK), Heinz Burtscher & Martin Fierz (FHNW Windisch, CH), Josef Dommen & Urs Baltensperger (PSI-Villigen, CH) et Matthias Salathe (Univ. Miami, FL, USA). Ce travail est soutenu depuis 15 ans par le Fonds national suisse de la recherche scientifique (FNS). Des fonds supplémentaires ont été obtenus auprès de la Fondation Recherche 3R, COST Action 633, la Communauté européenne (FP6-2003-NEST), la Ligue pulmonaire Berne, l'Office fédéral de l'environnement (OFEV), l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), et l'Office fédéral de l'aviation civile (OFAC).

Références

- 1) Organisation mondiale de la santé. Ambient Air Pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Genève OMC, 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250141/1/9789241511353-eng.pdf?ua=1> (consulté en novembre 2017).
- 2) Consumer Products Inventory. <http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/> (consulté en novembre 2017).
- 3) Savi M et al. Environ Sci Technol, 2008, 42 : 5667-74.
- 4) Mertes P et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2013, 26 : 228-35.
- 5) Künzi L et al. Atmos Environ, 2013, 68 :143-50.
- 6) Jeannet N et al. Nanotoxicology, 2015, 9 : 34-42.
- 7) Jeannet N et al. Nanotoxicology, 2016, 10 : 279-91.
- 8) Künzi L et al. Nature - Sci Report, 2015, 5 : 11801.

Keywords : 3R, aerosols, air-liquid interface, bronchial epithelia, inhalation, nanoparticles, PM_{2.5}, pulmonary disease

Technologie « organes sur puce » : espoirs et défis

Olivier T. Guenat, Prof., ARTORG Center for Biomedical Engineering Research, Universität Bern

Les organes sur puces sont largement considérés comme la prochaine génération de modèles *in vitro*. A la différence des modèles standards basés sur la technologie des boîtes de Petri, ils permettent de reproduire l'environnement cellulaire *in vivo* comme jamais auparavant. Un autre avantage de ces systèmes réside dans le faible nombre de cellules requises pour une expérience. Cela a son importance lorsque l'on ne dispose que de faibles quantités de matériel à tester. A terme, des systèmes de ce genre seront utilisés pour tester des cellules saines et malades du patient en vue de prédire la réponse de son organisme au médicament et mettre au point le meilleur traitement pour chaque individu. Nous présentons ici deux organes sur puces qui reproduisent des aspects et/ou des fonctions clés du poumon. Le premier modèle est un poumon sur puce qui reproduit la barrière alvéolaire avec la contrainte physiologique générée par la respiration (1). Le second modèle imite une microvasculature pulmonaire perfusable et fonctionnelle (2).

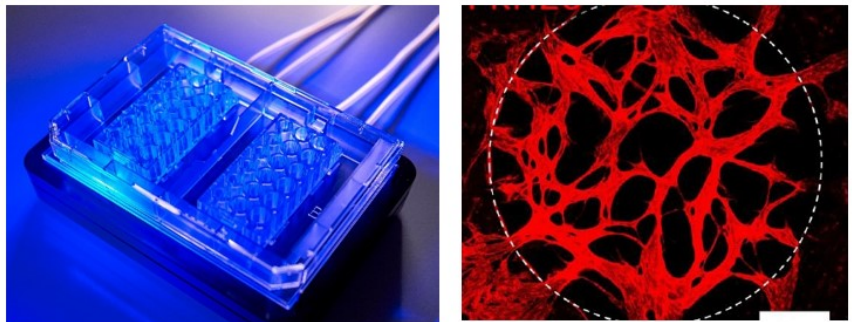
Modèles de poumon sur puces sains et malades

Le modèle de poumon sur puce reproduit la barrière ultra-fine air-sang avec la contrainte mécanique cyclique générée par les mouvements respiratoires. La configuration ouverte du poumon sur puce permet en outre de manipuler facilement la puce. Les cellules épithéliales primaires des alvéoles pulmonaires et les cellules endothéliales pulmonaires sont cultivées sur chaque face de la membrane de 3 microns d'épaisseur pour créer une barrière alvéolaire. A la confluence des cellules, la barrière alvéolaire est étirée cycliquement en trois dimensions, simulant une contrainte physiologique *in-vivo*. L'étirement mécanique physiologique affecte de manière significative les propriétés de la barrière alvéolaire pulmonaire d'un organe sain comme d'un organe malade. La barrière alvéolaire saine laisse passer nettement plus de petites (FITC-Na) et grosses (RITC-dextran) molécules lorsqu'elle est exposée à un stress mécanique. Ce stress mécanique a également une grande influence dans nombre d'événements biologiques tels que les processus de guérison épithéliale après une blessure ou une infection induite par LPS.

Microvasculature pulmonaire sur puce

Le modèle de microvasculature sur puce a été créé avec des cellules épithéliales primaires humaines et des péricytes de patients. Les cellules ont été intégrées dans du gel de fibrine contenu dans un compartiment microfabriqué. Les cellules s'assemblent en microvaisseaux imperméables et stables pouvant être perfusés. Les péricytes qui tapissaient les vaisseaux endothéliaux permettent la création de vaisseaux stables

(plusieurs jours) et fonctionnels. A l'exposition à la phényléphrine, un vasoconstricteur, les vaisseaux se contractent en quelques minutes. Lorsque la microvasculature était créée uniquement avec des cellules endothéliales, les vaisseaux étaient plus larges et ne se contractaient pas à l'exposition à la phényléphrine.



Links: Lungen-auf-Chip-System von AlveoliX mit einer Zellkulturplatte, die 12 Lungen-auf-Chips enthält. Die Platte ist an eine elektropneumatische Station angeschlossen, welche die Atmung simuliert. Rechts: Lungen-Mikrogefäß-auf-Chip. Endothelzellen und Pericyten bilden enge und stabile Mikrogefäße (angepasst aus (2)). Durchmesser des gestrichelten Kreises: 2mm.

Conclusion

Les organes sur puce permettent de reproduire des aspects clés du micro-environnement cellulaire, tels que le stress mécanique de la respiration et/ou la perfusabilité et la contractibilité des microvaisseaux. De telles caractéristiques sont d'un grand intérêt, car elles peuvent être corrélées avec des données cliniques spécifiques.

- (1) Stucki et al., A lung-on-a-chip array with an integrated bio-inspired respiration mechanism. *Lab on a Chip*, 15(5), 1302–10. <http://doi.org/10.1039/c4lc01252f>
- (2) Bichsel et al., Primary Human Lung Pericytes Support and Stabilize *In Vitro* Perfusable Microvessels. <http://doi.org/10.1089/ten.tea.2014.0545>

Les 3R sous l'angle de leur application

Regula Vogel, Dr.med.vet., Vétérinaire cantonal, Kanton Zürich

En matière de protection des animaux, le statut particulier de l'expérimentation animale résulte du dilemme éthique reposant sur le fait qu'il est nécessaire de faire subir aux animaux des douleurs et autres contraintes lorsqu'il s'agit d'atteindre des objectifs en faveur d'intérêts considérés plus élevés des êtres humains. Personne ne doit causer de façon injustifiée des douleurs, des maux ou des dommages à des animaux, les mettre dans un état d'anxiété ou porter atteinte à leur dignité de quelque manière que ce soit. Ce principe fondamental de la loi de protection des animaux oblige à justifier toute expérience sur des animaux. Le conflit entre les principes constitutionnels en jeu conditionne une densité normative élevée en matière d'expérimentation animale, de détention d'animaux de laboratoire ainsi qu'en matière de production et d'élevage de ces derniers. Les dispositions de la législation sur la protection des animaux se fondent toutes directement (comme l'indispensabilité méthodique, les exigences d'exécution et la pesée des intérêts) ou indirectement (comme les conditions personnelles, les autorisations, la surveillance, les contrôles et les comptes rendus) sur les principes 3R. L'évaluation des demandes d'autorisation de pratiquer une expérience sur des animaux est réalisée par les services vétérinaires cantonaux et les commissions pour les expériences sur les animaux.

Quelle importance revêtent les principes 3R (replaces, reduce, refine) dans les activités concrètes des autorités de la protection des animaux dans le domaine de l'expérimentation animale ?

Si les autorités ont reconnu qu'une méthode de culture cellulaire pouvait être utilisée pour effectuer les études de sécurité toxicologiques, par exemple, ou si elles ont estimé que la production d'anticorps monoclonaux dans des souris par la méthode de l'ascite pouvait être remplacée en Suisse par des procédés de culture de cellules, alors ces demandes ne leur sont plus adressées (replaces). Toutefois, dans la plupart des cas, les méthodes *in vitro* ou la modélisation informatique ne remplacent pas complètement une expérience concrète ; ce sont les technologies et les infrastructures de recherche modernes qui permettent généralement de réduire l'utilisation des animaux.

Si l'autorité examine chaque demande afin de déterminer s'il est possible d'atteindre les objectifs par une méthode qui ne requiert pas d'expériences sur des animaux, dans sa pratique au quotidien, c'est la quantité d'animaux revendiqués comme nécessaires qui demeure le critère déterminant, par ex. le nombre de rats détenus et sacrifiés pour les procédés par culture de cellules.

Il en va tout autrement des efforts déployés pour réduire (reduce) et réformer (refine) les expériences sur les animaux dans l'atteinte d'un objectif défini: les méthodes publiées et évaluées sont essentielles pour l'examen des demandes. Grâce aux techniques d'imagerie ou aux procédés biométriques spécifiques à l'expérimentation, il n'est plus nécessaire aujourd'hui de recourir systématiquement à un nombre élevé d'animaux. À côté d'innombrables méthodes disciplinaires, il a également été possible d'améliorer les méthodes existantes (refinement) dans l'anesthésie et le traitement de la douleur spécifique au type d'expérience, dans les techniques de prélèvement sanguin selon les espèces ainsi qu'en matière de détention et de manipulation.

De plus, il est nécessaire pour chaque demande d'examiner au cas par cas les possibilités supplémentaires de réduire le nombre d'animaux et la contrainte ; les expériences pilotes pour consolider les méthodes ou l'échelonnement de groupes tests sont des approches souvent utilisées afin de réduire l'utilisation des animaux. En outre, on définit pour chaque type d'expérience la caractérisation de la contrainte pendant toute la durée de l'expérience, la documentation sous forme de feuilles de score et les critères d'interruption pour limiter les contraintes chez les animaux.

Si les chercheurs n'utilisent pas eux-mêmes tout ou partie des méthodes 3R et des procédures de limitation des contraintes, le service vétérinaire en clarifie la possibilité d'utilisation à l'aide de questionnaires. Dans la pratique, les améliorations sont finalement mises en œuvre au moyen de charges stipulées dans l'autorisation, même si cela doit entraîner des surcoûts, par ex. d'équipement, la fréquentation de cours sur la reconnaissance de la contrainte chez les rongeurs ou une présence plus élevée en fin de semaine.

Du point de vue de l'autorité d'exécution, l'importance cruciale de la recherche spécifique 3R, l'évaluation critique des approches de recherche et des méthodes ainsi que les formations continues sur la concrétisation de la protection des animaux lors des expériences animales sont évidentes. Le processus d'optimisation doit être poursuivi et intensifié à tous les niveaux.

Signification des 3R pour l'industrie

René Buholzer, Dr., Interpharma

La création de la fondation Recherches 3R il y a 30 ans, par la volonté commune du monde politique, de la protection des animaux, des autorités et de l'industrie pharmaceutique, a constitué une action pionnière au niveau européen ; c'est la démonstration éclatante de ce qui peut être réalisé quand des acteurs différents se rassemblent en vue de poursuivre des objectifs communs.

Les entreprises pharmaceutiques pratiquant la recherche en Suisse sont conscientes de leur responsabilité en ce qui concerne les 3R (Reduce, Refine, Replace) ; fidèles à la charte en dix points rédigée en 2010, ils s'efforcent de continuer à développer les normes élevées dans l'expérimentation animale par le biais de projets concrets et d'implémenter dans le monde entier des améliorations dans ce domaine.

De l'avis d'Interpharma, c'est aux améliorations continues et à l'extrême sévérité de la législation suisse en matière de protection des animaux que l'on doit le rejet dans les urnes de l'interdiction de l'expérimentation animale et le soutien des votants au principe « contrôle et non interdiction », ce qui, nous l'espérons, continuera d'être le cas.

Recherche 3R – encourager et implémenter au niveau national et international

Dans les entreprises membres d'Interpharma, des prix 3R internes sont régulièrement attribués au niveau national et international. Depuis les gardiens d'animaux jusqu'aux responsables de divisions, tous les collaborateurs ont la possibilité de soumettre leurs idées et leurs réflexions relatives aux 3R. L'intérêt pour ces concours 3R n'a cessé de croître au cours de ces dernières années. Outre ces distinctions 3R, les entreprises pharmaceutiques pratiquant dans la recherche organisent aussi des journées 3R pour leurs collaborateurs et des visiteurs externes. Les participants ont la possibilité de s'informer sur les activités menées dans le domaine de la protection des animaux et de s'impliquer activement dans la discussion.

En ce qui concerne leurs partenaires externes, quelques entreprises Interpharma effectuent des audits communs de contrôle des normes de protection des animaux et de leur respect, ce qui témoigne d'un engagement international, dépassant les frontières de l'entreprise. Les audits encouragent l'échange de connaissances et œuvrent au profit de la protection des animaux de laboratoire. Cette initiative aussi est restée jusqu'à présent unique dans le monde ; c'est la preuve qu'Interpharma et ses entreprises membres travaillent à améliorer le bien-être des animaux en éliminant les obstacles internes et en s'attachant de nouvelles collaborations.

Développement de médicaments

Malgré les progrès réalisés et les efforts déployés dans le domaine de la recherche pharmaceutique, force est de constater que d'innombrables maladies graves et complexes comme le Sida, Alzheimer, le cancer et les maladies psychiques restent encore inguérissables ou ne disposent pas de traitements efficaces. Pour développer de meilleurs médicaments, l'industrie pharmaceutique a besoin d'étudier lors de la phase préclinique les processus sur l'ensemble de l'organisme, sain ou malade. En outre, pour vérifier la sécurité de nouveaux médicaments, les essais sur les animaux restent indispensables et dans bien des cas prescrits par la loi ; en fin de compte, c'est la protection des patients qui importe avant tout.

Le soutien de la Fondation 3R, financée depuis ses débuts par la Confédération et Interpharma, et du nouveau centre de compétences 3R indique clairement que l'industrie reconnaît que l'expérimentation animale n'est admissible que dans la mesure où elle est nécessaire pour l'acquisition de connaissances scientifiques. De même, les expériences contraignantes pour les animaux doivent être limitées à l'indispensable.

