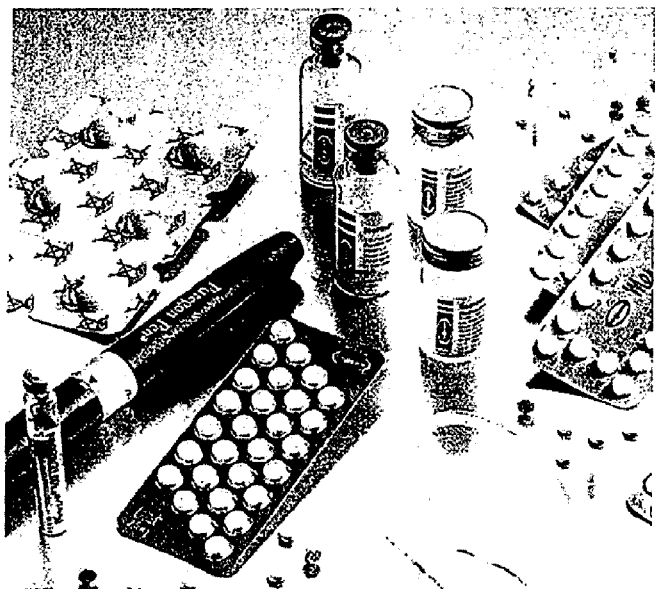
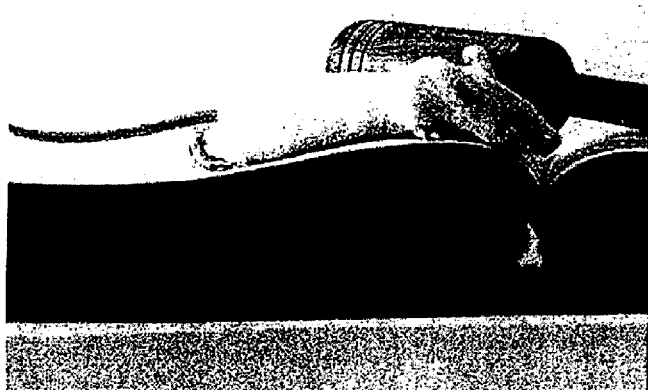


Dierenexperimentencommissie Jaarverslag 2009



DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE

NV ORGANON

Jaarverslag 2009

Secretariaat DEC-Organon

Post adres: Postbus 20

5340 BH Oss

E-mail: 

Inhoudsopgave

	Pagina
1. INLEIDING	1
2. SAMENSTELLING	2
3. WERKWIJZE	
Aanmelden van onderzoeksplannen	2
Beoordeling en toetsing	3
Kleine DEC	4
4. WERKZAAMHEDEN	
Gasten	5
WOD	5
Werkbezoek	5
Elektronische dossiervorming	6
Externe contacten	6
Intranet	6
5. UITGEBRACHTE ADVIEZEN	6
ADDENDUM	
1. Position paper NV Organon	8
2. Casus	11
3. Beoordelingsresultaat	14

1. INLEIDING

De Dierexperimentencommissie Organon (DEC-Organon) is in 1977 ingesteld bij ministeriële goedkeuring. Zij voert haar activiteiten uit conform haar reglement en artikel 10A van de Wet op de dierproeven. In deze wet is vastgelegd dat dierproeven verboden zijn, tenzij de overheid deze gerechtvaardigd vindt en hiervoor een vergunning heeft afgegeven. De vergunninghouder laat zich aangaande dierproeven adviseren door een DEC. Voor alle aan haar voorgelegde onderzoeksvoorstellen met dierproeven wordt door de DEC-Organon een ethische afweging gemaakt tussen het belang van de dierproef en het ongerief dat proefdieren daarbij zullen ondervinden. De vergunninghouder kan alleen dierexperimenten laten uitvoeren wanneer hiervoor door de DEC positief is geadviseerd.

In het verslagjaar 2009 heeft de DEC-Organon adviezen uitgebracht aan een tweetal vergunninghouders te weten:

- Schering-Plough Corporation (per 3 november 2009 MSD) te Oss en

Schering-Plough is een farmaceutisch bedrijf waarvan de activiteiten gericht zijn op ontwikkeling, productie en kwaliteitsbeheer van geneesmiddelen. De uitgevoerde dierproeven vloeien voort uit de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening. Deze schrijft voor dat, voordat geneesmiddelen klinisch getest mogen worden, eerst experimenten op dieren uitgevoerd dienen te worden die aannemelijk maken dat de betreffende middelen in mensen effectief en veilig zijn. Ook ten behoeve van de vrijgifte van geneesmiddelen worden door de overheid allerlei voorwaarden gesteld waarbij dierproeven veelal een vereiste zijn. De overname door Schering-Plough heeft niet geleid tot veranderingen in het standpunt met betrekking tot dierproeven. Voor details betreffende de visie van Schering-Plough op dierproeven wordt daarom verwezen naar de NV Organon Position Paper: Animal Experimentation (addendum 1)

[redacted] onderzoekt het milieurisico van stoffen die bij productieprocessen gebruikt worden of gevormd. De uitgevoerde dierproeven vloeien voort uit EU wetgeving; Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Deze *directives en regulations* schrijven voor dat voor het testen van stoffen standaard richtlijnen gebruikt moeten worden (bij voorkeur OECD) om zoveel mogelijk bruikbare informatie uit de testen te kunnen destilleren. De dierproeven (vissen) binnen [redacted]

[redacted] worden daarom uitgevoerd conform standaard richtlijnen (OECD, EEC, ISO, OPTTS) en ook bij voorkeur volgens good laboratory practice in overeenstemming met Directive 87/12.

beoogt het aantal noodzakelijke visexperimenten en de mate van ongerief te beperken en voert daartoe een actief beleid

2. SAMENSTELLING

De DEC-Organon was in het rapportagejaar samengesteld uit acht leden, waarvan er drie geen dienstverband hadden met de vergunninghouder. De functies en deskundigheden van de leden zijn vermeld in de onderstaande tabel. Twee artikel 14 functionarissen, die de dierexperimentele plannen op proefdierkundige aspecten hebben getoetst en geaccordeerd, wonen de DEC vergaderingen bij maar zijn geen lid van de commissie. Zij geven desgevraagd toelichting op ingediende plannen en rapporteren over proefdierkundige ontwikkelingen aan de vergunninghouder en aan de DEC.

