

DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE TNO

JAARVERSLAG 2009

Maart 2010

1. INLEIDING

De Dierexperimentencommissie (DEC) TNO toetst de onderzoeksplannen van TNO waarbij sprake is van het gebruik van proefdieren. De TNO kerngebieden die structureel van haar diensten gebruik maken zijn TNO Kwaliteit van Leven (Zeist en Leiden) en TNO Defensie en Veiligheid (Rijswijk). De DEC TNO valt onder de Raad van Bestuur TNO, het secretariaat is geplaatst bij het kerngebied TNO Kwaliteit van Leven te Zeist.

2. ALGEMEEN

De DEC vergadert een keer per maand. De normale aanvragen worden plenair behandeld en zo mogelijk wordt er vervolgens advies uitgebracht. Indien de DEC TNO aanvullende vragen heeft worden de reacties afhankelijk van de aard van de vraag, hetzij plenair, hetzij via het Petit Comité (voorzitter, vice-voorzitter en proefdierdeskundige), dan wel via de Proefdierdeskundige (PDD) of de secretaris afgehandeld, waarna advies aan de vergunninghouder wordt uitgebracht (zie ook punt 5).

De DEC TNO kent ook een spoedprocedure, die eenmaal per maand tussen de vergaderingen in wordt gehouden. Spoedaanvragen worden doorgaans schriftelijk afgehandeld door de gehele DEC. De beoordeling van de spoedaanvragen gebeurt via email, op een dusdanige manier dat alle DEC leden ook de commentaren van de andere DEC leden kunnen lezen. Indien een of meerdere DEC leden echter van mening zijn dat de spoedaanvraag een uitgebreidere discussie nodig heeft, wordt deze aanvraag behandeld tijdens de eerst volgende vergadering.

Verder kent de DEC TNO een zogenaamde verkorte procedure. Voor onderzoek dat volgens (inter)nationaal vastgestelde richtlijnen (o.a. OECD, FDA) moet worden uitgevoerd, of anderszins volgens een vooraf vastgesteld stramien verloopt, kunnen onderzoekers een koepelaanvraag indienen. Deze koepelaanvragen worden plenair behandeld door de DEC TNO en na een positief advies kunnen onderzoekers verder onderzoek via een kort formulier (speciaal ontwikkeld formulier voor gelijksoortig onderzoek) indienen. Deze vervolgaanvragen worden door het DEC secretariaat afgehandeld.

Alle adviezen zijn aan de vergunninghouder TNO uitgebracht.

De DEC TNO is door de minister van VWS erkend op 5 maart 1999.

3. SAMENSTELLING VAN DE DEC TNO

In het verslagjaar was de DEC TNO als volgt samengesteld:

Voorzitter: deskundigheid: alternatieven voor dierproeven, risico-evaluatie; geen arbeidsverhouding met TNO, niet betrokken bij dierproeven.

Lid 1: vice-voorzitter: deskundigheid: proefdieren en hun bescherming, alternatieven voor dierproeven, geen arbeidsverhouding met TNO, niet betrokken bij dierproeven.

Lid 2; deskundigheid: ethiek, geen arbeidsverhouding met TNO, niet betrokken bij dierproeven.

Lid 3: deskundigheid: proefdieren en hun bescherming, dierproeven, geen arbeidsverhouding met TNO, niet betrokken bij dierproeven.

- Lid 4: deskundigheid: dierproeven, arbeidsverhouding met TNO, betrokken bij dierproeven.
Lid 5: deskundigheid: alternatieven voor dierproeven, dierproeven, arbeidsverhouding met TNO, betrokken bij dierproeven.
Lid 6: deskundigheid dierproeven, alternatieven voor dierproeven, arbeidsverhouding met TNO, betrokken bij dierproeven.
Lid 7: deskundigheid: proefdieren en hun bescherming, dierproeven, arbeidsverhouding met TNO, betrokken bij dierproeven.
Lid 8: deskundigheid: alternatieven voor dierproeven, dierproeven, arbeidsverhouding met TNO, betrokken bij dierproeven.
Lid 9: deskundigheid: dierproeven, statistiek, arbeidsverhouding met TNO, betrokken bij dierproeven.

Lid 5 en lid 6 zijn in de loop van 2009 vervangen door 3 nieuwe leden, lid 7, 8 en 9.

De proefdierdeskundige trad op als adviseur voor de DEC. De secretarisfunctie werd tot 1 september 2009 vervuld door een secretaris/ DEC lid (lid 2), daarna door een ambtelijke secretaris.

