

Inleiding

Het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) levert vaccins voor de Nationale Vaccin Voorziening in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma en voor de griepvaccinatie. Verder levert het NVI reizigersvaccins en vaccins bij calamiteiten. Daarnaast voert het NVI onderzoek uit en ontwikkelt het nieuwe vaccins ten behoeve van de Nationale Vaccin Voorziening. Voor de ontwikkeling, productie en wettelijk verplichte kwaliteitscontrole van sera en vaccins is dierexperimenteel onderzoek noodzakelijk. Voordat dit onderzoek kan plaatsvinden toetst de dierexperimentencommissie NVI (DEC NVI) de ethische toelaatbaarheid van deze dierexperimenten. Zij doet dit op basis van de uitgangspunten van de Wet op de dierproeven (Wod). Deze wet stelt, in algemene zin, dat dierproeven niet zijn toegestaan, tenzij het maatschappelijk en wetenschappelijk belang opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren ten gevolge van het experiment ondervinden. Naast het dierexperimenteel onderzoek van het NVI beoordeelt de DEC NVI ook het dierexperimenteel onderzoek van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). In een convenant tussen het NVI en het RIVM is geregeld, dat het dierexperimenteel onderzoek van het RIVM plaats zal vinden bij het NVI. Dit convenant regelt ook de ethische beoordeling van dit onderzoek. Het RIVM is het kenniscentrum van de rijksoverheid op het gebied van volksgezondheid en milieu. In dat kader voert het instituut onderzoek uit ter onderbouwing van het beleid en heeft het ook een plan functie op het terrein van de volksgezondheid, milieu en natuur. Deze kerntaken van het RIVM zijn bij wet beschreven. Naast het onderzoek heeft het instituut ook een taak ten aanzien van het toezicht op de gebieden van de volksgezondheid en het milieu en bij calamiteiten. Voor een deel van deze kerntaken voert het RIVM dierexperimenteel onderzoek uit. Het NVI en het RIVM zijn beide agentschappen die ressorteren onder het ministerie van VWS. Naast de drie externe leden bestaat de DEC NVI uit medewerkers van zowel het NVI als het RIVM. De DEC NVI en haar werkwijze zijn medio 2003 officieel door het ministerie van VWS erkend.

Werkwijze en uitgangspunten commissie

Jaarlijks worden honderden aanvragen voor dierexperimenten bij de DEC NVI ingediend. Om deze stroom beheersbaar te houden en op een verantwoorde wijze de ethische toets te kunnen uitvoeren heeft de DEC NVI de volgende procedure opgesteld. Alle voor een verantwoorde afweging noodzakelijk informatie dient schriftelijk middels een proefopzet aan de DEC voorgelegd te worden. De

proefopzetten, alsmede de DEC adviezen, worden in een geautomatiseerd bestand opgeslagen.

Het dierexperimenteel onderzoek op het NVI en het RIVM wordt ingedeeld in een drietal categorieën, te weten:

1. Nieuw, nog niet eerder op het RIVM/NVI uitgevoerd, project/onderzoek;
2. Onderdeel van lopend project;
3. Dierexperiment vallend onder een masterprotocol (op grond van wettelijke bepaling).

De eerste categorie Nieuw project/onderzoek omvat dierexperimenteel onderzoek dat nog niet eerder is uitgevoerd of waarvan de beoordeling door de DEC langer dan 12 maanden geleden heeft plaatsgevonden. Deze proefopzetten worden altijd in een plenaire DEC vergadering besproken. De DEC zal de verantwoordelijke onderzoekers voor een mondelinge toelichting uitnodigen.

De tweede categorie Onderdeel van lopend project betreft dierexperimenteel onderzoek dat voortvloeit uit onderzoek dat reeds door de DEC met een positief advies is gehonoreerd en niet binnen de categorie 1 valt. Voor dit type onderzoek dient in de proefopzet aangegeven te worden welke resultaten of overwegingen hebben geleid tot het ontwerpen van het dierexperiment. Er dient tevens verwezen te worden naar vorige proefopzetten. Proefopzetten binnen deze categorie worden altijd ter beoordeling aan de DEC voorgelegd. Wanneer de gepresenteerde informatie voldoende uitgebreid en inzichtelijk is, kan dit middels een schriftelijke procedure. Voor deze proefopzetten heeft de DEC twee beoordelingsmomenten per maand, te weten de reguliere maandelijkse DEC bijeenkomst en een schriftelijke ronde tussendoor.