Tabel 1: samenstelling DEC-Organon

Functie in DEC	Functie/ professionele ervaring	Relatie tot vergunninghouder	Deskundigheid in DEC
Voorzitter	Hoogleraar Farmacologie	Geen	Ethische toetsing
Vice-voorzitter	Afdelingshoofd, art 9 functionaris	Werknemer Organon	Alternatieven voor dierproeven
Secretaris	Sectieleider, art 9 functionaris	Werknemer Organon	Dierproeven
Lid	Zoologisch analist, art. 12 functionaris	Werknemer Organon	Dierproeven
Lid	Animal Experimentation Group, art 9 functionaris	Werknemer Organon	Proefdieren en hun bescherming
Lid	Hoogleraar Farmacologie	Geen	Alternatieven voor dierproeven
Lid	Voormalig gynaecoloog	Geen	Ethische toetsing
Lid	Zoologisch analist, art. 12 functionaris	Werknemer Organon	Proefdieren en hun bescherming

3. WERKWIJZE

Aanmelding van onderzoeksplannen

Plannen voor dierexperimenteel onderzoek worden beschreven in een Animal Experimentation Plan (AEP). Een AEP bestaat uit een of meer samenhangende dierproeven die een gezamenlijk doel dienen. Een AEP wordt ontwikkeld door een onderzoeker (of team van onderzoekers) en in eerste instantie binnen de afdeling getoetst op wetenschappelijke en strategische aspecten door de wetenschappelijk verantwoordelijken en zonodig bijgesteld. Na goedkeuring door het afdelingshoofd, wordt het vervolgens voorgelegd aan een art 14 functionaris en beoordeeld op proefdierkundige aspecten en zonodig bijgesteld. Pas na goedkeuring door inhoudelijke deskundigen en proefdierdeskundigen, kan de onderzoeker een AEP ter beoordeling voorleggen aan de DEC-Organon. Dit brengt met zich mee dat er zelden onrijpe onderzoeksvoorstellen worden ingediend.

Tabel 2 Traject voor indiening van onderzoeksplan bij DEC

Onderwerp	Verantwoordelijk ondertekenaar
Opstellen AEP (dierexperimenten)	Onderzoeker (art. 9 functionaris)
Toetsing van het door de onderzoeker ingediende AEP:	
Vraagstelling onderzoek	Wetenschappelijk hoofd
Belang onderzoek	Wetenschappelijk hoofd
Deskundigheid van degene die opzet en uitvoering bepaald	Wetenschappelijk hoofd
Wetenschappelijke kwaliteit	Wetenschappelijk hoofd
Keuze aantal/soort dieren	Wetenschappelijk hoofd
Herkomst/huisvesting/behandeling proefdieren	Artikel 14 functionaris
Aard/ frequentie/duur ingrepen	Artikel 14 functionaris
Betrokken mate van ongerief	Artikel 14 functionaris
Toepassing verdovende en/of pijnstillende middelen	Artikel 14 functionaris
Doden van en/of bestemming proefdier	Artikel 14 functionaris

In een AEP wordt een beschrijving gegeven van het doel van het onderzoek (vraagstelling, wetenschappelijk/maatschappelijk belang, onderlinge samenhang van de dierproeven, alternatieven, materiaal en methoden. Daarnaast geeft het plan een meer gedetailleerde beschrijving van alle dierproeven (modellen) inclusief de aantallen dieren, ingrepen, verwacht ongerief ed.), die nodig zijn om de vraagstelling van het AEP te beantwoorden. Aangegeven wordt welke dierexperimenten, in welk stadium van het onderzoek, uitgevoerd zullen gaan worden. Tevens wordt aangegeven hoeveel dierexperimenten per diermodel uitgevoerd zullen worden en hoeveel dieren er per model nodig zullen zijn. Het is niet toegestaan het aangegeven aantal dieren te overschrijden. AEP's kunnen onderzoek omvatten dat meerdere jaren in beslag neemt. Er wordt echter voor maximaal twee jaar goedkeuring voor uitvoering gegeven. Verlenging van een AEP gaat altijd gepaard met een beschrijving van de bevindingen in de voorafgaande periode.