4. AANTAL VERGADERINGEN

De DEC TNO vergaderde in 2009 twaalf keer plenair. De bijeenkomsten werden gehouden in Zeist (9x), Leiden (2x) en Rijswijk (1x). Daarnaast werd via een spoedprocedure advies uitgebracht na schriftelijk raadplegen van alle leden. Dit betrof 31 onderzoeksplannen. Tussentijds heeft, op de momenten dat dit van toepassing was voor de besluitvorming, overleg tussen de leden van het Petit Comité plaatsgevonden.

5. OVERZICHT VAN ONDERZOEKSPLANNEN WAARVOOR ADVIES IS UITGEBRACHT

In dit jaarverslag is het overzicht opgenomen van de volledige DEC TNO toetsingen. *Deze zijn strikt vertrouwelijk en uitsluitend bestemd voor intern gebruik.* Dit betreft de getoetste onderzoeksplannen, het totale aantal onderzoeksplannen, de gevolgde procedure, de resultaten van de toetsing door de DEC TNO en het toepassingsgebied van de onderzoeksplannen (Bijlage 1). Bij ca 64% van de onderzoekplannen die plenair zijn besproken heeft de DEC TNO eerst aanvullende vragen aan de onderzoekers gesteld. Na beantwoording van deze vragen en beoordeling daarvan hetzij door de gehele DEC, hetzij door het Petit Comité, dan wel door de Proefdierdeskundige, is de DEC TNO tot advisering overgegaan. Vragen in de categorie "editorials" werden door de secretaris afgehandeld. Na deze afhandeling is een positief advies pas van kracht (Tabel 1).

Diverse malen werd de onderzoeker om een tussentijdse rapportage gevraagd, onder meer voor de advisering over de volgende fase(n) binnen hetzelfde onderzoeksplan.

De DEC TNO heeft in een aantal gevallen, na een verzoek hiertoe aan de onderzoeker, kennis genomen van een evaluatie van het onderzoek zoals dat uitgevoerd was, om zodoende de opgedane ervaring mee te nemen in vervolg adviezen.

Tabel 1

Soort aanvraag	Positief advies	Vragen/opmerkingen	DEC	PC	PDD	Secr	Negatief advies	Niet uitgevoerd	Voorwaarden
Normaal	76	46	8	15	16	7	0	1	8
Spoed	31	26	2	11	7	6	0	0	1
Kort formulier	65				15	50	0	1	0
Koepel	9	2			2	0	0	0	9
Volgt advies andere DEC	4						0	0	

6. SIGNALERING, REFLECTIE EN EVALUATIE

Voorzitter en proefdierdeskundige hebben in het verslagjaar met de vergunninghouder overleg gevoerd, waarbij de gang van zaken werd geëvalueerd. Speciale aandachtspunten waren de statistische onderbouwing in DEC aanvragen en de mogelijkheden om goede statistiek te bedrijven.

Vermindering

De DEC TNO heeft in dit verslag jaar veel aandacht besteed aan de ethische toetsing van aanvragen met de zebravis of de larve van de zebravis als proefdier. De vraagstelling in deze aanvragen was of dit model mogelijk een betere voorspellende waarde zal hebben voor een aantal parameters in de mens. In de ethische discussie kwamen aspecten als verfijning, vermindering en vervanging aan bod. Helder is dat de vis in het kader van de wet op proefdieren een proefdier is en dat hier niet van vervanging gesproken kan worden. Deze aanvragen moeten inzicht verschaffen of het zebravis model op termijn tot verfijning en/of vermindering van het proefdiergebruik kan leiden.

Wet- en regelgeving

Onder de aanvragen, die de DEC TNO dit verslagjaar ter beoordeling heeft gekregen, bevonden zich dierproeven (uit te voeren in de muis), die als doel hadden het bepalen van de beschermende effectiviteit van vaccins tegen virus infecties. Onderdeel van deze dierproeven is de bepaling van de virulentie (uitgedrukt als LD50 waarde) van virus in de muis. Deze virulentie wordt vervolgens toegepast in het onderzoek naar de bepaling van de beschermende effectiviteit van vaccins. De virulentie varieert per geproduceerde batch van het virus en zal dus voor iedere nieuw geproduceerde batch opnieuw bepaald moeten worden. Het is vereist dat in de veiligheidsbeoordeling van chemische stoffen, biociden en pesticiden de acute orale studies worden uitgevoerd met behulp van "alternatieve" methoden zoals de fixed dose procedure (OECD TG 420), de up and down methode (OECD TG 423) of de up and down methode (OECD TG 425), waarin het aantal dieren sterk is verminderd ten opzichte van de klassieke LD50 testen. In de discussie naar aanleiding van de aanvraag voor het bepalen van virusvirulentie is door de DEC TNO uitgebreid ingegaan op de vraag of de bovengenoemde alternatieve aanpakken ook bij de virulentie bepaling van virussen kan worden toegepast. Bij deze discussie is tevens input gevraagd bij het Nationaal Centrum voor Alternatieven (NCA) en externe experts. In het bovengenoemde onderzoek naar de virusvirulentie is geadviseerd/geconcludeerd dat ook een stapsgewijze uitvoer mogelijk is en dit tot vermindering van diergebruik kan leiden.

