

VERTROUWELIJK**DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTITUUT
JAARVERSLAG 2002**

23 juni 2003

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 acht 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 (tot 01/04/02)	dierproeven	ja	ja
lid 8	proefdieren	ja	ja
secretaris	proefdierkundige	ja	ja

De DEC is zeven keer in plenaire vergadering bijeen geweest:

8 januari - 5 februari - 5 maart - 7 mei - 2 juli - 3 september - 5 november

Onderzoeksplannen

01.032

Titel: analyse van de immuun respons tegen MoMSV virus geïnduceerde tumoren

Dieren: 700

Duur: 1 jaar

September: veel te breed geformuleerd, onderzoeksplan aanhouden.

November: onderzoeker geeft ter vergadering uitleg en beantwoordt de vragen.

Maart: Geaccordeerd voor een jaar onder de voorwaarde dat groepen worden uitgesplitst en dat binnen een jaar een nieuw onderzoeksplan ingediend wordt dat minder technisch is opgesteld.

01.037

Titel: analyse van door vaccinatie verkregen anti-tumor immuniteit. Een gecombineerde mens-muis studie.

Dieren: 1000 muizen

Duur: 4 jaar

Januari: geaccordeerd onder de voorwaarde dat de indeling in experimentele groepen, zoals aangegeven, wordt overgenomen.

01.039

Titel: self-nonsel self discrimination by tumor-specific T cells.

Dieren: 3300 muizen

Duur: 4 jaar

November: slecht geformuleerd, niet inzichtelijk, onderzoeksplan aanhouden.

Maart: [REDACTED] geeft ter vergadering een toelichting op dit onderzoeksplan en beantwoordt vragen. De DEC geeft te kennen dat deze nieuwe versie zeer helder geformuleerd is en accordeert het onderzoeksplan onder de voorwaarde dat de tabel aangepast wordt conform de toelichting en tijdsduur vermeld wordt.

01.042

Titel: lymphomagenesis an immun response in servivin transgenic mice.

Dieren: 1500

Duur: 2 jaar

Januari: geaccordeerd onder de voorwaarde dat de reden van autoimmunity vermeld wordt en de geplaatste vraagtekens worden ingevuld.

01.043

Titel: de rol van a6b4 in cel adhesie en differentiatie.

Dieren: 1200 muizen

Duur: 4 jaar

Januari: toetsbare eenheid onduidelijk, aangehouden.

Maart: verantwoordelijk onderzoeker geeft ter vergadering een toelichting en beantwoordt vragen.

Onderzoeksplan geaccordeerd.

01.044

Titel: de rol van a3b1 in cel adhesie en differentiatie.

Dieren: 590

Duur: 4 jaar

Januari: toetsbare eenheid onduidelijk, aanhouden.

Maart: verantwoordelijk onderzoeker geeft ter vergadering een toelichting en beantwoordt vragen.

onderzoeksplan geaccordeerd.

01.047

Titel: Oct 3 knockout mice as a model system for the in vivo modulation of organic cation transporter (Oct) – mediated drug transport.

Dieren: 360

Duur: 4 jaar

Maart: helder, duidelijk opgesteld. Geaccordeerd onder de voorwaarde van nadere rationalisatie aantal dieren. De DEC acht het aantal veel te laag gesteld.

02.001

Titel: de rol van het Frat proto-oncogen in cross-talk tussen de Rb- en Wnt-pathways

Dieren: 1600 muizen

Duur: 4 jaar

Maart: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.002

Titel: Identification of molecular mechanisms involved in radiation-induced normal tissue damage.

Dieren: 600 muizen

Duur: 4 jaar.

Maart: onderzoeksplan geaccordeerd

02.003

Titel: identification of molecular mechanisms involved in radiation induced normal tissue damage.

Dieren: 600 muizen

Duur: 4 jaar

Maart: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.004

Titel: conditional knock-out mice for the development of transitional cell carcinomas of the bladder,

Dieren: 1800 muizen

Duur: 4 jaar

Januari: geaccordeerd onder de voorwaarde dat lijst met afkortingen stammen toegevoegd wordt.

02.005

Titel: mechanism of DNA endo-replication in Trident knock-out mice.

Dieren: 600 muizen

Duur: 4 jaar

Januari: geaccordeerd.