Beoordeling en toetsing

Binnengekomen AEP's worden geagendeerd en met de overige vergaderstukken ten minste vier dagen voor de vergadering toegestuurd aan alle commissieleden. Elk AEP wordt ter vergadering besproken. Alle onderwerpen, waaronder de issues beschreven in tabel 2, kunnen door ieder commissielid ter tafel worden gebracht wanneer hij of zij dat relevant acht. De Cie vormt zich een beeld van het doel en het belang van het onderzoek en weegt deze af tegen de belasting van de proefdieren en hun aantallen. Hierbij wordt de keuze en uitvoering van de dierproeven en hun samenhang besproken tegen de achtergrond van de drie V's (Verfijning, Vermindering,

Vervanging). Wanneer een AEP vragen oproept of onduidelijkheden bevat die niet in de vergadering kunnen worden beantwoord en een advies in de weg staan, worden deze schriftelijk aan de indiener gemeld. De indiener wordt verzocht schriftelijk te reageren en zonodig het AEP aan te passen. Deze vragen betreffen soms administratieve of kleine inhoudelijke aanpassingen. De vergadering kan in dergelijke gevallen een voorlopig positief advies afgeven en de afhandeling delegeren naar de "Kleine DEC". Grotere inhoudelijke aanpassingen komen terug in de vergadering. De bespreking leidt tot een van de onderstaande oordelen:

- positief advies
- positief advies onder voorbehoud van bevredigende beantwoording van specifieke vragen (afhandeling door de "Kleine DEC")
- geen advies. De aanvraag wordt aangehouden. Na bevredigende beantwoording van vragen en aanpassingen komt het AEP opnieuw in de vergadering
- negatief advies

De DEC-Organon is van oordeel dat de uitvoering van dierproeven gebaat is bij een goede communicatie tussen de commissie en de onderzoekers. Wanneer zij niet tot een positief oordeel kan komen, kiest zij ervoor om de dialoog met de onderzoeker te zoeken teneinde deze tot aanpassing van de plannen te bewegen. Als voorbeeld voor een dergelijke dialoog is een *casus* opgenomen (zie addendum 2). Door deze handelwijze zal een negatief advies slechts bij zeer hoge uitzondering worden gegeven.

Kleine DEC

De kleine DEC bestaat conform het reglement uit minimaal drie leden waaronder de voorzitter. Zij vergadert zonodig, éénmaal per week in de vorm van een teleconferentie, op verzoek van de secretaris of vice-voorzitter. De leden van de kleine DEC krijgen tijdig de agenda en vergaderstukken voorgelegd. De kleine DEC is gerechtigd op verzoek van de plenaire DEC vergadering zaken af te handelen. Op grond van de haar toegekende bevoegdheden, kan de kleine DEC in bijzondere gevallen plannen van advies voorzien. Hiertoe behoren op zichzelf staande experimenten en / of modificaties in modellen van een AEP. De kleine DEC neemt deze alleen in behandeling, als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

- Ongerief is 3 (op de schaal van 6) of kleiner
 - Het gaat om een beperkt aantal dieren
 - Het experiment is onvoorzien en incidenteel
 - Het experiment heeft een spoedeisend karakter
- Verder is behandeling slechts mogelijk, na goedkeuring door het wetenschappelijke hoofd en door de artikel 14 functionaris. De kleine DEC brengt van haar activiteiten schriftelijk verslag uit in de eerstvolgende plenaire DEC vergadering.

4. WERKZAAMHEDEN

De DEC-Organon is elf keer in plenaire vergadering bijeen geweest. De kleine DEC heeft twintig keer vergaderd (voor uitgebrachte adviezen zie 5).

Gasten

In het verslagjaar werd de Vice President Research Oss, tevens vergunninghouder van Schering-Plough (NV Organon) uitgenodigd om de DEC te informeren over nieuwe ontwikkelingen en van gedachten te wisselen over de evaluatie van de WOD.

Een reguliere DEC vergadering werd bijgewoond door een lid van een andere DEC. Dit in het kader van uitwisselen van werkwijzen.

Een reguliere vergadering werd bijgewoond door een inspecteur van VWA NW in het kader van de landelijke actie van de inspectie. Het functioneren van de DEC werd positief beoordeeld.

Daarnaast werden vijf maal onderzoekers uitgenodigd om de DEC op de hoogte te brengen van nieuwe ontwikkelingen rond dierproeven en proefdieraccommodaties, een toelichting te geven op het belang van een onderzoekslijn, of door de DEC gewenste aanpassingen in het onderzoeksplan te bespreken.

WOD

In plenaire vergaderingen werd blijvend aandacht besteed aan de evaluatie van de WOD en daarmee samenhangende activiteiten van verschillende commissieleden.

Werkbezoek

De DEC leden werden tijdens een werkbezoek aan de locatie [REDACTED] (toxicologie afdeling) geïnformeerd over de nieuwe faciliteiten en er werd in detail gesproken over het beleid rondom de toxicologie experimenten. Het programma bestond uit 2 onderdelen: een rondleiding in het nieuwe knaagdieren verblijf en een gesprek met afdelingshoofd en onderzoekers van de locatie [REDACTED]

- De rondleiding door de nieuwbouw liet de nieuwste ontwikkelingen op gebied van dierenhuisvesting zien. De DEC leden kregen een goede indruk wat met de nieuwe technieken aan verbeteringen op gebied van hygiëne en huisvesting mogelijk is.
- Het overleg met de onderzoekers werd geopend door het afdelingshoofd. Het afdelingshoofd beschreef de route hoe de stoffen worden getest. In deze route blijft het zorgvuldig afwegen en afspraken maken met overheden belangrijk. Bij de overheden zien we momenteel een 'zero-tolerance' benadering. De eisen worden steeds strenger en de balans tussen safety en efficacy steeds belangrijker. Vooral de dieraantallen in het laatste onderdeel zijn door innovatie te reduceren. De toxicologie afdeling wil een bijdrage leveren aan reductie van de dieraantallen door innovatie o.a. door het promoten van het [REDACTED] project. Dit vraagt om dialoog met de overheden (EMA, FDA). De ICH en OECD richtlijnen

worden kritisch bekeken en daar waar mogelijk worden dieraantallen geminimaliseerd

Elektronische dossiervorming

Door de DEC-Organon is in 2006 een ontwikkeltraject ingezet om te komen tot elektronische dossiervorming van onderzoeksplannen (eAEP). Doel hiervan is om de administratieve lasten te verminderen. Hiertoe zijn nieuwe formulieren ontwikkeld en uitgetest. In mei 2007 is het eAEP gepresenteerd aan de onderzoekers en vanaf juni 2007 is het eAEP in gebruik.

