

61

VERTROUWELIJK

**DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTITUUT
JAARVERSLAG 2004**

15 april 2005

Algemeen

De Dierexperimentencommissie van het Nederlands Kanker Instituut, hier te noemen de DEC, is ingesteld op verzoek van het Nederlands Kanker Instituut. De DEC werd officieel erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport per d.d. 01-01-2000.

De taakstelling van de DEC is:

het adviseren aan de vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven.
het adviseren van de vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek.

het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.

het stimuleren van de toepassing van Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.

de vergunninghouder van advies dienen indien het kader van een dierproef tevens biotechnologische handelingen bij de dieren worden verricht.

Gedurende het verslagjaar heeft de DEC alleen advies uitgebracht aan de Vergunninghouder: het Nederlands Kanker Instituut.

Samenstelling DEC/NKI

De DEC bestond gedurende het verslagjaar uit negen leden:

	deskundigheid	arbeidsverhouding	betrokken bij dierproeven
lid 1 voorzitter	ethiek	neen	neen
lid 2 vice vz.	dierproeven	ja	ja
lid 3	proefdieren	neen	neen
lid 4	ethiek	neen	neen
lid 5	alternatieven	neen	neen
lid 6	dierproeven	ja	ja
lid 7	dierproeven	ja	ja
lid 8	dierproeven	ja	ja
lid 9	proefdieren	ja	ja
secretaris	proefdierkundige	ja	ja

De DEC is in 2004 achttien keer in plenaire vergadering en een keer in kleine commissie bijeen geweest.

Specifieke punten

Begin 2004 heeft de DEC het format van het onderzoeksplan grondig herzien. De toetsing is meer gedetailleerd uitgevoerd. In mei werd het definitieve format ingevoerd. Het onderzoeksplan bestaat uit een A en een B deel. Het A deel omvat een aantal algemene vragen over het onderzoeksplan als een geheel. Meestal correspondeert het A-deel met een extramuraal project. Onder een A-deel kunnen een of meerdere B-delen gebracht worden. In het B-deel wordt de informatie verstrekt over aantallen dieren, ingrepen, procedures, etc. Op basis van een B deel worden dieren toegekend. Het A-deel heeft een maximale geldigheid voor vier jaar. Het B-deel heeft een maximale geldigheid voor een jaar. Het A-deel dient vooral om ordening in de grote hoeveelheid B-delen te brengen.

Als bijlage zijn toegevoegd: het A en B deel van het onderzoeksplan t.b.v. de DEC-toetsing.

Onderzoeksplannen.

Beoordeelde protocollen

Per advies worden de onderstaande punten vermeld in het verslag. Voor het doel, de diersoort, de duur van het advies en de voorwaarden gelden de onderstaande categorieën. Indien een of meerdere van deze categorieën anders beantwoord is (zijn) wordt (worden) dat vermeld.

nummer protocol
titel protocol
doel : onderzoek m.b.t. kanker, code 30
diersoort: muis
aantal dieren (A-deel n.v.t.)
advies DEC (datum)
duur advies: B-deel: 1 jaar, A-deel: 4 jaar
voorwaarden: geen

0001 C

Titel: The role of Frame in nuclear receptor signaling and oncogenesis.

Aantal: 60

Advies: positief advies onder voorwaarden (7 april)

Voorwaarden: positief advies voor 20 muizen. Voor uitbreiding dient een argumentatie gegeven te worden in een vervolgaanvraag.

04.001 A

Titel: Role of TGF-beta signalling in Endothelial cells during tumour angiogenesis and neo-vascularisation.

Advies: aanhouden (7 januari)

Opmerkingen: meerdere vragen t.a.v. proefopzet.

Advies: aanhouden (3 maart)

Voorwaarden: positief advies voor de fok, aanhouden experimenten. Eerst validatie cellijnen en Tamoxifen en conditionele inactivatie.

Advies: positief (9 juni)

04.001 B1

Titel: Analysis of the consequences of Endoglin haploinsufficiency in tumor angiogenesis associated with syngeneic s.c. tumor cell injections.

Aantal: 60

Advies: positief onder voorwaarde (7 juli)

Voorwaarde: overleg met proefdierdeskundige over niveau analgesie tijdens perfusie.

04.001 B2

Titel: Isolation of endothelial cells from embryos of alk1 and endoglin transgenic mice

Aantal: 24

Advies: aanhouden (1 december 2003)

Vragen: enige onduidelijkheden in de proefopzet.

Advies: positief (5 januari)

04.002 A/B/C

Titel: Identificatie van genen die betrokken zijn bij orgaanspecifiek metastaseringsgedrag van borst en prostaattumoren in vivo.

Advies: aanhouden (7 januari)

Opmerkingen: meerdere vragen t.a.v. proefopzet.

Advies: positief onder voorwaarden (2 februari)

Voorwaarden: positief advies voor een pilot. Na terugrapportage verdere besluitvorming.

04.002 A

Titel: TGF- β signaling in angiogenesis and metastasis

Advies: positief (7 juli)

04.002 B1

Titel: Rol van TGF- β signaal transductie op het metastaseringsgedrag van MDA231-Luc en PC-3-LUC cellen naar bot

Aantal: 96

Advies: positief onder voorwaarden (9 juni)

Voorwaarden: expliciet aandacht voor goede diagnostiek bij intercurrente sterfte.

04.002 B2

Titel: Effect van stabiele knockdown op metastasering van borstkanker (MDA231-Luc) en prostaatkankercellen (PC3-Luc) naar bot.

Aantal: 652

Advies: positief (9 juni)

04.002 B3

Titel: Karakterisatie van metastaseringsmodulerend effect van target genen gevonden met de genetische screen van MDA-231LUC en PC3-luc

Aantal: 120

Advies: positief (9 juni)

04.002 B4

Titel: Karakterisatie van het metastaseringsgedrag van MDA231-LUC sublijnen naar bot.

Aantal: 80

Advies: positief onder voorwaarden (1 sep)

Voorwaarden: "De proef wordt 2 maal herhaald" moet zijn "De proef wordt 2 maal uitgevoerd" of "De proef wordt 1 maal herhaald". Punt 5.3, nr. 3: "6-8 keer in totaal" moet ook zijn "4-6 keer in totaal"

04.003 A

Titel: Functionele analyse van oncogenen en tumorsuppressors betrokken bij de controle van de celcyclus en cellulaire senescence

Advies: aanhouden (3 maart)

Opmerkingen: A, SP1, SP2, SP3, SP4, SP5 meerdere aanpassingen noodzakelijk.

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: het aantal aangevraagde en gebruikte dieren moet worden ingevuld.

Advies: positief (15 dec)

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doelproeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.003 B1

Titel: Isolatie van Mouse Embryonic Fibroblasts (MEFs)

Aantal: 576

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: meer uitleg en uitsplitsing stamlijnen en uitleg over keus voor bepaalde combinaties. De aantallen aangevraagde dieren zijn niet duidelijk.

Advies: positief (15 dec).

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doel proeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.003 B2

Titel: Isolatie van cerebella

Aantal: 768

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: teenidentificatie wijzigen in oorknip. Meer uitleg en uitsplitsing stamlijnen. De aantallen aangevraagde dieren zijn niet duidelijk.

Advies: positief (15 dec).

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doel proeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.003 B3

Titel: Isolatie van testis

Aantal: 240

Advies: aanhouden (1 dec)

Vragen: meer uitleg en uitsplitsing stamlijnen en reden voor Bmi1;R26D. De aantallen aangevraagde dieren zijn niet duidelijk.

Advies: positief (15 dec).

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doel proeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.003 B4

Titel: Inductie van hersentumoren voor kankerstamcel-isolatie

Aantal: 192

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: meer uitleg voor de keus van de stamlijn. Het aantal aangevraagde dieren is niet duidelijk.

Advies: positief (15 dec).

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doel proeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.004 A

Titel: Functionele analyse van Polycomb-genen in tumorigenese en embryonale ontwikkeling

Advies: aanhouden (3 maart)

Opmerkingen: A, SP1,SP2,SP3,SP4,SP5 meerdere aanpassingen noodzakelijk.

Advies: positief (1 dec)

04.004 B1

Titel: Kleuring skeletten voor embryologisch onderzoek

Aantal: 384

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: uitgebreidere uitleg. Momenteel is het doel van het onderzoek niet helemaal helder. De onderzoeker wordt verzocht contact op te nemen met de proefdierdeskundige om te bekijken of er een meer humane alternatief voor handen is voor de momenteel genoemde manier van euthanasering van de pups. Meer uitleg en uitsplitsing stamlijnen. De aantallen aangevraagde dieren zijn niet duidelijk. Geteld zouden moeten worden de pups en de ouders. Inschatting ongerief moet worden aangepast en een duidelijke omschrijving van de stamlijn worden gegeven m.b.t. het fenotype.

Advies: positief (15 dec).

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doel proeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.004 B2

Titel: Isolatie van Mouse Embryonic Fibroblasts (MEFs)

Aantal: 1152

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: meer uitleg en uitsplitsing stamlijnen. De aantallen aangevraagde dieren zijn niet duidelijk. Alleen de ouders zouden geteld moeten worden. Inschatting ongerief moet worden aangepast en een duidelijke omschrijving van de stamlijn worden gegeven m.b.t. het fenotype

Advies: positief (15 dec).

Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doel proeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.005 A

Titel: Function of integrin-CD151 complexes in tumor cell invasion and metastasis.

Aantal: 500

Advies: positief onder voorwaarden (7 jan)

Voorwaarden: toestemming voor het inzetten van de kruisingen. Terugrapportage over fenotypen. Daarna besluitvorming over uitvoering experiment.

04.006

Titel: Role of the retinoblastoma protein family in cardiomyocyte proliferation and survival

Aantal:

Advies: aanhouden (7 januari)

Opmerkingen: onvoldoende informatie en beschrijving van de motivatie van het onderzoek
Advies: aanhouden (10 maart)
Opmerkingen: Onduidelijk hoe het onderzoek in te passen is in de vraagstelling van het project.
Advies: aanhouden (7 april)
Opmerkingen: uitleg als onvoldoende beoordeelt.

