|  |
| --- |
| **Einzelantrag für neue Tierlinie für AZ xxx**  *Bei Änderungsanträgen für die Genehmigung der Zucht weiterer Linien eines bereits genehmigten Zuchtrahmenantrages ist hier das entsprechende Aktenzeichen des Zuchtrahmenantrages anzugeben.* |
| **1. Anzeigen-Nr.:**  *Die in den Grundantrag eingeschlossenen Einzelanträge und somit die einzelnen genetisch veränderten Linien sind fortlaufend zu nummerieren. Bei Änderungsanträgen von neuen Linien zu einem bereits genehmigten Zuchtrahmenantrag ist die Nummerierung entsprechend fortzuführen.* |
| **2. Bezeichnung der Mauslinie (inklusive interne Kurzbezeichnung):**  *Sofern die Linie bereits publiziert wurde, ist der hierbei verwendete Linienname anzugeben. Die Bezeichnung von unpublizierten Linien ist entsprechend der offiziellen Nomenklaturregeln anzugeben.*  *Im Rahmen der internen Kurzbezeichnung ist es hilfreich eine Linienbezeichnung einzuschließen, aus der die relevanten gentechnischen Modifikationen hervorgehen.* |
| **3. Wissenschaftlicher Hintergrund der Mauslinie (inklusive Beschreibung der genetischen Veränderung/-en und deren Auswirkung/-en):**  *Angabe des Zwecks des Versuchsvorhabens und wissenschaftlich begründete Darlegung, dass dieser einem in § 7a Abs. 1 TierSchG genannten Zwecke zuzuordnen ist.*  *Wissenschaftlich begründete Darlegung der Unerlässlichkeit des Versuchsvorhabens und damit Angaben zum Zweck der Zucht der gentechnisch veränderten Mauslinie unter Berücksichtigung des jeweiligen Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse und unter Angabe von Literaturverweisen (§7a Abs. 2 Nr. 1 TierSchG i.V.m. §31 TierSchVersV).*  *Wissenschaftlich begründete Darlegung, dass der Versuchszweck nicht durch andere Methoden oder Verfahren als den Tierversuch erreicht werden kann (§ 7a Abs. 2 Nr. 2 TierSchG)*  *Ausschöpfung zugänglicher Informationsmöglichkeiten (§ 8 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 b TierSchG),*  *Wissenschaftlich begründete Darlegung, dass das angestrebte Versuchsergebnis noch nicht hinreichend bekannt ist.*  *Die in den Linien vorliegenden genetischen Veränderungen sind nachvollziehbar darzustellen. Hierbei ist beispielsweise das von der genetischen Modifikation betroffene Gen/Locus, die Art der Genveränderung, das verwendete Konstrukt z.B. konstitutiv oder konditionell bzw. ein induzierbares System, etc. im Hinblick auf das Erreichen des Versuchsziels begründend zu beschreiben. Die Lokalisation (z.B. X-chromosomal) bzw. der Erbgang der Mutation ist anzugeben.*  *Um die genetische Veränderung umfassend nachvollziehen zu können ist die Erzeugung der Linie (z.B. Weiterzucht einer Spontanmutation, Verkreuzung von Ausgangslinien) resp. die Generierungsstrategie gentechnisch veränderter Linien (z.B. über Pronukleus-Injektion, Injektion von embryonalen Stammzellen in Blastozysten bzw. CRISPR/Cas zur Erzeugung von transgenen Linien, Knock-out oder Knock-in Linien) erläutern. Die Mutation eines Gens/-Genabschnittes/Genlokus ist darzustellen, ob beispielsweise eine loss of function oder gain of function Mutation, das Ausschneiden eines Stopp-Signals, das Einbringen von loxP-sites vorliegt oder ähnliches. Mögliche Besonderheiten der genetischen Modifikation sind umfassend darzustellen.* |
| **4. Zweck der Zucht:**  Erhaltungszucht  Tötung zwecks Organ-/Gewebeentnahme zu wissenschaftlichen Zwecken  Einsatz in anzeige-/genehmigungspflichtige Versuchsvorhaben |