Onderzoekers die de onderzoeksplannen via het elektronische systeem indienen krijgen een advies met een looptijd van 2 jaar van de DEC. De eerste ervaringen met het elektronische dossier waren positief. In de zomer van 2008 heeft een evaluatie plaats gevonden. Eind 2008 werd gestart met een upgrade van het eAEP en werden noodzakelijke aanpassingen doorgevoerd. In het 2^{de} kwartaal 2009 is de upgrade van het nieuwe eAEP beschikbaar gekomen voor gebruik door de onderzoekers.

Externe contacten

De NV Organon DEC is lid van de landelijke NVDEC en is dan ook op de vergaderingen vertegenwoordigd. In maart 2009 werd door 3 leden van de DEC deelgenomen aan de nascholingsdag (thema: integriteit) georganiseerd door de NVDEC.

Intranet

De DEC heeft binnen Schering-Plough (Organon) een website (intranet) die informatie en artikelen bevat voor de artikel 9, 12 en 14 functionarissen rond de uitvoering en toetsing van dierproeven. Deze site is toegankelijk voor Schering-Plough werknemers.

5. UITGEBRACHTE ADVIEZEN

Na beoordeling door wetenschappelijke hoofden en de artikel 14 functionarissen werden in totaal 135 aanvragen (132 nieuwe aanvragen + 3 verlengingen van bestaande AEP's) met samen 386 nieuwe modellen, van een advies voorzien. Hiervan werden 7 AEP's na majeure aanpassingen bij 2^o of 3^o beoordeling geaccordeerd en werden 65 AEP's pas van een positief advies voorzien na beantwoording van vragen of verzoeken om verbeteringen uit de vergadering. Eén AEP werd naar aanleiding van commentaar van de DEC teruggetrokken en is niet van een advies voorzien.

UITGEBRACHTE ADVIEZEN PER VERGUNNINGHOUDER

- Doel van de dierproeven: Testen van potentieel schadelijke stoffen voor het milieu.
In 2009 geen aanvragen behandeld.
- NY ORGANON, ONDERDEEL VAN SCHERING-PLOUGH CORPORATION**
Doel: Ontwikkeling geneesmiddelen
Uitgesplitst per aandachtsgebied

	AEP	Modellen
Production, control and assays		
Quality Affairs	3	11
Development		
Drug safety	33	145
Research sections		
Endocrinology / Hormone dependent disorders	17	36
Immunology	19	52
DMPK & safety	30	73
Reproductive Medicine	26	64
Target discovery / Transgenic Animals	3	4
Animal Housing and Experimentation	1	1
Aanvraag voor verlenging	3	
TOTAAL	135	386

Oss, maart 2009

Addendum 1

NV Organon Position Paper animal experimentation

Introduction

It is not possible at present to develop new medicines without animal tests. Morally and legally the pharmaceutical industry is obliged to test potential new medicines rigorously to ensure that they are as effective and as safe as possible. Organon fully accepts that animal studies are still a necessary part of the research and testing processes which lead to the development of new medicines and which contribute significant knowledge relevant to human health and safety.

At the same time, Organon believes that the number of animals required should be kept to a minimum by making maximum use of in-vitro techniques and by using appropriate statistical methods. The animals used in experiments should be treated humanely and be subjected to the least stressful experimental methods and housing conditions.

Why animals are needed

The human organism is so complicated that it is not feasible to make an acceptable estimation of the effect of a new active substance on the human body on the basis of its molecular structure and/or chemical properties alone. Animal research is necessary in order to gain a better understanding of the body's function in sickness and in health, and to evaluate the efficacy and safety of a new substance that may become a candidate for development as a new medicine for man.

With reference to the company's responsibility for drug safety, Organon recalls that under the World Medical Association Declaration of Helsinki, biomedical research must be based, amongst others, on animal experimentation.

Today, in vitro test methods and the expensive use of computer studies provide important information which helps scientists determine which substances have the potential to become new medicines. As much information as possible is derived from these methods, which have contributed significantly to the marked reduction in the number of animals used in recent years. Nevertheless, it is vital to conduct animal studies before doctors and scientists can justify testing a new medicine in people.

This is because the effects (both wanted and unwanted) of a medicine will ultimately depend on what happens when all the body's systems interact together. Medicines in the whole body can have many effects which do not

occur 'in the test tube' when using tissue culture and similar techniques. Nor, given the current state of our biological knowledge, can they be simulated in the necessary detail on a computer.

Only well-designed animal studies can bridge the gap. The remarkable biological similarity between ourselves and animals, together with the wealth of knowledge available about the biology of the various laboratory animal species, means that most of the potential effects of a medicine in man can be predicted from well-designed animal studies. In fact, all countries which regulate the approval of new medicines demand evidence from animal studies before they will allow medicines or vaccines to be tested and used in patients.

Biotechnology has played a significant part in the development of well-designed animal studies. Technological advances such as transgenesis, amongst others, have revolutionised biomedical research and provided a major impetus to the pharmaceutical industry because of the unprecedented potential for discovery of new drug therapies and allowing drugs to be used in humans earlier. Transgenesis permits more precise animal models to be developed and may improve scientific insight, while often reducing the severity of procedures used in existing animal models. Thus biotechnology, and genetic modification of animal in particular, are viewed as a very promising, possibly crucial technology, with far reaching consequences for our society.

