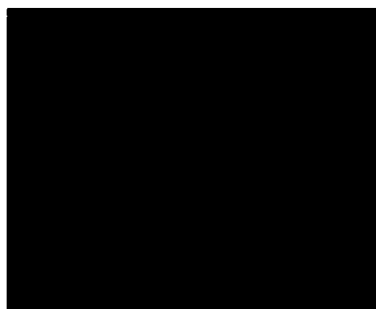




NVI

nederlands vaccin instituut



Jaarverslag DEC NVI 2003



Inleiding

Op 1 januari 2003 is het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) ingesteld. Het NVI, resortend onder het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, heeft van de Ministerraad de taak gekregen vaccins te ontwikkelen en te produceren. Het NVI is ontstaan door de samenvoeging van de productietaken van SVM en de vaccinontwikkelingsactiviteiten van het RIVM (i.c. Sector Vaccins). De kerntaken van het NVI zijn het leveren van vaccins voor de Nationale Vaccin Voorziening, waaronder het leveren van vaccins ten behoeve van het Rijksvaccinatieprogramma, de levering van griep- en reizigersvaccins en het leveren van vaccins bij calamiteiten. Daarnaast voert het NVI onderzoek uit en ontwikkelt zij vaccins ten behoeve van de Nationale Vaccin Voorziening. Voor de ontwikkeling, productie en wettelijk verplichte controle van sera en vaccins is dierexperimenteel onderzoek noodzakelijk.

Bij de samenvoeging van de verschillende organisatieonderdelen is er voor gekozen de dierproeffaciliteiten van het RIVM toe te voegen aan het NVI. Tevens is de Directie van het NVI vergunninghouder geworden. In het verlengde hiervan is de dierexperimenten commissie RIVM overgegaan naar de dierexperimenten commissie NVI. Medio 2003 is de dierexperimenten commissie NVI en haar werkwijze officieel erkend.

Het RIVM is het kenniscentrum van de rijksoverheid op het gebied van volksgezondheid en milieu. In dat kader voert het instituut beleidsonderbouwend onderzoek uit, maar heeft het ook een planfunctie op het terrein van volksgezondheid, milieu en natuur. De kerntaken van het RIVM zijn in de Wet op het RIVM beschreven. Naast het onderzoek heeft het instituut ook een taak ten aanzien van het toezicht op de gebieden van de volksgezondheid en milieu en bij calamiteiten. Ten behoeve van haar kerntaken voert het RIVM dierexperimenteel onderzoek uit. In een convenant tussen het NVI en het RIVM is geregeld dat het dierexperimenteel onderzoek van het RIVM plaats zal vinden bij het NVI. Hierbij is tevens geregeld dat de DEC NVI voor dit onderzoek de beoordeling van de ethische toelaatbaarheid zal uitvoeren. Medewerkers van het RIVM zijn daarom lid van de DEC NVI.

Uitgangspunten en werkwijze commissie

Op basis van de WOD dienen de verantwoordelijke onderzoekers dierproeven vooraf aan de DEC voor te leggen. Op grond van de informatie aangeleverd via het proefopzetformulier toetst de DEC de ethische toelaatbaarheid. 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 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.

In 2003 heeft de DEC 514 proefopzetten ter advisering aangeboden gekregen. Aangezien het fysiek onmogelijk is alle proefopzetten individueel te behandelen in de DEC is er een procedure afgesproken die ervoor zorgt dat een verantwoorde toetsing mogelijk is. De essentie van deze procedure is dat de DEC een advies formuleert voor een cluster van dierproeven die een routinematig karakter hebben. Een dierexperiment heeft een routinematig karakter wanneer de experimentele opzet essentieel telkenmale gelijk is aan het voorgaande experiment. Verder dient het specifieke doel hetzelfde te zijn, dient de diersoort hetzelfde te zijn en dient het te testen agens nagenoeg hetzelfde te zijn.

In het verslagjaar heeft de DEC 74 individuele proefopzetten uitgebreid besproken. De verantwoordelijke onderzoekers zijn voor deze besprekingen uitgenodigd om hun onderzoek te komen toelichten. De DEC heeft een positief advies uitgebracht ten aanzien van de ethische toelaatbaarheid van de voorgelegde dierexperimenten. Hierbij dient weliswaar opgemerkt te worden dat in veel gevallen, in samenspraak met de onderzoekers, wijzigingen zijn aangebracht in de onderzoeksplannen. Veel van deze wijzigingen hebben 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 aan de DEC en de proefdierdeskundige gemeld te worden. In het verslagjaar is in een geval majeure veranderingen in het dierexperiment aan de DEC gemeld. Daarnaast zijn een tweetal proefopzetten aangehouden voor nadere beoordeling. De onderzoekers zijn verzocht additionele informatie omtrent het wetenschappelijk belang van de experimenten aan te leveren.

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 dertigtal projecten besproken. In alle gevallen is een positief advies uitgebracht ten aanzien van het dierexperimenteel onderzoek in deze projecten. Drie maal heeft de DEC met onderzoekers gesproken over nog uit te voeren dierexperimenteel onderzoek in het kader van nieuwe projecten. In het algemeen is het toekomstig dierexperimenteel onderzoek aangepast naar aanleiding van de proefdierkundige en ethische adviezen van de DEC. In het verslagjaar heeft de DEC NVI zich ook gebogen over de stroomlijning van de behandelingsprocedure van de proefopzetten. Daarnaast is er gewerkt aan het aanpassen en het verbeteren van de opzet van de protocol formulieren. In de



behandelingsprocedure die vanaf 1 januari 2004 ingevoerd zal worden, bestaat er naast een behandeling van de proefopzet in een plenaire vergadering en, in uitzonderlijke gevallen, via het Klein Comité dan ook de mogelijkheid om voor een specifieke groep van dierproeven een beoordeling via een schriftelijke ronde. Voorwaarde is dan wel dat de informatie in de proefopzet voldoende helder en inzichtelijk is. Daarnaast is er voor routinematige experimenten, die in het kader van wettelijke verplichtingen uitgevoerd worden, de mogelijkheid van een snelle beoordelingsprocedure geschapen.

Samenstelling van de commissie

De samenstelling van de dierexperimenten commissie van het NVI in 2003 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 maatschappelijk 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. In drie gevallen heeft het Klein Comité, bijgestaan door een proefdierdeskundige, een nader advies uitgebracht.

Overzicht uitgebrachte adviezen

In bijlage 2 is een overzicht gegeven van alle proefopzetten waarover een advies is uitgebracht, met inbegrip van het doeleinde van de proef, de duur van het totale experiment, de periode van toestemming en de eventuele nadere voorwaarden, conform de dierproevenregeling d.d. 20 november 1996.

In het overzicht zijn de unieke protocolnummers vervangen door random toegewezen codenummers. De DEC is van mening dat hierdoor de vertrouwelijkheid van de gegevens van natuurlijke personen en andere tot de persoon herleidbare gegevens, alsmede bedrijfs- en fabricage gegevens, gewaarborgd is.