| **5. Unerlässlichkeit der Zucht:**  *Es ist anzugeben, ob bekannt ist, dass die Linie bereits anderweitig gezüchtet wird.*  *Wenn ja, ist die Begründung für eine erneute Zucht erforderlich. Es soll ausgeschlossen werden, dass es sich um einen Doppel- oder Wiederholungsversuch handelt.* |
| **6. Erwartete Phänotyp durch die genetische Veränderung:**  *Der (erwartete) Phänotyp ist zu beschreiben. Hierbei ist eine Darstellung des zeitlichen Verlaufs und Intensität der Phänotypausprägung zu berücksichtigen.*   |  |  | | --- | --- | |  | Phänotyp | | 1. Genveränderung |  | | 2. Genveränderung |  | | 3. Genveränderung |  | | 4. Genveränderung |  | | Gesamtphänotyp |  |   *Bei Veränderung von mehreren Genen ist für jedes Gen eine einzelne Beschreibung für den sich hieraus ergebenden Phänotyp vorzunehmen und der Gesamtphänotyp aus den sich möglicherweise beeinflussenden Einzelphänotypen der verschiedenen Genveränderungen abzuleiten.* |
| **7. Bewertung der voraussichtlichen Belastung:**  *Die voraussichtliche Belastung der Tiere, die sich aus den unter Punkt 6. dargestellten phänotypischen Veränderungen der genetisch veränderten Linie ergibt, ist umfassend darzulegen. Dabei sind Angaben zu phänotypischen Merkmalen zu machen, welche sich auf die Zucht der Tiere auswirken, z.B. Sterilität, reduzierte Wurfgrößen, etc.*   |  |  | | --- | --- | | Genotyp | Belastung | | heterozygot |  | | homozygot |  | |  |  |   *Die potentielle Belastung aller entstehenden Genotypen ist anzugeben. Für die Belastungseinschätzung ist daher eine Differenzierung der erwarteten Phänotypen, beispielsweise der homozygoten als auch der heterozygoten resp. hemizygoten Tiere, zu berücksichtigen.*  Abschlussbeurteilung vorhanden: ja nein    *Bei bereits existierenden Tierlinien ist eine entsprechende Literaturangabe (wenn vorhanden) zu machen und das Formular „Abschlussbeurteilung genetisch veränderter Zuchtlinien“ beizufügen. Bei noch nicht existierenden Linien ist dies entsprechend anzugeben und mit dem Hinweis zu versehen, dass die Abschlussbeurteilung der Behörde nachgereicht wird.*  *Es wird darauf hingewiesen, dass die Abschlussbeurteilung einer Linie alle möglichen/dazugehörigen Genotypen beinhaltet. Sollten getrennte Abschlussbeurteilungen verschiedener Genotypen einer Linie (z.B. heterozygot/homozygot) vorliegen, sollten diese in einer Beurteilung zusammengeführt werden.*  (prospektiver) Schweregrad der Belastung der Linie:  keine gering mittel schwer    *Die Bewertung der voraussichtlichen bzw. erwarteten Belastungen erfolgt gemäß EU-Richtlinie 2010/63 in den Kategorien geringe, mittlerer oder schwerer Belastung und ist unter Berücksichtigung aller möglichen Genotypen der Linie anzugeben.*  *Die Belastungseinschätzung orientiert sich hier an dem maximal ausgeprägten Phänotyp der Linie.*  Refinementmaßnahmen:  *Hier sind alle Maßnahmen aufzuführen, die im Sinne des 3R-Prinzips die Belastung durch den Phänotyp minimieren.*  Abbruchkriterien:  *Hier sind allgemeine sowie versuchsspezifische Abbruchkriterien zu den klinischen Symptomen, zu dem Habitus der Tiere, den Krankheitsanzeichen in Bezug auf die Zucht (z.B. Komplikationen der Trächtigkeit und der Geburt, Auffälligkeiten bei den Würfen, etc.) und in Bezug auf den belasteten Phänotyp der Linien zu formulieren.* |
| *Hinweis: Sofern ein unterschiedliches Zuchtschema in einzelnen Generationen erforderlich ist (z.B. der Zielgenotyp wird erst in der F2-Generation erhalten), sind die Angaben unter den Punkten 6 bis 9 (inklusive der Tabelle zur voraussichtlichen Tierzahlplanung) des Einzelantrages zu berücksichtigen.* |