ORGANON'S VIEW

- While Organon believes that human welfare must take priority, we also believe that animal welfare must be respected and provided for. The company's standpoint on animal testing can be summarized as follows:
- Organon acknowledges and accepts that, for the time being, animal tests are inevitable for the reliable and safe development of new medicines.
- Considering the need for new medicines, animal testing is ethically acceptable, provided that the company's responsibility towards patients is permanently weighed against its responsibility for animal welfare.
- Within Organon, an independent Animal Experiments Committee safeguards the ethical framework in which animal testing is permissible. This Committee not only review every animal study beforehand, but also carefully follows its implementation.
- Animal studies should only be used when no other properly validated methods exists which can provide at least equivalent information. Furthermore, the availability of the results of each test must outweigh the discomfort of the animals(s) and maximum care must be taken in the design and performance of each test.

- The company continuously aims for the development and recognition of alternative testing methods.
- Organon fully accepts its responsibility at all times for the humane care and a compassionate approach to laboratory animals before, during and after experimental procedures.
- Organon adheres to the national and international rules and regulations in the field of animal research and recognizes its responsibility to obey the spirit as well as the letter of the law.

Addendum 2 - Casus

Hieronder wordt een voorbeeld beschreven van het beoordeling van een Animal Experimentation Plan (AEP). Dit voorbeeld is gekozen vanwege de omvang en complexiteit van de aanvraag.

Bij de beoordeling van een AEP worden tijdens de vergadering de volgende stappen doorlopen:

- 1). Beoordeling achtergrond van het onderzoeksplan
- 2) Beoordeling/weging van belang van de vraagstelling van het AEP
- 3) Beoordeling van de aard en opzet van de beschreven modellen dierproeven) in kader van doel en vraagstelling. Beoordelen/wegen of de aangevraagde modellen een antwoord geven op de in de vraagstelling benoemde vragen getoetst aan het doel van het onderzoeksplan.
- 4) Beoordelen van de afzonderlijke modellen (experimenten) met extra focus op aantal dieren, mate van ongerief per handeling, totaal ongerief, duur van het ongerief, leefomgeving van de dieren (o.a. kooiverrijking), onderbouwing van het aantal dieren en onderbouwing van alternatieven.

Voorbeeld Casus:

Het AEP heeft betrekking op de ontwikkeling en validatie van diermodellen voor een invaliderende ziekte bij vrouwen waarvoor geen afdoende behandeling bestaat. De pathologie van de aandoening is beschreven. Op grond hiervan zijn in rat en muis ziektemodellen ontwikkeld met een hoge construct validiteit. Onduidelijk is of deze ziektemodellen bruikbaar zijn voor mechanistisch onderzoek naar de pathologie en voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. De belasting van het ziektemodel voor de dieren wordt geschat op matig/ernstig.

In dit AEP worden beide diermodellen (rat en muis) gebruikt en wordt de farmacologische validiteit beoordeeld door onderzoek naar

- a. effecten van hormonen en geneesmiddelen waarvan de effecten bij vrouwen met deze pathologie bekend zijn en
- b. zoeken naar mechanismen en stoffen die het ziekteproces in de diermodellen kunnen stoppen.

Het betreft een groot AEP waarin meerdere modellen worden beschreven, met in totaal 2900 muizen en ratten.

Beoordeling / weging door de DEC

1) Achtergrond: weging door de DEC vergadering

Hier wordt de onderzoekslijn beoordeeld waarvan het onderzoeksplan (AEP) deel uitmaakt. Hierbij wordt expliciet gevraagd naar de ontwikkelingsfase van de onderzoekslijn en de plaats van het huidige AEP daarin. Gevraagd wordt naar de wetenschappelijke achtergrond en het belang van de onderzoekslijn (voor details kan verwezen worden naar bijlage of literatuur referenties).

De vergadering is overtuigd van het belang van onderzoek naar geneesmiddelen voor de behandeling van deze ziekte. De beschreven diersmodellen zijn weliswaar belastend maar bieden goede kansen voor gedetailleerd onderzoek naar pathologische processen en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Modellen zijn beschreven voor rat en muis.

Conclusie:

Er zijn bezwaren tegen de simultane ontwikkeling van het muizen en ratten model en vraagt waarom in deze fase niet voor één species wordt gekozen.

- De rationale om eerst 'mechanistische referentiestoffen' te testen en pas daarna de klinische referentiestoffen is niet goed onderbouwd. Als klinisch werkzame referentiestoffen niet effectief zouden blijken, wat is dan nog de relevantie van het model?

2a) Vraagstelling

De DEC wil hier inzicht krijgen in de vraag (waarvan het belang) kan worden uitgelegd) die in dit AEP beantwoordt gaat worden. Een heldere vraagstelling is essentieel voor het wegingproces.

De formulering van de vraagstelling rechtvaardigt niet alle geplande modellen (dierproeven) en roept vragen op over de keuze van stoffen die in deze studie worden betrokken.

Conclusie:

- Vraagstelling is onvoldoende passend op het hele AEP.
- Onderbouwing van de keuze van te gebruiken stoffen

2b) Belang :wegin door de DEC vergadering

Hier wordt heel specifiek gevraagd naar het belang van de beantwoording van de vraag of vragen die in dit onderzoeksplan worden gesteld.

Conclusie:

De DEC vergadering vindt de omschrijving van het belang duidelijk.

3) Aard en opzet van de modellen

Er wordt gevraagd naar de plaats en onderlinge samenhang van de modellen.