Casus

Bij een drietal onderwerpen heeft de DEC NVI in 2003 langer stilgestaan. De DEC acht deze drie onderwerpen een voorbeeld voor de dilemma's en knelpunten die aan de orde komen bij de beoordeling van de ethische toelaatbaarheid van dierexperimenteel onderzoek. De onderwerpen betreffen een voortzetting van de discussie omtrent intra-luminale toediening van eiwitten, de langdurige solitaire huisvesting van ratten en onderzoek naar schadelijke stoffen in sigarettenrook.

Casus 1

In het jaarverslag 2003 is aandacht besteed aan de discussie die de DEC met onderzoekers heeft gevoerd over de intra-luminale toediening van eiwitten aan zes dagen oude muizen. Het onderzoek betrof de relatie tussen enterale virusinfecties en het voorkomen van voedselallergie. Hoewel de DEC het belang van het onderzoek erkende, was zij destijds niet overtuigd van het plan van aanpak. In de daarop volgende discussie met de onderzoekers is onderzocht in hoeverre de wetenschappelijke vraagstelling op een andere wijze beantwoord kon worden. Uiteindelijk is gekozen voor onderzoek naar de immuunresponse van het specifieke eiwit. Mede omdat de onderzoekers in het bezit zijn gekomen van een recombinant vorm van het specifieke eiwit is derhalve gekozen voor een intraperitoneale toedieningsvorm. Op deze wijze kan aan de wetenschappelijke doelstelling van het onderzoek voldaan worden middels een dierexperiment waarbij het ongerief voor de proefdieren aanmerkelijk gereduceerd is.

Casus 2

Als onderdeel van een groot internationaal onderzoeksproject is aan de DEC een range-finding studie in ratten ter beoordeling voorgelegd. Doel van het onderzoek is de vaststelling van hormoonverstorende effecten van gebromeerde vlamvertragers. Naast resultaten uit in vitro onderzoek dient het onderzoek voor de vaststelling van de geschikte dosering voor een vervolg twee generatie studie. Een belangrijk discussiepunt in de DEC was de solitaire huisvesting van de ratten. Gezien de doelstelling van het onderzoek acht de DEC de solitaire huisvesting twijfelachtig. Ratten zijn sociaal levende dieren en solitaire huisvesting levert extra stress op. Stress kan mede een oorzaak zijn voor de verstoring van de hormonale homeostasis. De DEC acht het derhalve niet onmogelijk dat de resultaten van het onderzoek beïnvloed zouden worden door de huisvestingsomstandigheden. Aangezien de onderzoekers aangaven dat het doel van het onderzoek was het identificeren van blootstellingsniveau's waarbij substantiële effecten waargenomen kunnen worden heeft de DEC alsnog positief advies voor het onderzoek gegeven. Vanuit de proefdierdeskundigen is, in samenwerking met het Nationaal Centrum Alternatieven

voor Dierproeven, een onderzoek gestart naar de invloeden van huisvestingscondities op immunologische, gedragsmatige, hormonale en histopathologische parameters. Dit onderzoek loopt parallel aan de bovengemelde reproductiestudie en maakt gebruik van de surplusdieren uit die studie.

Casus 3

De DEC heeft uitgebreid gediscussieerd over het maatschappelijk en wetenschappelijk belang van onderzoek naar de schadelijke effecten van aldehydes voorkomend in sigarettenrook. Dit onderzoek vindt plaats binnen een project ten behoeve van het vergaren van kennis van in tabaksproducten verwerkte ingrediënten (additieven). Deze kennis ondersteunt het streven van Nederland om de verslavende en gezondheidsschadende werking van tabaksproducten zoveel als mogelijk te beperken. Het dierexperimenteel onderzoek omvatte een pilot studie voor het vaststellen van de aldehydes doses voor intermitterende kortdurende blootstelling (dit type blootstelling benadert de humane situatie) en een chronisch experiment waarin het effect op mutagene frequentie en tumorinductie wordt onderzocht na intermitterende hoge blootstelling en bij lage continue blootstelling aan aldehydes. Uit literatuur is bekend dat aldehydes schadelijk zijn voor het epitheel van de luchtwegen in knaagdieren. Daarnaast is bekend dat aldehydes een irriterend effect hebben op de luchtwegen in mensen. Bij de afweging of de mate van ongerief, dat de proefdieren berokkend wordt, opweegt tegen het maatschappelijk en wetenschappelijk belang zijn de volgende overwegingen, in willekeurige volgorde, in de DEC onderwerp van discussie geweest: * het is evident dat roken schadelijk is voor de gezondheid, nader dierexperimenteel onderzoek draagt niet bij aan de onderkenning van dit probleem; * kennis van schadelijke stoffen in tabak en tabaksrook zal op de langere termijn leiden, middels maatregelen en productcontrole, tot tabaksproducten die minder schadelijk en verslavend zijn; * het gelijktijdig zowel ontmoedigen van roken, als tabaksproducten minder schadelijk maken is weliswaar niet inconsistent, maar er gaan wel tegenstrijdige signalen van uit. Immers, indien roken minder schadelijk wordt, zullen rokers er minder de noodzaak van inzien om te stoppen met roken; * het onderhavig experiment richt zich met name op de intermitterende kortdurende blootstelling aan hoge concentraties. Door de tabaksindustrie is met name onderzoek uitgevoerd met langdurige blootstelling aan lage concentraties. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat cytotoxiciteit ten gevolge van aldehyde blootstelling eerder gerelateerd is aan de dosering dan aan de expositieduur; * onderzoek is van belang voor "meerokers", waarbij tevens opgemerkt dient te worden dat expositie aan sigarettenrook in het algemeen te vermijden is, dit in tegenstelling tot de luchtverontreiniging die door bijvoorbeeld de industrie en auto's wordt veroorzaakt; * is het gekozen diermodel wel geschikt, de ademhalingsfysiologie van knaagdieren verschilt substantieel van die van mensen. De vraag is of de

gevonden resultaten valide zullen zijn; * het proefdiermodel wordt weliswaar ontwikkeld ten behoeve van de kennisvermeerdering, desalniettemin kan dit type onderzoek, bij positieve bevindingen, in de toekomst in het kader van de risicoschatting geëist worden, en derhalve uitgroeien tot een standaard-diermodel voor de tabaksindustrie; * ten aanzien van de effecten van aldehydes is reeds uitvoerig onderzoek uitgevoerd en zijn de resultaten hiervan vrijelijk beschikbaar. Intelligent gebruik van deze resultaten zal ook leiden tot verantwoorde risicoschatting, daarvoor is nieuw onderzoek niet noodzakelijk. Alle bovenstaande argumenten overwegend acht een belangrijk deel van de DEC de maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie van een zodanig belang dat dit opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren in experiment zullen ondervinden. Hierbij is tevens in overweging genomen dat dieren uit het experiment gehaald worden op basis van humane eindpunten. Hierdoor zal ernstig ongerief voorkomen worden. Twee leden van de DEC achten het wetenschappelijk en maatschappelijk belang onvoldoende. In het advies is nadrukkelijk het minderheidsstandpunt van de DEC leden verwoord.