Pour une expérimentation animale respectueuse: application rigoureuse des 3R

Thorsten Buch, Prof.Dr., Basel Declaration, Universität Zürich

Depuis leur introduction au milieu du siècle dernier, les principes 3R, éléments essentiels d'une expérimentation animale digne et humaine, font partie intégrante de la recherche expérimentale des sciences de la vie, au point d'être désormais ancrés dans certaines législations nationales, dont celle de la Suisse. La Déclaration de Bâle demande l'application rigoureuse des 3R pour protéger la qualité de vie et la dignité des animaux utilisés dans l'expérimentation animale. Une étude de la Déclaration de Bâle a pu montrer que les principes 3R sont connus de presque tous les scientifiques, en particulier parmi les jeunes chercheurs. Cette nouvelle réjouissante atteste de la solidité de l'ancrage des principes 3R dans l'enseignement et la formation. Les 3R, pour être appliqués, exigent une bonne connaissance des besoins et caractéristiques des espèces animales utilisées, ainsi que la maîtrise de méthodes expérimentales alternatives. C'est là que la recherche 3R entre en jeu : sans elle, l'application des 3R et donc la protection des animaux dans la recherche expérimentale ferait du surplace. En Suisse, la fondation Recherche 3R a fourni une contribution essentielle à ce niveau. C'est le centre de compétences suisse 3R qui va désormais assumer cette tâche et la développer. La recherche 3R doit apporter une contribution significative pour répondre aux questions importantes dans le domaine du bien-être de l'animal dans l'expérimentation animale. Elle doit aussi contribuer à éviter le recours à l'expérimentation animale dans les cas où celle-ci reste actuellement encore indispensable.

Les scientifiques suisses sont conscients de leurs responsabilités envers les animaux qu'ils utilisent. La création du centre de compétences 3R par la volonté commune de toutes les hautes écoles suisses constitue l'aboutissement d'une étape importante dans la voie de l'application des 3R en Suisse.

Le nouveau Centre de compétences 3R (3RCC)

Christian Leumann, Prof.Dr., Recteur, Universität Bern

L'histoire de la fondation 3R ne peut se conclure qu'avec un nouveau départ, celui du 3RCC. Ce centre est le résultat de la volonté de plusieurs partenaires d'affirmer l'importance du bien-être des animaux utilisés pour l'expérimentation animale. L'application du principe des 3Rs est la clé pour que les expérimentateurs-trices puissent concevoir et réaliser chaque projet de recherche en respectant l'animal. Le 3RCC et ses institutions membres visent à l'intégration des 3Rs dans le quotidien des hautes écoles et de leur publique : les scientifiques, les étudiant-e-s et la société.

Les scientifiques développant des projets d'application des 3Rs dans leur contexte de recherche et en accord avec leurs buts scientifiques pourront être soutenus financièrement. Des projets de plus grande envergure seront également financés afin de résoudre des problématiques transversales ou diffuser des pratiques 3R existantes.

Les étudiant-e-s en formation sont les scientifiques de demain : l'ancrage du principe des 3Rs à cette étape de formation est une priorité. Le 3RCC financera donc des projets visant l'intégration de l'enseignement du principe des 3Rs dans la formation de base. Les hautes écoles membres du 3RCC et les institutions responsables de la formation continue des expérimentateurs-trices partageront leurs connaissances, leurs méthodes et leur expérience afin de diffuser rapidement les bonnes pratiques en matière d'enseignement.

La société a le droit de savoir comment la protection des animaux d'expérience est assurée par la communauté scientifique. C'est pourquoi le 3RCC développera une communication visant à informer et à rapprocher les scientifiques, les médias et finalement le publique.

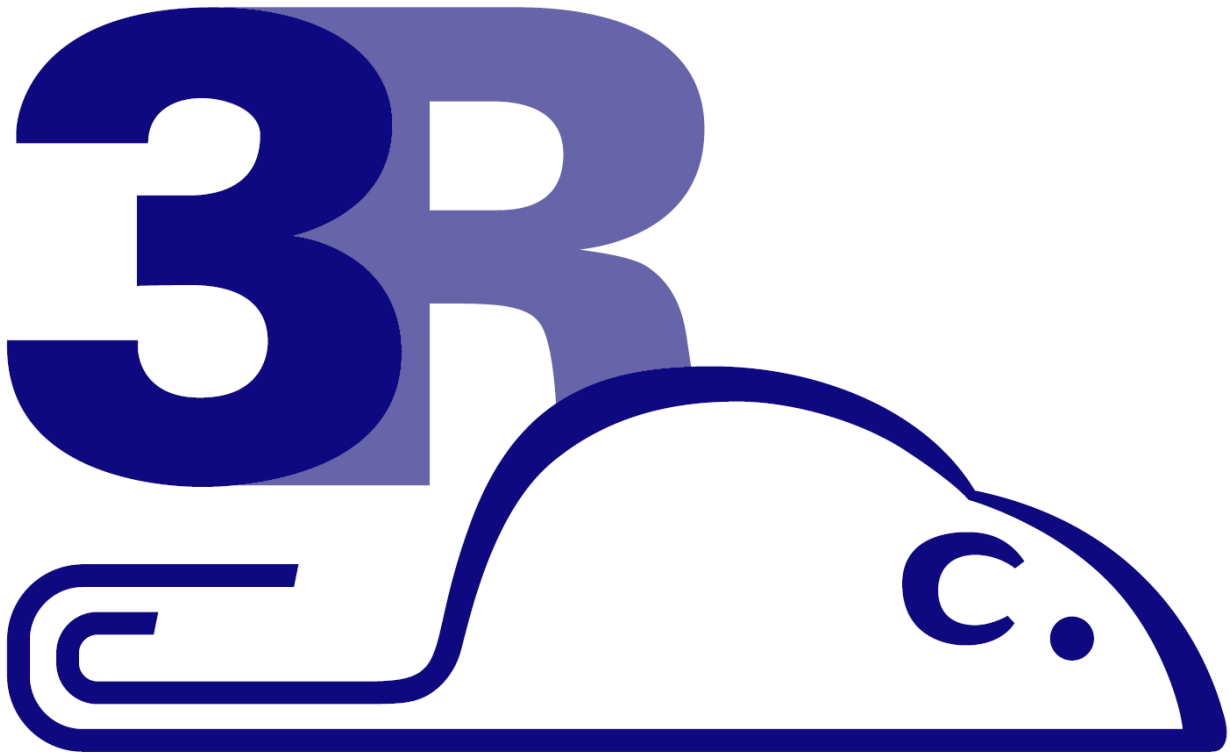
En réalisant le 3RCC, les hautes écoles suisses, la Confédération, Interpharma et la Protection Suisse des Animaux s'engagent encore davantage pour raffiner, réduire et remplacer l'expérimentation animale. Le 3RCC a ainsi pour objectif de combler les manques existants et ceci à l'échelle nationale : les animaux seront mieux protégés, la recherche plus solide, l'enseignement plus efficace, les technologies innovantes plus facilement développées, la société mieux informée.

The 3RCC in a nutshell

Members of the association	Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO), Swiss Animal Protection (STS-PSA); Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne (EPFL); Swiss Federal Institute of Technology, Zurich (ETHZ); Università della Svizzera Italiana (USI); University of Applied Sciences and Arts Northwestern Switzerland (FHNW); Interpharma; Universities of Basel, Bern, Fribourg, Geneva, Lausanne; Zurich; Zurich University of Applied Sciences (ZHAW).
Governance	Strategic Board composed of members' representatives: it defines the strategy, nominates the members of other boards, takes decisions about budget, bills and funding. Executive Board composed of representatives of the member Higher Education Institutions, the Swiss Animal Facilities Network, the Animal Welfare Officers network, the Institute of Laboratory Animal Science, the Réseau des animaleries lémaniques. It implements the strategy.
Stakeholders Advisory Board	It consists of representatives of institutions close to animal experimentation and not members of the association. It provides advice to the Strategic Board.
Scientific Advisory Board	It consists of 5 to 7 internationally recognized 3R experts, provides scientific expertise to the Executive Board. It evaluates the proposals submitted within the calls.
Directorate	Based at the University of Bern. Main duties: representation, communication, handling of calls, coordination, gap analysis, dissemination, planning of the budget.
Funding	Confederation via Art. 15 RIPA, FSVO, STS-PSA, Interpharma, Node Institutions

Symposium 3R

**Thank you 3R Research Foundation
Switzerland**



22. Januar 2018

Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi

Content

Where some lead, others will follow!	79
The 3R Research Foundation Switzerland.....	80
The Three 'R's of Russell & Burch, 1959.....	81
Stiftungsurkunde Stiftung Forschung 3R.....	83
Regulations 3R Research Foundation Switzerland	85
Administrative Board 3R Research Foundation Switzerland 1987 -.....	89
Guidelines for Awarding Research Grants 3R Research Foundation Switzerland	90
Evaluation Committee 3R Research Foundation Switzerland 1987 -.....	93
Research projects funded by the 3R Research Foundation Switzerland	94
Symposium 3R - Program	103
The 3R Research Foundation: Profile and review	104
3R methods in research: What, who, how?	107
Recombinant antibodies: an in vitro alternative to animal use	108
In-Vitro Inhalation Toxicology: Vision – Realization - Evolution	109
Organs-on-Chip Technologies: Hopes and Challenges	110
3R from the enforcement perspective.....	111
Importance of the 3Rs for industry	112
A respectful approach to animal research: uncompromising implementation of the 3R principles.....	113
The new 3R Competence Center (3RCC)	114

Where some lead, others will follow!

Editorial by Joachim Eder, member of the Swiss Council of States and Administrative Board President

The thirty years of the 3R Research Foundation can definitely be described as a success story. Peter Bossard, founding member and Vice-President of the Foundation, and director Ernst P. Diener would certainly confirm this. After all, they are the only two members who have led and shaped the 3R Research Foundation throughout the whole thirty years from 13 February 1987 to its imminent dissolution.

In his “Portrait and review”, Peter Bossard encapsulates the Foundation’s origins as follows: “In an emotionally charged climate with hardened fronts between animal welfare advocates (“moralising fundamentalists”) and private industry (“profit-hungry degraders of animals”), a number of interest groups (stakeholders), some with very different ideas (drugs manufacturers, experimental animal laboratories, medical experts, scientists, politicians, animal rights activists, state-owned enterprises, licensing and inspection bodies), managed in 1987 to quietly commit to specific 3R projects within a context of long-term, institutionalised and objectively based cooperation.”

Significant research contributions 1987–2017

Thirty years later, we can allow the figures to speak for themselves: the Swiss government and Interpharma jointly have provided the Foundation with around 24 million Swiss francs since 1987. These funds were used to support 146 research projects. After deducting project evaluation and supervision costs, as well as cumulative administrative expenses, the average figure spent on a project was around 140,000 Swiss francs.

This shows that government and industry have promoted the application of 3R principles (refine, reduce, replace) in animal experiments with great success over the past thirty years. In the last two years, however, it became clear that the Foundation as it was initially established – namely as a grant-making foundation – was not the ideal vehicle for substantial expansion. It did not have enough funds to survive. There was also a desire for more university involvement in 3R activities – and it is precisely in the universities that the research, and especially the training, takes place. This prompted the idea of a 3R center of competence.

The road towards the Swiss Competence Center 3Rs

On behalf of the State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI) and the Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO), the rectors’ conference of the Swiss universities (swissuniversities), in cooperation with Interpharma, the Swiss National Science Foundation (SNSF) and the FSVO, drew up a concept for a national 3R competence center. On 30 March 2017, swissuniversities duly submitted an application for support to the SERI in accordance with Article 15 of the Federal Act on the Promotion of Research and Innovation. The Swiss Science and Innovation Council (SSIC) reviewed the application and summarised its results and recommendations in a report. The Federal Department of Economic Affairs, Education and Research (EAER) approved the application in late November 2017. This cleared the way for the association based at the University of Bern which will run the Swiss Competence Center 3Rs.

Animal welfare and politics *must* be involved

It seems important to me that two previous Foundation sponsors, the Swiss animal protection organisation (STS) and the Federal Parliament, should remain involved in the future structure. Reading the full-page advertisements on the “Wrong approach for animal experiments”, for example, it is clear how vital it is to continue focusing on the dialogue between research, animal welfare and politics. Besides promoting 3R principles in animal experiments, the main achievement of the 3R Research Foundation was that it noticeably soothed the emotionally charged atmosphere on the front lines of the animal experimentation debate and made the discussions more objective.

Where some lead, others will follow. Finally, it remains for me to thank everyone who has shaped the 3R Research Foundation over the past thirty years: the members of the Administrative Board, the experts, the employees, but also the main funding providers, namely the FSVO and Interpharma. I wish the new Swiss Competence Center 3Rs a good start as a research institution of national importance. The fact that the Swiss government is continuing to promote the application of 3R principles, and providing substantially more financial resources, is gratifying and a clear signal.

Although the imminent demise of a benevolent foundation is painful for some, we can at the same time celebrate the birth of a new and much-wanted child. *Ad multos annos!*

The 3R Research Foundation Switzerland

The Aim of the Foundation

The aim of the 3R Foundation is to promote alternative research methods to animal experimentation through grants for research projects as well as to implement and promote the 3R principles. The organisation supports first and foremost projects aimed at developing new methods or refining accepted methods (validation) which offer improvements vis-à-vis standard animal experimentation in line with the 3R motto Reduce, Refine, Replace. Research projects are selected for support according to periodically defined [principal areas for financial support](#).

How the Foundation is funded

The 3R Foundation is a cooperative institution set up in 1987 by the Parliamentary Group for Animal Experimentation Questions (public organ), Interpharma (www.interpharma.ch/fr/propos-damp039-interpharma/2810-membres) and the Foundation for Animalfree Research (animal protection). The organisation is supervised by the Federal Department of Home Affairs.

The [Administrative Board](#) of the Foundation is made up of nine members, two representing the Swiss parliament, two representing animal protection, two from Interpharma and two from the Federal Food Safety and Veterinary Office, as well as a representative of other interested circles.

The Board has appointed an [Evaluation Committee](#) to review proposed research projects and applications for grants. This Committee at present comprises 14 scientists from the academic and industrial sectors.

The Foundation's Achievements To Date

Research into experimental methods which do not involve live animals has played an important role in replacing animal experimentation by alternative methods. The Foundation also aims, however, at improving animal experimentation methods in line with increased animal protection. The research activities which have benefited from 3R's support have made a major contribution towards reducing the number of experiments involving live animals in Switzerland, as well as developing better or new methods.

Since it was founded, 3R has received around 482 applications for research grants and 146 of these projects have received some financial aid.

The funds used to support approved projects are provided in equal parts by the Federal Food Safety and Veterinary Office and Interpharma. An annual amount of approximately CHF 500,000 is available for grants.

Approved total amount of all projects	CHF 18,798,418.70
Other funds	CHF 834,553.00
Federal Administration contributions	CHF 11,828,000.00
Interpharma contributions	CHF 11,998,800.00

The Three 'R's of Russell & Burch, 1959

Scope and Progress of Humane Techniques

The 3Rs refer to a study published in 1959. At the annual meeting of the former American Association of Laboratory Animal Science in Washington D.C., the late Major Charles W. Hume, the founder of the Universities Federation of Animal Welfare (UFAW), presented a study by two English scientists, William Russell, described as a brilliant zoologist, psychologist and classics scholar, and Rex Burch, a microbiologist. They had carried out a systematic study of the ethical aspects and "the development and progress of humane techniques in the laboratory".

Humanity vs. Inhumanity

Russell and Burch based their study on the philosophical concept of humanity - in the sense of "humane-ness" - v.s. inhumanity in the context of animal experiments. They stated that true humanity, which distinguishes humans from all other species, was the capability for social cooperation, intimately linked to a compassionate and empathetic attitude towards other species. Although they assumed that biologists treated their animals as humanely as possible within the boundaries of then-current experimental protocols, Russell and Burch observed that some procedures were inhumane *per se*. By analysing and documenting the relative "humanity" or "inhumanity" of biological experiments, the authors hoped to promote the development of humane experimental techniques and reduce the amount of pain and fear inflicted upon laboratory animals. Russell and Burch stated clearly that they limited their definitions of "humane" and "inhumane" strictly to the experimental procedures under analysis; no criticism or moral judgement of the experimenters involved was intended or implied.