7. EXTERNE KONTAKTEN

1) Een lid heeft de nascholingsdag van de NV DEC in het voorjaar bijgewoond.

2) De PDD en de secretaris hebben de ledenvergadering van de NVDEC op 24 november 2009 bijgewoond.

3) Een lid heeft het symposium ter beëindiging van de CBD bijgewoond.

8. ALTERNATIEVEN

TNO en/of DEC leden zijn actief betrokken (geweest) bij de verschillende EU-OECD initiatieven (research projecten en werkgroepen):

- ECVAM Working groups for Establishing the Timetable for Phasing Out Animal Testing n.a.v. 7th Amendment on the Cosmetic Directive.
- EU FW6 ReProTect; ontwikkelen van een geïntegreerde aanpak van *in vitro* methoden als alternatief voor reproductie studies; EU FW6 Ceasar project gericht op de ontwikkeling van data base en Quantitative Structure Activity Relationships, EU FW6 OSIRIS en EU FW7 CADASTER, project gericht op geïntegreerde risicobeoordeling voor chemische stoffen.
- OECD en EU- testrichtlijnen programma en de OECD werkgroepen over Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) en toxicogenomics.
- Scientific Advisory Board of ASAT (assuring safety without animal testing).

Daarnaast is TNO doorlopend vertegenwoordigd in verschillende Nationale en Internationale Netwerken op het gebied van Alternatieven voor Dierproeven zoals:

- IVTIP: *In Vitro* Testing Industrial Platform, welke als doel heeft het bevorderen van de validatie en acceptatie van *in vitro* alternatieven voor dierproeven en het toepasbaar maken van ontwikkelingen op het gebied van Alternatieven binnen EU gesubsidieerde projecten.
- Nationaal Centrum voor Alternatieven (NCA).
- Nederlands Toxicogenomics Centre (NTC).
- European Centre for the Validation of Alternative methods (ECVAM), ICVAM en ESTIV.
- INVITROM, Nederlands-Belgische vereniging voor *in vitro* methoden, welke als doel heeft het bevorderen van de informatie uitwisseling van alternatieven binnen het biomedisch onderzoek (opgericht 2006).