04.008 A

Titel: Manipulation of the CD70 locus to monitor and modulate the immune response.
Advies: positief (7 juli)

04.008 B1

Titel: Het genereren van recombinant CD70-GFP, CD70-Cre en CD70-Cre-Gfp muizen.
Aantal: 2200
Advies: positief (7 juli)

04.008 B2

Titel: Het valideren van het GFP reporter systeem en de CD70 knock out.
Aantal: 120
Advies: positief (7 juli)

04.010 A/B/C

Titel: Karakterisatie van de invloed van PIPK op de groei en stralingsgevoeligheid van tumoren.
Aantal: 100
Advies: aanhouden (10 maart)
Opmerkingen: validatie subcutane tumor model ter discussie.
Advies: positief (19 mei)

04.013 A

Titel: Fok van genetisch gemodificeerde dieren voor onderzoeksdoeleinden van het NK1/AVL
Aantal: n.v.t.
Advies: aanhouden (1 dec)
Voorwaarden: het aantal aangevraagde en gebruikte dieren moet worden ingevuld. Punt A8: moet gespecificeerd worden of ingeval van een verwijzing moeten de bedoelde stukken als bijlage worden bijgevoegd. Punt A9: moet gespecificeerd worden of ingeval van een verwijzing moeten de bedoelde stukken als bijlage worden bijgevoegd.
Advies: positief (15 dec).
Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doelproeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.013 B1

Titel: Fok van dieren met ongerief
Aantal: 4800
Advies: aanhouden (1 dec)
Meer uitleg en uitsplitsing stamlijnen. De aantallen aangevraagde dieren zijn niet duidelijk. Mate van ongeriefinschatting aanpassen. Vraag van de DEC of de fok überhaupt niet heterozygoot aangehouden zou kunnen worden om zodoende het ongerief in grote mate te verminderen.
Advies: positief (15 dec).
Mondelinge toelichting verantwoordelijk onderzoeker omtrent de grootte van de omvang van de protocollen, motivatie stammen, directe doelproeven, motivatie aantallen dieren tijdens de vergadering.

04.016 A/B/C

Titel: The role of PRAME in nuclear receptor signaling and oncogenesis
Aantal: 80
Advies: afgewezen
Opmerkingen: aantallen zijn niet onderbouwd.

04.017 A/B/C

Titel: Lymphoma therapy with ionizing radiation and death ligand Trail.
Advies: A deel positief, B en C aanhouden (26 mei)
Opmerkingen: experimenten uitsplitsen in specifieke delen en indienen op het nieuwe B format.

04.017 A

Titel: Lymphoma therapy with ionizing radiation and death ligand Trail.
Advies: positief (26 mei)

04.017 B1

Titel: lymfoom behandeling d.m.v. bestraling en TRAIL.
Aantal: 202
Advies: positief voorwaarden (11 aug)
Voorwaarden: wordt beschouwd als een pilot, rapportage over resultaten voorst met B2 begonnen kan worden.
Groot effect van bestraling, waartegen het moeilijk zal zijn om een te verwachten klein effect van TRAIL te analyseren. Aantallen dieren n = 5 is laag in relatie met het grote aantal variabelen. Deze opzet heeft meer een pilot karakter. Advies start met een trial met hoge dosering, twee groep 0 en 10, met ieder n = 10.

04.017 B2

Titel: Maligne lymfoom behandeling d.m.v. bestraling en TRAIL
Aantal: 192
Advies: aanhouden (11 aug)
Voorwaarden: Eerst rapportage resultaten B1 voor dat met B2 aangevangen kan worden

04.018 A

Titel: Genereren van genetisch gemodificeerde dieren voor onderzoekdoeleinden van het NKI/Avl.

Advies: positief onder voorwaarden (24 juni)

Voorwaarden: In de onderliggende onderzoeksplannen moeten de constructen beschreven staan en door de DEC van een positief advies voorzien zijn voordat met het genereren van de specifieke genetisch te modificeren dieren een aanvang genomen wordt.

04.018 B1

Titel: Donoren

Aantal: 8000

Advies: positief onder voorwaarden (24 juni)

Voorwaarden: dieren mogen pas voor superovulatie gebruikt worden vanaf vier weken oud.

04.018 B2

Titel: Fertiele studs

Aantal: 1500

Advies: positief onder voorwaarden (24 juni)

Voorwaarden: Voor de studs dient een maximum gewicht vastgesteld te worden, in overleg met de afdeling proefdieren.

04.018 B3

Titel: Steriele studs

Aantal: 500

Advies: positief (24 juni)

04.018 B4

Titel: Fosters

Aantal: 4000

Advies: positief (24 juni)

04.019 A

Titel: De behandeling van intracraniele tumoren in de muis en de rol van P-glycoproteïne.

Advies: positief (24 juni)

04.019 B1

Titel: Ontwikkeling van relevante hersentumormodellen

Aantal: 225

Advies: positief (24 juni)

04.019 B2

Titel: Het belang van P-glycoproteïne in de bloed-hersenbarrière op de behandeling van hersentumoren met docetaxel.

Aantal: 210

Advies: positief (24 juni)

04.019 B3

Titel: Het belang van P-glycoproteïne in de bloed-hersenbarrière op de behandeling van hersentumoren met anti-angiogene therapie met herhaalde toediening van lage doses docetaxel i.c.m. anti-angiogene middelen.

Aantal: 70

Advies: positief (24 juni)

04.020 A

Titel: Effecten van autoreactieve T-cellen op centrale tolerantie voor perifere antigenen

Advies: positief (3 nov)

04.020 B1

Titel: Bestaat er nog centrale tolerantie voor perifere antigenen na adoptieve transfer van autoreactieve T-cellen en vaccinatie

Aantal: 108

Advies: positief advies (3 nov)

04.021 A/B

Titel: Evaluatie van TCR gene transfer in een spontaan tumor model

Advies: positief (24 juni)

04.021 C1

Titel: Bepalen van optimale in vivo activatie van TCR getransduceerde lymfocyten

Aantal: 152

Advies: positief (24 juni)

04.021 C2

Titel: Bepalen van effect van TCR-getransduceerde lymfocyten op tumorgroei

Aantal: 208

Advies: positief (24 juni)

04.022 A

Titel: Role of K63-linked polyubiquitination in genomic stability, lymphomagenesis and somatic hypermutation .

Advies: positief (7 juli)

04.022 B1

Titel: Role of K63-linked polyubiquitination in SMH

Aantal: 48

Advies: positief (7 juli)

04.022 B2

Titel: Isolation of lymphoid organs to examine the function of K63R linked ubiquitination.

Aantal: 60

Advies: positief (7 juli)

04.023 A

Titel: Mechanisms of chemotherapy resistance in spontaneous tumors of genetically modified mice.

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: waarom niet uitgevoerd in vitro? Niet duidelijk wat er precies met de gemaakte modellen gaat gebeuren.

Advies: positief (11 augustus)

04.023 B1

Titel: breeding protocol of Kcr;Br1F;P53F (strain 292) and Br1F;P53F (strain 212) mice

Aantal: 368

Advies: positief (7 juli)

04.023 B2

Titel: Mechanisms of chemotherapy resistance in spontaneous tumors of genetically modified mice.

Aantal: 40

Advies: Positief (7 juli)

04.023 B3

Titel: Breeding protocol of MMTV-c-neu mice (strain 952)

Aantal: 240

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel

Advies: positief (11 augustus)

04.023 B4

Titel: Transplantation of MMTV-c-neu-induced tumors and treatment of this type of breast cancer to induce chemotherapeutic resistance.

Aantal: 50

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel

Advies: positief (11 augustus).

04.023 B5

Titel: Mechanisms of chemotherapy resistance in P53- and E-cadherin- deficient mammary tumors

Aantal: 55

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel

Advies: geen advies (8 dec)

Opmerking: het is de DEC niet duidelijk of het protocol de juiste is, aangezien de titel veranderd is. Dit moet eerst worden uitgezocht alvorens het in de vergadering zal worden behandeld.

04.023 B6

Titel: Induction of lungcancer in LucR;RasF (strain 306), LucR;P53F;RasF (strain 737) and LucR; P53F;RbF (strain 637) using intratracheal installation of Adeno-Cre.

Aantal: 459

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel. SOPs ontbreken van de intratracheale techniek. 20 procent sterfte bij intratracheale toediening heeft uitleg.

Advies: positief (8 dec)

04.023 B7

Titel: Monitoring and treatment of lungcancer in LucR;RasF (strain 306), LucR; P53F;RasF (strain 737) and LucR;P53F;RbF (strain 637) mice to induce chemotherapeutic resistance.

Aantal: 163

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel. SOPs ontbreken. 20 procent sterfte heeft uitleg.

Advies: positief (8 dec)

04.023 B8

Titel: Training of intravenous injection into the tailvein of mice which are not included into the experimental part of this study

Aantal: 50

Advies: Aangehouden(7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel

Advies: positief (11 augustus)

04.023 B9

Titel: Confirmation of non-toxic effects of anti-cancer treatments used in this study in mice which are not included into the experimental part.

Aantal: 55

Advies: aangehouden (7 juli)

Opmerkingen: eerst positieve beoordeling A deel
Advies: positief (11 augustus).