02.006

Titel: in stand houden van genetisch gemodificeerde muizenlijnen ()

Dieren: 47104

Duur: 4 jaar

Maart: DEC heeft zich niet ontvankelijke verklaard, aangezien het geen experiment is maar zuiver stamlijn- en productie- fok.

02.007

Titel: the function of Tiam 1 in development and tumorigenesis

Dieren: 4350 muizen

Duur: 2 jaar

September: Helder geschreven, maar veel omvatten. Om die reden geaccordeerd voor de periode van twee jaar.

02.008

Titel: in vivo analyse van het immuunsysteem in Pim-deficiente muizen.

Dieren: 120 muizen

Duur: 4 jaar

September: onvoldoende argumenten waarom deze proeven met hoge ongeriefsscore uitgevoerd zouden moeten worden. Beter poefopzet noodzakelijk.. Onduidelijk wat het vervolg is als er een effect wordt aangetoond. Onderzoeksplan afgewezen.

November: verantwoordelijk onderzoeker geeft in de vergadering een uitgebreide toelichting op zijn onderzoeksplan. Hij heeft een geheel nieuwe versie voordien ingediend.

Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.009

Titel: Analysis of SPINK5 knockout mice

Dieren: 100 muizen

Duur: 2 jaar

September: onduidelijkheden over vergunning. Onderzoeksplan afgewezen.

November: nieuw onderzoeksplan ingediend. Onderzoeksplan geaccordeerd onder de voorwaarde dat aanvullende informatie gegeven wordt over de op locatie uit te voeren experimenten.

02.010

Titel: Mdr knockout mice as a model system for the in vivo modulation of P-glycoprotein-mediated drug transport.

Dieren: 720 muizen

Duur: 4 jaar

Maart: Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.011

Titel: physiological and pharmacological analysis of the multidrug resistance genes Bcrp1 (breast cancer resistance protein) and Mdr1 using Bcrp1/Mdr1 double knockout mice.

Dieren: 720 muizen

Duur: 4 jaar

Maart: Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.012

Titel: regulation of cellular lifespan of antigen-specific T cells and application of immortalised CTL for therapy of malignant melanoma.

Dieren: 800

Duur: 4 jaar

Maart: Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.013

Titel: de bepaling van de fysiologische functie van Mrp5, en de invloed van Mrp5 op de effectiviteit van antikanker medicijnen.

Dieren: 1260 muizen

Duur: 4 jaar

Maart: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.014

Titel: de ontwikkeling en validatie van longitudinaal te vervolgen tumormodellen door gebruik van luciferase- gekenmerkte tumorcellen.

Dieren: 2800 muizen.

Duur: 4 jaar

Maart: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.015

Titel: development of an oral/cutaneous squamous cancer mouse model using conditional P53 knockouts and non-conditional P16.

Dieren: 300 muizen

Duur: 3 jaar.

Maart: een aantal parameters onduidelijk. Tevens fasering in de behandelingen geadviseerd. Onderzoeksplan aanhouden.

Juli: een aantal vragen werden beantwoord, maar een aantal blijven nog openstaan. DEC wel akkoord met gelijktijdige uitvoering van behandelingen. Onderzoeksplan aanhouden.

September: Onderzoeksplan geaccordeerd voor een periode van drie jaar.

02.016

Titel: fok van muizen t.b.v. experimenten

Dieren: 6000 muizen

Duur: 4 jaar

Mei: betreft een onderzoeksplan voor aanhouden stamlijnen en productie fok. Bij geen van de lijnen treedt spontaan ongerief op. De DEC is van mening dat dit niet ter toetsing van de DEC is. Wel kan in voorkomende gevallen het ter kennisgeving aan de DEC gestuurd worden en kan de DEC toetsen of het inderdaad alleen reguliere fok is zonder spontaan ongerief. De verantwoordelijk onderzoeker verklaart t.a.v. de DEC dat aan deze voorwaarde voldaan is.

02.017

Titel: de rol van intergrines in cel adhesie en differentiatie.

Dieren: 1600 muizen

Duur: 4 jaar

Mei: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.018

Titel: een muis model voor regulatie van de expressie van het human telomerase gen.