De derde categorie Dierexperiment vallend onder een masterprotocol is alleen van toepassing op dierexperimenten die plaatsvinden op grond van een wettelijke bepaling en routinematig uitgevoerd worden. Voor deze categorie verloopt de behandelingsprocedure in de DEC als volgt. Dit type dierexperimenten kent door het wettelijk voorgeschreven karakter een grote mate van routine. In principe is de experimentele opzet telkens hetzelfde. Daarnaast is het specifieke doel en de gebruikte diersoort hetzelfde. Alleen het test-agens varieert. Dit type dierexperiment kan geclusterd worden in de vorm van een masterprotocol. Dit masterprotocol bevat naast de gebruikelijke informatie omtrent de experimentele opzet, de proefdiersoort, proefdierkundige aspecten en een uitgebreide en inzichtelijke toelichting voor de DEC, ook argumentatie voor het clusteren en het aantal dieren dat voor de reeks dierproeven nodig is. Het 'masterprotocol' wordt in een plenaire DEC vergadering toegelicht. Bij een positief advies bepaalt de DEC de geldigheidsduur van het advies en het aantal proefdieren dat bij dit 'masterprotocol' hoort. De beoordeling van de uit het masterprotocol voortkomende proefopzetten is aan het DEC secretariaat

gemandateerd. Het onderzoek waarvoor de 'masterprotocol-procedure' gevolgd wordt, betreft het werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek van vaccins. Minimaal één keer per jaar zal de projectleider/onderzoeker door de DEC uitgenodigd worden om een toelichting te geven op de resultaten van het onderzoek, op de dierexperimentele ontwikkelingen en de (on)mogelijkheden van alternatieven voor de betreffende dierproeven.

De uitgangspunten van de DEC-NVI voor de beoordeling van de ethische toelaatbaarheid van dierexperimenten kunnen als volgt opgesomd worden:

- Wat is het wetenschappelijk en het maatschappelijk belang van het experiment;
- Wat zijn de proefdierkundige aspecten, inclusief de mate van ongerief, van het experiment.
- Welke mogelijkheden voor vervanging, vermindering en/of verfijning zijn er voor het dierexperiment en is het proefdiergebruik verantwoord.

Feiten en bevindingen 2006

In 2006 heeft de DEC 341 proefopzetten ter advisering aangeboden gekregen. Dit is substantieel minder dan in de voorgaande jaren. Met name vanuit het RIVM is er minder dierexperimenteel onderzoek aangeboden. In totaal zijn 80 individuele proefopzetten door onderzoekers mondeling toegelicht aan de DEC. Van de besproken proefopzetten behoorden 23 stuks tot de categorie masterprotocol. De DEC heeft in alle gevallen een positief advies uitgebracht ten aanzien van de ethische toelaatbaarheid van de voorgelegde experimenten. Hierbij dient vermeld te worden dat een tiental proefopzetten onder voorwaarden een positief advies heeft gekregen.

De DEC heeft nu een reeks van jaren een positieve ervaring met de interactieve beoordeling van proefopzetten. Hoewel de gekozen werkwijze intensief is, leidt deze beoordelingsmethodiek vaak tot een optimalisering van de proefopzetten. Deze optimalisering vindt overigens in samenspraak met de onderzoekers plaats en heeft in veel gevallen betrekking op de 3 V-aspecten van de Wod, te weten vermindering, verfijning en/of vervanging van dierexperimenteel onderzoek.

Afwijkingen van de oorspronkelijke opzet dienen, conform de procedures, aan de DEC en de proefdierdeskundige gemeld te worden. In het verslagjaar is in één geval een majeure verandering in het dierexperiment aan de DEC gemeld. Deze is uitgebreid toegelicht en besproken in de DEC en is uiteindelijk geaccordeerd.

Naast een aantal individuele dierexperimenten bespreekt de DEC ook het dierexperimenteel onderzoek dat in het kader van meer omvangrijke projecten wordt uitgevoerd. Het betreft hierbij voornamelijk voortgangsrapportages van meerjarige

projecten. In totaal is de voortgang van een twintigtal projecten besproken. In alle gevallen is een positief advies uitgebracht ten aanzien van het dierexperimenteel onderzoek in deze projecten. Een viertal nieuwe projecten zijn aan de DEC voorgelegd voor een beoordeling van de ethische toelaatbaarheid van het voorgenomen dierexperimenteel onderzoek. In twee gevallen betreft het onderzoek dat door externe organisaties gefinancierd wordt en waarvoor een verklaring van een dierexperimentencommissie voorwaarde voor honorering is. Eén wordt gefinancierd door het ZonMw programma "alternatieven voor dierproeven". Het andere project wordt gefinancierd door de . Beide projecten hebben een positieve ondersteuning van de DEC gekregen. Daarnaast heeft de DEC een projectaanvraag beoordeeld die voor honorering bij een buitenlandse financieringsorganisatie is ingediend. De DEC heeft besloten geen advies over dit project uit te brengen aangezien een meerderheid van de DEC onvoldoende overtuigd was dat het te rechtvaardigen zou zijn om voor de doelstelling van het project een diemodel te ontwikkelen. In de afweging is het feit betrokken dat binnen het instituut reeds een diemodel met vergelijkbare eigenschappen bestaat en dat voor het te ontwikkelen model geen meerwaarde voor het beoogde doel aangetoond kon worden. De beoordeling van het vierde project heeft geen afronding gekregen in het verslagjaar.