04.024 A

Titel: Identification of mechanisms underlying radiation-induced atherosclerosis.
Advies: positief (7 juli)

04.024 B1

Titel: Histological comparison of the development of radiation-induced and age-related atherosclerosis in carotid arteries of mice: single dose studies.
Aantal: 130
Advies: positief (7 juli)

04.025 A

Titel: Analyse van door interdermale DNA vaccinatie verkregen immuniteit.
Advies: positief (7 juli)

04.025 B1

Titel: Melanoom specifieke Tattoo DNA vaccinatie in HLA-A2 transgene muizen.
Aantal: 80
Advies: positief (7 juli)

04.026 A

Titel: Role of costimulatory molecules in CD4 T cell responses.
Advies: positief (7 juli)

04.026 B1

Titel: Monitoring the response to intranasale ovalbumine in absence of CD27
Aantal: 990
Advies: positief (7 juli)

04.027 A

Titel: De rol van geneesmiddeltransporterende eiwitten op de farmacologie van (nieuwe) cytostatica.
Advies: positief (7 juli)

04.027 B1

Titel: De beschermende werking van P-glycoproteïne (Pgp) en breast cancer resistance protein (Bcrp) in stamcellen van het beenmerg.
Aantal: 250
Advies: positief (7 juli)

04.027 B4

Titel: De beschermende werking van P-glycoproteïne (Pgp) en breast cancer resistance protein (Bcrp) in stamcellen van het beenmerg (deel 2)
Aantal: 200
Advies: positief (15 dec)

04.028 A/B/C

Titel: Analyse van insuline afhankelijke responsen in vitro en in vivo in Pim-deficiente muizen.
Aantal: 288
Advies: positief advies onder voorwaarden (7 april)
Voorwaarden: enige technische aanpassingen in het protocol.

04.029 A

Titel: Analysis of the functions of the Pim family of kinases in cellular signaling and transformation.
Advies: positief (11 aug)

04.029 B1

Titel: Fok van dieren met een veranderde expressie van Pim genen, of genen die een eiwit coderen dat een directe interactie aangaat met Pim eiwitten.
Aantal: 600
Advies: positief (11 aug)

04.029 B2

Titel: Het genereren van muizen met een conditionele dan wel reguleerbare expressie van een Pim transgen.
Aantal: 140
Advies: aanhouden (11 aug)
Opmerkingen: onduidelijk hoeveel dieren er precies aangevraagd worden. De onderzoeker moet een juiste berekening van het aantal dieren geven.
Hoeveel founders moeten geanalyseerd worden?
Advies: positief advies (1 sep)

04.029 B3

Titel: Fok van dieren met een veranderende expressie van Pim genen, of genen die een eiwit coderen dat een directe interactie aangaat met PIM eiwitten.
Aantal: 336
Advies: positief onder voorwaarden (3 nov)
Voorwaarden: zodra een muis lymfomas ontwikkelt, moet deze meteen worden afgevoerd, zelfs al dit een vrouwtje is met nest. Opmerking: suggestie van de DEC om (indien mogelijk) alleen transgene mannetjes te gebruiken.
Advies: positief (8 dec)

04.029 B6

Titel: Isolatie van p100-deficiente embryo's voor karakterisatie en celkweek in vitro

Aantal: 22

Advies: aanhouden (3 nov)

Opmerkingen: meer en uitgebreidere toelichting voor de redenen van dit onderzoek en met name de relatie tussen dit B-deel en deel A.

Suggestie DEC om in plaats van p16a CreF te gebruiken, zodat het onderzoek duidelijker wordt.

Advies: positief (8 dec).

04.029 B7

Titel: Isolatie van embryo's met veranderde expressie van Pim1 en Pim2 voor karakterisatie en celkweek in vitro

Aantal: 30

Advies: positief (1 dec)

04.030 A

Titel: The identification of oncogenic events collaborating with loss of function of the retinoblastoma gene family in tumor development and progression.

Advies: Positief (11 aug)

04.030 B1

Titel: Chimeren in de Mv14 achtergrond.

Aantal: 220

Advies: positief (11 aug)

04.030 B2

Titel: ES cellen geïnfecteerd met deltaMoPYF101

Aantal: 120

Advies: positief voorwaarden (11 aug)

Voorwaarden: ongerief dient op ernstig gesteld te worden.

04.030 B3

Titel: Chimeren geïnfecteerd met delta MoPYF101

Aantal: 60

Advies: aanhouden (11 aug)

Opmerkingen: 7.4 ontbreekt. Ongerief moet op ernstig gesteld worden.

Advies: aanhouden (6 okt)

Opmerkingen: punt 7.4: dit is te summier, ernstig ongerief moet veel beter en uitgebreider omschreven worden. Punt 7.9: gering/matig is een te lichte inschatting van het ongerief

04.030 B4

Titel: Chimeren voor tumorinductie met RASV12 en validatie/library

Aantal: 120

Advies: aanhouden (11 aug)

Opmerkingen: 7.4 ontbreekt. 3.2 opmerking "of een ander" is te vaag. Beter omschrijven wat er gedaan wordt.

Advies: aanhouden (6 okt)

Opmerkingen: punt 7.4: dit is te summier, ernstig ongerief moet veel beter en uitgebreider omschreven worden. Punt 7.9: gering/matig is een te lichte inschatting van het ongerief.

04.030 B5

Titel: Chimeren voor bepaling van genexpressie in retinoblastomen d.m.v. microarray analyse

Aantal: 40

Advies: aanhouden (11 aug)

Opmerkingen: 7.4 ontbreekt. 1.2 titel te summier "expression profiling". Ongerief dient op ernstig gesteld te worden.

Advies: aanhouden (6 okt)

Opmerkingen: punt 7.4: dit is te summier, ernstig ongerief moet veel beter en uitgebreider omschreven worden. Punt 7.9: gering/matig is een te lichte inschatting van het ongerief. Er dient meer uitleg gegeven te worden over microarray analyse.

04.030 B6

Titel: Chimeren embryo's voor productie van MEFs

Aantal: 20

Advies: positief (11 aug)

Duur: 1 jaar

04.031 A

Titel: Inhibition of K-Ras prenylation by prenyl transferase inhibitors in mice with controlled sporadic K-Ras activated lung tumors

Advies: aanhouden (11 aug)

Opmerkingen: onvoldoende informatie voor de DEC om een oordeel te kunnen vormen. Voorblad en samenvatting van het NKB project dient als bijlage toegevoegd te worden.

Advies: positief (8 dec)

04.032 A

Titel: The role of Frat proteins in mammalian development, lymphomagenesis, and inter- and intracellular transduction.

Advies: positief (11 aug)

04.032 B1

Titel: Analyse van het selectieve groeivoordeel dat Frat geeft in T-cell lymphomas in vivo.

Aantal: 450.

Advies: positief advies (1 sep)

04.032 B2

Titel: Analyse van het electieve groeivoordeel dat Frat geeft in T-cell lymphoma in vivo.

Aantal: 300

Advies: aanhouden (11 aug)

Opmerkingen: onduidelijke berekening van het aantal dieren (gevraagd 300 dieren, 5.2 geeft 222 dieren aan). Moribund niet te accepteren als verantwoord eindpunt. Punt 7.8 "erge last" is een te vage omschrijving.

04.032 B3

Titel: Analyse van het effect van Frat-deficientie op het huidphenotype van p107;p130 knockout muizen.

Aantal: 400

Advies: positief advies (11 aug)

04.032 B4

Titel: Analyse van het effect van Frat-deficientie op het phenotype van Dishevelled2 knockout muizen

Aantal: 350

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: onderzoeker moet met de dierproefdeskundige afstemmen of de fokpaartjes worden genoteerd of de nakomelingen. De DEC staat vooralsnog alleen slechts toe als de experimenten op dag 14,5 en op dag 18,5 plaatsvinden (prenataal). De onderzoeker dient een betere statistische onderbouwing te geven van het experiment.. Toelichting op de te verwachte resultaten.

04.033 A

Titel: De karakterisering van ABC-transporters in vivo

Advies: positief (11 aug)

04.033 B2

Titel: Bestudering van morfine geïnduceerde analgesie in wild type, Mrp3 KO, Mrp3 KO en Mrp 2/3 KO muizen.

Aantal: 210

Duur van de proef:

Advies: positief voorwaarden (11 aug)

Voorwaarden: hoeveelheid toegediend azijnzuur opgeven. Secretaris overlegt met onderzoeker over daadwerkelijk ongerief en hoe dat gescoord wordt.

04.033 B3

Titel: Bestudering van de farmacokinetiek van morfine in plasma van Mrp2 KO, Mrp 2/3 KO en wild type muizen.

Aantal: 108

Advies: positief (11 aug)

Voorwaarden: positief advies voor 78 dieren.

04.033 B4

Titel: Bestudering van de uitscheiding van morfine in de gal van Mrp2 KO, Mrp3 KO, Mrp2/3 KO en wildtype muizen.

Aantal: 20

Advies: positief (11 aug)

04.033 B5

Titel: Bestudering van de rol die Mrp2 en Mrp3 spelen in de wijze waarop morfine en zijn metabolieten door het lichaam worden uitgescheiden.

Aantal: 27

Advies: positief (11 aug)

04.034 A

Titel: Onderzoek naar de functie van Tiam1 in vivo

Advies: positief (9 sep)

04.034 B1

Titel: Aanhouden stamlijn fok

Doel: onderzoek m.b.t. kanker bij de mens, code 30

Diersoort: muis

Aantal: 684

Advies: Aanhouden (9 sep)

Opmerkingen: onduidelijk hoeveel dieren er precies aangevraagd worden (verschil tussen 3.2 en 5.2). Kiemvrije status komt niet voor op NKI. De stam Balb/c min ondervindt na geruime tijd ook ongerief van het fenotype en deze dieren moeten bij een leeftijd van 6 maanden afgemaakt worden. Dit uitdrukkelijk vermelden in het protocol (kan in het veld bij punt 7.4). Ongerief van de stammen op gering zetten.

Advies: positief (10 nov)

04.034 B2

Titel: Isolatie van primaire keratinocyten van 1-2 dagen oude pups

Aantal: 237

Advies: aanhouden. (9 sep)

Opmerkingen: onduidelijk hoeveel dieren er precies aangevraagd worden. Er moet rekening gehouden worden met het feit dat pups in dit onderzoek ook meegeteld moeten worden. 1 à 2 dagen oude pups mogen alleen d.m.v. decapiteren worden gedood en niet d.m.v. onderkoeling.