Bijlage: 1
Samenstelling Dierexperimenten Commissie - NVI 2003

<i>Naam</i>	<i>Deskundigheid</i>	<i>Arbeidsverhouding</i>	<i>Betrokken bij dierproeven</i>
(1) 1 voorzitter	alternatieven voor dierproeven	Extern	Ja
(2) 2. secretaris	alternatieven voor dierproeven	Ja, NVI	Nee
(3) 3 vice-voorzitter	ethische toetsing	Extern	Nee
(17) 4. c	bescherming proefdieren	Ja, RIVM	Ja
(6) 5.	dierproeven	Ja, NVI	Ja
(2) 6.	ethische toetsing	Extern	Nee
(4) 7.	dierproeven	Ja, RIVM	Ja
(3) 8.	bescherming proefdieren	Ja, NVI	Ja

* Klein Comité

(6)

Adviseurs

functionaris ex artikel 14 WOD

functionaris ex artikel 14 WOD

hoofd CDL

(8)

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
294	aK-vaccin nuljarigen, stamaanpassing	42 dgn	12 maanden	positief	geen
169	Bereiding conjugaten en antisera (bijv. PADPO, PATPO)	3 mndn	12 maanden	positief	geen
212	Bereiding conjugaten en antisera (bijv. PADPO, PATPO)	3 mndn	12 maanden	positief	
733	BK03-01 Testen immunogeniteit van mengsels van meningococci buitenmembraan fusie-eiwitten	6 wkn	12 maanden	positief	geen
455	Controletesten WHO	5 dgn	12 maanden	positief	geen
892	Coördinatie Alternatieven Dierproeven, in vitro tbv vaccincontroles	4 wkn	12 maanden	positief	geen
940	Correlates op T-cel niveau	16 wkn	12 maanden	positief	geen
770	Correlates op T-cel niveau	42 dgn	12 maanden	positief	geen
321	Directe beïnvloeding	31 dgn	12 maanden	positief	
721	Directe beïnvloeding	31 dgn	12 maanden	positief	geen
227	Directe beïnvloeding	70 dgn	12 maanden	positief	geen
737	Effect variatie in B. (para)pertussis op vaccineffectiviteit	7 dgn	12 maanden	positief	geen
419	Effect variatie in B. (para)pertussis op vaccineffectiviteit	4 dgn	12 maanden	positief	geen
734	Effect variatie in B. (para)pertussis op vaccineffectiviteit	56 dgn	12 maanden	positief	geen
897	Effect variatie in B. (para)pertussis op vaccineffectiviteit	56 dgn	12 maanden	positief	geen
434	Effect variatie in B. (para)pertussis op vaccineffectiviteit	4 dgn	12 maanden	positief	geen
136	Genetische gevoeligheid voor Bordetella pertussis	7 dgn	12 maanden	positief	geen
594	Genetische gevoeligheid voor Bordetella pertussis	7 dgn	12 maanden	positief	geen
785	Genetische gevoeligheid voor Bordetella pertussis	7 dgn	12 maanden	positief	geen

NVI

886	Het vaststellen van de RSV specifieke respons in muizen	7 dgn	12 maanden	positief	De DEC eist dat de dieren die ziekte scoren tussen 4 en 5 uit het experiment gehaald worden. Daarnaast geeft de DEC toestemming voor een maximale bloedafname van 100 µL per keer en adviseert de DEC de bloedafname op dag -3 een week naar voren te schuiven
429	Het vaststellen van de RSV specifieke respons in muizen	7 dgn	12 maanden	positief	De DEC eist dat de dieren die ziekte scoren tussen 4 en 5 uit het experiment gehaald worden. Daarnaast geeft de DEC toestemming voor een maximale bloedafname van 100 µL per keer en adviseert de DEC de bloedafname op dag -3 een week naar voren te schuiven
582	Immunogenetica resp infecties	8 wkn	12 maanden	positief	geen
781	Immunogenetica resp infecties	1 wk	12 maanden	positief	De resultaten dienen teruggedirigeerd te worden om de keuzes in strategie nader te motiveren. Er worden voor deze PO maximaal 100 muizen beschikbaar gesteld.
343	Immunogenetica resp infecties	9 wkn	12 maanden	positief	De resultaten dienen teruggedirigeerd worden om de keuzes in strategie nader te motiveren. Er worden voor deze PO maximaal 480 muizen beschikbaar gesteld.
181	Immunogenetica resp infecties	9 wkn	12 maanden	positief	geen
626	Immunogenetica resp infecties	9 wkn	12 maanden	positief	geen
318	In vitro Pilot -	1 dg	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 2 -

NVI

640		42 dgn	12 maanden	positief	geen
346		42 dgn	12 maanden	positief	geen
847	Kennisbasis Mutagenese	9 mndn	12 maanden	positief	geen
719	LPS mutanten	42 dgn	12 maanden	positief	geen
729	MenB-vaccin, 9-valent	42 dgn	12 maanden	positief	geen
219	MenB-vaccin, 9-valent	42 dgn	12 maanden	positief	geen
983	MenB-vaccin, 9-valent	1 dg	12 maanden	positief	geen
694	MenB-vaccin, 9-valent	42 dgn	12 maanden	positief	geen
455	MenB-vaccin, 9-valent	42 dgn	12 maanden	positief	geen
730	MenB-vaccin, 9-valent	42 dgn	12 maanden	positief	geen
350	MenB-vaccin, 9-valent	28 dgn	12 maanden	positief	geen
220	MenB-vaccin	29 dgn	12 maanden	positief	geen
611	Mucosale immuunrespons CARA	2 wkn	12 maanden	positief	geen
986	Ontw. en val. mol. biol. parameters luvo	17 mndn	12 maanden	positief	geen
144	Pilot	42 dgn	12 maanden	positief	geen
922	Pilotexperiment gebruik degradeerbare naaldjes	4 wkn	12 maanden	positief	In de proefomschrijving dient inzichtelijk gemaakt te worden welke handelingen per diergroep zullen plaatsvinden. Daarnaast dient informatie omtrent de groepsgrootte en gebruikte volumina opgenomen te worden.
530	Polio Eradicatie (TR)	10 dgn	12 maanden	positief	geen
239	Polio Eradicatie (TR)	10 dgn	12 maanden	positief	geen
233	Polio	1 jr	12 maanden	positief	geen
167		3 mndn	12 maanden	positief	De ongeriefscore dient aangepast te worden naar 3. matig.
136		3 mndn	12 maanden	positief	De ongeriefscore dient aangepast te worden naar 3. matig.