Criteria of Distress

How does one measure "inhumanity"? Russell and Burch used the criteria of pain, or more generally, "distress" experienced by the animals. Physiological and endocrine parameters offered objective measurements of stress. Any set-up using negative reinforcement (punishment) as motivation to train or condition responses qualified as a source of stress and fear. The behaviour of the animals towards the experimenters and each other served as a further indicator of well-being or distress (e.g. incidents of asocial behaviour such as biting and scratching, the need for restraints during experimental procedures vs. tameness, etc.).

Man-made Ecology

A final area examined by Russell and Burch was the environment, both social and physical, of the experimental animals. All laboratory animals are alike in this respect: their environment is man-made. The size and distribution of their social groups, and their physical surroundings, tended to be optimized for the convenience of the experimenters, rather than to meet the needs of the animals.

The Study of Russell and Burch

The first step in the Russell and Burch study was to gather data on animal experimentation: what numbers of which species were used for what types of experiments. Their sources included the L.A.B. survey of 1952 (Laboratory Animal Bureau of the British Medical Research Council), which provided the following information: animal species used, laboratory type, purpose of research and the number of animals. Russell and Burch then analyzed each experimental procedure for its degree of inhumanity. They examined the incidence of inhumanity and graded the severity of the distress experienced by the animals from mild to severe. Especially severe forms of distress, such as potentially lethal experiments or operations with accompanying post-operative pain, were classified separately. The authors then combined the three variables to identify those procedures that were the most inhumane. This analysis provided the systematic basis upon which to launch a programme for humane procedures in experimental biology, termed the three R's: **Replace**, **Reduce**, **Refine**.

Replacement

Replacement was the most radical proposal: The use of nonsentient organisms rather than higher animals for experiments. Microorganisms, metazoan parasites, and higher plants were suggested as possible alternatives. Experiments using these materials were labelled "**absolute replacement**", since no higher animals were required at any stage. In vitro techniques with cell cultures from animal tissues were defined as "**relative replacement**" procedures, since the experiments themselves were conducted on non-sentient material, but still depended upon animal materials.

Reduction

Reduction meant obtaining the best quality and most precise information with the smallest possible number of animals. Experiments that were well-designed and well-conducted would deliver reliable results, and eliminate the need for endless repetition of the same tests. This included close cooperation with statisticians and establishing in

advance the required level of statistical significance. Similar gains could be achieved by careful dose-level selections in dose-response studies.

Refinement

Refinement was the most subtle approach. It referred to all changes in protocols that reduced the incidence or severity of distress experienced by laboratory animals.

Reference

Russell, W.M.S. and Burch, R.L. The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London, 1959. Reprinted by UFAW, 1002: 8 Hamilton Close, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QD England. ISBN 0 900767 78 2

Stiftungsurkunde Stiftung Forschung 3R

vom 13. Februar 1987, Fassung vom 28. September 2011 ¹⁾

Artikel 1 Name und Sitz

Hiermit wird unter dem Namen „Stiftung Forschung 3R (Vermindern, Verbessern und Vermeiden von Tierversuchen)“ eine Stiftung im Sinne der Artikel 80 ff. des Schweizerischen Zivilgesetzbuches (ZGB) mit Sitz in Münsingen errichtet.

Artikel 2 Zweck

Die Stiftung fördert die Forschung auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen durch Finanzierung von Forschungsprojekten und setzt sich für die Umsetzung und Verbreitung der 3R-Grundsätze ein.

Es werden vordringlich Projekte gefördert, welche im Sinne der 3R (Reduce, Refine, Replace / Vermindern, Verbessern, Vermeiden) gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis Verbesserungen versprechen. Im Vordergrund steht die Leidensverminderung beim Tier.

Artikel 3 Stiftungsvermögen

Das Stiftungskapital beträgt Fr. 1'000.-.

Im übrigen beschafft sich die Stiftung die benötigten Mittel aus weiteren Beiträgen der Stifter, des Bundes und anderer interessierter Kreise.

Artikel 4 Verwendung der Mittel

Für die Erfüllung des Stiftungszwecks kann das gesamte Stiftungsvermögen verwendet werden.

Artikel 5 Organe der Stiftung

Organe der Stiftung sind:

der Stiftungsrat;
der Expertenausschuss;
die Revisionsstelle.

Artikel 6 Zusammensetzung des Stiftungsrats

Der Stiftungsrat setzt sich zusammen aus 9 Mitgliedern.

Die ersten Mitglieder werden von den Stiftern ernannt. In der Folge ergänzt sich der Stiftungsrat bei Austritten von Mitgliedern selbst, wobei folgende Vertretungen sicherzustellen sind:

2 Vertreter der Wirtschaft;
2 Vertreter des Tierschutzes;
2 Vertreter des Bundesamtes für Veterinärwesen;
2 Vertreter des Parlaments;
1 Vertreter anderer interessierter Kreise.

Artikel 7 Amtsdauer

Die Amtsdauer des Stiftungsrats beträgt 4 Jahre.

Eine Wiederwahl der Mitglieder ist möglich. Die Mitgliedschaft endet spätestens bei Erreichen des 70. Altersjahres.

Artikel 8 Aufgaben des Stiftungsrats

Der Stiftungsrat beschafft die für die Tätigkeit der Stiftung nötigen Mittel und entscheidet über die Ausrichtung von Forschungsbeiträgen. Er trägt die Verantwortung für den Einsatz der finanziellen Mittel im Rahmen des Stiftungszwecks und für die Erstellung der Jahresrechnung. Er besorgt sämtliche Angelegenheiten der Stiftung, die nicht einer andern Stelle übertragen sind. Er hat namentlich folgende Aufgaben:

Er ordnet in einem Reglement die Tätigkeit der Stiftung näher (Beschlussfassung, Geschäftsführung, Zeichnungsberechtigung, Mittelbeschaffung, Vermögensverwaltung, Beitragsgewährung, Beurteilung der unterstützungswürdigen Forschungsprojekte, Rechtsmittel usw.); das Reglement ist der Aufsichtsbehörde zur Genehmigung zu unterbreiten.

a^{bis}

- Er stellt Richtlinien auf für die Ausrichtung von Forschungsbeiträgen und legt die Prioritäten fest.
- Er regelt die Geschäftsführung.
- Er wählt einen Expertenausschuss für die Beurteilung von Forschungsprojekten.
- Er sieht gegen Entscheide über Beitragsgesuche ein Einspracheverfahren vor.
- Er wählt die Revisionsstelle.
- Er stellt einen wissenschaftlichen Berater oder eine wissenschaftliche Beraterin an.
- Er regelt die Öffentlichkeitsarbeit der Stiftung.
- Er erstattet zuhanden der Aufsichtsbehörden, der Stifter und der Spender von Beiträgen einen Jahresbericht.

Artikel 9 Aufgaben des Expertenausschusses

Der Expertenausschuss beurteilt die Beitragsgesuche für Forschungsprojekte und stellt dem Stiftungsrat Antrag auf Genehmigung des Forschungsprojekts sowie Zusicherung eines bestimmten Beitrags oder auf Abweisung des Gesuchs.

Artikel 10 Aufgaben der Revisionsstelle

Die Revisionsstelle prüft als unabhängiges Organ die Buchführung und Rechnungslegung.

Artikel 10a Änderung der Stiftungsurkunde

Der Stiftungsrat ist berechtigt, durch einstimmigen Beschluss der zuständigen Aufsichtsbehörde Änderungen der Stiftungsurkunde im Sinne der Artikel 85, 86 und 86b ZGB zu beantragen.

Artikel 11 Auflösung

Kann der Stiftungszweck nicht mehr erreicht werden, namentlich wenn Beiträge (Art. 3) ausbleiben, so löst der Stiftungsrat die Stiftung mit Zustimmung der Aufsichtsbehörde auf.

Das restliche Stiftungsvermögen wird einem ähnlichen Zweck zugewendet.

Im Falle einer Auflösung werden Gewinn und Kapital einer anderen wegen Gemeinnützigkeit oder öffentlichen Zwecks von der Steuerpflicht befreiten juristischen Person mit Sitz in der Schweiz zugewendet.

Eine Fusion kann nur mit einer anderen wegen Gemeinnützigkeit oder öffentlichen Zwecks von der Steuerpflicht befreiten juristischen Person mit Sitz in der Schweiz erfolgen.

Ein Rückfall von Stiftungsvermögen an die Stifter oder deren Rechtsnachfolger ist ausgeschlossen.

Ort und Datum:

Bern, 13. Februar 1987/28. September 2011

Die Stifter:

sig.

P. Bossard

E. Bühler

S. Eppenberger

H. Weidmann

H. Wick

H.R. Widmer

Im Handelsregister des Kantons Bern eingetragen am 18. August 1987

Änderung der Stiftungsurkunde, entsprechend dem Beschluss des Stiftungsrats vom 30. März 2011, vom Eidgenössischen Departement des Innern als Aufsichtsbehörde am 28. September 2011 verfügt.

Regulations 3R Research Foundation Switzerland

30 March 2011

On the basis of Article 8 of the deed of foundation of 13 February 1987 as amended on 28 September 2011, the Administrative Board hereby declares:

Section 1 Organisation

a. The Administrative Board

Article 1 Composition

The Administrative Board shall choose its own members. It shall elect a President as well as one or more Vice-Presidents for a period of office of 4 years.

Article 2 Meetings, decisions

The Administrative Board shall meet at the invitation of the President or, should this not be possible, of the Vice-President as often as business requires but at least once a year or upon the demand of at least three members of the Administrative Board.

An agenda shall be sent out with the invitation at least 20 days in advance.

A quorum shall be constituted if at least half the members are present. Decisions shall be taken on the basis of a majority vote. In the case of a tie, the person chairing the meeting shall have the deciding vote.

Decisions may be taken by postal or e-mail voting and shall be considered passed if the majority of the members of the Administrative Board vote in favour.

Minutes shall be kept of the meetings of the Administrative Board.

Article 3 Tasks

As the supreme body of the Foundation, the Administrative Board shall fulfil the following tasks within the framework of those allotted to it in the deed of foundation:

- running the Foundation insofar as this task has not been delegated to a third party;
- mandating the Administrator or another suitable person to take care of daily business;
- appointing a Scientific Advisor;
- electing the members of the Evaluation Committee, with a period of office of 4 years, to review applications;
- taking final decisions on whether and to what extent research projects will be funded by the Foundation;
- drawing up guidelines for granting research funding, to include selection criteria vis-à-vis research projects, requirements concerning applications, general conditions for granting research funding and obligations on the part of the recipient;
- mandating a research team to carry out a project;
- concluding sponsorship contracts, as far as possible, with interested circles to ensure the continuation of the Foundation's work;
- deciding on how the Foundation's assets should be invested;
- drawing up an annual budget and financial statements comprising a balance sheet, a profit and loss account and notes to the accounts according to the principles of standard financial reporting;
- dealing with public relations or assigning this task to a suitable third party; the public relations work shall be purely for the benefit of the Foundation and shall not favour particular interests.

Article 4 Authorised signature

The President and Vice-President of the Administrative Board and one further person designated by the Board shall have power of dual signature.

Article 5 The Administrator

The Administrator shall prepare the necessary documentation for the Administrative Board and deal with all business that is not allotted to other parties. He or she shall deal with secretarial tasks as well as keeping the books.

He or she shall advise the Administrative Board at their meetings.

Article 6 The Scientific Advisor

The Scientific Advisor shall be consulted on scientific questions and shall represent the Foundation on scientific committees. He or she shall provide information on applications and results of research projects at meetings of the Administrative Board; he or she shall attend these meeting in an advisory capacity.

The Scientific Advisor shall prepare the assessment of the applications by the Evaluation Committee and shall monitor the progress of projects that receive funding. He or she shall also ensure that the project leader submits intermediate and final reports.

The Scientific Advisor shall advise applicants and project leaders and, if necessary, explain the decisions taken by the Administrative Board concerning applications.

He or she shall take care of the production of the 3R-Info-Bulletins and reports on projects that the Foundation has funded on the internet, as well as being responsible for the scientific content of other texts published on the Foundation's website.

b. Evaluation Committee

Article 7 Composition

The Evaluation Committee shall comprise at least 4 specialists. If possible a balance shall be maintained between areas of expertise and backgrounds (academia, industry, animal protection).

As a rule, new members will be proposed by existing members.

Normally the Administrative Board shall appoint the Scientific Advisor to chair the Evaluation Committee.

Article 8 Tasks

The Evaluation Committee shall be responsible for assessing applications for funding of research projects and shall submit its recommendation for acceptance, with a grant of a certain amount, or rejection of the application to the Administrative Board.

Once a funded project has been completed, the Committee shall assess the results and submit its assessment to the Administrative Board.

The Administrative Board may allot further tasks to the Evaluation Committee.

Article 9 Tasks of the chairperson

The chairperson shall be responsible for processing applications for funding promptly and professionally. He or she will then submit the Committee's recommendation to the Administrative Board with justification for its opinion.

If necessary, the chairperson may ask a third party to assess a research project.

In preparation for discussions of applications, the chairperson shall distribute copies of the applications to all members of the Evaluation Committee in good time so that they have the opportunity to examine each application thoroughly and form an opinion. The chairperson shall designate a referee for each application.

An expert will be designated by the chairperson to monitor each project funded. This expert shall examine the intermediate and final reports submitted by the project leader and pass his or her opinion on to the other members of the Evaluation Committee.

Article 10 Procedures

The Evaluation Committee shall meet as often as business requires.

The chairperson shall send out invitations to meetings and draw up the agenda. If necessary he or she shall organise postal or e-mail voting.

Decisions shall be taken by majority vote.

Minutes shall be kept of the results of discussions and decisions as well as the main arguments.

Administrative tasks shall be carried out by the Scientific Advisor together with the Administrator of the Foundation. The Scientific Advisor shall draw up reasons for the Evaluation Committee's recommendations to the Administrative Board.

The Evaluation Committee shall draw up its own guidelines as to how applications are to be assessed and how funded projects are to be monitored. It shall also set out procedures for dealing with unforeseen events during an ongoing project. These guidelines shall be submitted to the Administrative Board for their approval.

c. Appeal process

Article 11 Basic principle

Applicants who do not agree with the Administrative Board's decision regarding their application shall have the possibility of appealing and obtaining a second decision by the Board.

Article 12 Aim of the appeal process

As part of the appeal process, the applicant shall have the possibility of justifying his or her project in greater depth in the light of the decision taken by the Administrative Board; a re-examination of the project may be requested.

In re-considering its initial decision the Administrative Board shall focus on the following aspects:

- whether there are sufficient grounds for rejecting the application according to the prevailing stipulations (deed of foundation, regulations, guidelines, priorities, budget);
- whether, if the application is approved, sufficient funds are guaranteed and appropriate conditions can be fulfilled.

Article 13 Appeal procedure

Any appeal must be submitted to the Administrator's office in writing within 30 days of receipt of the Administrative Board's decision. The appeal must include a proposal and justification.

The Administrator's office shall forward the appeal to the Evaluation Committee for their opinion and offer the appellant the opportunity to express his or her views.

Should the appeal be maintained by the appellant, the chairperson of the Committee and the Administrator shall submit a corresponding proposal to the Administrative Board.

The decision of the Administrative Board shall be binding.

d. Auditors

Article 14 Appointment

An auditor approved under the terms of the Auditors Monitoring Act shall be appointed.