VERTROUWELIJK - ALLEEN VOOR INTERN GEBRUIK

Overzicht aanvragen 2009

D E C n u m m e r	s a a n v r a a g	D o e l	A d v i e s	D a d v i e s	V o o r w a a r d e	Titel (geanonimiseerd)
2704	spoed	31	Positief	2 jaar	geen	To investigate the effect of XXX in ApoE*3Leiden mice with particular emphasis on their effects on aorta, liver and intestine
2705	kort	15	Positief	2 jaar	geen	Subchronic (13/week) oral toxicity study with XXX in rats
2706		3	Positief	2 jaar	geen	Effectiviteit van behandelprotocol na percutane besmetting met XXX
2707		16	Positief	2 jaar	geen	Onderzoek naar XXX in reproductiestudies voor immunotoxiciteit, neurotoxiciteit, en hormonale toxiciteit voor een meer adequate bescherming van kinderen tegen effecten van blootstelling aan chemische stoffen
2708		19	Positief	2 jaar	geen	Relevance of innovative, non-invasive, functional (microPET) and structural (MRI) imaging for developmental neurotoxicity testing
2709		3	Positief	2 jaar	geen	Single dose oral (gavage) PK study with XXX in Beagle dogs
2710		31	nvt	nvt	geen	Optimalisering van XXX voor patiënten met perifeer vaatlijden
2711		3	Positief	2 jaar	geen	Escalating dose inhalation study in dogs with XXX
2712	kort	3	Positief	2 jaar	geen	An acute (4-hour) inhalation toxicity study with XXX in rats
2713	kort	2	Positief	2 jaar	geen	Bereiding van rattenlever XXX-extract ten behoeve van mutageniteitsstudies
2714	spoed	19	Positief	2 jaar	terugkoppeling na pilot	Systemic availability of XXX in female F-344 and Sprague-Dawley rats
2715	kort	16	Positief	2 jaar	geen	An acute (4-hour) inhalation toxicity study with XXX in rats
2716	kort	16	Positief	2 jaar	geen	An acute (4-hour) inhalation toxicity study with XXX in rats
2717	kort	16	Positief	2 jaar	geen	An acute (4-hour) inhalation toxicity study with XXX in rats
2718	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Acute eye irritation/corrosion study with XXX in albino rabbits
2719	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Acute eye irritation/corrosion study with XXX in albino rabbits and acute dermal irritation/corrosion study with XXX in albino rabbits
2720	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Validatie E3L CETP als model voor XXX. Demonstrator study met XXX
2721	kort	15	Positief	2 jaar	geen	Subchronic (13/week) oral toxicity study with XXX in rats
2722	kort	15	Positief	2 jaar	geen	Subchronic (13/week) oral toxicity study with XXX in rats
2723	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	A Mixed Lymphocyte reaction (MLR) with XXX using mouse spleen cells
2724	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Bepalen van XXX in de huid m.b.v. laser doppler flowmetry in het oor van muizen
2725	spoed	33	Positief	2 jaar	ja, zie opm	Validatie van een verbeterd gehumaniseerd muismodel van psoriasis voor het pre-klinisch testen van nieuwe medicijnen
2726	kort	15	Positief	2 jaar	geen	In vivo percutaneous absorption of XXX in rats
2727		5	Positief	2 jaar	geen	Vroegtijdige diagnose van een XXX infectie in vivo m.b.v. XXX specifiek voor XXX proteases
2728	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Preliminary Effect of XXX on Serum Lipids in ApoE3L CETP Double Transgenic Mice
2729	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose (28 day) oral toxicity study with in rats with XXX
2730	kort	16	Positief	2 jaar	geen	Oral two-generation reproduction toxicity study (including a dose-range finding study) with XXX in rats
2731	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for an oral prenatal developmental toxicity study with XXX in rats
2732		37	Positief	2 jaar	geen	The effects of inhalation of XXX on fibrosis, DNA damage, oxidative stress and inflammation.
2733		3	Positief	2 jaar	geen	Ontwikkeling en prevalidatie van een huid fotogenotoxiciteits test
2734		33	Positief	2 jaar	geen	Luchtwegallergie: inhalatoire LLNA (Local Lymph Node Assay) – Onderzoek naar XXX in 'potroom' astma
2735		33	Positief	2 jaar	geen	Antigeen-specifieke mucosale immuunrepons in de darm van de muis: implementeren van modellen voor het bestuderen van immuunmodulatie door probiotica in homeostase en ontsteking
2736		3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van XXX op lipiden, bloeddruk en atherosclerose in E3L CETP muizen
2737		16	Positief	2 jaar	geen	In vitro fiber biodegradation assay
2738		3	Positief	2 jaar	geen	Het bepalen van de fibrose ontwikkeling in bleomycine geïnduceerde long fibrose in de muis in de tijd en meten van ontstaan van nieuw collageen dmv XXX analyse.
2739	spoed	32	Positief	2 jaar	geen	Model voor identificatie van biomarkers met voorspellende waarde voor de ontwikkeling van PTSD (post traumatic stress disorder) in de rat
2740	spoed	32	Positief	2 jaar	geen	Verfijning en ontwikkeling van gedragstesten voor de marmoset in het kader van onderzoek naar PTSD (post traumatic stress disorder)