Dieren: 400 muizen

Duur: 4 jaar

Mei: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.020

Titel: cooperation between the Src oncogene and integrin $\alpha v \beta 3$ in oncogenic transformation of epithelial cells.

Dieren: 800 muizen

Duur: 4 jaar

Juli: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.021

Titel: pilot proef, test omgevingsvariabelen.

Dieren: 8 muizen

Duur: 1 jaar

Juli: het betreft een pilot experiment van acht muizen. Bleek als extern experiment niet onder bestaand onderzoeksplan te vallen. Daarom ter toetsing naar DEC. Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.022

Titel: bestuderen van inductie van tumorgenese met behulp van short interfering RNA expresserende vectoren.

Dieren: 180

Duur: 4 jaar

Juli: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.023

Titel: role of the chemokine SDF-1 and its receptor CXCR4 in carcinoma and melanoma metastasis.

Dieren: 2400

Duur: 4 jaar

Juli: na uitgebreide discussie besloten dat [REDACTED] overleg pleegt met de verantwoordelijk onderzoeker. Met name moet meer duidelijkheid komen waarom geen vitro voorstap gedaan kan worden. Onderzoeksplan aanhouden.

September: Vitro proeven zijn uitgevoerd, maar geen stabiele expressie van het gen.

Onderzoeksplan geaccordeerd voor vier jaar onder de voorwaarde dat binnen twee jaar een tussenrapportage volgt.

02.024

Titel: Doden van proefdieren voor afname van blanco weefsels.

Dieren: 1020

Duur: 4 jaar.

Juli: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.025

Titel: the Scc1 gene: isolation and functional analysis.

Dieren: 600

Duur: 9 maanden

Juli: geheel onduidelijk opgesteld. Onderzoeksplan aanhouden.

02.026

Titel: de ontwikkeling van muismodellen voor prostaatcarcinoom d.m.v. gerichte genetische modificaties.

Dieren: 450

Duur: 4 jaar

September: veel constructen en combinaties. Onderzoeker dient prioriteiten aan te geven. Een aantal onduidelijkheden in de proefopzet.

Onderzoeksplan aanhouden.

November: discussie over inschatten aantallen dieren indien het fenotype en frequentie geheel onbekend zijn. Meninge hierover bleven verdeeld. Onderzoeksplan geaccordeerd onder de voorwaarde dat aanvullende informatie verstrekt wordt over de berekeningswijze van aantallen dieren.

02.027

Titel: ontwerp van orthotop xenograft muis tumor modellen voor de evaluatie van adenovirale applicatie

Dieren: 125

Duur: 1 ½ jaar

September: Onvoldoende motivering over uitvoering experimenten. Onderzoeksplan aanhouden.

November: verantwoordelijk onderzoeker geeft in de vergadering uitleg over zijn onderzoeksplan en beantwoordt de vragen. Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.028

Titel: het effect van prostaatspecifieke conditioneel verlies van tumor metastasering suppressor genen in tumorgenese.

Dieren: 400

Duur: 3 jaar

September: vele vragen blijven open. Onderzoeksplan aanhouden.

02.029

Titel: genome-wide MuLV-inssertional mutagenesis screen in lymphoma predisposed mice.

Dieren: 990

Duur: 4 jaar

September: Onderzoeksplan geaccordeerd onder de voorwaarde dat de subplannen uitgesplitst worden.

02.032

Titel: gezondheidscontrole van te importeren dieren vanuit niet commerciële proefdierleveranciers.

Dieren: 7200 muizen

Duur: 4 jaar

Mei: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.033

Titel: controleren van in vivo te gebruiken biologisch materiaal middels mouse antibody production test.

Dieren: 4000 muizen

Duur: 4 jaar

Mei: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.034

Titel: reguliere gezondheidsmonitoring afdeling proefdieren (muis)

Dieren: 8000 muizen

Duur: 4 jaar
Mei: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.35

Titel: training biotechnieken.
Dieren: 500 muis, 50 rat
Duur: 1 jaar
Juli: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.036

Titel: training cryopreservatie / transgenese
Dieren: 1000 muizen
Duur: 1 jaar
Juli: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.037

Titel: molecular dissection of the negative regulation of T-cell signalling by CTLA4.
Dieren: 150
Duur: 4 jaar
September: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.038

Titel: Locale AdenoCre applicatie voor inductie van tumoren van de huid cq. Hoofd/hals.
Dieren: 324
Duur: 2 ¼ jaar
September: aantal dieren te laag berekend, en slordige formulering. Onderzoeksplan aanhouden.
November: vragen voldoende beantwoord. Onderzoeksplan geaccordeerd.