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 3 -

529	Validatie en gmp productie	70 dgn	12 maanden	positief	geen
633	Validatie en gmp productie	35 dgn	12 maanden	positief	geen
589	Validatie en gmp productie	42 dgn	12 maanden	positief	geen
438	Validatie en gmp productie	42 dgn	12 maanden	positief	geen
198	Validatie en gmp productie	70 dgn	12 maanden	positief	geen
108	Validatie en gmp productie	98 dgn	12 maanden	positief	geen
718	Validatie en gmp productie	28 dgn	12 maanden	positief	De onderzoekers dienen het experiment gefaseerd uit te voeren en op basis van de bevindingen de groepsomvang van de placebo groepen aan te passen tot maximaal 5 dieren. Daarnaast dient men op de proefdieren pathologie te laten uitvoeren en de onderzoekers dienen de mogelijkheden voor het meten van lichaamstemperatuur dmv transponders na te gaan.
260	Validatie en gmp productie	38 dgn	12 maanden	positief	geen
823	Validatie en gmp productie	42 dgn	12 maanden	positief	geen
370	Verbetering kinkhoest vaccin	31 dgn	12 maanden	positief	geen
782	Verbetering kinkhoest vaccin	31 dgn	12 maanden	positief	geen
630	Verbetering kinkhoest vaccin	31 dgn	12 maanden	positief	geen
147	Verbetering van de immuunrespons	10 dgn	12 maanden	positief	geen
754	Vergelijk virus replicatie	5 dgn	12 maanden	positief	geen

2) Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot: productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
843	Acute respiratoire infecties in de Eerste Lijn	1 jr	12 maanden	positief	geen
419	Acute respiratoire infecties in de Eerste Lijn	1 jr	12 maanden	positief	geen
917	Acute respiratoire infecties in de Eerste Lijn	1 jr	12 maanden	positief	geen
186	aK-vaccin nuljarigen, [redacted]	4 wkn	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 4 -

308	aK-vaccin nuljarigen, [redacted]	5 mndn	12 maanden	positief	geen
319	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	4 wkn	12 maanden	positief	geen
955	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	5 wkn	12 maanden	positief	geen
133	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	4 wkn	12 maanden	positief	geen
876	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	5 wkn	12 maanden	positief	geen
116	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	5 wkn	12 maanden	positief	geen
482	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
849	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
778	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
880	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
564	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
170	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
813	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
735	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
284	BCG: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
648	Chronisch versus acute UV-effecten	1 jr	12 maanden	positief	geen
827	Chronisch versus acute UV-effecten	1 jr	12 maanden	positief	geen
675	Controle testen WHO	5 wkn	12 maanden	positief	geen
402	Controle testen WHO	5 wkn	12 maanden	positief	geen
176	Controle testen WHO	5 wkn	12 maanden	positief	geen
251	Controle testen WHO	5 wkn	12 maanden	positief	geen
817	Controle testen WHO	5 wkn	12 maanden	positief	geen
926	Controle testen WHO	5 wkn	12 maanden	positief	geen
504	Coördinatie Alternatieven Dierproeven, in vitro tbv vaccincontroles	5 wkn	12 maanden	positief	geen
396	Correlaties op T-cel niveau	1 jr	12 maanden	positief	geen
989	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
238	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
603	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
746	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
813	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
776	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
696	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
242	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
376	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 5 -

592	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
577	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
677	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
196	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
643	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
817	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
283	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
409	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	6 wkn	12 maanden	positief	geen
734	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
681	Difterie, Tetanus: Onschadelijkheidsonderzoek	3 wkn	12 maanden	positief	geen
784	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
396	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	6 wkn	12 maanden	positief	geen
494	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
505	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
859	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
570	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
321	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
566	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
738	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	5 wkn	12 maanden	positief	geen
462	Europese Vrijgifte 2003	??	12 maanden	positief	geen
728	Europese Vrijgifte 2003	35 dgn	12 maanden	positief	geen
441	Europese Vrijgifte 2003	5 wkn	12 maanden	positief	geen
570	Europese Vrijgifte 2003	5 wkn	12 maanden	positief	geen
538	Europese Vrijgifte 2003	5 wkn	12 maanden	positief	geen
574	Europese Vrijgifte 2003	4 dgn	12 maanden	positief	geen
198	Europese Vrijgifte 2003	5 wkn	12 maanden	positief	geen
348	Europese Vrijgifte 2003	5 wkn	12 maanden	positief	geen
536	Europese Vrijgifte 2003	5 wkn	12 maanden	positief	geen
341	Gebruik cellen/organen van overblijfsdieren uit eigen fok voor	3 mndn	12 maanden	positief	geen

419		3 mndn	12 maanden	positief	De proef opzet dient, overeenkomstig de gegeven toelichting, een uitgebreide en informatieve toelichting opgenomen te worden onder de paragraaf dierexperimentencommissie. Het positief advies geldt voor het gebruik van maximaal 9 konijnen voor het opwekken van antistoffen in 2003. Wanneer, bijvoorbeeld in verband met calamiteiten, meer proefdieren noodzakelijk zijn, dient de DEC schriftelijk geïnformeerd te worden, zodat de DEC een nieuwe afweging kan maken.
533	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
882	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
417	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
460	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
632	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
527	Hib vaccin samenwerking	6 wkn	12 maanden	positief	geen
928	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
983	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
841	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
496	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
729	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
770	Hib vaccin samenwerking	6 wkn	12 maanden	positief	geen
503	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
876	Hib vaccin samenwerking	6 wkn	12 maanden	positief	geen
486	Hib vaccin samenwerking	6 wkn	12 maanden	positief	geen
595	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
494	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
602	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
698	Hib vaccin samenwerking	6 wkn	12 maanden	positief	geen
925	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen

696	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
348	Hib vaccin samenwerking	6 wkn	12 maanden	positief	geen
297	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
357	Hib vaccin samenwerking	3 wkn	12 maanden	positief	geen
181	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
743	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
255	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
459	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
608	Hib vaccin samenwerking	28 dgn	12 maanden	positief	geen
669	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	28 dgn	12 maanden	positief	geen
970	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	28 dgn	12 maanden	positief	geen
690	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	6 dgn	12 maanden	positief	geen
435	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	6 dgn	12 maanden	positief	geen
505	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	28 dgn	12 maanden	positief	geen
534	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	28 dgn	12 maanden	positief	geen
483	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	6 dgn	12 maanden	positief	geen
347	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	28 dgn	12 maanden	positief	geen
118	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	28 dgn	12 maanden	positief	geen
475	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	6 dgn	12 maanden	positief	geen
521	Kinkhoest: MWG / LP test (K) concept	6 dgn	12 maanden	positief	geen
548	Kinkhoest: Werkzaamheid	1 jr	12 maanden	positief	geen
546	Kinkhoest: Werkzaamheid	3 wkn	12 maanden	positief	geen
706	Kinkhoest: Werkzaamheid	3 wkn	12 maanden	positief	geen
853		1 jr	12 maanden	positief	geen
845		1 jr	12 maanden	positief	geen
628	MenB-vaccin, 9-valent	3 wkn	12 maanden	positief	geen
266	MenB-vaccin, 9-valent	28 dgn	12 maanden	positief	geen
250	Opname acellulaire component nuljarigen	5 wkn	12 maanden	positief	geen
484	Opzetten van een methode voor isolatie van dendritische cellen	5 wkn	12 maanden	positief	De DEC eist een verdere invulling van de VHI-coderingstabel
657	Polio:	1 dg	12 maanden	positief	geen
996	Polio:	1 dg	12 maanden	positief	geen
505	Polio:	42 dgn	12 maanden	positief	geen
370	Polio:	21 dgn	12 maanden	positief	geen
830	Polio:	14 dgn	12 maanden	positief	geen