Conclusie:

In het AEP worden meerdere modellen aangevraagd met veelal matig/ernstig ongerief. Mede in het licht hiervan is het van groot belang dat de rationale van elk van de experimenten, maar ook de onderlinge samenhang en de volgorde goed wordt uitgelegd. In het ingediende plan is dat naar het oordeel van de cie onvoldoende het geval. De cie kan daarom geen goede afweging maken.

4) Toetsing van de afzonderlijke modellen

Bij toetsen van de afzonderlijke modellen wordt ook gekeken naar de 3V's.

Conclusie:

- Van een aantal modellen is de opzet onvoldoende duidelijk
- Bij een aantal modellen is de onderbouwing van het aantal dieren onvoldoende

- Voor een aantal modellen ontbreekt een heldere omschrijving van alternatieven
- Overweging om geen pijnbestrijding toe te passen is onvoldoende.

Eindconclusie van de DEC was:

Er bestaan grote aarzelingen over dit AEP. Dit heeft mogelijk te maken met de wijze waarop het is beschreven (presentatie). De rationale en samenhang van het ingediende onderzoeksplan zijn onvoldoende helder. De verschillende modellen moeten beter worden omschreven.

Het onderzoeksplan werd aangehouden en de onderzoeker werd verzocht om een nieuw plan te schrijven en dit voor de volgende DEC vergadering ter toetsing aan te bieden.

Beoordeling:

Aanvraag aangehouden bij eerste beoordeling. Positief advies van aangepaste voorstellen bij 2^e of 3^e beoordeling door DEC

Resultaat:

Naar aanleiding van de vragen van de DEC hebben de onderzoekers het AEP in heroverweging genomen besloten om de coherentie te vergroten door het opbreken in twee AEP's waarin de opmerkingen van de DEC goed werden verwerkt. De nieuw ingediende plannen betroffen een AEP met 8 modellen en 570 proefdieren, en een AEP met 4 modellen en 376 proefdieren (belangrijke vermindering). De DEC voorzag, na toetsing, de nieuw ingediende onderzoeksplannen van een positief advies.

Addendum 3

Beoordelingsresultaat

In onderstaand overzicht is per vergunninghouder en per dierproef aangegeven:

1. Beoordelingsresultaat van de 135 aanvragen (132 nieuwe aanvragen + 3 verlengingen van bestaande AEPs) gerubriceerd in de volgende categorieën:
 - A. Positief advies bij eerste beoordeling (63 aanvragen).
 - B. Positief advies bij eerste beoordeling, onder voorbehoud van bevredigende beantwoording van specifieke vragen (65 aanvragen).
 - C. Aanvraag aangehouden bij eerste beoordeling. Positief advies van aangepaste voorstellen bij 2^e of 3^e beoordeling door DEC (7 aanvragen).
 - D. Negatief advies (geen).
2. Doeleinde proef volgens coderingssysteem WOD.
3. Duur van de proef.
4. De periode waarvoor toestemming is gegeven om de proeven uit te voeren.

Codering doel van de proef volgens registratie code:

- | | |
|----|--|
| 01 | Onderzoek m.b.t. de mens: ontw. Sera vaccins / biol. producten |
| 03 | Onderzoek m.b.t. de mens: Ontwikkeling geneesmiddelen |
| 04 | Onderzoek m.b.t. de mens: productie/controle/ijking |
| 05 | Onderzoek m.b.t. de mens:ontwikkelingen Med. hulpmiddelen / toepassingen |
| 07 | Onderzoek m.b.t. de mens: and. ijkingen |
| 10 | Onderzoek m.b.t. het dier: : Ontwikkeling geneesmiddelen |
| 11 | Onderzoek m.b.t. het dier: productie/controle/ijking |
| 29 | Onderwijs/training |