Advies: Positief advies (6 okt)

04.034 B3

Titel: Aanhouden stamlijnen die gebruikt worden voor kruisingen met Tiam1 mutante lijnen

Aantal: 256

Advies: Aanhouden (9 sep)

Opmerkingen: aantallen van de muizen kloppen niet met de berekeningen in 5.2. Waarom wordt de stam Cre;PTEN gebruikt? Op deze manier zijn er veel meer dieren nodig dan bij een alternatieve stam. Dieren ondervinden wel ongerief van lymfomen

04.035 A

Titel: Rol van Tiam1 in het ontstaan en progressie van tumoren.

Advies: positief (9 sep)

04.035 B1

Titel: Betrokkenheid van Tiam1 in lymfomagenese (voorheen werkprotocol 130)

Aantal: 1353

Advies: aanhouden (9 sep)

Opmerkingen: aantallen van de muizen kloppen niet met de berekeningen in 5.2. Er dient een betere motivatie gegeven te worden voor het gebruik van de stammen.

Advies: aanhouden (6 okt)

Opmerkingen: punt 6.1: het is nog steeds niet duidelijk waarom PTEN wordt gebruikt. De vraagstelling is wel goed, er is een relatie tussen PTEN en Tiam1. PTEN induceert echter zo snel tumoren dat het effect van Tiam nooit bestudeerd kan worden.

Advies: positief (10 nov)

04.035 B2

Titel: Rol van Tiam1 in borstkanker

Aantal: 1483

Advies: aanhouden (9 sep)

Opmerkingen: aantallen van de muizen kloppen niet met de berekeningen uit 5.2. Klopt het aantal van 1 Apc1572T muis wel?

Advies: positief advies (6 okt)

04.035 B3

Titel: Aanhouden tumor-prone stamlijnen die gebruikt worden voor kruisingen met Tiam1 mutante lijnen

Aantal: 320 / jaar

Advies: positief advies onder voorwaarden (6 okt)

Voorwaarden: punt 7.1: n.v.t. moet vervangen worden door "geen" of "gering". Wanneer de vrouwen snel genoeg afgevoerd worden is er geen ongerief. Er dient alleen met de mannetjes verder gefokt te worden. Het advies voor dit B-deel is positief indien er een uitleg volgt over het B1-deel (waarom is PTEN essentieel voor de uitvoering van deze proef?). Als B1 duidelijk is uitgelegd, mag er met B3 gestart worden.

Advies: positief (10 nov)

04.036 A

Titel: Is IDO expressie een immune escape mechanisme voor tumor cellen?

Advies: Positief (9 sep)

04.036 B1

Titel: Opzetten P815B/IDO model.

Aantal: 40

Advies: aanhouden (9 sep)

Opmerkingen: er dient duidelijker uitgelegd te worden wat P815B cellen zijn en hoe tot de keuze voor deze cellijn is gekomen. De berekening onder 5.2 klopt niet met het aantal onder 3.2. Wanneer de proef uitgevoerd wordt met 20 muizen en de proef wordt 1 maal herhaald, dan zijn er 40 dieren nodig (bij 3.2 staat 30). Waarom wordt er gebruik gemaakt van antigen P1A?

Advies: Positief (6 okt)

04.036 B2

Titel: Leidt expressie van IDO tot selectieve uitgroei van tumoren?

Aantal: 75

Advies: aanhouden (9 sep)

Opmerkingen: er dient duidelijker uitgelegd te worden wat P815B cellen zijn en hoe tot de keuze voor deze cellijn is gekomen. De berekening onder 5.2 klopt niet met het aantal onder 3.2. Wanneer de proef uitgevoerd wordt met 20 muizen en de proef wordt 1 maal herhaald, dan zijn er 40 dieren nodig (bij 3.2 staat 30). Waarom wordt er gebruik gemaakt van antigen P1A?

Advies: positief (6 okt)

04.037 A

Titel: Toepassing van een RB deficient hypofysetumor model voor de effectiviteits screening van CDK Remmers en cytotoxische middelen.

Advies: positief advies (9 sep)

04.037 B1

Titel: Fokprotocol voor RbF;Oluc dieren. In stand houden stamlijn en genereren van dieren voor experimenten.

Aantal: 600

Advies: positief advies onder voorwaarde (9 sep)

Voorwaarden: de inschatting van het ongerief moet matig/ernstig zijn.

04.037 B2

Titel: Effectiviteit van gemcitabine of CYC682 in combinatie met de cycline afhankelijke kinase remmer CYC202.

Aantal: 250

Advies: positief (9 sep)

04.038 A

Titel: Remmende antistoffen gericht tegen factor VIII in muizen met de bloederziekte hemofilie A.

Advies: positief onder voorwaarden (6 okt)

Duur: 4 jaar

Voorwaarden: punt 7: hier dient iets meer toelichting te worden gegeven. Punt 8: hier dient iets voorzichtiger geformuleerd te worden.

Advies: positief (10 nov)

04.038 B1

Titel: Fok factor VIII E16KO, HuFVIII-R593C en HLA-DR11 muizen.

Aantal: 800

Advies: positief advies onder voorwaarde (6 okt)

Voorwaarden: bij muizen met hemofilie dient er wel gelet te worden op de risico's van vechtende mannetjes en de geboorte van pups bij de vrouwtjes (i.v.m. bloedverlies)

04.039 A

Titel: Determination of pharmacological and physiological roles of Cytochrome P450 3A using Cyp3a knockout and transgenic mice and investigation of ways to modulate Cyp3a activity using pharmacological Cyp3a inhibitors.

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief advies onder voorwaarde (6 okt)

Voorwaarden: er dient meer uitleg gegeven te worden over de genfamilie en de rol van de verschillende genfamilieleden. Er dient een betere motivatie gegeven te worden voor het gebruik van de stam Cyp3a.

Advies: positief (3 nov)

04.039 B1

Titel: Afnemen van bloed voor klinisch-chemische en hematologische analyse alsmede orgaan isolatie voor genotypering en expressie profilering (immunohistochemie, oligoarray, western) alsmede pathologisch onderzoek van de in dit project betrokken stammen

Aantal: 380

Advies: positief advies onder voorwaarde (6 okt)

Voorwaarden: vragen van het A-deel dienen beantwoord te zijn.

04.039 B2

Titel: Canulering van de galblaas (onder anaesthesie) waardoor gal samples genomen kunnen worden, gevolgd door bloedafname

Aantal: 100

Advies: positief advies onder voorwaarde (6 okt)

Voorwaarden: vragen van het A-deel dienen beantwoord te zijn.

04.039 B3

Titel: Bepaling van de plasma AUC na orale of intraveneuze toediening van midazolam, saquinavir en docetaxel.

Aantal: 880

Advies: positief advies onder voorwaarde (6 okt)

Voorwaarden: vragen van het A-deel dienen beantwoord te zijn.

04.040 A

Titel: Genereren van muis model voor [HN]SCC (Head & Neck squamous cell carcinoma).

Advies: aanhouden (6 okt)

Opmerkingen: punt 8: dit is te algemeen en dient uitgebreid te worden. Waarom wordt voor deze mutaties gekozen? Er moet een betere specificering worden gegeven, ook voor wat betreft de tumor en de genen die men wil bestuderen. Tevens dient er een betere argumentatie te worden gegeven m.b.t. de stam waar naar verwezen wordt.

Advies: positief (3 nov)

04.040 B2

Titel: Genereren en karakteriseren van 1) Keratine 14 afhankelijke CreErT2; 2) EDL2 afhankelijke CreErT2; 3) conditioneel cycline D1 transgene lijnen

Aantal: 60

Advies: positief (3 nov)

04.040 B3

Titel: Reporter analyse van 1) K14 afhankelijke CreERT2 en 2) EDL2 afhankelijke CreErT2 transgene lijnen

Aantal: 384

Advies: positief (6 okt)

04.040 B4

Titel: Testen van achtergrond recombinase activiteit in 1) K14 afhankelijke CreERT2 en 2) EDL2 afhankelijke CreErT2 transgene lijnen

Aantal: 640

Advies: positief onder voorwaarden (6 okt)

Voorwaarden: het ongerief is "ernstig". Bij constatering van een tumor dienen de dieren direct te worden afgevoerd

Advies: positief (3 nov)

04.040 B5

Titel: Testen van de functionaliteit van een conditionele cycline D1 transgene muis, d.m.v. tumorinductie proeven.

Aantal: 120

Advies: positief onder voorwaarden (6 okt)

Voorwaarden: het ongerief is "ernstig". Bij constatering van een tumor dienen de dieren direct te worden afgevoerd

Advies: positief (3 nov)

04.041 A

Titel: Hoe vindt cross-presentatie door dendritische cellen plaats?