260	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
745	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
626	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
940	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
588	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
267	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
747	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
158	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
549	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
120	Polio: Werkzaamheid in ratten RIVM test	3 wkn	12 maanden	positief	geen
147	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
655	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
913	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
193	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
806	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
968	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
353	Polio: Werkzaamheid in ratten NIH	3 wkn	12 maanden	positief	geen
510		3 mndn	12 maanden	positief	De ongeriefscore dient aangepast te worden naar 3. matig.
414	Serumbereiding voor de embryokweek	1 jr	12 maanden	positief	geen
713	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
161	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
399	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
562	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
216	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
854	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
715	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
484	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
713	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
462	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
674	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
241	Sputten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
201	Tet 1381 ; werkzaamheidsonderzoek van tetanus in DKTP 206	5 wkn	12 maanden	positief	geen
570	Tetanus: Werkzaamheid: ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen

327	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
660	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
368	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
459	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
303	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
995	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
880	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
875	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	5 wkn	12 maanden	positief	geen
227	Validatie en gmp productie	3 wkn	12 maanden	positief	geen
241	Validatie en gmp productie	3 wkn	12 maanden	positief	geen

3) Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot: de ontwikkeling van geneesmiddelen

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
971	Polio Eradicatie (TR)	17 dgn	12 maanden	positief	geen
795	Polio Eradicatie (TR)	21 dgn	12 maanden	positief	geen
127	Polio Eradicatie (TR)	11 dgn	12 maanden	positief	geen
358	Polio Eradicatie (TR)	11 dgn	12 maanden	positief	geen

4) Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot: de productie, controle of ijking van geneesmiddelen

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
251	aK-vaccin nuljarigen, [REDACTED]	4 wkn	12 maanden	positief	geen
761	aK-vaccin nuljarigen, [REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
114	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	33 dgn	12 maanden	positief	geen
380	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	33 dgn	12 maanden	positief	geen
386	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	33 dgn	12 maanden	positief	geen
423	aK-vaccin nuljarigen, opname 0-jarigen	33 dgn	12 maanden	positief	geen
291	Controles en WHO	4 wkn	12 maanden	positief	geen
978	Coördinatie Alternatieven Dierproeven, in vitro tbv vaccincontroles	4 wkn	12 maanden	positief	geen

434	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
346	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
234	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
521	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
233	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
243	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
254	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
221	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
479	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
661	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
893	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
156	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
542	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
543	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
784	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
340	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
852	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
669	[REDACTED]	33 dgn	12 maanden	positief	geen
714	Difterie: Werkzaamheid (Vero)	12 wkn	12 maanden	positief	geen
681	Europese Vrijgifte 2003	4 dgn	12 maanden	positief	geen
858	Europese Vrijgifte 2003	28 dgn	12 maanden	positief	geen
649	Europese Vrijgifte 2003	4 dgn	12 maanden	positief	geen
371	Europese Vrijgifte 2003	28 dgn	12 maanden	positief	geen
504	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
376	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
264	Kinkhoest: Werkzaamheid	42 dgn	12 maanden	positief	geen
181	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
783	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
954	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
358	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
153	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
714	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
263	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
828	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
683	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen

843	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
573	Kinkhoest: Werkzaamheid	28 dgn	12 maanden	positief	geen
505	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
118	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
814	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
851	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
170	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
558	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
525	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
431	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
702	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
672	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
177	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
930	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
371	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
378	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
776	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
776	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
876	Kinkhoest: Werkzaamheid	4 wkn	12 maanden	positief	geen
866	Opname acellulaire component nultarigen	33 dgn	12 maanden	positief	geen
682	Polio Eradicatie (TR)	4 dgn	12 maanden	positief	geen
553	Tetanus: Werkzaamheid challenge	33 dgn	12 maanden	positief	geen
946	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	7 wkn	12 maanden	positief	geen
384	Tetanus: Werkzaamheid ToBI	7 wkn	12 maanden	positief	geen
520	Europese Virga 2003	28 dgn	12 maanden	positief	geen
418	Opname acellulaire component nultarigen	4 wkn	12 maanden	positief	geen
809	Tetanus: Werkzaamheid challenge	7 wkn	12 maanden	positief	geen

6) Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot: de productie, controle of ijking van medische hulpmiddelen of toepassingen

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
630	Beleidsondersteuning Medische Technologie	13 wkn	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 12 -

896	Beleidsondersteuning Medische Technologie	13 wkn	12 maanden	positief	geen
376	Hygiene Hypothese	2 mndn	12 maanden	positief	geen
394	Locale en systemische reacties	12 mndn	12 maanden	positief	geen

8) Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot: de ontwikkeling van immuunsera, vaccins of andere biologische producten

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
361	aK-vaccin nultarigen, opname 0-jarigen	42 dgn	12 maanden	positief	geen
497	aK-vaccin nultarigen, opname 0-jarigen	42 dgn	12 maanden	positief	geen

9) Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot: productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
465	Nationaal Referentielab. Trichinella	10 dgn	12 maanden	positief	geen
211	Proefdierkwaliteit	4 wkn	12 maanden	positief	geen
917	Proefdierkwaliteit	4 wkn	12 maanden	positief	geen
221	Proefdierkwaliteit	4 wkn	12 maanden	positief	geen
277	Proefdierkwaliteit	4 wkn	12 maanden	positief	geen
564	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen

11) Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot: de productie, controle of ijking van geneesmiddelen

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
934		12 mndn	12 maanden	positief	geen
414		18 mndn	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 13 -

740	Correlates op T-cel niveau	6 dgn	12 maanden	positief	geen
759	Fijn stof en gezondheid	2 wkn	12 maanden	positief	geen
943	FIRE - In vivo visstudies	10 wkn	12 maanden	positief	geen
989	HEPMEA	4-6 wkn	12 maanden	positief	De DEC verzoekt de onderzoekers de resultaten van het onderzoek terug te rapporteren in relatie tot de overeenkomstige in vitro onderzoek
689	HS-Test	1 dg	12 maanden	positief	geen
314	Immunogenetica resp infecties	9 wkn	12 maanden	positief	geen
280	Immunogenetica resp infecties	9 wkn	12 maanden	positief	geen
274	Langdurige uitscheiding poliovirusen (TR)	10 dgn	12 maanden	positief	geen
661	LPS mutanten	6 wkn	12 maanden	positief	geen
421	MenB-vaccin	42 dgn	12 maanden	positief	geen
373	Onderzoeksnetwerk	9 wkn	12 maanden	positief	geen
926	PM concentrator studies	5 wkn	12 maanden	positief	geen
633	Recognition and characteristics of the remaining polioviruses (TR)	10 dgn	12 maanden	positief	geen
354	Validatie en gmp productie	56 dgn	12 maanden	positief	geen
391	Validatie en gmp productie	56 dgn	12 maanden	positief	geen
370	Validatie en gmp productie	42 dgn	12 maanden	positief	geen
839	Verbetering kinkhoest vaccin	7 dgn	12 maanden	positief	geen