Article 15 Tasks

The auditor shall examine the accounts and financial statements, as well as vouchers and books once a year, in compliance with the stipulations set out in legislation on limited companies.

The auditor shall then report to the Administrative Board.

Section 2 Financial provisions

Article 16 Asset management

The Foundation's assets, including contributions and yield on capital, shall be invested according to the principles of diligent business management.

Article 17 Appropriation of funds

The money made available to the Foundation shall be used within the framework of the Foundation's aims, in particular for funding research projects insofar as it is not used to cover operating costs.

Article 18 Guarantee of funding for research projects

The Foundation guarantees research funding as part of its budget to the extent that it can be covered or guaranteed by the Foundation's assets.

Article 19 Remuneration

The members of the Administrative Board shall receive no remuneration for their work. Travel expenses shall be reimbursed upon presentation of vouchers.

Apart from travel expenses, members of the Evaluation Committee shall receive a maximum of Fr. 200 for attending each meeting. Committee members who monitor research projects shall be paid Fr. 100 per project. External experts shall receive appropriate reimbursement of expenses according to prior arrangement.

Remuneration for the Administrator or the person responsible for running the secretariat and keeping the books, the Scientific Advisor and the auditor shall be set out in contracts with the Administrative Board.

Section 3 Final provisions

Article 20 Reporting

The Administrative Board shall draw up an annual report which shall be submitted to the supervisory body, sponsors and donors and distributed among any other interested parties. The annual report shall be made available to the general public.

The annual report shall provide an overview of the Foundation's activities and financial situation. It shall include a list of the research projects currently being funded and those completed as well as a list of the Foundation's publications.

Article 21 Approval

The present Regulations shall be submitted to the supervisory body (the Federal Department of Home Affairs) for their approval.

Article 22 Validity

The present Regulations replace those dating from 15 May 1987.

They shall come into force with the approval of the supervisory body and shall be published on the Foundation's website.

Berne, 30 March 2011
(most recent amendment 4 December 2014)

For the 3R Research Foundation
sig.
Christine Egerszegi, President of the Administrative Board
Ernst P. Diener, Administrator

Approved by the Federal Department of Home Affairs on 28 September 2011.

Administrative Board 3R Research Foundation Switzerland 1987 -

Präsidentinnen und Präsidenten

1987 NR Susi Eppenberger
1995 NR Hugo Wick
2008 SR Christine Egerszegi
2014 SR Joachim Eder

Parlamentarierinnen und Parlamentarier

CVP 1987 NR Hugo Wick, Dr.med.vet. - 2008
FDP 1987 NR Susi Eppenberger
1995 NR Christine Beerli
1999 (NR) SR Christine Egerszegi
2014 SR Joachim Eder
SP 1987 SR Esther Bühler
1992 vakant
2000 NR Stephanie Baumann
2004 NR Chantal Galladé - 2011
Grüne 1992 NR Hans Meier - 2000
GLP 2015 NR Isabelle Chevalley, Dr.es.sc.

Behörden

BVET/BLV Direktoren 1987 Peter Gafner, Prof.Dr.med.vet.
1994 Ulrich Kihm, Prof.Dr.med.vet.
2003 Hans Wyss, Prof.Dr.med.vet. - 2014
BVET/BLV Vertreter 1987 Andreas Steiger, Dr.med.vet.
1998 Raymond Miserez, Dr.med.vet.
2002 Ursula Moser, lic.phil.
2010 Ingrid Kohler, Dr.med.vet.
2014 Kaspar Jörgler, Dr.med.vet.

Interpharma

1987 Hans-Rudolf Widmer, Dr.iur.
1997 Peter Hee, Dr.iur.
2008 Silvia Matile Steiner, Rechtsanwältin
2012 Nathalie Stieger, lic.oec.HSG
1987 Hans Weidmann, Dr.med.vet.
1991 Daniel Hauser, Dr.sc.techn.ETH
1992 Paul Herrling, Dr.phil.II
2011 Markus Schmutz, Dr.phil.
2013 Birgit Ledermann, PD Dr.

Tierschutz

1987 Heinz Durrer, Prof.Dr.phil. Schweizer Tierschutz STS
1995 Franz Paul Gruber, PD Dr.med.vet., Animalfree Research
2013 Claudia Mertens, dipl.phil.nat., Animalfree Research
1987 Peter Bossard, Dr.sc.nat.ETH, Animalfree Research

Andere interessierte Kreise

2012 Silvia Matile Steiner, Rechtsanwältin
2014 Philippe Bugnon, Dr.med.vet.

Guidelines for Awarding Research Grants 3R Research Foundation Switzerland

(15th March, 1987)

A. General remarks

1. To the extent of its financial capacity the 3R Research Foundation supports research projects aimed at developing alternative experimental methods to animal experimentation.
 - 1a. The 3R Research Foundation principally sponsors research projects in Switzerland. Applications from researchers working outside Switzerland will be considered only in exceptional cases. They must show that they have links with an institution in Switzerland or with a researcher in Switzerland.
2. Funding is granted to projects to research new methods or develop accepted methods up to validation and which offer practical alternatives to current animal experimentation in line with 3R's principles of Reduce, Refine and Replace.
The [areas of research](#) indicated in the appendix are those principally considered for financial support.
3. Preference is given to projects or subprojects which are part of an overall research programme with clearly defined aims which can be realised within 3 years.
4. Grants are awarded:
 1. principally for:
 - _remuneration of scientific and technical staff;
 2. in addition for:
 - _non-durable supplies;
 - _purchasing and keeping animals;
 - _purchasing apparatus and instruments (in exceptional cases);
 - _travel expenses (see point 12a).
- 4a. Contributions towards expenditure on long-term equipment will only be approved in exceptional cases where good reasons can be given.
5. These guidelines apply to applicants and project managers as well as to the administrative organs and staff of the 3R Research Foundation.
All applicants must abide by the regulations laid down by the 3R Research Foundation, in particular the Charter of Foundation of 13 February 1987, the Regulations of 30 March 2011 and the present guidelines.

B. Grant Applications

6. Applications should be addressed to the 3R Research Foundation in electronic versions. The Administrative Board sets the deadlines. The Evaluation Committee specifies the structure of the application and the procedure to follow in the [Instructions for submitting Applications for Research Funding](#).
- 6a. In the case of projects planned to run over several years, an overall budget should be drawn up, with an indication of annual costs and budget.
If any application for funding for the same research project has been submitted to another institution, this should be indicated in the application.
- 6b. (abrogated)
- 6c. In order to find out whether a concept of a project conforms to the basic principles of the Foundation, an outline comprising one to two A4 pages which refers in brief to the 3R principles (possible impact and implementation), the experimental procedure, the expected results, the time needed and the required budget, may be submitted at any time.
If the outline is submitted at least 2 months before the next deadline for grant applications (see [website](#)) the applicant will receive an answer within 4 weeks with a provisional opinion.

C. Awarding of Grants

7. The [Evaluation Committee](#) of the 3R Research Foundation assesses all applications received and advises the Board whether to give its approval or not.

The committee may pass the application and project documents on to outside referees for their opinion.

8. The [Administrative Board](#) approves the research project and decides on the amount of the grant as well as the conditions under which it will be awarded, or rejects the application. All approved projects are given a number which should be referred to in all correspondence and indicated on invoices.
Applicants have no legal claim to financial support.
The project manager is nominated when the Administrative Board approves the application. The research grant is awarded to the project manager in person. The project manager's employer has no independent claim to the research grant. If the project manager changes his or her employer but continues to manage the project, he or she is entitled to the remaining grant monies.
Research funds are granted on condition that, once the application has been approved, the project manager submits a letter of confirmation from his or her employer stating that the latter agrees to the project being carried out using his or her infrastructure according to the approved research plan and in line with the present guidelines.
9. The Foundation undertakes only to provide the amount of funding promised to the applicant or the institution named by him or her.
It is the responsibility of the successful applicant to draw up contracts of employment with staff, to pay salaries, to arrange insurance, to pay all social security contributions and to sign any purchasing and rental agreements. The grant shall cover all social security contributions, including those paid by the employer.
- 9a. If for any reason the project manager cannot continue to manage the project the Foundation will decide whether the research should continue. If necessary it will appoint a new project manager who is qualified to continue the project.
10. Applicants who are not satisfied with the decision of the Administrative Board may lodge a written request for reconsideration, with justification, within 30 days of notification of rejection. This should be sent to the [Secretary's Office](#).

D. Payment of the Grant

11. Once a project has been approved the successful applicant should inform the Secretary's Office in writing of the postal or bank account number to which the funds should be transferred.
The Foundation will then pay out the total amount approved by the Administrative Board in annual or more frequent part-payments.
Five per cent of the approved total budget is normally paid out only upon receipt of a reprint of a paper in which specific reference is made to the 3R principles (see point 16a) and which has been accepted by a scientific journal with a recognised review procedure (see point 16) and the other final procedures have been completed (see point 15.8).
In the case of projects lasting several years, the amount actually needed for the year in question should be applied for by 15th February at the latest. Any changes to the original research plan or budget should be indicated (see Article 15).
12. The grant awarded is a maximum amount. Only actual expenditure based on a final account will be reimbursed. Funds that have not been used are to be repaid or may be credited.
The applicant shall pay his or her invoices. Vouchers with the project number and signed by the project manager should then be forwarded to the Secretary's Office together with the annual account by 15th February of the following year at the latest.
As far as concerns salaries and social security contributions the applicant or employer should present his or her account to the Secretary's Office by 15th February of the following year at the latest.
- 12a. Upon request, the Foundation will pay for travelling expenses up to Fr. 2,000 in connection with a scientific conference where the results of a project are presented in the form of a poster or a paper.
13. The Administrative Board may ask the applicant to pass on apparatus, instruments and other equipment bought with funds from the 3R grant to other interested institutions.
14. If 3R funding is used inappropriately or if the applicant fails to respect the conditions attached to the grant, the Administrative Board may withhold the transfer of further funds, demand reimbursement of funds already paid out or take other measures.

E. The Applicant's Obligations

15. The applicant undertakes:
1. to use the grant received for the purposes of the approved research project and to present regular accounts;
 2. to use as few animals as possible for any experiments involving live animals and to strictly respect all regulations concerning the keeping of animals and experimental methods involving live animals;
 3. to inform the cantonal authorities and obtain a permit if necessary before starting any experiments;
 4. to request the 3R Foundation's approval before any changes are made to the conditions under which the grant was approved, i.e. in the case of technical modifications, alterations to the research schedule or changes in the budget;
 5. to inform the Secretary's Office in good time if any funds allotted are not likely to be needed;
 6. in the case of projects lasting several years, to submit an [interim report](#) to the [Secretary's Office](#) by 15th February at the latest concerning results obtained during the previous year;
 7. immediately after approval of the application, to draw up a scientific summary of the project in English for inclusion in the Foundation's website, the text being set out according to the guidelines indicated (titles of sections); the Foundation's scientific adviser will be pleased to help in this task;
 8. to submit a *final report* including results on the special Foundation form to the Secretary's Office at the latest 3 months after the project has been completed; at the same time the scientific summary on the Foundation's website should be modified accordingly;
 9. after successful completion of the project and if requested, to write a brief report about the results obtained, in collaboration with the Foundation's scientific adviser; this report will then be supplied to those interested as a "3R-Info-Bulletin" and posted on our website;
 10. to inform the Secretary's Office of any patent applied for in relation to work carried out as part of the research project funded by 3R. If a patent is registered, grants should be reimbursed in full or in part to the Foundation. In this case the Administrative Board will decide on the amount to be paid to the Foundation.
16. The 3R Research Foundation generally requires that the scientific results of a research project be published in a specialised journal with a recognised review procedure and that they be made available to interested parties. Open access publication is preferable. Three reprints of the article plus a corresponding pdf file are to be forwarded to the 3R Foundation.
- 16a. Recipients of grants must include "*animal use alternatives*" or "*animal testing alternatives*" in the keywords for the publication so that it can be located by the relevant search engine through this focus. Furthermore, the support of the 3R Foundation and the research project number must be mentioned.
17. The 3R Research Foundation reserves the right to use the results of projects funded by it in any way it wishes and to publish them for promotional purposes.

Bern, 15th May, 1987 (most recent amendment 4 December 2014) For the 3R Research Foundation

The Chairwoman of the Administrative Board
Christine Egerszegi
E. Diener, Administrator

Evaluation Committee 3R Research Foundation Switzerland 1987 -

1987 - 1995	Heinz Durrer, Prof.Dr.phil.
1987 - 1992	Hans Weidmann, Dr.med.vet.
1987 - 2003	Prof.Dr.med.vet. Andreas Steiger
1991 - 1992	Daniel Hauser, Dr.sc.techn.ETH
1991 - 1995	Regula Vogel, Dr.med.vet.
1992 - 1995	Paul Herrling, Dr.phil.II
1992 - 2000	Beda M. Stadler, Prof.Dr.phil.
1995 - 1996	Walter Zeller, Dr.med.vet.
1995 - 1998	Johannes Kaufmann, Dr.med.vet.
1995 - 1996	Urs A. Boelsterli, PD Ph.D.
1995 - 2013	Markus Schmutz, Dr.phil.
1995 - 2013	Franz P. Gruber, PD Dr.med.vet.
1996 - 2001	Isabelle Allmann-Iselin, Dr.med.vet.
1996 - 1999	Thomas A. Bürge, Dr.med.vet.
1996 - 2015	Marianne Geiser Kamber, Prof.Dr.phil.nat.
1996 - 2000	Beat Schmid, Dr.phil.nat.
1997 - 2007	Alfred Schweizer, Dr.phil.
1999 - 2003	Raimond Miserez, Dr.med.vet.
1999 - 2014	Peter Maier, Prof.Dr.sc.nat.ETH
2000 - 2013	Clemens A. Dahinden, Prof.Dr.med.
2000 - 2006	Max Gassmann, PD Dr.med.vet.
2001 -	Franziska Boess, Dr.sc.nat.ETH
2003 - 2010	Ursula Moser, lic.phil.
2005 - 2011	Kurt Bürki, Prof.Dr.
2006 -	Thomas Lutz, Prof.Dr.med.vet.
2006 -	Kurt Lingenhöhl, Dr.rer.nat.
2007 - 2008	Susanne Scheiwiller, Dipl.
2008 -	Andrew Hemphill, Prof.Dr.
2009 -	Stefanie Schindler, Dr.med.vet. Dr.rer.nat.
2010 - 2013	Martin Reist, Dr.med.vet. Dr.sc.nat.ETH
2010 -	Ingrid Kohler, Dr.med.vet.
2012 - 2015	Simon P. Hoerstrup, Prof.Dr.med Dr.rer.nat
2013 -	Ernst B. Hunziker, Prof.Dr.med.
2013 -	Hans Acha-Orbea, Prof.Dr.sc.nat
2013 -	Urban Deutsch, Dr.
2013 -	Alex Odermatt, Prof.Dr.
2015 -	Robert R. Friis, Prof.Dr.phil.nat.
2015 -	Matthias Lutolf, Prof.Dr.sc.nat.ETH
2015 -	Tatiana Petrova, Prof.Dr.phil.nat.
2015 -	Barbara Rothen-Rutishauser, Prof.Dr.sc.nat.