Advies: positief (6 okt)

04.041 B1

Titel: Het verkrijgen van peptide-specifieke cytotoxische T-cellen

Aantal: 100

Advies: positief (6 okt)

04.041 B2
 Titel: Het verkrijgen van dendritische cellen en T-cellen voor in vitro studie
 Aantal: 160
 Advies: positief (6 okt)

04.042 A
 Titel: Gancyclovir mediated control of lymphoma development in HSV-TK transgenic mice
 Advies: positief (13 okt)

04.042 B1
 Titel: Het genereren van Lck-ITK (L-TK) transgene muizen
 Aantal: 130
 Advies: Positief (13 okt)

04.042 B2
 Titel: Expressie analyse L-TK transgene muizen: isolatie van weefsels
 Aantal: 90
 Advies: positief (13 okt)

04.043 A
 Titel: Het opzetten van een verbeterd muismodel voor MTC (medullair schildklier carcinoom)
 Advies: Positief advies (13 okt)

04.043 B1
 Titel: Het genereren van Calc-Cre transgene muizen
 Aantal: 120
 Advies: positief (13 okt)

04.044 A
 Titel: Evaluatie van het effect van lymphodepletie op de inductie van een anti-tumor immuun respons
 Advies: positief advies (13 okt)

04.044 B1
 Titel: Effect lymphodepletie op peptide en DNA vaccinatie-geïnduceerde immuunrespons tegen het zelf-antigeen gp100
 Aantal: 64
 Advies: positief advies (13 okt)

04.044 B2
 Titel: Effect lymphodepletie in combinatie met peptide of DNA vaccinatie op in vivo tumorgroei
 Aantal: 96
 Advies: Positief (13 okt)

04.044 B3
 Titel: Effect lymphodepletie in combinatie met TCR gene transfer op in vivo tumorgroei
 Aantal: 34
 Advies: positief onder voorwaarden (13 okt)
 Duur: 1 jaar
 Voorwaarden: uitgebreide uitleg over de mogelijke side-effects van de nieuwe combinaties van T cel receptoren met endogene receptoren en het daarmee verwachte ongerief. Het aantal aangevraagde proefdieren. De DEC is akkoord als zij binnen een maand afdoende antwoord ontvangt.
 Advies: positief (10 nov)

04.044 B4
 Titel: Effect lymphodepletie in combinatie met TCR gene transfer op in vivo tumorgroei
 Aantal: 48
 Advies: positief onder voorwaarden (13 okt)
 Voorwaarden: uitgebreide uitleg over de mogelijke side-effects van de nieuwe combinaties van T cel receptoren met endogene receptoren en het daarmee verwachte ongerief. Het aantal aangevraagde proefdieren. De DEC is akkoord als zij binnen een maand afdoende antwoord ontvangt.
 Advies: positief (10 nov)

04.045 A
 Titel: Dissecting the role of the 9p21 INK4 genes in development and tumor suppression in mouse models
 Advies: positief (13 okt)

04.045 B1
 Titel: Het genereren van muizenlijnen met modificaties in het Cdkn2 locus
 Aantal: 53
 Advies: positief advies (13 okt)

04.046 A
 Titel: Onderzoek van muisallergie bij proefdierwerkers die blootgesteld worden aan muisallergenen
 Advies: positief advies (13 okt)

04.046 B
 Titel: Verzamelen van muisurine met metabolisme kooien
 Aantal: 45
 Advies: positief advies onder voorwaarden (13 okt)

Voorwaarden: inzameling urine door middel van oppakken van de muis in plaats van het huisvesten in metabolisme kooien. Daarmee moet ook de mate van ongerief worden aangepast van matig naar gering.

04.047 A

Titel: Rol chemokine-receptoren bij metastasering carcinomen en melanomen.

Advies: positief onder voorwaarden (13 okt)

Voorwaarden: punt A3 moet verduidelijkt worden. Het gaat om een herhaalde aanvraag en de wijzigingen moeten worden ingevuld.

Advies: positief (10 nov)

04.047 B1

Titel: Remming CXCR4 en in vivo groei carcinoom

Aantal: 400

Advies: aanhouden (13 okt)

Duur: n.v.t.

Opmerkingen: de berekening van de aantallen moet beter onderbouwd worden en er moet beter gespecificeerd worden hoeveel sets CT 26 cellen er gebruikt zullen worden. Het vervolg-ongerief moet ook worden vermeld. De muizen zullen dagelijks moeten worden gecontroleerd. Het vervolg-ongerief moet hoger worden ingeschat: ernstig. Punt 7.3 en 7.4: moet nog ingevuld worden.

Advies: positief onder voorwaarden (10 nov)

Voorwaarden: punt 5.2/7.2: wijzigen monitoring 1-2 dagen in dagelijkse monitoring in verband met longtumoren

Advies: positief (8 dec)

04.047 B2

Titel: Effect CXCR5 op groei coloncarcinoom in lever en milt

Aantal: 200

Advies: aanhouden (13 okt)

Duur: n.v.t.

Opmerkingen: het punt of de milt wel of niet wordt verwijderd, moet worden verduidelijkt. De berekening van de aantallen moet beter onderbouwd worden en er moet beter gespecificeerd worden hoeveel sets CT 26 cellen er gebruikt zullen worden. Het vervolg-ongerief moet ook worden vermeld. De muizen zullen dagelijks moeten worden gecontroleerd. Het vervolg-ongerief moet hoger worden ingeschat: ernstig. Punt 7.3, 7.4, 7.5 en 7.7: moeten nog ingevuld worden. Tevens toevoeging beschrijving van anesthesie bij miltinjectie en splenectomie.

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: punt 5.2/7.2: wijzigen monitoring 1-2 dagen in dagelijkse monitoring in verband met levertumoren. Toelichting reden miltverwijdering na 4 dagen en niet na 1 à 2 minuten zodat hiervoor maar 1x narcose/handling van de muis nodig is. Toelichting van welk deel van het aantal muizen de milt verwijderd zal worden

Advies: positief (8 dec)

04.048 A

Titel: Bestuderen van inductie van tumorigenese met behulp van short interfering RNA expresserende vectoren

Advies: positief (13 okt)

04.048 B1

Titel: Rol van PTX-1 en ALG-2 bij remming van mutant Ras geïnduceerde transformatie

Aantal: 18

Advies: positief onder voorwaarden

Voorwaarden: de DEC is akkoord als zij binnen een maand afdoende antwoord ontvangt. Het verband tussen het A- en het B-deel is niet duidelijk en moet worden uitgediept (gedrag gastheer cellen). Punt 5.2: "50 mm" moet worden veranderd in "5 mm"

Advies: positief (8 dec)

04.050 B2

Titel: This application covers the breeding of these mouse strains, which might incidentally show some spontaneous discomfort under the standard breeding conditions in the mouse facility

Aantal: 7800

Advies: aanhouden (8 dec)

Voorwaarden: de onderzoeker dient een juiste lijst in te dienen voor fok zonder ongerief

04.051 A

Titel: Generation of hybrid cells producing monoclonal antibodies

Advies: positief (13 okt)

04.051 B1

Titel: Genereren van hybridoma's voor de productie van monoclonale antilichamen

Aantal: onbekend

Advies: positief onder voorwaarden (10 nov)

Voorwaarden: invullen aangevraagde dieren. Toevoeging onderbouwing het verwacht aantal te gebruiken dieren per jaar.

De DEC onderkent de moeilijkheid van het opgeven van de juiste aantallen, maar vraagt of de onderzoeker dit zo nauwkeurig mogelijk te doen. Mocht de onderzoeker meer dieren nodig hebben (doordat er meer antigenen dan verwacht naar boven komen), kan dit in eerste instantie worden besproken in kleine DEC-Commissie

Aantal: 64

Advies: aanhouden (13 okt)

Opmerkingen: uitgebreidere toelichting op de keuze voor i.p. en niet gekozen voor immunisatie van Ln. popliteus. Alle verrichtingen uitsplitsen en de immunisatie moeten worden aangegeven en het ongerief moet worden aangepast (hoger dan gering).

Aantal: 60

Duur van de proef: max 8 maanden

Advies: positief (8 dec)

04.052 A

Titel: Physiological and pharmacological analysis of the novel multidrug resistance gene Bcrp (breast cancer resistance protein) using Bcrp knockout mice (NKI 2000-2271)

Advies: positief (13 okt)

04.052 B1

Titel: Determination of methotrexate excretion in mice via gallbladder cannulation

Aantal: 80

Advies: positief onder voorwaarden

Voorwaarden: Wijzigen in de titel van het A-deel. Punt 7.2: punten 2 t/m 5 is het ongerief "slight" er vanuitgaande dat de anesthesie voldoende zal zijn. Proef en training moeten in aparte B-delen. Dit i.v.m. de berekeningen voor het aantal losses.

Advies: positief (3 nov)

04.052 B2

Titel: Determination of drug pharmacokinetics and tissue distribution of the anticancer drug methotrexate in mice after oral and intravenous administration.

Aantal: 385

Advies: positief onder voorwaarden (13 okt)

Voorwaarden: wijzigen in de titel van het A-deel. Punt 7.2: mate van ongerief aanpassen er vanuitgaande dat de anesthesie voldoende zal zijn. Proef en training moeten in aparte B-delen. Dit i.v.m. de berekeningen voor het aantal losses. Momenteel wordt voor deze proef het aantal losses te hoog ingeschat.

Advies: positief (3 nov)

04.052 B3

Titel: Investigation of the physiological role Bcrp has in vitamin B physiology

Aantal: 512

Advies: positief (15 dec)

04.053 A

Titel: Mrp2 and compound transporter knockout mice; physiological and pharmacological analysis.

Advies: positief (13 okt)

04.053 B1

Titel: Isolation of blood for clinical chemistry and hematological analysis, and organs for genotyping, expression profiling (Immunohistochemistry, microarray, western) and pathology of the Mrp2 and different compound knockout mouse strains

Aantal: 520

Advies: positief onder voorwaarden (13 okt)

Duur: 1 jaar

Voorwaarden: wijzigen in de titel van het A-deel. Proef en training moeten in aparte B-delen. Dit in verband met een splitsing en verduidelijking van het aantal benodigde aantallen proefdieren. De DEC is akkoord als zij binnen een maand afdoende antwoord ontvangt.

Advies: positief onder voorwaarden (3 nov)

Voorwaarden: de aantallen in punt 3.2 en in punt 6.2 komen niet overeen. Samen met het secretariaat zal dit worden nagerekend en aangepast in het protocol.

04.056 A

Titel: De rol van het integrine $\alpha 6 \beta 4$ in celadhesie, differentiatie en tumorigenese.

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief (13 okt)

04.056 B2

Titel: De rol van $\alpha 6 \beta 4$ in angiogenese.

Aantal: 162

Advies: positief (13 okt)

04.056 B 3

Titel: De rol van $\alpha 6 \beta 4$ in de ontwikkeling van de huid.

Aantal: 10

Advies: positief (13 okt)

04.056 B4

Titel: De rol van $\alpha 6 \beta 4$ bij de myelinisering van neuronen door Schwann cellen.

Aantal: 125

Advies: aanhouden (13 okt)

Opmerkingen: de DEC uit haar bezorgdheid over de ervaring met de uitvoering van een dergelijk experiment en vraagt of de onderzoeker contact opneemt met de dierproefdeskundige.