2741	spoed	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated dose toxicity and local tolerance study with XXX administered intramuscularly in the Göttingen Minipig®
2742	kort	15	Positief	2 jaar	geen	in vivo percutaneous absorption of XXX in rats
2743	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Evaluatie van de effecten van XXX op plasma parameters in een nieuwe strain van KKAY muizen.
2744	spoed	33	Positief	2 jaar	geen	Welke immuun- deficiënte muis is het meest geschikt voor het opzetten van een gehumaniseerd model voor XXX.
2745	kort	4	Positief	2 jaar	geen	Photosensitization study with XXX in guinea pigs (positive control study); Photosensitization study with XXX in guinea pigs
2746	spoed	33	Positief	2 jaar	geen	Systemische en lokale biomarker niveaus tijdens verschillende stadia van XXX in de rat
2747	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a repeated-dose (13-week) oral toxicity study with XXX in rats
2748		3	Positief	2 jaar	geen	Study on fertility and early embryonic development to implantation with XXX in rats
2749	kort	16	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose (28 day) oral toxicity study in rats with XXX (the 28 day study will be preceded by a 7-day dose-range finding study)
2750		33	Positief	2 jaar	terugkoppeling	Is XXX een anti-inflammatoir eiwit onder hyperlipidemische condities op een wild-type achtergrond
2751		1	Positief	2 jaar	geen	Immunogenicity of different XXX after intranasal application in female mice
2752		3	Positief	2 jaar	geen	Escalating dose study XXX in the rat collagen-induced arthritis model.
2753		3	Positief	2 jaar	na 2 jaar terugrapportage	Single dose pharmacokinetics in mice with variants (batches) of XXX human proteins; Towards an adequate PK profile
2754	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het onderzoeken van het dosis afhankelijk effect van een nieuwe XXX op serum lipiden in ApoE3L muizen.
2755		37	Positief	2 jaar	geen	Bepaling van de optimale XXX dosis ten behoeve van een rat EAE model
2756	kort	15	Positief	2 jaar	geen	in vivo percutaneous absorption of XXX in rats
2757	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose toxicity study with XXX administered intramuscularly (three times) to male and female rabbits; Single Dose Toxicity and Local Tolerance Study with XXX administered intramuscularly to male and female Rabbits
2758	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose toxicity study with XXX administered intramuscularly (three times) to male and female rabbits
2759	spoed	3 en 33	Positief	2 jaar	geen	Effect van XXX op de inductie en verdere ontwikkeling van colitis in de IL-10 deficiënte muis
2760	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Het valideren van het XXX leverfibrose model in de muis en het testen van de anti-fibrotische eigenschappen van XXX
2761		5	Positief	2 jaar	geen	An Active Systemic Anaphylaxis (ASA) study and possible subsequent Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) study with various batches of XXX in guinea pigs
2762	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het onderzoeken van het effect van een nieuwe XXX verhogende compound op serum lipiden in ApoE3L,CETP muizen
2763		3;16	Positief	2 jaar	na 2 jaar terugrapportage	A Local Lymph Node Assay (LLNA) in mice.
2764		1	Positief	2 jaar	geen	Assessment of the virulence of an egg-cultured mouse adapted XXX virus strain in mice
2765		33	Positief	2 jaar	geen	De rol van Peptide XXX op de vetstofwisseling in muizen
2766		3	Positief	2 jaar	geen	Kennisinvesterings project (2009) 'Voedselallergie, darmgezondheid en immuunmodulatie'
2767	kort	19	Positief	2 jaar	geen	14-day oral (diet) dose-range finding study (non-GLP) and repeated dose 13-wk oral toxicity study with XXX in rats
2768/1	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Assessment of the skin sensitizing potential of XXX by means of the local lymph node assay (LLNA) in the mouse
2769	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Assessment of the skin sensitizing potential of XXX by means of the local lymph node assay (LLNA) in the mouse
2770	kort	3;16	Positief	2 jaar	geen	Assessment of the skin sensitizing potential of XXX by means of the local lymph node assay (LLNA) in the mouse, a reliability check
2771	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a repeated-dose (13-week) oral toxicity study with XXX in rats
2772	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a repeated-dose (13-week) oral toxicity study in rats with XXX.
2773	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Single dose pharmacokinetics in mice with variants (batches) of XXX. Towards an adequate PK profile.
2774		37	Positief	2 jaar	terugrapportage na exp	Zebravis als alternatief toxiciteits model: Toxiciteit van XXX
2775	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het onderzoeken van het effect van 2 nieuwe compounds op serum lipiden in ApoE3L,CETP muizen
2776		19	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	An antigenicity study; determination of the XXX in guinea pigs
2777		33	Positief	2 jaar	geen	Effect van XXX op de immuunrespons bij TNBS geïnduceerde chronische darmontsteking
2778		33	Positief	2 jaar	geen	Evaluatie van de effecten van XXX op insulinegevoeligheid, vetzuur- en glycerolfluxen en galzuurflow in KKAY muizen.
2779		3	Positief	2 jaar	geen	Effect of XXX on collagen-induced arthritis in the rat