02.039

Titel: clonale expansie van getransformeerde cellen in hoofd en hals tumoren.
Dieren: 246
Duur: 2 ¼ jaar
September: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.045

Titel: the in-vivo functions of E2F transcription factors.
Dieren: 1000
Duur: 2 jaar
November: Uitvoering van de experimenten geheel niet inzichtelijk.
Onderzoeksplan aanhouden.

02.046

Titel: regulatie van nucleocytoplasmatisch transport.
Dieren: 200
Duur: 4 jaar
November: onderzoeksplan geaccordeerd.

02.047

Titel: het bestuderen van de eigenschappen en differentiatie van verschillende T cel populaties.

Dieren: 1125

Duur: 1 jaar

November: Onderzoeksplan geaccordeerd.

Extensies

00.035

Titel: developmental defects and cancer predisposition by loss of the retinoblastoma gen family.

Dieren: was 1800, wordt 5060

Duur: 4 jaar

November: verzoek om ophoging van het aantal dieren in verband het fokken.

Positief advies.

00.009.E1

Titel: physiological and pharmacological analysis of the novel multidrug resistance gen Bcrp 1 (breast cancer resistance protein) using Bcrp1 knockout mice.

Dieren: 820 muizen

Duur: 2 jaar

Mei: extensie geaccordeerd onder de voorwaarde dat de tijdsduur aangepast wordt aan die van het onderzoeksplan.

00.033.E2

Titel: de rol van geneesmiddel transporter eiwitten op de dispositie van antikanker middelen in proefdiermodellen.

Dieren: 225

Duur: 1 ½ jaar

Mei: extensie geaccordeerd

01.018.E1

Titel: opwekken van een immuunresponse tegen gemodificeerde basen die een rol spelen in de antigeenvariatie in de trypanosoom.

Dieren: 8 muizen

Duur: eenmalig

Januari: extensie geaccordeerd.

01.039.E1

Titel: immunosurveillance tegen spontane tumoren.

Dieren: 420 muizen

Duur: 1 jaar

Mei: extensie geaccordeerd.

Diversen

In de vergadering in 8 januari heeft het hoofd van de afdeling proefdieren uitleg gegeven over het in te voeren centrale proefdier beheerssysteem "Promas". De kern van dit systeem bestaat uit:

- een door de DEC te accorderen onderzoeksplan,
- een door de proefdierkundige te activeren werkprotocol, dat daadwerkelijk de actuele proef beschrijft.
- ieder gespeend dier krijgt een uniek nummer met label-barcode, De code is gekoppeld aan een werkprotocol, dat weer gekoppeld is aan een onderzoeksplan.
- Door het scannen van de barcodes is alle informatie van het desbetreffende dier op te roepen, inclusief werkprotocollen en welzijnsbevindingen.
- welzijnscontrole door diervverzorgers van de central proefdierfaciliteit met direct invoer in het centrale bestand dmv. het scannen van de dierbarcodes en ongeriefsbarcodes.
- bij afvoer dieren bepaalt de onderzoeker de mate van ongerief, waarna invoer ongeriefscode in het centrale bestand plaatsvindt.

Een extra DEC-vergadering werd op 5 februari gehouden die geheel besteed werd aan de discussie over het niveau van toetsing door de DEC en de consequenties voor de DEC van het invoeren van het centrale proefdierbeheerssysteem. Besloten werd dat de DEC blijft toetsen op het niveau van onderzoeksplannen en niet op het niveau van werkprotocollen. De DEC toets onderzoeksplannen, maar is op generlei wijze betrokken bij de controle op de uitvoering. Om die reden heeft invoering van dit systeem geen directe consequenties voor het functioneren van de DEC. Alle dieren werden in de periode van 1 juni tot 16 juli ingevoerd in het systeem. De onderzoeksplannen voor de DEC werden vanaf 1 juni via Promas ingediend worden.