Advies: positief (3 nov)

04.056 B5

Titel: De regulatie van de expressie van $\beta 4$.

Aantal: 460

Advies: aanhouden (13 okt)

Opmerkingen: het is de DEC niet duidelijk hoeveel dieren precies voor analyse gebruikt zullen worden. De fok en het experiment moeten in aparte B-delen worden aangevraagd.

04.056 B6

Titel: Subcutane injectie van tumorcellen met of zonder $\beta 4$ integrine in immunodeficiente muizen.

Aantal: 100

Advies: positief (13 okt)

04.056 B7

Titel: Bepaling van de invloed van de micro-omgeving op de vorming van tumoren door E13 cellen

Aantal: 27

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: eisen gesteld aan frequentie minitoren welzijndieren. Limitering herhalen dierexperimenten.

04.057 A

Titel: Regulatie van oncogene transformatie door integrines

Advies: positief (13 okt)

04.057 B1

Titel: Subcutane tumoren: epitheliale cellen, Src, en avb3

Aantal: 127

Advies: aanhouden (13 okt)

Opmerkingen: het aantal dieren/mutanten moeten beter beargumenteerd worden. Dit in relatie tot in vitro/in vivo.

Advies: positief (3nov)

04.058 A

Titel: De rol van het integrine $\alpha 3 \beta 1$ in celadhesie, differentiatie en tumorigenese.

Advies: positief (13 okt)

04.058 B2

Titel: De rol van $\alpha 3 \beta 1$ in de ontwikkeling van de nier.

Aantal: 6

Advies: afwijzen (13 okt)

Opmerking: het is de DEC niet duidelijk hoe tot een verantwoorde conclusie gekomen kan worden, aangezien de proefopzet niet goed is.

Advies: positief (8 dec)

04.058 B3

Titel: De rol van $\alpha 3 \beta 1$ in de ontwikkeling van de huid.

Aantal: 270

Advies: aanhouden (13 okt)

Opmerkingen: de fok moet afgesplitst worden van het experiment. Berekening en opzet in 5.2 is niet duidelijk

Advies: positief (8 dec)

04.059 A

Titel: Barcode analyse van antigeen specifieke T cel immuniteit

Advies: positief (13 okt)

04.059 B1

Titel: Analyseren van de differentiatie van naive T cellen in CD127+ en CD127-cellen

Aantal: 60

Advies: positief (13 okt)

04.059 B2

Titel: Analyseren hoe nakomelingen van naive T cellen na activatie migreren door het lichaam

Aantal: 204

Advies: positief (10 nov)

04.060 A

Titel: Breeding of mice for animal experiments within the researchprogram "Genes and proteins involved in anticancer drug resistance and pharmacokinetics" under supervision of [REDACTED]

Advies: positief (3 nov)

04.060 B1

Titel: In order to execute the DEC approved animal experiments we have to actually obtain these mice by breeding them. In addition, strains need to be maintained. This project covers the breeding of these mouse strains, which might incidentally show some spontaneous discomfort under the standard breeding conditions in the mouse facility.

pment in HSV-TK transgenic mice.

Advies: aanhouden (3 nov)

Opmerkingen: er moet een duidelijke splitsing zijn bij aanvraag fok zonder ongerief en fok met ongerief, waarbij bij fok met ongerief een duidelijk onderbouwing moet worden toegevoegd.

04.061 A

Titel: De rol van de multidrug transporter Bcrp1 (Abcg2), P-gp (Abcb1) en Mrp2 (Abcc2) in de preklinische farmacologie van antikankermiddelen

Advies: positief advies (3 nov)

04.061 B1

Titel: De rol van Bcrp1 in de farmacokinetiek (orale beschikbaarheid, distributie en eliminatie) van hoge dosis vs lage dosis methotrexaat en implicaties voor de interactie tussen pantoprazol en methotrexaat in patiënten

Aantal: 136

Advies: Positief onder voorwaarden (3 nov)

Voorwaarden: aantallen komen niet overeen. De DEC is akkoord tot een maximum van 60 dieren. Bcrp1 is fok zonder ongerief, maar de DEC wil graag dat de onderzoeker contact hierover opneemt met xxxxx, i.v.m. de mate van kans op ongerief.

Advies: positief (8 dec)

04.062 A

Titel: The role of TGF β /ALK5 signaling in development of radiation induced telangiectasia

Advies: positief (3 nov)

04.062 B1

Titel: Evaluation of changes in ALK5 signaling (TGF β type I receptor) in irradiated mouse lung in relation to the development of vascular injury and fibrosis

Aantal: 55

Advies: aanhouden (3 nov)

Voorwaarden: toelichting op het belang van ex vivo bestralingsproeven en uitleg van de exacte uitvoering hiervan.

- Motivatie voor het gebruik van zowel lijnen met hoge als lage expressie. Is de lage lijn representatief voor de hoge lijn?

Advies: positief (8 dec)

04.063 A

Titel: Het bevorderen van neovascularisatie met cellulaire therapie in ischemisch weefsel

Advies: positief (3 nov)

04.063 B1

Titel: Induceren en/of bevorderen monocyt (gekweekt of vers geïsoleerd) vascularisatie in vivo?

Aantal: 15

Advies: positief onder voorwaarden (3 nov)

Voorwaarden: betere beargumentatie voor de keuze van het gebruik van het muistype (moet ook overeenkomen met het A-deel). De DEC wil graag het gebruik van non NK-model benadrukken. De dieren mogen niet worden hergebruikt met matig/emstig ongerief

Advies: positief (8 dec)

04.064 A

Titel: De rol van survivin in de regulatie van celdeling en het ontstaan van lymfomen

Advies: positief advies (3 nov)

04.064 B1

Titel: In stand houden van de CD19.TIAP transgene muizenlijnen (fokprotocol)

Aantal: 72

Advies: positief advies (3 nov)

04.064 B2

Titel: Lymfomagenese in CD19.TIAP transgene muizen

Aantal: 200

Advies: aanhouden (3 nov)

Opmerkingen: uitgebreide motivering voor de grootte van de controle groep. Dit in het licht bezien van vermindering van het aantal muizen van de controlegroep. De mate van ongerief onder punt 1 en 2 moet worden gewijzigd in "ernstig".

Advies: positief (8 dec)

04.064 B3

Titel: Lymfomagenese in bestraalde CD19.TIAP transgene muizen

Aantal: 80

Advies: aanhouden (3 nov)

Opmerkingen: uitgebreide onderbouwing voor de keuze voor de combinatie TIAP-1 en TIAP-2 vs TIAP-3 en TIAP-4. De DEC doet de suggestie om dit experiment binnen twee lijnen te houden (40/40). Ongerief ernstig in te schatten.

Advies: positief (8 dec)

04.064 B4

Titel: Collaboratie van muize survivin met p53 tumorsuppressor gen in lymfomagenese

Aantal: 120

Advies: aanhouden (3 nov)

Opmerkingen: uitgebreide motivering voor het gebruik van p53. De DEC vraagt zich af het de inschatting is van de onderzoeker of het ongewisse effect voor de onderzoeker nog meetbaar zal zijn. Niet logische combinatie van P53, sterk T-cel effect, met CD 19, sterk B-cel effect. Stel T-cel trophe effect, is dan een meetbaar effect in het andere compartiment te verwachten. Aanpassing ongerief inschatting. Dit moet "ernstig" zijn.

04.065 A

Titel: Opsporen, cloneren en valideren van nieuwe mammatumorigenese genen

Advies: positief (10 nov)

04.065 B1

Titel: Inductie van tumoren door MMTV in Neu transgene stammen

Aantal: 3680

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: de berekening in 6.2 en de aantallen genoemd onder 3.2 en de begeleidende brief zijn nog onduidelijk. De onderzoeker zal worden uitgenodigd dit de volgende keer in de vergadering toe te lichten.

Advies: positief (1 dec)

Uitleg proefopzet door de verantwoordelijk onderzoeker tijdens vergadering.

04.065 B2

Titel: Validatie sc-metastase model

Aantal: 270

Advies: positief (10 nov)

04.065 B3

Titel: Validatie nieuwe genen als oncogenen

Aantal: 200

Advies: positief (10 nov)

04.066 A

Titel: Aanhouden muizenstammen

Advies: positief (10 nov)

04.066 B1

Titel: Aanhouden muizenstammen

Aantal: 1020

Advies: aanhouden (10 nov)

Duur: 1 jaar

Opmerkingen: toelichting op de reden voor het melken van de muizen daar als doel van dit B-deel het aanhouden van muizenstammen aangegeven is.

04.067 A

Titel: Muismodel voor de cooperatie tussen Src en avb3 in de maligne transformatie van epitheelcellen

Advies: positief (10 nov)

04.067 B1

Titel: Fok ITGb3KO en MMTV-transgenen

Aantal: 380

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: motivatie voor de keus van de fok op deze manier. Er zijn alternatieven voorhanden waarmee minder dieren gemoeid zijn.

04.067 B2

Titel: MMTV-Scr/Myc tumoren in ITGb3 KO

Aantal: 752

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: betere motivatie voor de aanvraag van het aantal voor de dieren bij de 1^e kruising. De DEC denkt dat dit aantal verminderd kan worden.

04.068 A

Titel: De rol van CD151 in celadhesie, differentiatie en tumorgenese

Advies: positief (10 nov)

04.069 A

Titel: Role of PCNA Modifications in Lymphoma Development and Somatic Hypermutation

Advies: positief onder voorwaarden (10 nov)

Voorwaarden: verheldering van de rol van PCNA in het replicatieproces.