2780		37	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Single Oral Dose Phototoxicity Test with XXX in Long Evans Rats
2781		33	Positief	2 jaar	geen	Opzetten en valideren van een gehumaniseerd reumatoïde artritis model; haalbaarheid van het subcutaan co-implantatie model
2782		3	Positief	2 jaar	geen	Fok APOC1 muis
2783	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose toxicity study with XXX Candidate Vaccine administered Intramuscularly (three times) to male and female rabbits
2784	kort	16	Positief	2 jaar	geen	Combined repeated inhalatory exposure toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test and a micronucleus test with XXX in rats
2785	kort	19	Positief	2 jaar	geen	14-day oral (diet) dose-range finding study (non-GLP) and repeated-dose (13-wk) oral toxicity study with XXX in rats
2786	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a repeated-dose (13-week) oral toxicity study with XXX in rats
2787	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van XXX op de progressie van atopische dermatitis in de humane ApoC1 transgene muis
2788	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Efficacy of compound XXX in oxazolone-induced contact hypersensitivity
2789	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Single Dose Toxicity and Local Tolerance Study with XXX candidate vaccines administered intramuscularly to male Rabbits
2790		37	Positief	2 jaar	geen	Gebruik van sentinel dieren voor de monitoring van de gezondheidsstatus van proefdierfaciliteit TNO-KvL Leiden (jaarlijkse vervolg aanvraag)
2791	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Bepalen van de optimale dosis van een nieuwe batch XXX voor de inductie van experimentele autoimmuun encephalomyelitis in SJL muizen
2714		19	Positief	2 jaar	geen	Systemic availability of XXX in female F-344 and Sprague-Dawley rats
2792		3	Positief	2 jaar	geen	Effect of the anti-inflammatory test compound XXX, alone and in combination with a XXX, on atherosclerosis in ApoE3Leiden mice
2793		1	Positief	2 jaar	rapportage van pilot	Immunogenicity of a newly developed XXX vaccine after intranasal and intramuscular administration in female mice
2794	spoed	1	Positief	2 jaar	geen	Assessment of protective efficacy to XXX in female mice after intranasal and intramuscular immunisation
2795		33	Positief	2 jaar	geen	Identification of XXX for endothelial dysfunction using a system biology approach
2663		4	Positief	2 jaar	geen	Implementatie van XXX als mogelijke methode voor het verzamelen van monsters voor farmaco- en toxicokinetiek bij kleine proefdieren
2797		33	Positief	2 jaar	geen	In vitro screening van immuunmodulatie door XXX: Donorratten voor XXX en XXX
2796	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van nieuwe en bestaande op XXX op totaal cholesterol, HDL en triglycerides in APOE*3Leiden CETP transgene muizen
2798	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het onderzoeken van het dosis afhankelijk effect van XXX op serum lipiden in ApoE3L muizen
2799	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose toxicity study with XXX Candidate Vaccine administered Intramuscularly (three times) to male and female rabbits
2800	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Single dose pharmacokinetics in mice with variants (batches) of XXX. Towards an adequate PK profile
2768/2	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Assessment of the skin sensitizing potential of XXX by means of the local lymph node assay (LLNA) in the mouse
2801		3	Positief	2 jaar	geen	De bestrijding van een XXX infectie in vivo met nieuwe antimicrobiële- en immunomodulerende verbindingen (XXX)
2802	kort	15	Positief	2 jaar	geen	In vivo percutaneous absorption of XXX as a 50% WP (wettable powder) formulation in rats
2803		3	Positief	2 jaar	rapportage afloop onderzoek	Effect van XXX op Experimentele autoimmuun encephalomyelitis, een muismodel voor multipale sclerose
2804		37	Positief	2 jaar	geen	Juvenile (immuno) developmental study in Göttingen Minipigs ®
2805	kort	19	Positief	2 jaar	geen	14-day oral pair-feeding study with XXX in rats , mogelijk gevolgd door een tweede oral (diet) dose-range finding study with XXX in rats
2806		3	Positief	2 jaar	geen	De bepaling van de anti-fibrotische eigenschappen van XXX en de combinatie van beiden op XXX geïnduceerde longfibrose in de muis
2807		33	Positief	2 jaar	geen	Hoe ontwikkelt zich de histopathologie van atopische dermatitis in getransplanteerde huid over tijd, met of zonder inspuiting van XXX
2808		3	Positief	2 jaar	geen	Efficacy of compound XXX in oxazolone-induced contact hypersensitivity: part II
2809		3	Positief	2 jaar	rapportage afloop onderzoek	Optimalisatie van een T cel assay voor de effectiviteit analyse van XXX
2810		3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van nieuwe XXX insulinegevoeligheid en diabetische dyslipidemie in mannelijke ApoE3Leiden CETP muizen
2811		31	Positief	2 jaar	geen	Het effect evalueren en valideren van de hartfunctie en infarct grootte na XXX in muizen