19) Onderzoek naar schadelijkheid van stoffen met betrekking tot: stoffen bestemd voor gebruik als toevoegingen in voedingsmiddelen voor menselijke consumptie

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
870		9 mndn	12 maanden	positief	De DEC acht het noodzakelijk dat de humane eindpunten worden opgenomen in de proefopzet. Wanneer de diameter van de tumor groter wordt dan 0,5 cm dienen de dieren uit het experiment gehaald te worden. De achtergrond informatie omtrent het fenotype van de transgene muizenstam aangeleverd wordt en dat een welzijnsdagboek wordt bijgehouden.

22) Onderzoek naar schadelijkheid van stoffen met betrekking tot: stoffen, die schadelijk (kunnen) zijn voor het milieu

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
299	O&V testm. identificatie endocrien actieve stoffen	8 dgn	12 maanden	positief	geen

23) Onderzoek naar schadelijkheid van stoffen met betrekking tot: andere stoffen dan hierboven bedoeld

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
746	Gebromeerde brandvertragende (FIRE)	28 dgn	12 maanden	positief	Vervolgonderzoek in raten kan pas plaatsvinden na een nadere discussie over huisvesting.

460	Gebromeerde brandvertragers (FIRE)	28 dgn	12 maanden	positief	geen
906	Hormoonverstorende effecten van TBBPA in een één-generatie studie	37 wkn	12 maanden	positief	Een nadere motivatie moet vooral aangeleverd worden voor de doseringen.

26) Het herkennen of opsporen (anders dan in de uitoefening van de diergeneeskunde op het betrokken dier) van: ziekten bij het dier

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
651	Virologische diagnostiek	1 dg	12 maanden	positief	geen

29) Het verschaffen of ontwikkelen van kennis van het menselijke of dierlijke lichaam of van handvaardigheid in het verrichten van ingrepen daarop

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
583	Oefene [redacted] bij muizen	1 dg	12 maanden	positief	geen

30) Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot: kanker bij de mens (exclusief het vaststellen van potentiële carcinogenen)

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
254	[redacted]	52 wkn	12 maanden	positief	geen
481	Genetica van huid- en darmkanker	52 dgn	12 maanden	positief	geen
568	Genetica van huid- en darmkanker	52 dgn	12 maanden	positief	geen
568	Genetica van huid- en darmkanker	20 wkn	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 16 -

874	[redacted]	18 mnd	12 maanden	positief	De DEC wenst een opmerking te maken: er zijn geen specifieke voorwaarden om dit experiment in isolatoren uit te voeren. De gekozen huisvesting bemoeilijkt een aantal biotechnische handelingen. Wanneer de eerste borsttumoren in een groep worden waargenomen, dient het experiment voortgezet te worden in een flowkast. Onder deze huisvestingsomstandigheden zullen de noodzakelijke biotechnische handelingen eenvoudiger uit te voeren zijn.
340	Ontw. en val. mol.biol.parameters luvo	52 dgn	12 maanden	positief	geen

31) Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot: hart- en vaatziekten bij de mens

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
821	HEPMEA	3 dgn	12 maanden	positief	geen
724	HEPMEA	3 dgn	12 maanden	positief	geen

33) Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot: andere ziekten bij de mens

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
921	Analyse van expressie van een mogelijke transgeen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
480	Combinatievaccins en toedieningen	3 dgn	12 maanden	positief	geen
450	Combinatievaccins en toedieningen	3 dgn	12 maanden	positief	geen

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 17 -

926	Combinatievaccins en toedieningen	39 dgn	12 maanden	positief	De DEC wenst voor aanvang een schriftelijke motivatie van de gekozen onderzoekstrategie met aandacht voor de gekozen adjuvantia, de variatie in genetische achtergrond van de proefdieren en het gebruik van ijzerbindende agentia.
240	Combinatievaccins en toedieningen	9 dgn	12 maanden	positief	geen
528	Combinatievaccins en toedieningen	9 dgn	12 maanden	positief	geen
146	Combinatievaccins en toedieningen	6 dgn	12 maanden	positief	geen
921	Combinatievaccins en toedieningen	6 dgn	12 maanden	positief	geen
942	Combinatievaccins en toedieningen	6 dgn	12 maanden	positief	geen
163	Combinatievaccins en toedieningen	6 dgn	12 maanden	positief	geen
734	Combinatievaccins en toedieningen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
975	Combinatievaccins en toedieningen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
141	Combinatievaccins en toedieningen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
580	Combinatievaccins en toedieningen	8 dgn	12 maanden	positief	De resultaten van dit experiment dienen teruggerapporteerd te worden aan de DEC.
431	Combinatievaccins en toedieningen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
525	Combinatievaccins en toedieningen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
944	Combinatievaccins en toedieningen	4 dgn	12 maanden	positief	geen
601	Combinatievaccins en toedieningen	8 dgn	12 maanden	positief	geen
375	Genetica van huid- en darmkanker	42 dgn	12 maanden	positief	geen
759	Genetica van huid- en darmkanker	43 dgn	12 maanden	positief	geen
389	Hygiene-Hypothese	3 wkn	12 maanden	positief	geen
136	Hygiene-Hypothese	3 wkn	12 maanden	positief	geen
859	Hygiene-Hypothese	29 dgn	12 maanden	positief	geen
550	Hygiene-Hypothese	1 wk	12 maanden	positief	geen
420	Invloed infecties maag-darmkanaal	12 wkn	12 maanden	positief	geen

733		43 dgn	12 maanden	positief	De DEC acht het noodzakelijk dat voordat het experiment ingezet wordt, de validatie van de BUXCO opstelling is afgerond
544	Matrix effecten en gastheer factoren	6 dgn	12 maanden	positief	Ongeriefscore dient aangepast te worden in 2 (gering/matig ongerief).
519	Matrix effecten en gastheer factoren	6 dgn	12 maanden	positief	geen
795	Moleculaire biologie van antibioticum-resistentie	40 dgn	12 maanden	positief	geen
617	Onderzoek relatie enterale virusinfecties en voedselallergie	59 dgn	12 maanden	positief	De DEC eist het in de PO opnemen op welke wijze de proefdieren geïdentificeerd zullen worden. De inschatting van het ongerief dient te worden veranderd naar 3. matig en er dient nader overleg met de proefdierdeskundige worden gepleegd over de wijze en frequentie van bloedafname en het mogelijk ontstaan van anemie door de hoge frequentie van bloedafname.
583	Polio Eradicatie (TR)	110 dgn	12 maanden	positief	geen
554	Polio Eradicatie (TR)	48 dgn	12 maanden	positief	geen
956	Polio Eradicatie (TR)	18 dgn	12 maanden	positief	geen
288	Recognition and characteristics of the remaining polioviruses (TR)	10 dgn	12 maanden	positief	geen
557	Recognition and characteristics of the remaining polioviruses (TR)	10 dgn	12 maanden	positief	geen
402	Stress respons en virulentie	6 dgn	12 maanden	positief	Groepshuisvesting moet overwogen worden.
256	Stress respons en virulentie	8 dgn	12 maanden	positief	geen
436	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
622	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
506	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen

37) Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot: een andere wetenschappelijke vraag

Nr. van de PO	Titel PO	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
566		12 mndn	12 maanden	positief	geen
127	Bepalen of de door DEHP veroorzaakte oxidatieve (DNA) schade gevolgen heeft voor de embryogenese	6 wkn	12 maanden	positief	De DEC acht het noodzakelijk dat voor aanvang een uitgebreide schriftelijke motivatie toegezonden wordt waarin de noodzaak van het experiment, in het licht van het resultaat van eerdere experimenten, aan de orde dient te komen.
613	Bepalen of de door DEHP veroorzaakte oxidatieve (DNA) schade gevolgen heeft voor de embryogenese in transgene C57 muizen	6 wkn	12 maanden	positief	De DEC acht het noodzakelijk dat voor aanvang een uitgebreide schriftelijke motivatie toegezonden wordt waarin de noodzaak van het experiment, in het licht van het resultaat van eerdere experimenten, aan de orde dient te komen.
978		9 mndn	12 maanden	positief	geen
133	Bepaling lacZ mutatiefrequenties in beenmerg na behandeling met MMC	1 wk	12 maanden	positief	Er dient voor aanvang een samenhangende schriftelijke toelichting aangeleverd te worden t.a.v. de concrete vragen die de dierproef dient te beantwoorden en de maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie.
232	Bepaling lacZ mutatiefrequenties in beenmerg na behandeling met MMC	4 wkn	12 maanden	positief	De DEC wenst in een later stadium met de onderzoekers van gedachte te wisselen over de mogelijkheden voor het gebruik van in vitro methoden in dit type onderzoek.

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 20 -

856		4 mndn	12 maanden	positief	geen
531		33 dgn	12 maanden	positief	De onderzoekers dienen nader schriftelijk te beargumenteren waarom in de PO de controlegroepen uit 8 dieren bestaan i.t.t. de controlegroepen uit vergelijkbare experimenten die uit 4 dieren bestaan.
544		9 mndn	12 maanden	positief	geen
471		4 wkn	12 maanden	positief	geen
286		2 wkn	12 maanden	positief	De DEC wenst een terugrapportage gezien het mogelijk belang van de resultaten van dit experiment voor de doseringsregimes van het overig dierexperimenteel onderzoek.
536	Chronisch versus acute UV-effecten	14 dgn	12 maanden	positief	Het voorkomen van oogschade bij proefdieren.
590	Chronisch versus acute UV-effecten	17 dgn	12 maanden	positief	geen
811	Chronisch versus acute UV-effecten	7 dgn	12 maanden	positief	geen
725	Chronisch versus acute UV-effecten	14 dgn	12 maanden	positief	geen
448	Chronisch versus acute UV-effecten	14 dgn	12 maanden	positief	geen
174	Chronisch versus acute UV-effecten	103 dgn	12 maanden	positief	geen
362	Chronisch versus acute UV-effecten	9 wkn	12 maanden	positief	geen
254	Chronisch versus acute UV-effecten	5 dgn	12 maanden	positief	geen
488	Chronisch versus acute UV-effecten	2 dgn	12 maanden	positief	geen
580	Chronisch versus acute UV-effecten	14 dgn	12 maanden	positief	geen
362	Effecten BMR vaccinatie	70 dgn	12 maanden	positief	geen
625	Evaluatie gevoeligheid in [redacted] als diermodel om de effecten van luchtverontreiniging te bestuderen	3 wkn	12 maanden	aanhouden	

Bijlage 2 Jaarverslag DEC NVI 2003 - 21 -

681	Evaluatie gevoeligheid in [redacted] als diermodel om de effecten van luchtverontreiniging te bestuderen	3 wkn	12 maanden	aanhouden	
398	Evaluatie gevoeligheid in [redacted] muizen, als model voor veroudering, voor fijn stof	3 mndn	12 maanden	positief	Nadere informatie dient aangeleverd te worden omtrent de intranasele applicatie en de feitelijke duur van het experiment.
664	Fijn stof en gezondheid	3 wkn	12 maanden	positief	geen
868	FIRE in vivo visstudies	10 wkn	12 maanden	positief	geen
289	Genetica van huid- en darmkanker	6 wkn	12 maanden	positief	geen
815	Genetica van huid- en darmkanker	14 dgn	12 maanden	positief	geen
825	Genetica van huid- en darmkanker	14 dgn	12 maanden	positief	geen
506	Genetica van huid- en darmkanker	42 dgn	12 maanden	positief	geen
184	Genetica van huid- en darmkanker	42 dgn	12 maanden	positief	geen
449	Genetica van huid- en darmkanker	42 dgn	12 maanden	positief	geen
764	Genetica van huid- en darmkanker	6 dgn	12 maanden	positief	geen
826	Genetica van huid- en darmkanker	42 dgn	12 maanden	positief	geen
793	Genetica van huid- en darmkanker	42 dgn	12 maanden	positief	geen
247	[redacted]	4 wkn	12 maanden	positief	geen
761	[redacted]	4 mndn	12 maanden	positief	geen
233	HERMEA	3 wkn	12 maanden	positief	geen
828	[redacted]	8 mndn	12 maanden	positief	geen
830	HS-Test	1 dg	12 maanden	positief	geen
461	HS-Test	1 dg	12 maanden	positief	geen
516	HS-Test	1 dg	12 maanden	positief	geen
611	Hygiene-Hypothese	60 dgn	12 maanden	positief	geen
147	In vivo behandeling van rattenembryo's met [redacted]	5 wkn	12 maanden	positief	De DEC eist dat het doden van de dieren onder anesthesie dient te gebeuren, tenzij dit de proef verijdt.
546	Invloed van huisvestingscondities op de hormoonverstorende effecten van [redacted] een 1-generatie studie	16 wkn	12 maanden	positief	geen