Advies: positief (8 dec)

04.069 B1

Titel: Role of PCNA Modifications in Lymphoma Development and Somatic Hypermutation in mammals

Aantal: 1664

Advies: positief (10 nov)

04.070 A

Titel: Role of Translesion DNA synthesis in Lymphoma Development and Somatic Hypermutation

Advies: positief (10 nov)

04.071 A

Titel: Role of costimulatory molecules in anti-viral T cell responses

Advies: positief (10 nov)

04.071 B1

Titel: Role of Bcl-2 family members in the signaling by CD27, 4-1BB and OX40

Aantal: 1280

Advies: positief onder voorwaarden (10 nov)

Voorwaarden: de SOP's moeten als bijlage worden bijgevoegd of de handeling moet goed worden omschreven (zonder verwijzing naar SOP's)

Advies: positief (8 dec)

04.072 A

Titel: Deliberate expression of CD70 and its effect on immune cell homeostasis and responsiveness

Advies: positief (10 nov)

04.072 B1

Titel: Analysis of the phenotype of mice expressing a CD70 transgene on dendritic cells

Aantal: 175

Advies: positief (10 nov)

04.072 B2

Titel: Testing anti-tumor immunity in mice expressing a CD70 transgene on dendritic cells

Aantal: 280

Advies: positief onder voorwaarden

Voorwaarden: de SOP's moeten als bijlage worden bijgevoegd of de handeling moet goed worden omschreven (zonder verwijzing naar SOP's)

Advies: positief (8 dec)

04.072 B3

Titel: Exploitation of dendritic cells expressing CD70 to improve anti-tumor T cell responses

Aantal: 1200

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: motivatie geven voor de reden om alle proeven in de verschillende knockouts te doen en niet eerst de T cell effectiviteit te bepalen in de muizen. Het lijkt de DEC dat er alternatieven zijn zodat er minder dieren nodig zijn. De SOP's moeten als bijlage worden bijgevoegd of de handeling moet goed worden omschreven (zonder verwijzing naar SOP's)

Advies: positief (8 dec)

04.073 A

Titel: TCR gen transfer in muizen

Advies: positief (10 nov)

04.073 B1

Titel: In vivo functionaliteit van een gemodificeerde TCR

Aantal: 38

Advies: positief (10 nov).

04.073 B2

Titel: Memory functie van getransduceerde cellen in vivo

Aantal: 88

Advies: positief (10 nov)

Duur: 1 jaar

04.073 B3

Titel: SV40 TCR gen transfer in TRAMP muizen

Aantal: 84

Advies: positief (10 nov)

04.074 A

Titel: De functie van autotaxine in tumorgenese en ontwikkeling

Advies: positief (10 nov)

04.074 B1

Titel: Fok en genereren van conditionele ATX knock-out muizen

Aantal: 570

Advies: positief (10 nov)

04.074 B2

Titel: Het effect van overexpressie van ATX in mamma tumoren

Aantal: 195

Advies: aanhouden (10 nov)

Opmerkingen: er moet een duidelijke keuze gemaakt worden tot welke mate van ongerief het dier bestudeerd zal worden voordat het zal worden afgemaakt. Momenteel verhouden deze punten zich niet tot elkaar.

Advies: positief onder voorwaarden (8 dec)

Voorwaarden: er dient in het protocol te worden opgenomen dat vanaf "matig ongerief" er een dagelijkse monitoring van de dieren moet worden ingesteld.

04.075 A

Titel: Induction of irradiation-specific HLA-A2-restricted cytotoxic T cells

Advies: positief (1 dec)

04.075 B1

Titel: Genereren van T cellen gericht tegen bestralingsspecifieke peptide 1-5

Aantal: 18

Advies: positief onder voorwaarden (1 dec)

Voorwaarden: de mate van ongerief moet hoger worden ingeschat en gewijzigd naar "ernstig".

04.076 A

Titel: The fate of peptides in vivo

Advies: positief (1 dec)

04.076 B1

Titel: Het effect van MHC klasse I peptide binding op de peptide pharmacokinetiek

Aantal: 72

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: suggestie van de DEC voor de keuze van stamlijnen om een concagene stamlijn te gebruiken zonder MHC

04.077 A

Titel: MMTV-insertie mutagenese screens in wild type muizen en muizen met een predispositie voor mammatumorf ontwikkeling

Advies: positief (1 dec)

04.077 B1

Titel: Produktie van Balb/c+ foster moeders om newborn pups te infecteren met het MMTV virus

Aantal: 220

Advies: positief onder voorwaarden (1 dec)

Voorwaarden: De DEC zou dit protocol willen aanmerken als fok zonder ongerief. Echter, dit zal eerst nog moeten worden beoordeeld door de proefdierdeskundige. Als dit inderdaad het geval blijkt te zijn, is dit niet DEC-plichtig. De DEC zal het protocol voorleggen aan de proefdierdeskundige en de onderzoeker nader berichten.

04.077 B2

Titel: Fok zonder ongerief ten behoeve van MMTV insertie mutagenese screens

Aantal: fokprotocol, zonder spontaan ongerief.

Advies: positief onder voorwaarden (1 dec)

Voorwaarden: De vrouwtjes mogen niet langer dan een half jaar worden aangehouden. De DEC beoordeelt dit fokprotocol als fok zonder ongerief als er aan de voorwaarden voldaan wordt.

04.077 B3

Titel: Forced breeding van MMTV-geïnfecteerde wild type en PthD vrouwen om mammatumoren te induceren ten behoeve van MMTV insertie mutagenese screen

Aantal: 400

Advies: positief onder voorwaarden (1 dec)

Voorwaarden: het noemen van de incidentie en de latentie van PthD, zodat de fok ingericht kan worden zonder ongerief voor de dieren.

04.078 A

Titel: Contribution of peripheral and thymic factors in naive T cell depletion in CD70TG mice

Advies: positief onder voorwaarden (1 dec)

Voorwaarden: punt A2: uitgebreidere toelichting.

04.078 B1

Titel: T cell dynamics in CD70 transgenic (TG)mice

Aantal: 160

Advies: positief (1 dec)

04.078 B2

Titel: Thymectomy in CD70TG (F13) mice

Aantal: 330

Advies: aanhouden (1 dec)

Duur: 1 jaar

Vragen: uitgebreidere toelichting op de experimenten die al lopen en de uitkomsten hiervan en de reden om meerdere experimenten te doen. De DEC begreep dat de uitval door de thymectomy procedure is afgenomen. Dit moet worden vermeld en eventueel verwerkt worden in de berekening en aantallen

04.079 A

Titel: Trouble shooting en nieuwe ontwikkelingen met betrekking tot genetische modificatie technieken

Doel: , code 4

Advies: positief (1 dec)

04.079 B1

Titel: Embryo donoren

Doel: , code 4

Aantal: onbekend

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: zodra de onderzoeker een definitief (deel)plan heeft (en zodoende aantallen en stamlijnen bekend zijn) moet dit eerst worden beoordeeld door de kleine DEC-commissie. De DEC zal naderhand worden ingelicht.

04.079 B2

Titel: Fertiele studs

Doel: , code 4

Aantal: onbekend

Advies: aanhouden (1 dec)

Duur: 1 jaar

Voorwaarden: zodra de onderzoeker een definitief (deel)plan heeft (en zodoende aantallen en stamlijnen bekend zijn) moet dit eerst worden beoordeeld door de kleine DEC-commissie. De DEC zal naderhand worden ingelicht.

04.079 B3

Titel: Steriele studs

Doel: , code 4

Aantal: onbekend

Advies: aanhouden

Voorwaarden: zodra de onderzoeker een definitief (deel)plan heeft (en zodoende aantallen en stamlijnen bekend zijn) moet dit eerst worden beoordeeld door de kleine DEC-commissie. De DEC zal naderhand worden ingelicht.

04.079 B4

Titel: Fosters

Doel: , code 4

Diersoort: muis

Aantal: onbekend

Advies: aanhouden (1 dec)

Duur: 1 jaar

Voorwaarden: zodra de onderzoeker een definitief (deel)plan heeft (en zodoende aantallen en stamlijnen bekend zijn) moet dit eerst worden beoordeeld door de kleine DEC-commissie. De DEC zal naderhand worden ingelicht.

04.081 A

Titel: Genetic modification of the mouse germ line; an in vivo model to study deregulated TGF β function

Advies: positief (1 dec)

04.081 B1

Titel: Maintain Alk5 floxed and TGF β RKK floxed animals in C57/Bl6 background

Aantal: 40

Advies: aanhouden (1 dec)

Voorwaarden: uitgebreidere uitleg of het om fok met of zonder ongerief gaat. De DEC vraagt zich af of stamlijn TielCre inderdaad embryonaal lethaal is.

04.082 A

Titel: Controle op muisp pathogens van in vivo te gebruiken biologisch materiaal middels de Mouse Antibody Production (MAP) test

Advies: positief (1 dec)

Duur: 4 jaar

04.082 B1

Titel: Testen van biologisch materialen (cellijnen, virusstocks, transplanteerbare tumoren, scrum, ascites e.d.) op de afwezigheid van muisp pathogens middels de Mouse Antibody Production (MAP) test

Aantal: 192

Advies: positief (1 dec)

04.084 A

Titel: Reguliere gezondheidsmonitoring d.m.v. verklikkerdieren

Advies: positief advies (1 dec)

Duur: 4 jaar

04.084 B1

Titel: Reguliere gezondheidsmonitoring d.m.v. verklikkerdieren

Aantal: 680

Advies: positief

04.085 A

Titel: Het in stand houden van stammen die door onderzoekers van het NKI gebruikt worden alsmede de productie van deze lijnen. Deze stammen vertonen WEL of kunnen WEL ongerief vertonen tengevolge van hun genetische opbouw.

Advies: positief advies (1 dec)

04.085 B1

Titel: Fok van genetische gemodificeerde muizen MET ongerief

Aantal: 2800

Advies: positief onder voorwaarden

Voorwaarden: toevoegen in de titel dat het ook om productie. Noteren van de effecten. Deze zullen bij b.v. de stamlijn Emcy wel optreden.

04.086 A

Titel: Saneren van te importeren dieren vanuit niet commerciële proefdierleveranciers en eigen dieren.