2812	kort	37	Positief	2 jaar	geen	Rodent-resistivity test with two types of XXX cable
2813	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Acute dermal irritation/corrosion study with XXX in albino rabbits
2814		1	Positief	2 jaar	geen	Dose range finding study of XXX administered subcutaneously in guinea pigs
2815		1	Positief	2 jaar	geen	Immunogenicity of XXX after subcutaneous administration in female Balb/c mice
2816	kort	19	Positief	2 jaar	geen	An oral antigenicity study with various XXX formulae; determination of the Active Systemic Anaphylaxis (ASA) in guinea pigs
2817		23	Positief	2 jaar	geen	Onderzoek naar XXX-risico van menselijke resten.
2818	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for an oral prenatal developmental toxicity study with biomasses XXX in rats.
2819		3	Positief	2 jaar	geen	Effect of compound X on adjuvant arthritis in the rat
2820		3	Positief	2 jaar	geen	Het onderzoeken van de XXX in het bleomycine geïnduceerde long fibrosemodel in de muis
2821	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Single dose toxicity and local tolerance study with XXX administered intramuscularly to male rabbits
2822		3	Positief	2 jaar	geen	Evaluatie van XXX in mannelijke db/db muizen
2823		5	Positief	2 jaar	geen	Detectie van bacteriële infecties in urine middels XXX
2824		37	Positief	2 jaar	geen	An in vivo immunogenicity study in minipigs
2825	kort	20	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study with XXX, Project AEL R&D w20-G "in rats
2826	kort	20	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study with XXX, Project AEL R&D w20-G "in rats
2827		div	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Algemene aanvraag voor een reproduction/developmental toxicity screening test (OECD 421) en een combined repeated-dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test (inclusief dose range-finding voorstudie).
2828		3	Positief	2 jaar	geen	Effect van XXX op Experimentele autoimmuun encephalomyelitis, een muismodel voor multipale sclerose
2829		3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van XXX, al dan niet in combinatie met XXX, op de cholesterol metabolisme in APOE*3Leiden CETP transgene muizen.
2830	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van XXX op de progressie van atopische dermatitis in de humane ApoC1 transgene muis
2831	kort	16	Positief	2 jaar	geen	Combined oral repeated exposure toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test with XXX in rats
2832	spoed	16	Positief	2 jaar	geen	plan for a sub-acute (28-day) inhalation toxicology study with XXX in rats
2833	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van vetzuren XXX op atherosclerose ontwikkeling. Pilot I: dose-finding van XXX, het effect op totaal cholesterol, HDL en triglycerides in APOE*3Leiden CETP transgene muizen.
2834	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van XXX op atherosclerose ontwikkeling. Pilot II: dose-confirmation van XXX, het effect op totaal cholesterol, HDL en triglycerides in APOE*3Leiden CETP transgene muizen.
2836		31	Positief	2 jaar	geen	Beïnvloed XXX de acute inflammatoire respons in CRP muizen.
2835	kort	19	Positief	2 jaar	geen	An oral antigenicity study with five XXX; determination of the Active Systemic Anaphylaxis (ASA) in guinea pigs
2837		37	Positief	2 jaar	geen	Het opzetten en valideren van een motoractiviteit (zwemactiviteit) test met de zebravis (Danio rerio)
2838		29	Positief	2 jaar	rapportage	Het oefenen van eenvoudige en complexe (chirurgische) handelingen bij muis, rat, cavia en marmoset
2839		3	Positief	2 jaar	geen	Single dose pharmacokinetics in rats with XXX; Towards an adequate PK profile".
2840		33	Positief	2 jaar	geen	possibilities of inducing experimental lung fibrosis through inhalation of XXX
2841	spoed	31	Positief	2 jaar	geen	E3L CETP als model voor metabool syndroom. Ontwikkeling van muismodel met hyperglycemie, obesitas en hyperlipidemie.
2842			Positief	2 jaar	geen	Validatie muismodel koemelkallergie dmv ringstudy
2843	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Onderzoeken oorzaken slechte fibrose inductie in DEC2806 en herhaling van experimenten DEC2806
2844		3	Positief	2 jaar	rapportage	Effect of specific XXX on body weight gain and other health parameters in ApoE3L-mice
2845	kort	19	Positief	2 jaar	geen	8415/33 Acute eye irritation/corrosion study with XXX in albino rabbits
2846		3	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Acute Inhalation toxicity study with compound X
2847		3	Positief	2 jaar	geen	Evaluation of the potency of a new type of anti-inflammatory drug on systemic inflammation in human CRP transgenic mice
2848		3	Positief	2 jaar	geen	Efficacy of XXX in a humanized mouse model of psoriasis
2849		33	Positief	2 jaar	rapportage	Verzamelen van serum, plasma, cellen en/of weefsels bij muizen of ratten
2850		3	Positief	2 jaar	geen	Effect of different XXX preparations on collagen-induced arthritis in the rat
2851		3	Positief	2 jaar	geen	Time-course of disappearance of inhaled XXX in the lungs of rats
2852		3	Positief	2 jaar	geen	XXX targets voor zenuwgassen en therapeutica
2853		3	Positief	2 jaar	geen	" In vivo efficacy of an XXX in an acute in vivo mouse splenocyte model following subcutaneous and pulmonary delivery