985	Kennisbasis Mutagenese	4 wkn	12 maanden	positief	geen
896	Kennisbasis Reproductietoxicologie	5 dgn	12 maanden	positief	De DEC adviseert positief na aanpassing van de groepshuisvesting van de dieren.
101	Kennisbasis Reproductietoxicologie	30 wkn	12 maanden	positief	geen
467	Kennisbasis Reproductietoxicologie	5 dgn	12 maanden	positief	geen
163	Locale en systemische reacties	12 mndn	12 maanden	positief	geen
199	MenB-vaccin, [redacted]	6 mndn	12 maanden	positief	geen
121	MenB-vaccin, [redacted]	6 mndn	12 maanden	positief	geen
973	[redacted]	4 mndn	12 maanden	positief	geen
544	[redacted]	3 mndn	12 maanden	positief	geen
607	Nationaal Referentielab Trichinella	60 dgn	12 maanden	positief	geen
203	Onderzoek naar gen expressie profielen als parameter voor carcinogeen risico	3 mndn	12 maanden	positief	geen
232	Onderzoek naar gen expressie profielen als parameter voor carcinogeen risico	3 mndn	12 maanden	positief	geen
290	Ontw. en val. mol. biol. parameters luvo	8 mndn	12 maanden	positief	geen
697	Ontw. en val. mol. biol. parameters luvo	52 dgn	12 maanden	positief	geen
839	Ontw. en val. mol. biol. parameters luvo	8 mndn	12 maanden	positief	geen
669	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	31 dgn	12 maanden	positief	geen
851	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	2 wkn	12 maanden	positief	geen
481	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	2 wkn	12 maanden	positief	geen
236	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	2 wkn	12 maanden	positief	geen
741	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	2 wkn	12 maanden	positief	geen
811	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	2 wkn	12 maanden	positief	geen

629	Ontwikkeling model om de effectiviteit en werkzaamheid van probiotica te testen	43 dgn	12 maanden	positief	geen
402	Opstellen van grenswaarden (elicitatie) voor sensibiliserende stoffen	10 dgn	12 maanden	positief	geen
953	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
498	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
835	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	7 dgn	12 maanden	positief	geen
794	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	7 dgn	12 maanden	positief	geen
236	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
154	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
904	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
698	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
792	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
607	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
548	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
576	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	5 dgn	12 maanden	positief	geen
831	Opstellen van grenswaarden (inductie) voor sensibiliserende stoffen	61 dgn	12 maanden	positief	geen
647	Optimalisering ratten darm flora	4 mndn	12 maanden	positief	geen
268	PAMCHAR	1 wkn	12 maanden	positief	geen
862	PAMCHAR	1 wkn	12 maanden	positief	geen
811	Phenolic Phytoprotectus	7 wkn	12 maanden	positief	geen

839	Pilot experiment voor het detecteren van effecten van Fijn Stof op de bloeddruk, hartfrequentie, temperatuur en ECG in wakke ratten	7 wkn	12 maanden	positief	Resultaten uit het experiment dienen aan de DEC teruggerapporteerd te worden voordat vervolgonderzoek ter beoordeling wordt aangeboden.
204	Polio Eradicatie (TR)	21 dgn	12 maanden	positief	geen
624	PRO-coördinatie alternatieven	1 dgn	12 maanden	positief	geen
568	Proefdier microbiologie	6 wkn	12 maanden	positief	geen
128	Proefdierkwaliteit	5 mndn	12 maanden	positief	geen
207	Proefdierkwaliteit	1 jr	12 maanden	positief	geen
768	Proefdierkwaliteit	1 jr	12 maanden	positief	geen
400	Proefdierkwaliteit	1 jr	12 maanden	positief	geen
877	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen
419	Proefdierkwaliteit	1 jr	12 maanden	positief	geen
233	Proefdierkwaliteit	1 jr	12 maanden	positief	geen
198	Proefdierkwaliteit	1 jr	12 maanden	positief	geen
918	Proefdierkwaliteit	11 mndn	12 maanden	positief	geen
493	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen
418	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen
677	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen
130	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen
230	Proefdierkwaliteit	15 wkn	12 maanden	positief	geen
730	Proefdierkwaliteit	5 mndn	12 maanden	positief	geen
526	Proefdierkwaliteit	6 mndn	12 maanden	positief	geen
930	Proefdierkwaliteit	1 dg	12 maanden	positief	geen
620		5 wkn	12 maanden	positief	geen
243		5 wkn	12 maanden	positief	geen

330	Rol tabaksproducten in rookverslaving	12 mndn	12 maanden	positief	Twee leden van de DEC achten het wetenschappelijk en maatschappelijk belang onvoldoende. Daarvoor hebben zij twee argumenten: 1. het belang van onderzoek naar de schadelijke gevolgen van luchtvervuiling voor de mens wordt met name bepaald door het belang van de activiteiten die de luchtvervuiling veroorzaken. De vervuiling is slechts een bijproduct van die activiteiten. Bij roken geldt dat niet. Het produceren van de schadelijke stoffen, om deze vervolgens in te kunnen ademen, is het hoofddoel van de activiteit. Zij achten het relatieve belang van de activiteit "roken" vergeleken met activiteiten als industrie en mobiliteit zo gering dat dierproeven om roken minder schadelijk of verslavend te maken eigenlijk niet toelaatbaar zijn. 2. Het gelijktijdig zowel ontmoedigen van roken, als tabaksproducten minder schadelijk en verslavend maken is weliswaar niet inconsistent, maar er gaan wel tegenstrijdige signalen van uit. Immers, indien roken minder schadelijk wordt, zullen rokers er minder de noodzaak van inzien om te stoppen met roken. De dierproeven worden dus gedaan in het kader van een beleid met twee uitgangspunten (roken ontmoedigen en roken minder schadelijk maken) die maar moeilijk met elkaar te rijmen zijn. Verder
-----	---------------------------------------	---------	------------	----------	---

					leggen zij er in hun overwegingen de nadruk op het feit dat voldoende wetenschappelijke kennis voorhanden is om een verantwoorde risicoschatting uit te voeren en dat vermeerdering van de kennis niet zal bijdragen aan een grotere onderkenning van de schade aan de gezondheid door roken.
570		2 jr	12 maanden	positief	In het vervolgonderzoek met de overige muizenstammen dient de identificatie middels transponders/chips zal geschieden. Tevens dient het welzijnsdagboek van de muizenstam XPD/XP/CS2 beschikbaar te zijn.
324	Validatie en gmp productie	6 mndn	12 maanden	positief	geen
318	Validatie en gmp productie	4 mndn	12 maanden	positief	geen
355	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	67 dgn	12 maanden	positief	geen
916	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
864	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
827	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
813	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
410	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	67 dgn	12 maanden	positief	geen
623	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
853	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
971	Vaststellen effecten luchtverontreiniging	42 dgn	12 maanden	positief	geen
626		6 mndn	12 maanden	positief	geen
275		4 wkn	12 maanden	positief	geen

NVI

voor de toelichting op de toelichting

816		8 wkn	12 maanden	positief	geen
604	Verklipper-muizen bij proefopzetten 200200054 en 200200055	4 mndn	12 maanden	positief	geen
330		6 wkn	12 maanden	positief	De DEC wenst nadere toelichting omdat het gekozen diemodel en de gekozen onderzoekstrategie niet aansluit op de vraagstelling zoals verwoord tijdens de toelichting.