Advies: positief advies (1 dec)

04.086 B1

Titel: Uitvoeren van keizersnede en cross-fostering van de jongen aan MA of C3H/K dieren. Het betreft hier zowel dieren van buiten het instituut maar ook dieren die vanwege de mindere microbiologische status opgeschoond moeten worden.

Aantal: 1350

Advies: positief advies (1 dec)

04.087 A

Titel: Training Biotechnieken

Advies: positief advies (1 dec)

04.087 B1

Titel: Training Biotechnieken, muis

Aantal: 2303

Advies: geen advies (1 dec)

Opmerking: de DEC schort haar antwoord op tot de SOP's ontvangen zijn.

04.087 B2

Titel: Training Biotechnieken, rat

Diersoort: rat

Aantal: 473

Advies: geen advies (1 dec)

Opmerking: de DEC schort haar antwoord op tot de SOP's ontvangen zijn.

04.088 A

Titel: De rol van P53 bij geneesmiddel-resistentie

Advies: positief (8 dec)

04.088 B2

Titel: Fok (met mogelijk ongerief) tbv in stand houden lijnen

Aantal: 480

Advies: aanhouden

Voorwaarden: meer toelichting op hoe de fok is ingericht en uitgebreidere toelichting op de maatregelen die worden genomen om het ongerief zoveel mogelijk te beperken

04.088 B3

Titel: Geneesmiddel-resistentie in P53 heterozygote hypofysetumoren

Aantal: 150

Advies: positief onder voorwaarden (8 dec)

Voorwaarden: meer toelichting ten aanzien van het ongerief van de dieren en de controle hierop.

04.089 A

Titel: In vivo karakterisatie van kanker-relevante genen geïsoleerd in vitro, functionele, genomische screens.

Advies: positief (8 dec)

04.089 B1

Titel: Het testen van de oncogene functie van het mutant, melanoma-geassocieerd BRAF (E600) gen in vivo, en validatie van coöpererende genen in oncogene transformatie in vivo

Aantal: 130

Advies: aanhouden (8 dec)

Voorwaarden: de inschatting van mate van ongerief moet door het gehele protocol consequent worden toegepast. Duidelijker toelichting op reden voor de genoemde aantallen. De SOP's waarnaar wordt verwezen moet worden toegevoegd, dan wel moet de handeling juist worden omschreven

04.089 B2

Titel: Het testen van de oncogene functie van DRIL1 in vivo

Aantal: 80

Advies: aanhouden (8 dec)

Voorwaarden: de inschatting van mate van ongerief moet door het gehele protocol consequent worden toegepast. Duidelijker toelichting op reden voor de genoemde aantallen. De SOP's waarnaar wordt verwezen moet worden toegevoegd, dan wel moet de handeling juist worden omschreven. Het beter omschrijven van de mogelijke consequenties en ziektebeeld van dit experiment en het toevoegen van dagelijkse monitoring.

04.089 B3

Titel: Het testen van de oncogene en metastaserende functie van TrkB in vivo

Aantal: 180

Advies: aanhouden (8 dec)

Voorwaarden: de inschatting van mate van ongerief moet door het gehele protocol consequent worden toegepast. Duidelijker toelichting op reden voor de genoemde aantallen. De SOP's waarnaar wordt verwezen moet worden toegevoegd, dan wel moet de handeling juist worden omschreven. Het beter omschrijven van de mogelijke consequenties en ziektebeeld van dit experiment en het toevoegen van dagelijkse monitoring.

04.090 A

Titel: Genereren van genetisch gemodificeerde chimere muizen t.b.v. onderzoek aan genetische instabiliteit en carcinogenese

Advies: aanhouden (8 dec)

Voorwaarden: verduidelijking reden waarvoor deze muizen gemaakt worden en toelichting stamlijnen.

04.090 B1

Titel: Genereren van chimere muizen voor het opzetten genetisch-gemodificeerde muizenlijnen

Aantal: onbekend

Advies: geen advies (8 dec)

Opmerking: dit B-deel is niet door de DEC in behandeling genomen, daar het A-deel aangehouden is.

04.091 A

Titel: Role of MGIMAPs in lymphocyte development, signalling and lymphomagenesis

Advies: positief (8 dec)

04.091 B1

Titel: Determining the role of mGIMMAP4 in the humoral immune response

Aantal: 120

Advies: positief onder voorwaarden

Voorwaarden: de SOP's moeten worden toegevoegd of de handeling moet goed omschreven worden. De motivatie voor de stamlijnen moeten worden toegevoegd. Verdere uitleg op de berekening van de aantallen.

04.091 B2

Titel: Determining the role of mGIMMAP4 in the humoral immune response

Aantal: 50

Advies: positief onder voorwaarden (8 dec)

Voorwaarden: de SOP's moeten worden toegevoegd of de handeling moet goed omschreven worden. De motivatie voor de stamlijnen moeten worden toegevoegd

04.091 B3

Titel: Determining the turnover of mGIMMAP4 cells in vivo

Aantal: 200

Advies: positief onder voorwaarden (8 dec)

Voorwaarden: de motivatie voor de stamlijnen moeten worden toegevoegd

04.091 B4

Titel: Isolation of lymphoid organs to examine the function of mGIMMAP4

Aantal: 140

Advies: positief onder voorwaarden (8 dec)

Voorwaarden: de aantallen zijn niet in overeenstemming en dit moet worden aangepast. De DEC houdt 130 dieren aan. De motivatie voor de stamlijnen moeten worden toegevoegd

04.092 A

Titel: Developmental and functional potential of precursor lymphocytes

Advies: positief (8 dec)

04.092 B1

Titel: Determining the immune response of beta T cells

Aantal: 99

Advies: positief onder voorwaarden

Voorwaarden: de motivatie voor de stamlijnen moeten worden toegevoegd. 2x herhalen wijzigen in 1x herhaling van het experiment

04.093 A

Titel: The role of the forkhead transcription factor Trident in cell cycle control

Advies: positief (8 dec)

04.093 B1

Titel: Mechanism of DNA endo-replication in Trident Knock-out mice

Aantal: 100

Advies: positief (8 dec)

04.094 A

Titel: Orthotopic transplantation of mouse Small Cell Lung Carcinoma cell lines

Advies: positief (8 dec)

04.094 B1

Titel: Inventory of growth properties of SCLC cell lines after orthotopic injection

Aantal: 75

Advies: positief (8 dec)

04.096 A

Titel: Ontwikkeling van een spontaan hersentumor model

Advies: positief (15 dec)

04.096 B1

Titel: Fok voor verkrijgen en in stand houden van juiste genotypes (compounds van bestaande lijnen). Fok met ongerief

Aantal: 1500

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: limitering leeftijd fokdieren.

04.097 A

Titel: Role of PRG-3 signaling in neuronal regeneration and neurite remodelling in transgenic mice

Advies: positief (15 dec)

04.097 B1

Titel: Het genereren van PRG-3 transgene muizen

Aantal: 100

Advies: positief (15 dec)

04.098 A

Titel: The role of miRNAs in oncogenic transformation in vivo

Advies: positief (15 dec)

04.098 B1

Titel: Fok met ongerief

Aantal: 100

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: limitering leeftijd fokdieren.

04.098 B2

Titel: Transplantatie van Pim1 transgeen beenmerg getransfecteerd met retroviraal tot expressie gebracht miRNA

Aantal: 40

Advies: positief (15 dec)

04.098 B3

Titel: Transplantatie van Pim1 transgeen beenmerg getransfecteerd met retroviraal tot expressie gebracht miRNA

Aantal: 45

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: dagelijkse controle welzijn dieren. D2-condities.

04.099 A

Titel: Mammary tumorigenesis in conditional tumor suppressor gene knockout mice; disease progression, gene discovery and cellular pathways

Advies: positief (15 dec)

04.099 B1

Titel: Inactivation of E-cadherin and P53 in stratified epithelium

Aantal: 360

Advies: positief (15 dec)

04.099 B2

Titel: Breeding of the RCM2;RasF and RCM2;Ecd;RasF females for isolation of mammary epithelial cells

Aantal: 700

Advies: positief (15 dec)

04.099 B3

Titel: The contribution of mutant mammary epithelial cells to breast tumour formation

Aantal: 200

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: uitleg m.b.t. de herkomst van de LucRas en uitgebreidere omschrijving hoe de cellen ingebracht worden (i.v.m. eventuele consequenties voor de huisvesting).

04.099 B4

Titel: Mammary epithelium-specific inactivation of E-cadherin and P53

Aantal: 300

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: informatie opzet fok. Informatie herhaling experimentele groep

04.099 B5

Titel: Inactivation of P53 in stratified epithelial tissues of BLM mutant females

Aantal: onbekend

Advies: aangehouden (15 dec)

Voorwaarden: uitleg doel van de proef en aantallen dieren.

04.101 A

Titel: De rol van ATR, BRCA1 en BRCA2 inactivatie in borstkanker

Advies: aangehouden (15 dec)

Voorwaarden: toelichting over samenhang tussen ATR en BRCA1 en 2.

04.101 B1

Titel: Fok van muizen met epithelium-specifieke inactivatie van ATR, BRCA1, BRCA2 en/of P53

Aantal: 910

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: eisen gesteld aan volgorde uitvoering samenhangende B-delen.

04.101 B2

Titel: Mammaklier-epitheelcel transplantaties voor het bestuderen van het effect van BRCA inactivatie op mammaklier ontwikkeling en tumorgroei

Aantal: 300

Advies: aangehouden (15 dec).

Voorwaarden: toelichting op de herkomst van de mammaklier-epitheelcellen en welke behandeling deze precies zullen krijgen. De huisvesting van de dieren dienen hier eventueel op aangepast te worden.

Info omtrent operatie techniek.

04.101 B3

Titel: Ovariectomie van muizen met epitheel-specifieke inactivatie van BRCA1, BRCA2 en/of P53

Aantal: 145

Advies: positief onder voorwaarden (15 dec)

Voorwaarden: eisen gesteld aan de volgorde uitvoering samenhangende B-delen.