Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE

Titel des Versuchsvorhabens (Muss identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag sein)	Untersuchung von tumoriummunologischen Prozessen bei der Abwehr des malignen Melanoms	
Zweck des Versuchsvorhabens (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)	Grundlagenforschung	☒
	Translationale und angewandte Forschung	☐
	Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion	☐
	Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren	☐
	Erhaltung der Art	☐
	Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten	☐
	Forensische Untersuchungen	☐
	Erhalt einer genetisch modifizierten Tierkolonie, die in keinem anderen Versuchsvorhaben verwendet wird	☐
Zu erwartender Nutzen des Versuchsvorhabens (max. 1500 Zeichen) Welche wissenschaftlichen Fragestellungen sollen mit dem Vorhaben beantwortet werden? Welcher wissenschaftliche Fortschritt wird durch das Projekt gefördert? Was kommt Menschen oder Tieren durch das Projekt zugute?	Hautkrebserkrankungen haben in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Speziell das stark metastasierende Maligne Melanom ist schwer therapierbar und hat unter den Hautkrebsarten die höchste tödliche Rate. In Europa und Nordamerika gibt es jedes Jahr ca. 15 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner. Generell gilt der Leidensdruck der Patienten als hoch und die Therapiemöglichkeiten sind beschränkt. Mit der Entwicklung der s.g. ‚Checkpoint Inhibitoren' konnte eindrucksvoll die Wichtigkeit der anti-tumoralen T Zellantwort belegt werden. Diese Therapie ist zwar sehr effektiv, allerdings liegt die Erfolgsrate bei nur etwa 20%. Daher ist es wichtig neue/weitere Signalwege aufzudecken, die es dem Immunsystem erlauben Krebszellen besser zu erkennen, um die	

	Auswahl der vorhandenen Therapiemöglichkeiten zu erhöhen.		
Versuchsvorhaben (max. 500 Zeichen) Welche Belastungen und Schäden der Tiere werden erwartet? Was geschieht mit den Tieren am Ende des Versuchs. Bitte nennen Sie den erwarteten Schweregrad, gemäß dem Kapitel III, Artikel 15, 1. der europäischen Richtlinie 2010/63/EU.	Die Tumorzellen werden subkutan oder intravenös gespritzt. Im Verlauf der B16F10 Melanoma Tumorbildung entwickelt sich ein Tumor subkutan, der in die Lunge metastasieren kann. Des Weiteren wird der Gesundheitszustand der Versuchstiere täglich anhand von vorab festgelegten Kriterien evaluiert (vgl. mit Abbruchkriterien). Das subkutane Tumorwachstum wird täglich gemessen, sowie das Verhalten der Tiere täglich evaluiert. Der Endpunkt wird am Ende der 50tägigen Versuchsobservationsperiode erreicht und die Versuchstiere werden euthanasiert. Sollten die Versuchstiere während des Beobachtungszeitraums mehr als 20% ihres anfänglichen Gewichts verlieren so werden diese ebenfalls euthanasiert. Schweregrad: Mäßig		
Verwendete Tierart und Tierzahl (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)	Mäuse Ratten Zebrafische Andere :	X □ □ □	n=1948..... n=..... n=..... n=.....
Replacement / Vermeidung (max. 500 Zeichen) Warum kann der verfolgte Zweck nicht durch andere Methoden oder Verfahren erreicht werden? Warum kann der Tierversuch nicht vermieden werden?	Der Projekterfolg hängt vollständig von dem B16 Melanom-Krankheitsmodell ab. Es sollen komplexe physiologische Prozesse untersucht werden denen ein funktionierender, teils genetisch veränderter ganzer Organismus zugrunde liegen muss. Wir werden die 3R's (Replacement, Reduction, Refinement) wann immer möglich berücksichtigen. Ein ‚Replacement', d.h. ein Austausch des Tiermodells gegen ein anderes Model nicht möglich ist.		
Reduction / Verminderung (max. 500 Zeichen) Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt?	Aufgrund unserer Erfahrung mit dem gut charakterisierten B16 Melanom -Modell kann die verwendete Anzahl der Versuchstiere so gering wie möglich gehalten werden. Das Prinzip der Reduktion wurde bereits bei der Auswahl der Mausstämme berücksichtigt. Alle der verwendeten Mausmodelle sind im genetischen Hintergrund der C57/BL6 Mäuse. Dies gewährleisten zum einen die Reproduzierbarkeit		

	der Experimente, bei gleichzeitiger Minimierung der Anzahl der Versuchstiere. Die benötigte Tierzahl wird mithilfe biometrischer Planung berechnet.
Refinement / Verbesserung (max. 500 Zeichen) Mit welchen Maßnahmen wird die artspezifische Fähigkeit der verwendeten Tiere, unter den Versuchseinwirkungen zu leiden und Schmerzen zu empfinden, auf das unerlässliche Maß beschränkt? Wie werden Schäden auf das unerlässliche Maß beschränkt? Warum werden die angegebenen Tierarten verwendet? Warum können keine Tiere, deren Fähigkeit Leiden zu empfinden weniger stark entwickelt ist, für den verfolgten Zweck verwendet werden?	Der Gesundheitszustand der Tiere wird täglich anhand von vorab festgelegten Kriterien evaluiert. Sollten Tiere dehydriert aufgefunden werden soll diesen über eine ip Injektion ein isotonische 0.9% Kochsalzlösung (200-500µL) verabreicht werden. Die Versuchstiere werden durchgehend überwacht. Es liegt ein striktes Score sheet vor und klare Endpunkte wurden definiert. Diese helfen unnötige Schmerzen, Leiden oder Schäden zu vermeiden, da Tiere rechtzeitig euthanasiert werden.