2854	spoed	37	Positief	2 jaar	geen	Zebavis als alternatief toxiciteits model: Toxiciteit van XXX
2855	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose toxicity study with XXX administered intramuscularly (three times) to male and female rabbits; Single Dose Toxicity and Local Tolerance Study with XXX Vaccine administered intramuscularly to male and female Rabbits
2856	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Effects of different batches of XXX on experimental autoimmune encephalomyelitis in SJL mice
2857	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Effect of XXX on Experimental Autoimmune Encephalomyelitis in C57Bl/6 mice
2858	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Efficacy of a XXX compound in a humanized mouse model of psoriasis
2859	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Pharmacokinetiek studie van XXX in vrouwelijke E3L CETP muizen op westers type dieet
2860	kort	1	Positief	2 jaar	geen	Repeated-dose toxicity study with XXX Candidate Vaccine administered intramuscularly (three times) to male and female rabbits; Single Dose Toxicity and Local Tolerance Study with XXX Candidate Vaccine administered intramuscularly to male and female Rabbits
2861		16	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Onderzoek naar de toxische, aneugene en/of clastogene effecten van agentia (farmaca, chemicaliën en voedingsingrediënten) op de beenmergcellen van kleine knaagdieren (ratten en muizen) m.b.v. de micronucleus test.
2862		meer dere cat.	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Protocol for an acute eye irritation/corrosion study with albino rats
2863		meer dere cat	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Protocol for an acute dermal irritation study with albino rabbits
2864	kort	16	Positief	2 jaar	geen	An acute (4-hour) inhalation toxicity study with XXX in rats
2865		15	Positief	2 jaar	geen	acute inhalation study in rats aimed at NOAEL of changes in nasal epithelium
2866		3	Positief	2 jaar	geen	Het effect van een XXX op de ontwikkeling van atherosclerose in E3L CETP muizen in vergelijking met XXX en een laag cholesterol dieet.
2867		31	Positief	2 jaar	geen	Dose-dependent effect of XXX on body weight gain and other metabolic health parameters in LDLR-/- mice
2868	kort	16	Positief	2 jaar	geen	Onderzoek naar de toxische, mutagene en/of clastogene effecten van XXX op de beenmergcellen van mannelijke en vrouwelijke ratten m.b.v. de micronucleus test
2869	kort	19	Positief	2 jaar	geen	Study plan for a repeated-dose (13-week) oral toxicity study in rats with a XXX
2870	spoed	33	Positief	2 jaar	geen	Effect van XXX op colitis in het TNBS geïnduceerde chronische darmontstekingsmodel
2871	spoed	19	Positief	2 jaar	geen	Hunger and satiety: effect of XXX on body weight and food consumption after oral administration in male Wistar rats (pilot experiment)
2872		15	Positief	2 jaar	na 2 jr terugrapportage van koepel	Koepel aanvraag voor "in vivo XXX formulated as (formulation) in rats following OECD 427"
2873	kort	15	Positief	2 jaar	geen	Acute dermal toxicity study with XXX in rats
2874	spoed	37	Positief	2 jaar	geen	Nieuwe methode voor telemetrische signaalafleiding
2875	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Bepaling van de optimale dosis van een nieuwe batch XXX voor de inductie van experimentele autoimmuun encephalomyelitis (EAE) in C57Bl/6 muizen
2876	spoed	3	Positief	2 jaar	geen	Pharmacokinetiek studie van XXX in vrouwelijke E3L muizen op westers type dieet.
2877	kort	3	Positief	2 jaar	geen	Het onderzoeken van het effect van een XXX alleen en in combinatie met XXX op serum lipiden in ApoE3L muizen.
2878	spoed	37 en 16	Positief	2 jaar	rapportage afloop onderzoek	Repeated dose inhalation toxicity study (28-days) with 4 different kinds of XXX in rats.
2879		3	Positief	2 jaar	geen	Selecteren van de meest geschikte leverancier/fokker van SJL muizen, nodig voor de inductie van experimentele autoimmuun encephalomyelitis.
2880		16	Positief	2 jaar	geen	Sub-acute (28-day) inhalation toxicity study with XXX in rats, including Unscheduled DNA Synthesis (UDS) or Micronucleus (MN) test.
2881		17	Positief	2 jaar	geen	An augmented acute (4-hour) inhalation toxicity study with XXX in rats
2882		29	Positief	2 jaar	geen	Overdracht van xenotransplantatie technieken t b v de waarborging van het gehumaniseerde muis model voor psoriasis.
2883		3	Positief	2 jaar	geen	Pharmacokinetiek en effectiviteit van oraal toegediend XXX in C57Bl/6 muizen met XXX-geïnduceerde colitis
2884		3	Positief	2 jaar	geen	Effect van XXX en referentiestof (XXX) op atherosclerose in vrouwelijke E3L CETP muizen op westers type dieet.
2885		3	Positief	2 jaar	geen	Efficacy of topical application of XXX in a humanized mouse model of psoriasis