Research projects funded by the 3R Research Foundation Switzerland

- 146-15 **Validation of a novel cell-based approach to study thyroidal physiology: Reduction and/or replacement of experiments with rodents**
Sykiotis, G., PhD, Service of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland
- 145-15 **Combining computational modelling with *in-vitro* cellular responses in order to predict chemical impact on fish growth**
Schirmer, K., Prof. Dr., EAWAG, Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Dübendorf, Switzerland
- 144-15 **Development of *in vitro* three-dimensional multi-cellular culture models to study the role of heterotypic interactions during colorectal carcinomatous invasive process**
Rüegg, C., Prof. Dr., Department of Medicine, Chair of Pathology, University of Fribourg, Switzerland
- 143-15 **An advanced *in-vitro* model of pulmonary inflammation based on a novel lung-on-chip technology**
Guenat, O., Prof. Dr., ARTORG Center, University of Bern & Pneumology and Thoracic Surgery Clinics, University Hospital of Bern, Switzerland
- 142-14 **Validation of human stem-cell pluripotency using a bioreactor-based culturing system instead of a murine model to effect the development of embryoid bodies into teratomas**
De Geyter, C., Prof. Dr., Department of Biomedicine, Department of Biomedicine, University Hospital, University of Basel, Switzerland
- 141-14 ***In-vitro* alternatives to *in-vivo* bioconcentration-testing in fish: restricted to rainbow trout or broadly applicable ?**
Segner, H., Prof., Centre for Fish and Wildlife Health, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 140-14 **Hydrocephalus simulator for testing of active ventriculoperitoneal shunts**
Schmid Daners, M., Dr., Institute for Dynamic Systems and Control, Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zurich, Switzerland
- 139-14 **An *in-vitro* microvascular model of the endothelial barrier**
Herrmann, M., Dr., AO Research Institute Davos, Switzerland
- 138-13 **Optimization of the nerve-cell-mimicking liposome assay as an *in-vitro* alternative for the detection of *Clostridium-botulinum* neurotoxins and for a validation of their presence in complex sample materials**
Avondet, M.-A., Toxinology Group, Spiez Laboratory, Switzerland
- 137-13 **Validation of a new human *in-vitro* model of microglia**
Filgueira, L., Prof., Department of Medicine, University of Fribourg, Switzerland
- 136-13 **Development of an *in-vitro* potency assay for the *Clostridium chauvoei* vaccines: Replacement of the guinea-pig-challenge potency test**
Frey, J., Prof., Institute of Veterinary Bacteriology, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 135-13 ***In-vitro* engineering of a human cell-based threedimensional dynamic model of atherosclerosis**
Weber, B., Dr. Dr., Swiss Center for Regenerative Medicine, University Hospital Zurich, Switzerland
- 134-12 **Cardiovascular simulator with autoregulation**
Vandenberghe S., Prof., ARTORG Center for Biomedical Research, University of Bern, Switzerland
- 133-12 **Development of an *in vitro* system to grow and investigate vascular endothelial cells under physiological flow conditions**
Rieben R., Prof., Department of Clinical Research, University of Bern, Switzerland

- 132-12 **Identification of predictive in vitro markers of hematopoietic stem cell function**
Lutolf M. P., Prof., Institute of Bioengineering, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland
- 131-12 **Antibody-phage-selection strategy for application in non-specialized laboratories**
Heinis Ch., Prof., Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), 1015 Lausanne, Switzerland
- 130-11 **Establishment of an in-vitro organ-slice defect model for meniscal repair in orthopaedic research**
Hunziker E., Prof., Center of Regenerative Medicine for Skeletal Tissues, University of Bern, Switzerland
- 129-11 **The use of microfluidic chambers to study axonal transport in PTEN and SOCS3 dependent axonal regeneration**
He Zhigang, Prof., Children's Hospital and Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115
- 128-11 **Genetic modification of the human airway epithelium – a paradigmatic system to study host responses to human respiratory viruses**
Thiel V., PD Dr., Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland
- 127-11 **Establishing a novel system for quantitative production of murine basophils in vitro**
Kaufmann T., PD Dr., Institute of Pharmacology, University of Bern, Switzerland
- 126-11 **Development and validation of a model to investigate myeloid-cell homeostasis**
Benarafa C., Dr., Theodor Kocher Institute, University of Bern, Switzerland
- 125-11 **Nerve-cell mimicking liposomes as in vitro alternative to potency-testing of toxins with multistep pathways, such as Botulinum neurotoxins**
Weingart O.G., Dr., Institute for Food, Nutrition and Health (IFNH), ETH Zurich, Switzerland;
- 124-10 **Comparative in vitro and in vivo testing on biofilm formation on the surface of bone grafts**
Clauss M., Dr., Kantonsspital Liestal, Orthopädie, Liestal, Switzerland
- 123-10 **Use of "moribund" stage in the acute fish toxicity test according to OECD guideline 203 and its effect on LC50 values**
Rufli H., Dr., ecotoxsolution, Basel, Switzerland
- 122-10 **Improved perioperative analgesia and reduced stress during recovery for the experimental animal: ultrasound-guided sciatic and femoral nerve block in sheep and quantitative assessment of block quality**
Rohrbach H., Dr, Institute for Anaesthesiology and Pain Therapy, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Switzerland
- 121-10 **Organotypic spinal cord slices to study SCI and MS like lesions**
Chrast R., Prof. Dr., Department of Medical Genetics, University of Lausanne, Switzerland
- 120-10 **Development of non-invasive strategies to study corticospinal neuron disease, injury and repair**
Jabaudon D., Prof. Dr., Dpt. of Basic Neurosciences, University of Geneva, Switzerland
- 119-10 **Non invasive electrical monitoring of the population spiking activity in the central nervous system**
Gonzalez Andino S.L., Dr., University of Geneva and Geneva University Hospital, Switzerland
- 118-10 **Engineering of an in vitro hepatocyte tissue system for malaria liver infection research**
Mancama D., Dr., Systems Biology, Biosciences Unit, CSIR, South Africa
- 117-09 **Embryonic stem-cell-derived *in-vitro* model of tissue inflammation following confrontation with implant materials**
Wartenberg M., Prof. Dr., Friedrich Schiller University Jena and Justus Liebig University Giessen, Germany
- 116-09 **Organotypic brain-slice cultures derived from regularly-slaughtered animals as an *in-vitro* alternative for the investigation of neuroinfectious diseases in ruminants**

- Oevermann A.**, Dr., Vetsuisse Faculty, University of Berne, Switzerland
- 115-09 **Engineering of a human brain tumour model to replace animal experimentation**
Preynat-Seauve O., Dr., University of Geneva, Switzerland
- 114-08 **Reduction of the number of animals used in the Fish Acute Toxicity Test**
Rufli H., Dr., ecotoxsolution, Basel, Switzerland
- 113-08 **Generic in-vitro evaluation assay for immunological correlates of protection to replace animal challenge infections**
Summerfield A., Dr., Institute of Virology and Immunoprophylaxis (IVI), Mittelhaeusern, Switzerland
- 112-08 **A novel in-vitro model for the holistic assessment and optimisation of engineered tissue for functional cartilage repair**
Luo Z., Dr., Leeds Dental Institute, Leeds LS9 9LU, UK
- 111-08 **Establishment of an organ ex-vivo tissue slice model for cardiovascular research in particular for therapeutic atherosclerosis targeting**
Hunziker P., PD Dr., Intensive Care Unit, University Hospital Basel, Switzerland
- 110-08 **Development of an in-vitro assay for the screening of antischistosomal drugs**
Keiser J., Prof. Dr., Swiss Tropical Institute, University of Basel, Switzerland
- 109-08 **Evaluation of lipid fractions for the substitution of serum in cell culture media**
Honegger P., Prof. Dr., Département de Physiologie, Université de Lausanne, Switzerland
- 108-07 **Cultured piscine hepatocytes as an *in-vitro* source of metabolic clearance data that is currently gleaned by *in-vivo* bioaccumulation testing in fish**
Segner H., Prof. Dr., Centre for Fish and Wildlife Health, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Switzerland
- 107-07 **Evaluation of an *in vitro* model to identify host parameters associated with virulence of *Toxoplasma gondii* strains**
D'Souza S., Dr., Pasteur Institute of Brussels-ISP, 1180-Uccle, Belgium
- 106-07 **Standardization and Pre-validation of MucilAir: A novel *in vitro* cell model of the human airway epithelium for testing acute and chronic effects of chemical compounds**
Huang S., Dr., Epithelix Sàrl, Plan-les-Ouates, Geneva, Switzerland
- 105-06 **Establishment of an *in vitro* system for the prediction of the degree of virulence of classical swine fever virus isolates**
Ruggli N., Dr., Institute of Virology and Immunoprophylaxis (IVI), Mittelhaeusern, Switzerland
- 104-06 **Development of in vitro strategies to propagate and characterize hemotrophic mycoplasmas**
Hofmann-Lehmann R., Prof. Dr., Clinical Laboratory, Vetsuisse-Faculty, University of Zurich, Switzerland
- 103-06 **An in vitro Model of Central Nervous System Infection and Regeneration: Neuronal Stem Cells as Targets of Brain Damage & Regenerative Therapies in Bacterial Meningitis.**
Leib S.L., Prof. Dr., Institute of Infectious Diseases, University of Bern, Switzerland
- 102-06 **Isolated, autologous blood-perfused heart: Replacement of heterotopic heart transplantation**
Bogdanova A., Dr., Institute of Veterinary Physiology, University of Zurich, Switzerland
- 101-06 **Organotypic CNS slice cultures as an in-vitro model for immune mediated tissue damage and repair in multiple sclerosis**
Goebels N., Prof. Dr., Heinrich-Heine University Düsseldorf Medical Faculty, Department of Neurology
- 100-06 **Development of an in-vitro system for modeling bioaccumulation of neutral, ionizable, and metabolically active organic pollutants in fish**
Escher B., Prof. Dr., Dept. of Environmental Toxicology, EAWAG, Dübendorf, Switzerland

- 99-05 **The NEMO network (Non-mammalian Experimental Models for the study of bacterial infections)**
Cosson P., Prof. Dr., Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Centre Medical Universitaire Genève, Geneva 4, Switzerland
- 98-05 **Establishment of a murine syngeneic co-culture system of intestinal epithelial cells with intraepithelial T lymphocyte subsets.**
Mueller Ch., Prof. Dr., Institute of Pathology, University of Bern, Switzerland
- 97-05 **Development of a three-dimensional enteric cell culture model for in vitro studies of the intestinal eukaryotic parasites *Cryptosporidium spp.***
Mathis A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, University of Zürich, Switzerland
- 96-05 **Assessment of pain and stress in mice by monitoring gene expression changes**
Cinelli P., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Switzerland
- 95-05 **Development of QSAR-Models for Classification and Prediction of Baseline Toxicity and of Uncoupling of Energy Transduction**
Spycher S. + Escher B., Prof. Dr., Dept. of Environmental Toxicology, EAWAG, Dübendorf, Switzerland
- 94-04 **Tumor targeted reporter gene expression to improve and refine traditional models of Tumor growth and metastasis**
Vorburger S., Dr., Department of Clinical Research, Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital Bern, Switzerland
- 93-04 **Development of a novel multicellular 3-dimensional blood brain barrier in vitro model**
Ogunshola O., Dr., Institute of Veterinary Physiology, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Switzerland
- 92-04 **Adjuvanticity of microbial-derived particles and synthetic analogs *in vitro*.**
Padovan E., Prof. Dr., Instituto Gulbenkian de Ciência, Oerias, Portugal
- 91-04 **Establishment and validation of a Choroid Plexus Model to study drug transport**
Fricke G., Prof. Dr., Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Ruprecht-Karls Universität Heidelberg, Germany
- 90-03 **A non-mammalian system to study bacterial infections**
Cosson P., Prof. Dr., Centre Medical Universitaire, Dpt de Morphologie, Geneva 4, Switzerland
- 89-03 **In vitro replica of the inner surface of the lungs, for the study of particle-cell interaction**
Geiser Kamber M., Prof. Dr., Institute of Anatomy, University of Bern, Switzerland
- 88-03 **Assessing animal health and welfare and recognising pain and distress**
Flecknell P., Prof. Dr., Comparative Biology Centre, University of Newcastle, UK
- 87-03 **Information on serum free cell lines, an interactive database**
Strebel C., dipl. Ing. FH, CePower GmbH, Wädenswil, Switzerland
- 86-03 **Bone Formation in a loading chamber for ex-vivo bone culture**
Richards R.G., Dr., AO Research Institute, Davos, Switzerland
- 85-03 **Development of an in vitro culture model to generate *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* oocysts and sporozoites**
Hemphill A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, Faculty of Vetsuisse and of Medicine, University of Berne, Switzerland
- 84-02 **Direct cloning of human antibodies from purified specific B-cells**
Wirthmueller U., Dr., Institute of Immunology, University Hospital Bern, Switzerland
- 83-02 **The development of an in vitro intervertebral disc organ culture system**
Lee C., Dr., Biochemistry and Cell Biology Unit; AO Research Institute, Davos, Switzerland

- 82-02 **Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the non-invasive assessment of lung inflammation and pulmonary function in the rat**
Beckmann N., PD Dr., Novartis Pharma AG Basel Novartis Institute of Biomedical Research (NIBR), Basel, Switzerland
- 81-02 **In vitro model for the testing of endothelial cell activation and damage in whole blood**
Rieben R., Prof. Dr., Heart Transplantation Laboratory, Cardiology, University Hospital Bern, Switzerland
- 80-01 **Induction of a primary T cell mediated immune response against drugs and drug metabolites in vitro**
Pichler, W.J., Prof. Dr., Division Allergology, University Hospital Bern, Switzerland
- 79-01 **Screening methods for repellents and attachment deterrents for ticks in-vitro**
Guerin P., PD Dr., Institute of Zoology, University of Neuchâtel, Switzerland
- 78-01 **Validation of a combined perfusion/loading chamber for ex-vivo bone metabolic studies and bone-biomaterial interactions**
Richards R.G., Dr., AO Research Institute, Davos, Switzerland
- 77-01 **Reproducibility and external validity of findings from animal experiments: influence of housing conditions**
Würbel H., Prof. Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zurich, Switzerland
- 76-01 **Development of a model of heart angiogenesis *in vitro***
Battegay E., Prof. Dr., Outpatient Department of Internal Medicine and Department of Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 75-00 **Internet laboratory for predicting harmful effects triggered by drugs and chemicals**
Vedani A., Prof. Dr., Biographics Laboratory 3R, Basel, Switzerland present address: Department of Chemistry, Molecular Modeling. University of Basel, Pharmacenter, 4056 Basel, Switzerland
- 74-00 **Validation of polymerase chain reaction assays as replacement of the Mouse Antibody Production (MAP) Test**
Bootz F., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zürich, Switzerland
- 73-00 **Generation and functional characterization of a clonal murine periportal Kupffer cell line from H-2K^b-tsA58 mice**
Landmann R., Prof. Dr., Division of Infectious Diseases, Department of Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 72-00 **Development and applications of an *in vitro* cultivation model for *Neospora caninum* tissue cyst formation**
Hemphill A., Prof. Dr., Institute of Parasitology, Faculty of Vetsuisse and of Medicine, University of Berne, Switzerland
- 71-00 **Detection and characterisation of signs of pain in mice by the combined use of a telemetry model and behavioural observations**
Arras M., Dr., Institute of Laboratory Animal Science, University of Zürich, Switzerland
- 70-99 **Sensory irritant screening using a stable cell line expressing the vanilloid receptor**
Baumann T., Prof. Dr., Dept. of Neurological Suregry, Oregon Health and Sciences University, Portland, USA
- 69-99 **A human neural cell line as *in vitro* model system for the excitotoxic cascade during stroke**
Bicker G., Prof. Dr., Abt. Zellbiologie, Physiologisches Institut, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Germany
- 68-99 **Genetic analysis of a 3D *in vitro* model of the rheumatic pannus tissue**
Illges H., PD Dr., Biotechnologie Institut Thurgau an der Universität Konstanz, Switzerland
- 67-99 **Human monocyte-derived dendritic cells as in vitro indicators for contact allergic potential of chemicals**