| **8. Voraussichtliche Tierzahlplanung:**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | Erhaltungszucht | Einsatz in Versuchsvorhaben | Tötung zu wissenschaftlichen Zwecken |   *In jeder Spalte ist der jeweilige Gesamttierbedarf anzugeben. Erläuterungen zu der Verwendung der gezüchteten Tiere in ggf. mehreren Versuchsvorhaben sind unter dem Punkt 4 vorzunehmen.*  *Sollte es möglich sein, den Bedarf an Tieren für die Erhaltungszucht aus der Zucht für die Tötung zu wissenschaftlichen Zwecken oder für Versuchsvorhaben zu decken, sollten keine Tiere zusätzlich einkalkuliert werden und in dem Feld "Nötige Tiere pro Genotyp" entsprechendes angegeben werden ("Bedarf wird durch die Zucht für den Einsatz im Versuchsvorhaben bzw. für die Tötung zu wissenschaftlichen Zwecken gedeckt"). Ist eine Zucht ausschließlich zu Erhaltungszwecken beabsichtigt, ist die wissenschaftliche Unerlässlichkeit der Zucht ausführlich zu begründen und zu erläutern warum keine Alternativen, wie z.B. eine Kryokonservierung, möglich sind.*     |  |  | | --- | --- | | (Rest-) Laufzeit  Zuchtrahmenantrag (Jahren) |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Nötige Tiere pro Genotyp |  |  |  |   *Die Angabe des Bedarfes an Tieren ist auf den gesamten Genehmigungszeitraum zu beziehen, d.h. für den Grundantrag auf die im Antrag berücksichtigte Zeitdauer des Projektes und bei Linien, deren Zucht über einen Änderungsantrag zu einem Zuchtrahmenantrag beantragt wird, auf den noch verbleibenden restlichen Genehmigungszeitraum.*   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Quote für den gewünschten Genotyp |  |  |  | | Nachkommen  (Anzahl der nötigen Tiere pro Genotyp x (1/Quote für den gewünschten Genotypen) |  |  |  |   *Bei mehreren Zielgenotypen ist die jeweils niedrigste Quote für die Berechnung zu berücksichtigen.*  *Beispiel:*  *Nötige Tiere pro Genotyp: 100*  *Quote für den gewünschten Genotyp: 25%*  *Nachkommen: 100 x 4 = 400*   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Anzahl benötigter Würfe  (Nachkommen/Wurfgröße) |  |  |  |   *Beispiel:*  *Benötigte Nachkommen: 400*  *Wurfgröße: 8*  *Erforderliche Würfe: 400/8=50*   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Anzahl der möglichen Würfe pro Weibchen |  |  |  |   *In Abhängigkeit von der jeweiligen Linie können i.d.R. max. 6 mögliche Würfe pro Weibchen pro Zuchtjahr berücksichtigt werden.*  *Es ist die (Rest-) Laufzeit des Zuchtrahmenantrages zu berücksichtigen.*  *Ebenso ist das Zeitintervall zu beachten, in dem die Weibchen in der Zucht eingesetzt werden können. Ein entsprechender Austausch der Tiere ist daher ebenfalls in die Kalkulation des Bedarfs an Zuchttieren einfließen zu lassen.*   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Zuchttiere  (Anzahl benötigter Würfe/Anzahl der möglichen Würfe pro Weibchen = Anzahl Zuchtpaare x 2 bzw. x 3 = Zuchttiere) |  |  |  |   *Entsprechend der weiblichen Zuchttiere ist auch für die männlichen Tiere das durchschnittliche Zuchtintervall, d.h. das Alter bei Eintritt in die Zucht bis zum Ausscheiden aus der Zucht, zu berücksichtigen.*  *Des Weiteren ist zu beachten, ob eine 1:1 oder eine 1:2 Verpaarung möglich ist. Da bei einer 1:2 Verpaarung weniger Männchen benötigt werden und u.U. eine höhere Aufzuchtrate pro Weibchen erzielt werden kann, ist im Hinblick auf das 3R-Prinzip der geeignete Verpaarungsmodus für die Linie und im Hinblick z.B. auf den Zeitpunkt an dem eine bestimmte Anzahl an Nachkommen zur Verfügung stehen müssen, begründend darzustellen.*  *Beispiel:*  *Würfe pro Jahr: 50*  *Würfe pro Weibchen: max. 5*  *Zuchttiere: 50/5= 10 Zuchtpaare = 20 Zuchttiere* |