Het NVI en het RIVM voeren met diverse organisaties samenwerkingsprojecten uit. Binnen één van deze projecten wordt, in het kader van de ontwikkeling van vaccins tegen influenza infecties een breed scala van dierexperimenteel onderzoek uitgevoerd. In meerdere plenaire vergaderingen is de DEC geïnformeerd over de noodzaak en urgentie van het onderzoek in diverse species. De DEC is overtuigd van het maatschappelijk en wetenschappelijk belang van het dierexperimenteel onderzoek dat in dit kader wordt uitgevoerd. De DEC heeft echter met de onderzoekers een intensieve discussie gevoerd over de mogelijkheden van prioriteitsstelling en fasering in het onderzoek. Het uitgangspunt van de DEC is dat voor onderzoek met cynomolgus apen een goede en sluitende argumentatie noodzakelijk is en dat onderzoek in deze species tot het uiterst noodzakelijke beperkt dient te worden. Verder is de DEC van mening dat daar waar alternatieven voor cynomolgus apen voorhanden zijn, deze de voorkeur verdienen. Onder het begrip 'alternatieven' schaaft de DEC in dit geval ook andere gewervelde diersoorten. De gepresenteerde informatie heeft de DEC niet kunnen overtuigen dat prioritering en fasering niet mogelijk is. Tijdens de ampele discussie met de onderzoekers heeft de DEC moeten constateren dat de gedachtewisselingen niet leidden tot een verdieping van de inzichten. Gedurende het beoordelingsproces is er naar de mening van de DEC geen nieuwe argumentatie aangevoerd. Hierdoor heeft

de DEC uiteindelijk de vergunninghouder geadviseerd slechts onder de voorwaarde van prioritering het dierexperimenteel onderzoek toe te staan.

Samenstelling van de commissie

De samenstelling van de dierexperimenten commissie van het NVI in 2006 is weergegeven in bijlage 1. De commissie voldoet aan de voorwaarden zoals omschreven in artikel 18a, tweede lid van de Wet op de Dierproeven. Mede gezien de publieke taken van het NVI en het RIVM en het zich ten volle bewust zijn van de maatschappelijke aspecten omtrent de ethische toelaatbaarheid van dierexperimenten, staat de DEC niet onwelwillend tegen de openbaarmaking van het jaarverslag met uitzondering van de gegevens van natuurlijke personen en andere tot de persoon herleidbare gegevens, alsmede bedrijfs- en fabricage gegevens. De DEC gaat ervan uit dat op grond van artikel 10 en 11 van de Wet openbaarheid van bestuur bijlage 1 niet voor openbaarmaking in aanmerking zal komen.

Aantal vergaderingen

De proefopzetten en projecten zijn besproken in 11 plenaire bijeenkomsten van de DEC. Daarnaast heeft de DEC twaalf schriftelijke rondes georganiseerd. In vier gevallen heeft het Klein Comité, bijgestaan door een proefdierdeskundige, een nader advies uitgebracht.

Overzicht uitgebrachte adviezen

Op de bijgevoegde CD-rom is een overzicht gegeven van alle proefopzetten waarover een advies is uitgebracht, met inbegrip van de duur van het experiment en de eventuele nadere voorwaarden, conform de dierproevenregeling d.d. 20 november 1996. Elk advies heeft ook een korte samenvatting van het doel van het experiment. De adviezen zijn gerangschikt naar het doeleinde van de proef en hebben allen een geldigheidsduur van 12 maanden. De bestanden op de CD-rom zijn middels een wachtwoord beveiligd ter voorkoming van ongewenste ontsluiting van de gegevens van natuurlijke personen en andere tot de persoon herleidbare gegevens, alsmede bedrijfs- en fabricage gegevens.

Bijlage: 1
Samenstelling Dierexperimenten Commissie - NVI 2005

Naam	Deskundigheid	Arbeids- verhouding	Betrokken bij dierproeven
1. * voorzitter	alternatieven voor dierproeven	Extern	Ja
2. * secretaris	alternatieven voor dierproeven	NVI	Ja
3. vice-voorzitter	ethische toetsing	Extern	Nee
4.	bescherming proefdieren	RIVM	Ja
5.	dierproeven	NVI	Ja
6.	ethische toetsing	Extern,	Nee
7. *	dierproeven	RIVM	Ja
8.	bescherming proefdieren	NVI	Ja

* Klein Comité

heeft op eigen verzoek per 1 augustus 2006 de DEC
verlaten en is per die datum opgevolgd door

Adviseurs

functionaris ex artikel 14 Wod
functionaris ex artikel 14 Wod
hoofd Gemeenschappelijk Proefdierlaboratorium