- Ulrich P.**, Dr., PCS/GENEX-Experimental Toxicology, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland
- 66-99 **The influence of enriched housing conditions on experimental results in laboratory mice**
Baumans V., Prof. Dr., Department of Laboratory Animal Science, University of Utrecht, Netherland
- 65-98 **Reconstructed human epidermis as model for predicting irritancy**
Ponec M., Prof. Dr., Skin Research Laboratory, Department of Dermatology, Leiden University Medical Center, Netherland
- 64-97 **Use of three-dimensional brain cell cultures as a model for ischemia-related research**
Honegger P., Prof. Dr., Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lausanne, Switzerland
- 63-97 **In vitro study of pathogenesis of sepsis in a conditionally immortalized Kupffer cell line**
Landmann R., Prof. Dr., Division Infectious Diseases, Department Research, University Hospital Basel, Switzerland
- 62-97 **Development of an in vitro model system for cartilage invasion by synovial fibroblasts**
Gay R. E., Prof. Dr., Department of Rheumatology, University Hospital Zürich, Switzerland
- 61-97 **An in vitro model to study mechanical forces on human venous coronary bypass graft stenosis: Molecular targeting by pharmacological intervention**
Lüscher T. F., Prof. Dr., Cardiovascular Research, Institute of Physiology, University Zürich and Cardiology, University Hospital Zürich, Switzerland
- 60-97 **Transgenic protozoa (*Trypanosoma spp.*) as an alternative to transgenic animals**
Roditi I., Prof. Dr., Institutes of General Microbiology and Parasitology, University of Bern, Switzerland
- 59-97 **Phenotype characterisation and health monitoring of transgenic mice**
Mertens C., dipl. phil. nat., Zürcher Tierschutz (SPCA), Zürich, Switzerland
- 58-97 **Development of laboratory housing conditions preventing stereotypic behaviour in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)**
König B., Prof. Dr., Department of Animal Behaviour, Institute of Zoology, University of Zürich, Switzerland
- 57-97 **Laboratory animal husbandry and welfare - Key strategic goals of future research**
Würbel H., Prof. Dr., Institute of Animal Sciences, Physiology and Animal Husbandry, Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Switzerland
- 56-96 **Development of a mimotope-based tetanus and diphtheria vaccine**
Stadler B. M., Prof. Dr., Institute of Immunology and Allergology, Inselspital, University of Berne, Switzerland
- 55-96 **Computer-aided identification of ochratoxin antagonists**
Vedani A., Prof. Dr., Biographics Laboratory 3R, Basel, Switzerland
- 54-96 **Elaboration of an in vitro screening method for testing the effect of drugs and other compounds on the renal transport of uric acid**
Roch-Ramel F., Prof. Dr., Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Lausanne, Switzerland
- 53-96 **Axenic cultivation of amastigote forms of *Leishmania***
Grimm F., Dr. phil. nat., Institute of Parasitology, University of Zürich, Switzerland
- 52-96 **Development of an interleukin-1 (IL-1) assay with rabbit blood as an alternative to the rabbit pyrogen test**
Hartung T., Prof. Dr., Biochemical Pharmacology, University of Konstanz, Germany
- 51-96 **Establishment of endotoxin limits in porcine vaccines: animal welfare aspects**
Cussler K., Dr., Paul Ehrlich Institut, Langen, Germany

- 50-96 **Morphometric Analysis of human articular cartilage**
Hunziker E., Prof. Dr., M.E.Müller Institut für Biomechanik, University of Bern, Switzerland
- 49-96 **Cours de formation continue universitaire intitulé “l’utilisation de l’animal en pharmaco/toxicologie et ses alternatives”**
Wagnières S., Dr. ès sciences, Service de formation continue, BEB, University of Lausanne, Switzerland
- 48-96 **Utilization of a model of culture of human intestinal cell lines for the study of the pathogenicity of different strains of Clostridium difficile**
Kraehenbuhl J.-P., Prof. Dr., Institut Suisse de Recherches Expérimentales sur le Cancer (ISREC), Switzerland
- 47-96 **Development of an in vitro system for the detection of estrogenic compounds (xenoestrogens)**
Fent K., PD Dr., Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology (EAWAG), Switzerland
- 46-96 **Development and Validation of an In Vitro Model Simulating Mechanical Ventilation-Induced Inflammation**
Pugin J., Dr., Division des Soins Intensifs de Médecine, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève, Suisse
- 45-96 **Replacement of mouse and rat antibody production test by polymerase chain reaction assays**
Homberger F., Prof. Dr., Department of Microbiology and Immunology, Weill Medical College of Cornell University and the Memorial Sloan-Kettering Center, USA
- 44-95 **Establishment of a micro technique for corticosteroid receptor binding studies**
Hügin-Flores M., Dr., Psychopharmacology Unit, Department of Psychiatry, University Hospital, Geneva, Switzerland
- 43-95 **Short term assay for liver cell activated neurotoxic drugs**
Maier P., Prof. Dr., Institute of Toxicology, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) and University of Zürich, Switzerland
- 42-92 **Herstellung von Antikörpern: Einfluss der Adjuvantien auf die Immunantwort und die Belastung der Tiere**
Fischer R., Labor für Biochemie I ETH Zürich, Zürich
- 40-92 **Verwendung von Fischzellkulturen als Testsystem zur Reduktion und zum Ersatz von Tierversuchen in der Oekotoxikologie**
Fent K., PD Dr., EAWAG, Dübendorf
- 39-92 **In vitro Isolation von pathogenen Trypanosomen aus Mensch, Haustier und Tsetsefliege**
Brun R., Kaminsky R., PD Dr. PD Dr., Schweizerisches Tropeninstitut, Basel
- 38-92 **CO2-Anästhesie beim Labortier**
Schatzmann U., Prof. Dr., Institut für Nutztiere und Pferde Universität Bern, Bern
- 37-92 **Nachweis von Clostridien-Toxinen ohne Tierversuch**
Nicolet J., Prof. Dr., Institut für Veterinärbakteriologie Universität Bern, Bern
- 36-92 **Ersatz tierischer Antikörper durch rekombinante antikörper-präsentierende Bakteriophagen**
Seebeck T., Prof. Dr., Institut für Allgemeine Mikrobiologie Universität Bern, Bern
- 35-92 **Nouvelle méthode de quantification de toxicité in vitro basée sur la modification de stress cellulaire**
Kolakofski D., Prof. PhD, Institut de Génétique et Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 34-92 **Validierungsstudie zur tierfreien in vitro Produktion von monoklonalen Antikörpern zusammen mit 31 Teilprojektteilnehmern**
Stiftung Forschung 3R, Stiftung Forschung 3R, Münsingen
- 33-92 **Nachweis karzinogenese-relevanter Punktmutationen**
Lüthi J., Wegmüller B., PD Dr. Dr., Institut für Biochemie Universität Bern, Bern

- 32-92 **A new model for in vitro corneal epithelial wound healing study**
Böhnke M., Prof. Dr., Universitäts Augenklinik Inselspital, Bern
- 30-92 **Toxikologische Untersuchung der Blutbildung in vitro**
Ryffel B., Dr., vormals Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Scherzenbach
- 29-92 **Corticotrophin (ACTH) -Bestimmung in Arzneimitteln**
Weyers W., Fachapothecker, CONFARMA AG, Münchenstein, Schweiz
- 28-92 **Analysis of the applicability of in vitro immunological methodologies to the study of foot-and-mouth disease vaccine efficacy**
McCullough K. Ch., Dr., Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, IVI, Mittelhäusern
- 27-92 **Entwicklung und Evaluation von Methoden zum Erfassen pyrogener Substanzen**
Jungi T. W., Prof. Dr., Institut für Veterinär-Virologie Universität Bern, Bern
- 26-92 **Produktion von monoklonalen Antikörpern mittels Repertoire Cloning**
Stadler B. M., Prof. Dr., Institut für Immunologie und Allergologie Inselspital, Bern
- 25-92 **Organotypic cultures: A model for pharmacological analysis in the central nervous system**
Muller D., Dr. med., Pharmacologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 24-91 **Nachweismethoden für enteropathogene E. coli (EPEC) beim Kalb**
Pospischil A., Prof. Dr., Institut für Veterinärpathologie Universität Zürich, Zürich
- 23-91 **Anästhesiemöglichkeiten bei der Ratte**
Becker M., PD Dr. med. vet., Kantonales Veterinäramt Basel Stadt Abteilung Tierschutz, Basel
- 22-91 **Screening Methode zur Abklärung des Abbaus von Cholesterin in vitro**
Niésor E., Dr., Symphar SA, Versoix
- 21-91 **In vitro Herstellung von mAK mit Bioreaktoren II**
Fischer R., Labor für Biochemie I ETH Zürich, Zürich
- 20-90 **Verwendung eines menschlichen Darmzellkulturmodelles zur Reduktion und zum Ersatz von Tierversuchen auf dem Gebiet der Verdauungsphysiologie**
Hauri H. P., Prof. Dr., Abteilung Pharmakologie Biozentrum Universität Basel, Basel
- 19-90 **Remplacement des animaux dans les études sur Toxoplasma gondii II**
Pechère J. - C., Prof. Dr., Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 18-90 **In vitro Herstellung von mAK mit Bioreaktoren I**
Fischer R., Institut für Biochemie ETH Zürich, Zürich
- 17-90 **Einführung des Cell-Pharm für die mAK-Produktion**
Hübscher U., Prof. Dr., Institut für Pharmakologie und Biochemie Universität Zürich, Zürich
- 16-89 **Produktionseinheit zur Produktion von mAK**
Zinkernagel R., Prof. Dr., Institut für exp. Immunologie Universitätsspital Zürich, Zürich
- 15-88 **Validation of three in vitro toxicity / teratogenicity test systems using identical coded compounds (together with Swiss NSFP 17)**
Kucera P., Prof. Dr., Institut de Physiologie Université de Lausanne, Lausanne
- 13-88 **Endothelzellkulturen auf Cytodex-Microcarrier: Adhärenzmessung von neutrophilen Granulozyten in einem physiologischen System**
Zwahlen R., PD Dr. med. vet., Sektion Blutprodukte Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern
- 12-88 **DNA-Replikationssystem zur tierfreien Wirkungs- und Toxizitäts-Testung**
Neftel K., Prof. Dr., Ziegler Spital, Bern

- 11-88 **Tierschutzgerechte Euthanasie von Labortieren**
Schatzmann U., Prof. Dr., Institut für Nutztier- und Pferde Universität Bern, Bern
- 10-88 **Entwicklung eines künstlichen Fütterungssystems zur Zucht von Schildzecken**
Diehl P. A., Guerin P., Prof. Dr. Dr., Institut de Zoologie Université de Neuchâtel, Neuchâtel
- 09-88 **In vitro Bestimmung schutzinduzierender Antigene in der Tollwutdiagnostik**
Bruckner L., Dr. med. vet., Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, IVI, Mittelhäusern
- 08-88 **Remplacement des animaux dans les études sur Toxoplasma gondii I**
Pechère J.- C., Prof. Dr., Microbiologie CMU Centre Médical Universitaire, Genève
- 07-88 **Erregungsleitung und Transporteigenschaften in Nerven und Epithelien**
Durand J., Prof. Dr., Institut de Physiologie Université de Fribourg, Fribourg
- 06-88 **Tierschonender Einsatz des Beagle Hundes in der Toxikologie**
Zbinden G., Prof. em. Dr. (verst.), Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Zürich
- 05-87 **Kältekonserverung von Wurmparasiten**
Eckert J., Prof. em. Dr., Institut für Parasitologie Universität Zürich, Zürich
- 04-87 **Erkennung erbschädigender Substanzen an der Tauflye Drosophila**
Würgler F., Prof. em. Dr., Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich, Zürich
- 03-87 **In vitro Test zum Nachweis des LCM-Virus**
Zinkernagel R., Prof. Dr., Institut für exp. Immunologie Universitätsspital Zürich, Zürich
- 02-87 **Menschliches Lebergewebe als Ersatz des Tierversuchs bei der Arzneimittelprüfung**
Meyer U. A., Prof. Dr., Biozentrum Universität Basel, Basel
- 01-87 **Verminderung von Tierversuchen in der Tollwut-Diagnostik durch Verbesserung der in vitro Diagnostik-Methoden**
Peterhans E., Prof. Dr., Institut für Veterinär-Virologie Universität Bern, Bern

Symposium 3R

Danke Stiftung Forschung 3R

22.1.2018, Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi

Symposium 3R - Program

13.30	Prof Hans Wyss Ständerat Joachim Eder	Willkommen	Direktor BLV Präsident Stiftung Forschung 3R
13.40	Dr Peter Bossard	Die Stiftung Forschung 3R – Portrait und Rückblick	Vizepräsident Stiftung Forschung 3R
14.00	Prof Peter Maier	3R-Methodenforschung: Was, wer, wie?	Wissenschaftlicher Berater Stiftung Forschung 3R
14.30	Prof Pierre Cosson	Recombinant antibodies – an in-vitro alternative to animal use	Université de Genève
15.05	Prof Marianne Geiser	In-vitro inhalation toxicology: Vision – Realization - Evolution	Universität Bern
15.30	Prof Olivier Guenat	Organs-on-Chip Technologies: Hopes and Challenges	Universität Bern

16.00 – 16.30 **Kaffeepause**

16.30	Ständerat Joachim Eder	Bedeutung der 3R aus der Sicht der Politik	Präsident Stiftung Forschung 3R
16.40	Dr Regula Vogel	3R aus der Vollzugsperspektive	Kantonstierärztin Zürich
16.50	Dr René Buholzer	Bedeutung der 3R für die Industrie	Interpharma
17.10	Prof Thorsten Buch	Für eine menschenwürdige Forschung mit Tieren: Kompromisslose Umsetzung der 3R	Basel Declaration
17.30	Prof Christian Leumann	Das neue 3R-Kompetenzzentrum (3RCC)	Präsident swissuniversities
17.50	Prof Hans Wyss Prof Christian Leumann	Farewell SF3R und Welcome 3RCC	Direktor BLV Präsident swissuniversities

18.00 – 19.30 **Farewell drinks**

The 3R Research Foundation: Profile and review

Peter Bossard, Dr.sc.nat. ETH, Vizepräsident Stiftung Forschung 3R

The 3R Research Foundation Switzerland (SF3R), which involved parliamentarians, the federal government, Interpharma and animal welfare organisations, supported research projects from 1987 until 2018 with the aim of developing methods that could Replace animal experiments, Reduce the number of animals used for experiments or Refine the situation of experimental animals by minimising the stress they experience before, during and after an experiment. The Foundation primarily supported projects in a biomedical and multidisciplinary context for the development of new methods and the further development or validation of existing methods. Since 2011, the Foundation has also been committed to implementing and disseminating the 3R principles. More detailed information can (still) be found on the Internet at www.forschung3r.ch.