Animal Experimentation Plan (AEP) in 2009

Vergunninghouder NV Organon, onderdeel van Schering-Plough, te Oss

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Research section – Endocrinology / hormone dependent disorders					
E09A01 DA	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	10	
		03	03	< 1 (1 dag)	
E09A02 DA	A	01	03	19	2 jaar
E09A03 DA	A	01	03	3	2 jaar
E09A04 DA	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
E09A05 HG	A	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (2 dgn)	
E09A06 DA	A	01	03	2	2 jaar
E09A07 HG	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	10	
E09A08 HG	B	01	03	4.5	2 jaar
E09A09 HG	B	01	03	1.5	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	2.5	
		04	03	< 1 (1 dag)	
E09A10 HG	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	1	
E09A11 AG	C	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	14.5	
		04	03	< 1 (1 dag)	
E09A14 HG	B	01	03	6	2 jaar
E09A15 HG	B	01	03	9	2 jaar
E09A16 DA	B	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (2 dgn)	
		03	03	1	
E09A17 HG	B	01	03	3.5	2 jaar
E09A19 AG	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	14.5	
		04	03	3.5	
E09A20 DA	B	01	03	6	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Research section – DMPK & safety					
G09A01 MK	A	01	03	1	2 jaar
		02	03	2	
G09A02 RU	B	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
G09A03 RU	A	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	1	
G09A05 RU	A	01	03	1	2 jaar
G09A06 RU	B	01	03	1	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
G09A08 RU	B	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
		03	03	2	
G09A10 RS	A	01	03	6	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	2	
G09A11 RS	C	01	03	6	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	2	
G09A12 RS	B	01	03	1.5	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
G09A14 RS	B	01	03	4	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	2	
G09A15 RU	A	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
G09A16 RU	B	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
		04	03	< 1 (3 dgn)	
G09A17 RU	B	01	03	1	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
		04	03	< 1 (3 dgn)	
		05	03	< 1 (3 dgn)	
G09A18 RU	A	01	03	1	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
G09A19 RU	A	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
G09A20 RU	A	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
G09A22 MK	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
G09A23 MK	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	4	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
G09A24 MK	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	8	
		04	03	< 1 (3 dgn)	
		05	03	1	
G09A25GH	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	8	
G09A26 RU	A	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
G09A27 MK	B	01	03	2	2 jaar
		02	03	4	
G09A28 RU	B	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
G09A30 RS	B	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	2	
		04	03	4	
G09A32 RU	B	01	03	2	2 jaar
G09A35 MK	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
		04	03	7	
G09A36 RU	A	01	03	1	2 jaar
G09A37 RU	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
G09A38 RS	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
G09A40 MB	B	01	03	1.5	2 jaar
		02	03	1	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Research section – Animal housing and experimentation					
H09A01 AD	C	01	29	< 1 (1 dag)	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Research section – Immunology					
I09A01 WD	A	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
I09A02 WD	A	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	2	
		04	03	9	
		05	03	3	
		06	03	7	
I09A03 RS	B	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
		02	03	1.5	
I09A04 WD	A	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
I09A05 WD	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
I09A06 WD	B	01	03	2.5	2 jaar
		02	03	3	
		03	03	< 1 (1 dag)	
I09A07 BD	A	01	03	6.5	2 jaar
I09A08 BD	B	01	03	4	2 jaar
		02	03	4	
		03	03	4	
		04	03	4	
I09A09 JD	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
		03	03	1	
		04	03	< 1 (2 dgn)	
		05	03	< 1 (1 dag)	
		06	03	6.5	
I09A10 BD	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
		03	03	1.5	
		04	03	1.5	
		05	03	< 1 (3 dgn)	
		06	03	< 1 (3 dgn)	
I09A11 RS	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
		03	03	< 1 (1 dag)	
I09A12 RS	B	01	03	3	2 jaar
		02	03	6.5	
		03	03	< 1 (1 dag)	
I09A13 JD	A	01	03	6.5	2 jaar
I09A14 MK	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
I09A15 JD	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
I09A16 RS	B	01	03	6.5	2 jaar
I09A17 RS	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	1.5	
		03	03	< 1 (1 dag)	
		04	03	< 1 (2 dgn)	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
I09A18 RS	B	01	03	1	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	6.5	
		04	03	< 1 (1 dag)	
		05	03	< 1 (1 dag)	
I09A19 ET	A	01	03	3	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Research section – Reproductive Medicine					
R09A01 RL	A	01	05	< 1 (2 dgn)	2 jaar
R09A02 RL	B	01	03	13	2 jaar
R09A03 RL	A	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
		02	03	4	
		03	03	26	
		04	03	1	
		05	03	< 1 (1 dag)	
		06	03	< 1 (1 dag)	
		07	03	< 1 (1 dag)	
		08	03	2	
		09	03	< 1 (3 dgn)	
R09A04 HD	B	01	07	1.5	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
		03	03	2	
		04	03	3	
R09A05 UR	B	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
		03	03	2	
		04	03	< 1 (3 dgn)	
		05	03	1.5	
		06	03	< 1 (3 dgn)	
R09A06 RL	B	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
R09A07 HD	A	01	03	16	2 jaar
R09A08 PV	B	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
		03	03	15	
		04	03	1.5	
		05	03	< 1 (4 dgn)	
		06	03	1.5	
R09A09 PV	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	< 1 (2 dgn)	
R09A10 UR	A	01	03	13	2 jaar
		02	03	13	
R09A11 HD	A	01	10	18	2 jaar
R09A12 HD	B	01	03	16	2 jaar
R09A13 HD	B	01	03	14	2 jaar

Projectnummer	Becoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
R09A15 MG	C	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	2	
		04	03	2	
R09A16 PG	C	01	03	6	2 jaar
		02	03	6	
		03	03	6	
		04	03	6	
		05	03	6	
		06	03	6	
		07	03	6	
		08	03	< 1 (1 dag)	
R09A17 RL	A	01	03	5	2 jaar
R09A18 HD	A	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
		03	03	2	
R09A19 MG	A	01	03	10	2 jaar
R09A20 HD	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
R09A22 HD	A	01	03	< 1 (2 dgn)	2 jaar
R09A23 RL	A	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
R09A25 PG	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
R09A26 PG	B	01	03	21	2 jaar
		02	03	21	
		03	03	21	
R09A27 MG	B	01	03	1.5	2 jaar
		02	03	< 1 (2 dgn)	
R09A28 MB	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
R09A29 MB	B	01	03	26	2 jaar

Projectnummer	Becoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Research section – Target discovery / Transgenic animals					
T09A01 CH	B	01	01	25	2 jaar
T09A02 BD	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
T09A03 HG	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	35	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Production, control and assays – Quality Affairs					
Q09A01 MP	A	01	11	1	2 jaar
		02	11	1	
Q09A02 MP	A	01	04	1	2 jaar
		02	04	1	
		03	04	< 1 (5 dgn)	
		04	11	1	
		05	04	< 1 (4 dgn)	
		06	04	1	
		07	11	< 1 (5 dgn)	
		08	11	1	
Q09A04 MP	A	01	04	< 1 (2 dgn)	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
Development – Drug safety					
S09A01 AK	B	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
S09A02 AK	B	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (4 dgn)	
		03	03	< 1 (4 dgn)	
S09A03 AS	B	01	03	< 1 (4 dgn)	2 jaar
		02	03	2	
S09A04 FO	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
		03	03	4	
		04	03	8	
		05	03	8	
		06	03	< 1 (1 dag)	
		07	03	< 1 (1 dag)	
		08	03	< 1 (1 dag)	
S09A05 AK	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
S09A06 BH	B	01	03	4.5	2 jaar
S09A07 AS	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	2	
S09A08 GJ	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	1	
		04	03	2	
		05	03	2	
		06	03	6	
		07	03	6	
		08	03	6	
		09	03	3	
		10	03	3.5	
		11	03	2	
		12	03	< 1 (1 dag)	