| **9. Tierzahlplanung für den Einsatz in anzeige-/genehmigungspflichtige Versuchsvorhaben:**   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | AZ |  |  |  |  | | Tierzahl |  |  |  |  |   *Sollen Tiere einer Linie gezüchtet werden, um in einem/mehreren experimentellen Versuchsvorhaben eingesetzt zu werden, so muss jedes dieser Versuchsvorhaben konkret unter Angabe des Aktenzeichens/der Aktenzeichen genannt werden.*  *Hier ist zusätzlich die Angabe der entsprechenden Teilversuche sowie bereits genehmigter Änderungsanträge zu dem genannten Aktenzeichen, in dem die Tiere dieser Linie verwendet werden sollen, hilfreich.*  *Da die Tierzahlkalkulation der beantragten Linie(n) zum Zweck des Einsatzes in Versuchsvorhaben auf der Fallzahlplanung der entsprechenden Anträge beruht, ist diese entsprechend zu berücksichtigen. Ist noch kein Aktenzeichen vorhanden, so ist eine entsprechende Erläuterung („Versuchsantrag in Arbeit/ parallel zum Zuchtrahmenantrag eingereicht“) obligat und das Aktenzeichen ist nach Genehmigung anzugeben. Bei dem geplanten Einsatz der Tiere in mehreren Versuchsvorhaben, ist eine „beispielhafte“ Nennung nur eines experimentellen Versuchsvorhabens nicht ausreichend.*  *Begründung:*  *Die Tierzahlkalkulation/das Zuchtregime der beantragten Linie(n), zum Zweck des Einsatzes in experimentellen Versuchsvorhaben, basiert auf der Fallzahlplanung der experimentellen Anträge, in welchen die Tiere eingesetzt werden sollen und ist somit auch nur anhand der Angabe der entsprechenden Aktenzeichen im Hinblick auf die Unerlässlichkeit des Versuchsvorhabens begründbar.* |
| **10. Tierzahlplanung für die Tötung zu wissenschaftlichen Zwecken:**   |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | |  | Wissenschaftliche Fragestellung | *in vitro*-Tests | Genotypen | | | | Summe | |  |  |  |  |  | | Anzahl Tiere/Test |  |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  | | Gesamtzahl Tiere/Zeitpunkt |  |  |  |  |  |  |  | | Gesamtzahl Tiere |  | Anzahl der Zeitpunkte, Begründung der Zeitpunkte | | | | |  |   *In Abhängigkeit von den benötigten Genotypen, Tötungszeitpunkten und postmortalen Untersuchungen sollte tabellarisch dargelegt sein wie viele Tiere insgesamt benötigt werden (entspricht der Anzahl unter „Nötige Tiere pro Genotyp“).*  *Auch die Anzahl der gezüchteten Tiere für die Tötung zu wissenschaftlichen Zwecken muss, in Bezug auf die Unerlässlichkeit der Versuche, begründet werden. Dazu sollte sich die erforderliche Anzahl an Tieren und damit die Tierzahlkalkulation aus der Darstellung, welche post mortem Analysen unter welcher wissenschaftlichen Fragestellung beabsichtigt sind, nachvollziehbar begründen. Hier ist z.B. die Anzahl an Zellen anzugeben, die aus einem Tier präpariert werden können, und der Bedarf aufzuführen, welche Zellzahl für eine bestimmte Anzahl an Untersuchungen, z.B. die Expression von x Genen, erforderlich ist, so dass sich aus dieser Gegenüberstellung der beantragte Tierbedarf für diese Analysen plausibel ergibt.* |
| **11. Zuchttechnische Maßnahmen:**   |  |  | | --- | --- | | Zuchttechnische Maßnahme | Tieranzahl | |  |  | |  |  |   *Hier sind die zuchttechnischen Maßnahmen (bspw. zum Zweck der Genotypisierung), die im Rahmen des initialen Antrags bzw. im Rahmen einer Erweiterung genehmigt wurden, anzugeben (unter Angabe der Tierzahl) und deren Notwendigkeit zu begründen.* |
| **12. Literatur:** |