Overview of research contributions 1987-2017

Since 1987, the federal government and Interpharma have provided the Foundation with approximately CHF 24 million on equal terms. By the end of 2016, projects and other grants were approved with a total budget of around 20 million francs. Project evaluation and monitoring cost about 2.4 million francs, while cumulative expenditure on administration came to about 2.0 million francs (8.5% of total expenditure or 10.4% of the research funding). These funds supported 146 research projects; the average cost of a project was therefore about 140,000 francs.

Animal experiments and animal welfare in politics and society in the eighties

The 3R Research Foundation was the first such enterprise in the whole of Europe. It came at a time when the issue of animal experimentation was quite controversial in European politics and society. After the first animal welfare legislation was enacted in Switzerland in 1978 (until then, animal welfare was only regulated by the Criminal Code), animal welfare activists reacted vehemently against the "too lenient" legislation in the form of two popular initiatives. One of these was launched in 1981 by the environmentalist Franz Weber with his Helvetia Nostra foundation, with the title "Abolition of animal experiments and vivisection". This was clearly rejected by the Swiss population in 1985. In the same year, Swiss Animal Welfare (STS) made a second attempt and collected signatures for the initiative "For the radical and gradual restriction of animal experiments (Stop animal experiments!)". Under these circumstances, the Parliamentary Group for Animal Experimentation Issues was formed in October 1985 under the joint chairmanship of Councillors Esther Bühner, Susi Eppenberger and Hugo Wick, and was active until after the referendum. Seven years later (in 1992), the initiative of the STS was also rejected by the Swiss population in favour of a counter-proposal.

In an emotionally charged climate, with animal welfare activists ("moralising fundamentalists") up against private industry ("profit-oriented big business"), several groups of stakeholders, often with quite different interests (pharmaceutical manufacturers, laboratories performing animal experiments, doctors, scientists, politicians, animal rights activists, government organisations, authorisation and monitoring bodies) committed themselves calmly and without major headlines in 1987 to a long-term institutionalised, objectively oriented collaboration on specific 3R projects.

Foundation and early years

The 3R Research Foundation was originally called the 3R Finance Pool. It was established on 13 February 1987 as a joint initiative of the Parliamentary Group on Animal Experimentation Issues (public), Interpharma (Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, Sandoz) and the Animal Free Research Fund (later Animalfree Research, Animal Welfare).

Stakeholders involved in the Foundation avoided conducting policy discussions and ideological battles and focused on the pragmatically possible with a policy of taking one step at a time. This helped them to carry out a constructive and objective dialogue with one another. In hindsight, this was an important key to the successful operation of the Foundation.

In the first few years, the voluntary Board of the Foundation provided the management and fundraising services. At the suggestion of the Expert Committee (consisting of three Board councillors), the Board selected the projects to be supported and informed the public. The Board was assisted in administrative matters by an actuary (Ernst Diener, then still director of legal services at the Federal Veterinary Office BVET) and the office staff. Already in the first year, 580 500 francs were committed to five projects. The first call for tenders in 1988 resulted in 24 funding applications for 3R research projects, with a total cost of about 4.4 million francs. Six of these projects were selected and awarded funding of 1 174 800 francs.

Increasing professionalisation in the following years

In 1991, the name was changed from “3R Finance Pool” to “3R Research Foundation” From 1993, the Expert Committee was supported by a research associate, Ronald Greber, and expanded to four members in 1994. Ronald Greber focused particularly on a validation study, project monitoring and development of a public relations plan. The actuary and secretary, Ernst Diener, actually exercised the functions of a managing director, and was given this title in 2010. Since 1994, under the aegis of the Expert Committee, two or three 3R information bulletins with details of successfully completed projects have been published annually in print and on the Internet at www.forschung3r.ch/de/publications/index.html). In 1996, the Expert Committee was expanded to 7 members.

In 1997, on the occasion of its 10th anniversary, the Foundation published an information brochure on the subject of "Animal experiments" and in 1998 made the CD-ROM "Animal Experiments: Reduce, Refine, Replace" available as an interactive educational resource.

In 1999, Professor Peter Maier joined the Foundation as a scientific advisor. In later years, the 3R Research Foundation became known beyond Switzerland's borders due to Prof. Maier's international networking. He led and coordinated the SF3R's Expert Committee, which was mainly composed of external specialists, and gradually expanded it to 14 members over the following years.

From 2001 - 2013, our Foundation was represented by Peter Maier at the international 'ECOPA' conventions (European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation) in Brussels. ECOPA is a European network which is normally accessible only to EU member states.

In 2002/03, the Foundation developed the Internet learning programme "3R Training Course" at the request of the Federal Veterinary Office (BVET) and Interpharma, and installed it in English and German in 2004.

On the occasion of its 20th anniversary in 2007, the Foundation held a media conference at which invited guests spoke from their own perspectives about 20 years of pioneering research support and the dialogue on behalf of animal welfare and scientific research. The new 3R brochure "Good research with fewer animal experiments" was presented at this conference. Our Foundation, together with the Swiss Laboratory Animal Science Association (SGV), also invited scientists to a conference at the University of Zurich-Irchel with the slogan "3R - Better Science".

3R Research Foundation: “Quo vadis?”

In 2009, an internal strategy committee of the Board prepared a report. On the basis of this report, in August 2009 the Board discussed issues related to the future direction of the foundation - whether and how it could play a more active role as a national platform for disseminating the 3R concept in the Swiss research community, in addition to its core function as a grant foundation for the funding of research projects.

In 2010, discussions were held with the Swiss National Science Foundation (SNF), the Swiss Academy of Medical Sciences (SAMW) and the Swiss Academy of Sciences (SCNAT) regarding our Foundation's future strategy, but these did not result in concrete advances towards a cooperation.

Recognition that the funding of 3R research can only have a broad and sustainable impact if the projects are followed up and the information gained is available led to an expansion of the Foundation's objectives in 2011. Since then, the SF3R has supported the dissemination and implementation of 3R expertise and methodology. In order to facilitate communication between researchers, the Foundation initiated the creation of a national 3R network, which should give researchers, institutions, professional organisations, funding bodies and authorities rapid and targeted access to 3R information.

In November 2012, the 3R Research Foundation celebrated its 25th anniversary. On this occasion, a joint training conference with the Swiss Laboratory Animal Science Association (SGV) took place in Zurich. Media information provided the public with an insight into the Foundation's long-standing commitment to animal welfare and scientific research.

In 2013, the new Scientific Director, Prof. Ernst Hunziker (Peter Maier's successor), coordinated a working group of interested scientists on behalf of the Foundation in order to develop a proposal to the State Secretariat for Education, Research and Innovation (SBFI) for a national 3R research programme. Unfortunately, the SBFI selected another research topic.

In June 2014, a delegation from the Danish 3R-Center met to exchange information with representatives of the Foundation. The Center was under development and the delegation was interested in our many years of experience. The Board also noted the results of a study that was commissioned to investigate the extent to which the Foundation's research support achieved its desired objectives.

The Federal Council's report of July 2015 on Postulate 12.3660 of the WBK-N (Science, Education and Culture Committee of the National Council) in 2012 showed how research on alternatives to animal experiments can be promoted, how their implementation in research can be strengthened, and in particular how the 3R Research Foundation could carry out its tasks more efficiently and purposefully in future and which measures would be needed to do this. The report favours a new 3R competence center that works more closely with researchers. In 2015, the Board approved its last four new projects and recommended them for support. These projects are very relevant to 3R principles and were selected (in a two-stage process) by the Expert Committee from the 45 submitted project proposals .

Since all funds from the federal government and Interpharma will be used for the 3R competence center in future, in December 2015 the Foundation's Board found itself unable to advertise another call for project applications in 2016 for financial reasons. Previously allocated research funds were not affected. These funds will be paid until the planned dissolution of the Foundation in 2018.

3R methods in research: What, who, how?

Peter Maier, Prof. Dr. sc. nat. ETH, Toxicologist, Universität Zürich

Valuable insights for the future work of the planned 3R Competence Center can be derived from the past activities of the 3R Research Foundation. The activities of the new Competence Center will be based on the definition of 3R principles published by Russell and Burch, i.e. the development of humane experimental techniques that can be used in animal experiments. The most humane method is an alternative to animal experiments. Financing methods based on cell biology or veterinary medicine without a direct influence on specific animal experiments would go beyond the scope of a competence center. The 3R Research Foundation has published studies on its website (see <http://www.forschung3r.ch/de/guidelines/focus.html>) that were not supported in the past.



Funding for research is not provided in the following areas:

- in vitro mechanistic experiments or those involving invertebrates where there is no question of achieving the aim of the research using animal experimentation;
- non-invasive imaging methods for further observation of *structures* (e.g. using computer tomography, magnetic resonance imaging or fluorescence imaging) or *functions* (e.g. using positron emission tomography, bioluminescence or telemetry) in animals during an experiment following a primary intervention;
In *exceptional* cases, funding will be considered:
 - if the primary intervention can be considerably improved, refined or replaced using an imaging method,
 - if marked 3-R relevant improvements can be made using an imaging method to an existing animal model that causes suffering;
- projects or methods in veterinary medicine which have no impact on animal experiments from the point of view of the 3R principles;
- screening methods such as genomics, transcriptomics, proteomics or metabolomics/metabolomics (including drug targeting and drug library screening) where it is not possible to demonstrate that the methods in question would lead to the reduction or replacement of animal experiments;
- projects where in vitro methods or methods involving invertebrates are used that have already been published and are aimed at addressing specific questions, which:
 - are of interest only to the research group in question, or
 - would not seem likely to make the method more acceptable as an alternative to using animals, unless it would signify a vast improvement on the standard method in use;
- the development or improvement of testing methods in the field of regulatory toxicology (international or European bodies [ECVAM, EU research project] are responsible in this case).
Initial funding will be provided in exceptional cases where:
 - it can be demonstrated that the aim of the project is to create a new concept or to develop a new method, **and**
 - how it can be ensured that the concept and the method will be accepted for subsequent international validation.

The greatest challenge is to motivate capable researchers to develop 3R methods in their area of expertise. Calling for grant applications on a specific research topic did not prove to be successful, because 3R research issues differ significantly between subject areas and types of animal experiment. We need researchers who can recognize changes in an animal during an experiment and are skilled in the use of biochemical and cell biological techniques in their laboratories. Information about the work of the Foundation and group studies on 3R principles was therefore incorporated into ongoing training courses for investigators responsible for animal experiments.

The most important role in selecting projects is played by an appropriate expert committee. The experts should have many years of personal experience in research, if possible with animal experiments, and represent various areas of expertise. The criteria for evaluating applications and projects must be made quite clear to the applicants (see <http://www.forschung3r.ch/en/guidelines/criteria.html>). The requirements for project leaders are the criteria applicable for research grants by funding organisations (research protocol, brief annual report, final report and, if possible, a publication of the results). Even a single publication can guarantee some sustained impact of 3R research studies (validation and application in other research groups).

The progress and success of research based on 3R methodology in past years will be demonstrated by selected projects that were funded by the 3R Research Foundation.

Recombinant antibodies: an in vitro alternative to animal use

Pierre Cosson, Prof.Dr., Université de Genève

Recombinant antibodies are a new technology allowing the discovery and production of antibodies without using animals. The use of this technology can potentially reduce significantly the number of animals in research laboratories, while at the same time facilitating research work. However, so far this technology has not spread to fundamental biomedical research laboratories due mainly to its relative sophistication and cost. Our global aim is to promote the replacement of antibodies of animal origin with recombinant antibodies produced entirely in vitro.

In 2014, we opened in Geneva an academic facility to make the recombinant antibody technology available to fundamental research laboratories, and to reduce the use of research animals. This facility has focused on discovery of recombinant antibodies for research laboratories (Fig. 1). Our current project is to open a complete database of recombinant antibodies, associated with a production facility. Our long-term vision is to create a fully open facility that will produce in vitro antibodies for the whole scientific community worldwide and will make animal experimentation obsolete in the field of biomedical research.

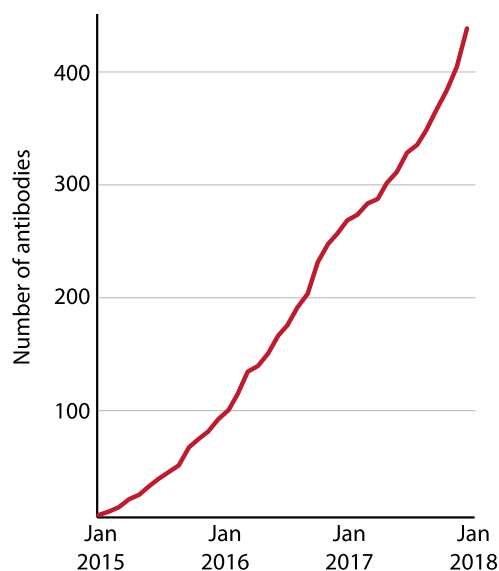


Figure 1: Number of recombinant antibodies available at the Geneva Antibody Facility

<https://www.unige.ch/medecine/anticorps>

In-Vitro Inhalation Toxicology: Vision – Realization - Evolution

Marianne Geiser Kamber, Prof.Dr.phil.nat., Universität Bern

The lungs bear the main burden of ambient, occupational, and public exposure to (nano)particles. Outdoor air pollution is the largest threat for human health, leading to more than 3 million premature deaths yearly¹. Fine particulate matter (PM_{2.5} = particles smaller than 2.5 µm in diameter) has been clearly associated with adverse respiratory effects and increased susceptibility of persons with pre-existing lung disease. Which particle characteristics are responsible for the observed health effects is still unknown. Inhaled nanoparticles (< 100 nm) in industrial processes and consumer products like sprays pose a still unclear risk². The rapid increase of nano-products requires adequate test systems for toxicity assessments. The primary target of inhaled particles is the highly specialized, multi-cellular lung epithelium with its liquid lining layer at the air-liquid interface (ALI). This tissue constitutes a barrier and provides various defence mechanisms against deposited particles. To unravel the causes for adverse effects of inhaled (nano)particles to human health, their interaction with the lung epithelium needs to be understood. With increasing knowledge from inhalation studies in rodent models, my vision of a versatile in-vitro model system fulfilling the requirements of aerosol physics, pulmonary (patho)physiology, high-throughput and (Swiss) precision engineering evolved. Meeting Swiss, European and North-American expert colleagues from the related disciplines, who shared my ideas and enthusiasm, led to the realization of a first system to study particle-lung interaction at physiologic conditions in vitro³. The work included simultaneous development of (i) a (nano)aerosol deposition chamber for realistic cell exposure and (ii) cell cultures mimicking the inner lung surface. Already during the first experiments, further developments of the system evolved and were implemented^{4,5}. The current third generation test system has already come close to my vision: the Nano Aerosol Chamber for In-Vitro Toxicity (NACIVT, www.nacivt.ch) allows efficient deposition of particles out of a continuous gas stream simultaneously onto 24 cell cultures, relevant target-tissue doses and biocompatibility for short and long-term cell exposures⁶. NACIVT is mobile and can be connected to any particle source. In regard to cell cultures, we have established ALI cultures of normal and diseased human bronchial epithelia, which mimic the target tissue structurally and functionally. These cultures have a long life span and thus allow studying effects of sub-chronic exposures to aerosols. Besides technical evolution, we have continuously extended our studies of respiratory effects from inhaled particles in regard to particle types or emission sources, to timing and duration of exposure, as well as to the applied doses^{e.g. 5,7,8}. Current projects address health effects from exposure to e-cigarettes, aircraft turbine engine exhaust as well as primary and secondary atmospheric aerosol particles. Further, NACIVT is used by renowned research groups in the USA, Canada, and Europe, who conduct studies with various engineered/industrial as well as environmental (nano)particles.