Projectnummer	Becoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
S09A08 GJ		13	03	< 1 (1 dag)	
		14	03	< 1 (1 dag)	
		15	03	< 1 (1 dag)	
		16	03	< 1 (1 dag)	
		17	03	2	
S09A09 FW	A	01	29	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	29	< 1 (1 dag)	
S09A10 LB	B	01	03	2	2 jaar
		02	03	1	
		03	03	3	
		04	03	3.5	
		05	03	< 1 (1 dag)	
		06	03	< 1 (1 dag)	
		07	03	< 1 (1 dag)	
		08	03	6	
		09	03	6	
		10	03	2	
		11	03	< 1 (1 dag)	
		12	03	< 1 (1 dag)	
S09A11 AK	B	01	03	1	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
		03	03	< 1 (1 dag)	
		04	03	6	
		05	03	6	
		06	03	3	
		07	03	3.5	
		08	03	< 1 (1 dag)	
		09	03	< 1 (1 dag)	
		10	03	< 1 (1 dag)	
		11	03	< 1 (1 dag)	
S09A12 AS	B	01	03	4	2 jaar
S09A13 AK	A	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
S09A14 AK	A	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
S09A15 AK	A	01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
		02	03	< 1 (1 dag)	
S09A16 TY	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
		02	03	8	
		03	03	< 1 (2 dgn)	
		04	03	< 1 (1 dag)	
		05	03	8	
		06	03	< 1 (1 dag)	
		07	03	2	
		08	03	< 1 (4 dgn)	
		09	03	< 1 (4 dgn)	
S09A19 EK	B	01	03	26	2 jaar
S09A22 AS	A	01	03	2.5	2 jaar
		02	03	3.5	
S09A24 MS	B	01	03	4	2 jaar
		02	03	< 1 (5 dgn)	
		03	03	10	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
S09A25 FO	A	01	03	8	2 jaar
		02	03	10	
		03	03	3	
		04	03	2	
		05	03	3	
		06	03	16	
		07	03	2	
		08	03	< 1 (1 dag)	
S09A26 GJ	B	01	03	1	2 jaar
		02	03	6	
		03	03	< 1 (1 dag)	
		04	03	< 1 (1 dag)	
		05	03	6	
		06	03	3	
		07	03	3	
		08	03	1	
		09	03	< 1 (1 dag)	
		10	03	< 1 (1 dag)	
		11	03	< 1 (1 dag)	
		12	03	< 1 (5 dgn)	
		13	03	10	
		14	03	10	
S09A27 AS	A	01	03	4	2 jaar
S09A28 FO	B	01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
S09A29 BH	A	01	03	3.5	2 jaar
		02	03	3	
		03	03	< 1 (3 dgn)	
S09A32 DD	A	01	03	16	2 jaar
		02	03	19	
		03	03	8	
S09A33 AK	A	01	03	6	2 jaar
		02	03	6	
		03	03	1	
		04	03	< 1 (1 dag)	
		05	03	< 1 (1 dag)	
		06	03	3	
		07	03	3.5	
		08	03	< 1 (1 dag)	
		09	03	< 1 (1 dag)	
		10	03	< 1 (1 dag)	
		11	03	< 1 (1 dag)	
		12	03	2	
S09A35 BH	A	01	03	13	2 jaar
S09A37 GH	B	01	03	8	2 jaar
		02	03	< 1 (3 dgn)	
		03	03	2	
		04	03	2	
S09A38 AK	B	01	03	2	2 jaar
		02	03	2	
S09A39 RS	B	01	03	8	2 jaar

Projectnummer	Beeoordelings- resultaat	volg- nummer	Doeleinde van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
S09A40 MS	B	01	03	3	2 jaar
		02	03	5	
		03	03	3	
		04	03	4	
		05	03	< 1 (4 dgn)	

Ingediende onderzoeksplannen die nog niet volledig afgehandeld zijn 2009.

Projectnummer	Beeoordelings- resultaat	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
S09Axx AK	C	01	03	4	2 jaar
		02	03	4	
S09Axx MS	C	01	03	6	2 jaar
		02	03	2	
		03	03	6	
		04	03	<1 (1 dag)	
		05	03	<1 (4 dgn)	
		06	03	<1 (1 dag)	

Verzoek voor verlenging van reeds beoordeelde onderzoeksplannen (AEPs) in de periode 2006/2007.

Projectnummer	Beeoordelings- resultaat	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Periode waarvoor toestemming om proeven uit te voeren
I06A12 RS	A	01	03	<1 (1 dag)	1 jaar
		02	03	<1 (1 dag)	
		03	03	1	
		04	03	<2 (12 dgn)	
		05	03	<1 (1 dag)	
		06	03	<11 (<75 dgn)	
		07	03	<1 (1 dag)	
		08	03	<1 (1 dag)	
		09	03	<2 (12 dgn)	
		10	03	<1 (1 dag)	
I07A25 RS	A	01	03	<1 (2 dgn)	1 jaar
		02	03	<1 (1 dag)	
		03	03	xx	
		04	03	xx	
T07A03 PS	A	01	03	39 (maximaal)	1 jaar
		02	03	39 (maximaal)	
		03	03	39 (maximaal)	