Key collaborators for this multidisciplinary work are Markus Kalberer (Univ. Cambridge, UK), Heinz Burtscher & Martin Fierz (FHNW Windisch, CH), Josef Dommen & Urs Baltensperger (PSI-Villigen, CH) and Matthias Salathe (Univ. Miami, FL, USA). This work has been continuously supported since 15 years by the Swiss National Science Foundation (SNSF). Additional project funding has been obtained from the 3R Foundation Switzerland, COST Action 633, European Community (FP6-2003-NEST), Lungenliga Bern, Federal Office for Environment (FOEN), Federal Office of Public Health (FOPH) and Federal Office of Civil Aviation (FOCA).

References:

- 1) World Health Organization. Ambient Air Pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Geneva: WHO, 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250141/1/9789241511353-eng.pdf?ua=1> (accessed in November 2017).
- 2) Consumer Products Inventory. <http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/> (accessed in November 2017).
- 3) Savi M et al. Environ Sci Technol, 2008, 42: 5667-74.
- 4) Mertes P et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2013, 26: 228-35.
- 5) Künzi L et al. Atmos Environ, 2013, 68:143-50.
- 6) Jeannet N et al. Nanotoxicology, 2015, 9: 34-42.
- 7) Jeannet N et al. Nanotoxicology, 2016, 10: 279-91.
- 8) Künzi L et al. Nature - Sci Report, 2015, 5: 11801.

Keywords: 3R, aerosols, air-liquid interface, bronchial epithelia, inhalation, nanoparticles, PM_{2.5}, pulmonary disease

Organs-on-Chip Technologies: Hopes and Challenges

Olivier T. Guenat, Prof., ARTORG Center for Biomedical Engineering Research, Universität Bern

Organs-on-chip are widely seen as being the next generation of in-vitro models. In contrast to standard models based on Petri dish technology, they allow to reproduce the cellular environment found in-vivo in an unprecedented way. A further benefit of these systems is the small amount of cells required to run an assay.

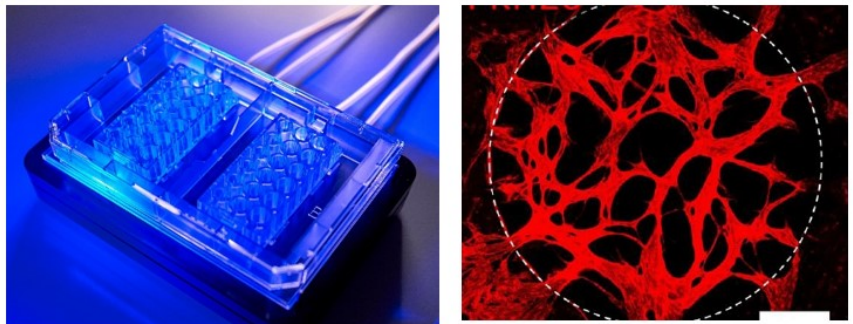
This is an important condition when scarce patients material is available. Ultimately, healthy and diseased cells from patients will be tested in such systems to predict the drug response and tailor the best therapeutic treatment for each patient. Here we report about two organs-on-chip that reproduce key aspects and/or functions of the lung. The first model is a lung-on-chip that reproduces the alveolar barrier including the physiological strain generated by the respiration (1). The second model mimics a perfusable and functional lung microvasculature (2).

Healthy and Diseased Lung-on-Chip Models

The lung-on-chip model reproduces the ultra-thin air-blood barrier, including the cyclic mechanical strain generated by the breathing movements. In addition, the open design configuration of the lung-on-chip enables an easy handling of the chip. Human primary lung alveolar epithelial and lung endothelial cells are cultured on each side of the 3-micrometer thin membrane to create an alveolar barrier. Upon confluence of the cells, the alveolar barrier is cyclically stretched in three-dimensions like in-vivo at a physiological strain level. The physiological mechanical stress significantly affects the properties of the lung alveolar barrier in health and disease. The transport of small (FITC-Na) and large (RITC-dextran) molecules through a healthy alveolar barrier is significantly increased upon exposure to the mechanical stress. Its effects are important as well in a number of biological events, such as epithelial wound healing process, or LPS induced infection.

Lung microvasculature-on-Chip

The lung microvasculature-on-chip model was created using primary human endothelial cells and pericytes from patients. The cells were embedded in fibrin gel contained in a microfabricated compartment. The cells self-assemble in tight and stable microvessels that can be perfused. The pericytes, which lined the endothelial vessels, enable the creation of stable (several days) and functional vessels. Upon exposure to phenylephrine, a vasoconstrictor the vessels contract within a few minutes. When the microvasculature was only created with endothelial cells, the vessels were wider and did not contract upon exposure to phenylephrine.



Links: Lungen-auf-Chip-System von AlveoliX mit einer Zellkulturplatte, die 12 Lungen-auf-Chips enthält. Die Platte ist an eine elektropneumatische Station angeschlossen, welche die Atmung simuliert. Rechts: Lungen-Mikrogefäß-auf-Chip. Endothelzellen und Pericyten bilden enge und stabile Mikrogefäße (angepasst aus (2)). Durchmesser des gestrichelten Kreises: 2mm.

Conclusion

Organs-on-chip enable the reproduction of key aspects of the cellular microenvironment, such as the mechanical stress of the respiration and or the perfusability and contractibility of microvessels. Such features are of great interest, as they may be correlated to specific clinical data.

(1) Stucki et al., A lung-on-a-chip array with an integrated bio-inspired respiration mechanism. *Lab on a Chip*, 15(5), 1302–10. <http://doi.org/10.1039/c4lc01252f>

(2) Bichsel et al., Primary Human Lung Pericytes Support and Stabilize *In Vitro* Perfusable Microvessels. *Tissue Eng Part A*. 2015 Aug;21(15-16):2166-76. <http://doi.org/10.1089/ten.tea.2014.0545>

3R from the enforcement perspective

Regula Vogel, Dr.med.vet., Official cantonal veterinarian, Kanton Zürich

The special status of animal experiments in animal welfare stems from the ethical dilemma of subjecting animals to pain and other forms of strain in order to serve the higher-classified interests and objectives of humans. No person may improperly subject an animal to pain, suffering, harm or fear, or otherwise violate its dignity. This principle of the Swiss Animal Welfare Act requires that every single animal experiment must be justified. The conflict between the relevant constitutional principles requires high levels of regulation for animal experiments, the keeping of experimental animals, and their production and breeding. The provisions of animal welfare legislation are all based either directly (e.g. methodological indispensability, implementation requirements and the weighing of interests) or indirectly (e.g. personnel requirements, permits, supervision, controls and reporting) on the concept of 3R. The assessment of applications for animal experiments by the cantonal veterinary services and the animal experiment commissions is therefore 3R work.

What is the importance of 3R (replace, reduce, refine) in practical animal welfare enforcement in relation to animal experiments?

If a cell culture method, e.g. for toxicological safety testing, has been officially recognised, or if the production of monoclonal antibodies by the mouse ascites method has been assessed in Switzerland as replaceable by cell culture methods, such applications are no longer submitted to the authorities (“replace”). However, in vitro procedures or computer modelling usually do not replace a specific experiment; it is modern technologies and research infrastructures together which lead to less use of animals.

Each application is examined to establish whether the objective could be achieved without animal experiments. In everyday routine, however, the focus is on the animals cited as necessary in the application, e.g. on the keeping and killing of rats for cell culture procedures.

The situation is quite different regarding efforts to reduce and refine in order to achieve a specific objective: published and evaluated methods are central to the evaluation of applications. Thanks to imaging techniques or experiment-specific biometric methods, it is often possible nowadays to use fewer animals. Besides countless disciplinary methods, refinement has also been achieved in experiment-specific pain control and anaesthesia, in species-specific blood collection techniques, and in keeping and handling.

Moreover, each application must be examined individually for additional ways to reduce animal numbers and strain; pilot experiments to verify methods or staging of experimental groups are approaches which are frequently used in order ultimately to reduce animal numbers. In addition, strain recording throughout the experiment, documentation in score sheets and abort criteria to limit strain on the animals are determined on an experiment-specific basis.

If researchers themselves fail to introduce 3R methods and strain-limiting approaches, or fail to do so in full, the veterinary service will clarify their possible use in specific terms in response to queries. Finally, improvements are implemented by means of permit requirements, even if this entails additional expense, e.g. costs of equipment, attending courses on identifying strain in laboratory rodents, or higher weekend staffing levels.

From the enforcement perspective, the vital importance of 3R-specific research, critical evaluation of research approaches and methods, and further training in order to implement animal welfare in animal experiments, is obvious. The optimisation process should be continued and intensified at all levels.

Importance of the 3Rs for industry

René Buholzer, Dr., Interpharma

Establishment of the 3R Research Foundation 30 years ago was a pioneering achievement in Europe. The joint commitment of politicians, animal welfare organisations, public authorities and the pharmaceutical industry was an outstanding example of what can be achieved if various stakeholders sit down together and pursue common goals.

Research-based pharmaceutical companies in Switzerland are aware of their 3R responsibilities (Reduce, Refine, Replace) and, based on the ten-point charter created in 2010, they continue to develop high standards in animal experimentation with specific projects and to implement improvements worldwide.

Interpharma regards these continual improvements and Switzerland's very strict animal welfare legislation as the reasons why voters have so far rejected bans on animal experiments at the ballot box. Swiss voters have supported the principle of "control rather than bans" and it is hoped that they will continue to do so.

3R research - national and international promotion and implementation

Internal national and international 3R projects are regularly awarded in Interpharma's member companies. From animal carers to heads of department, all employees have the opportunity to put forward their ideas and suggestions in the context of 3R principles. Interest in these 3R competitions has risen steadily in recent years. In addition to these 3R awards, the research-based pharmaceutical companies also organize 3R days for their employees and external guests. Participants can find information about activities related to animal welfare and can also participate actively in discussions.

In an international effort involving some of its member companies, Interpharma carries out joint audits of its external partners with regard to their animal welfare standards and their compliance. These audits promote the sharing of expertise and benefit the welfare of laboratory animals. Such an initiative is not yet undertaken anywhere else in the world, and demonstrates that Interpharma and its member companies are committed to overcoming internal corporate barriers and entering new collaborations in order to improve animal welfare.

Development of medications

Despite this substantial progress and significant commitment, it is important to note that there is still no effective treatment for countless serious and complex diseases such as AIDS, Alzheimer's, cancer and mental illness. In order to develop better medications for these diseases, the pharmaceutical industry must investigate processes in both healthy and diseased whole organisms in the preclinical phase. Furthermore, animal experiments are still indispensable (and in many cases required by law) in order to test the safety of new medications, because ultimately patient safety must come first.

The fact that the 3R Foundation and the new 3R Competence Center have been funded from the outset by the federal government and Interpharma indicates the industry's clear recognition that animal experiments should only be carried out to the extent necessary for the scientific acquisition of knowledge. Accordingly, stressful animal experiments must only be conducted if they are indispensable.

A respectful approach to animal research: uncompromising implementation of the 3R principles

Thorsten Buch, Prof.Dr., Basel Declaration, Universität Zürich

Since their introduction in the middle of the last century, the 3R principles have become an integral part of experimental research in the life sciences. They are essential principles for respectful and conscientious research on animals. As a result, they have been incorporated into the national legislation of many countries, including Switzerland. The Basel Declaration calls for uncompromising implementation of the 3Rs in order to protect the quality of life and dignity of the animals used in research. A study by the Basel Declaration Society showed that almost all researchers are aware of the 3R principles, particularly among younger researchers. This is good news, and shows the extent to which 3R principles are now incorporated into teaching and training. However, implementation of the 3Rs also requires continual progress in our knowledge of the animal species used as well as experimental and alternative methods. This is the role of 3R research, without which implementation of the 3Rs and thus animal welfare in experimental research would stagnate. In Switzerland, the 3R Research Foundation has already made a significant contribution in this area. This work will now be taken over by the Swiss 3R Competence Center (3RCC) and developed further. 3R research must make a significant contribution to answering important questions regarding animal welfare in the context of research. It must also help to avoid animal testing in situations where this is not yet possible.

Researchers in Switzerland are aware of their responsibilities for the animals that they use in their work. The joint establishment of the 3R Competence Center by all Swiss universities is a significant step that will advance implementation of the 3R principles in Switzerland.

The new 3R Competence Center (3RCC)

Christian Leumann, Prof.Dr., President, Universität Bern

The history of the 3R Foundation can only end with a new beginning, that of the 3RCC. This center is the result of several partners' desire to stress the importance of the welfare of animals used for animal experimentation. Applying the principle of the 3Rs is the key to ensuring that researchers can design and carry out every research project in a manner that respects animals. The 3RCC and its member institutions aim to integrate 3R into the everyday routine of universities and their audience: scientists, students and society.

Scientists developing projects for the application of 3R in their research context and in accordance with their scientific goals may receive financial support. Larger-scale projects will also be funded in order to address cross-cutting issues or to disseminate existing 3R practices.

Students in training are the scientists of tomorrow: anchoring 3R principles at this stage of training is a priority. The 3RCC will therefore fund projects aimed at integrating 3R principles into basic training. The 3RCC's member universities and institutions responsible for researchers' continuing education will share their knowledge, methods and experience in order to ensure that good teaching practices are rapidly disseminated.

Society is entitled to know how the protection of experimental animals is being guaranteed by the scientific community. This is why the 3RCC will develop communications aimed at informing and bringing together scientists, the media and ultimately the general public.

By creating the 3RCC, the Swiss universities, Swiss Confederation, Interpharma and Swiss Animal Protection are strengthening their commitment to refine, reduce and replace animal experiments. The 3RCC thus aims to fill existing gaps at national level: animals will be better protected, research more robust, teaching more effective, innovative technologies more easily developed, and society better informed.

The 3RCC in a nutshell

Members of the association	Federal Food Safety and Veterinary Office (FSVO), Swiss Animal Protection (STS-PSA); Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne (EPFL); Swiss Federal Institute of Technology, Zurich (ETHZ); Università della Svizzera Italiana (USI); University of Applied Sciences and Arts Northwestern Switzerland (FHNW); Interpharma; Universities of Basel, Bern, Fribourg, Geneva, Lausanne; Zurich; Zurich University of Applied Sciences (ZHAW).
Governance	Strategic Board composed of members' representatives: it defines the strategy, nominates the members of other boards, takes decisions about budget, bills and funding. Executive Board composed of representatives of the member Higher Education Institutions, the Swiss Animal Facilities Network, the Animal Welfare Officers network, the Institute of Laboratory Animal Science, the Réseau des animaleries lémaniques. It implements the strategy.
Stakeholders Advisory Board	It consists of representatives of institutions close to animal experimentation and not members of the association. It provides advice to the Strategic Board.
Scientific Advisory Board	It consists of 5 to 7 internationally recognized 3R experts, provides scientific expertise to the Executive Board. It evaluates the proposals submitted within the calls.
Directorate	Based at the University of Bern. Main duties: representation, communication, handling of calls, coordination, gap analysis, dissemination, planning of the budget.
Funding	Confederation via Art. 15 RIPA, FSVO, STS-PSA, Interpharma, Node Institutions