

50/00

DEC TNO

JAARVERSLAG 2002

maart 2003

INLEIDING

De Dierexperimentencommissie (DEC) TNO toetst de onderzoeksplannen van TNO waarbij sprake is van het gebruik van proefdieren. De instituten die structureel van haar diensten gebruik maken zijn TNO Voeding (Zeist), TNO Prins Maurits Laboratorium (Rijswijk) en TNO Preventie en Gezondheid (Leiden). Voor andere TNO instituten is de dienstverlening incidenteel.

ALGEMEEN

De DEC telde in het verslagjaar 7 leden, wel had er een wisseling van leden plaats. De volgende deskundigheden waren bij de leden aanwezig: dierproeven (1), alternatieven voor dierproeven (2), proefdieren en hun bescherming (3), en ethische toetsing (4). Er kunnen meerdere van deze deskundigheden in één persoon verenigd zijn. Deze zijn telkens numeriek vermeld. De commissie was aan het begin van de verslagperiode als volgt samengesteld: 3 externe leden (2,3,4) en 4 leden van TNO (1,2,3). Tijdens het verslagjaar verlieten 2 externe leden en een TNO lid de commissie en zij werden door 2 externe leden en een TNO lid opgevolgd. De samenstelling ultimo 2002 was: 3 externe leden (1,2,3,4) en 4 leden van TNO (1,2,3). De proefdierdeskundige participeerde als adviseur. Per 1 juni 2002 vertrok de ambtelijk secretaris, een van de TNO leden werd benoemd als secretaris.

WERKZAAMHEDEN

De commissie vergaderde 12 keer plenair. De bijeenkomsten werden gehouden in Zeist. Een extra vergadering werd gehouden in Rijswijk, bij die gelegenheid werd het werkprogramma van het TNO PML toegelicht. Daarnaast werd, voorzover nodig, via een spoedprocedure advies uitgebracht na schriftelijk raadplegen van de leden. Dit betrof 16 onderzoeksplannen.

DE TOETSING VAN ONDERZOEKSPLANNEN

Een overzicht van de getoetste onderzoeksplannen, met het totale aantal, de gevolgde procedure, alsmede de uitgebrachte adviezen en het toepassingsgebied van de onderzoeksplannen is als bijlage bij dit jaarverslag opgenomen.

Aan het eind van de verslagperiode was 1 onderzoeksplan nog in behandeling. In een aantal gevallen heeft de DEC bovendien op haar verzoek kennis genomen van een evaluatie van het onderzoek zoals uitgevoerd. Ook werd zij enkele keren geconsulteerd over wijzigingen in onderzoeksplannen of voor de toetsing van onderdelen van onderzoeksplannen, die werden herhaald omdat in eerste instantie het beoogde resultaat niet werd verkregen.

EXTERNE KONTAKTEN

De Proefdierdeskundige en voorzitter hebben de ledenvergadering van de NVDEC op 20 maart bijgewoond en de Proefdierdeskundige en secretaris hebben de nascholingsdag op 12 juni en de ledenvergadering van de NVDEC op 20 november bijgewoond.

Namens de DEC heeft de Proefdierdeskundige op 18 juni het symposium: 'Het doden van dieren', georganiseerd door de Faculteit Diergeneeskunde, hoofdafdeling Dier & Maatschappij bijgewoond en in de DEC vergadering erover gerapporteerd.

De Proefdierdeskundige heeft op 17 september een nascholingsmiddag georganiseerd over anesthesie, perioperatieve analgesie en aseptiek voor art. 9 en 12 functionarissen georganiseerd en verzorgd in samenwerking met [REDACTED]. Hieraan werd deelgenomen door 33 personen, waarvan 5 extern.

SIGNALERING

Voorzitter, secretaris en proefdierdeskundige hebben in het verslagjaar met de vergunninghouder overleg gevoerd, waarbij de gang van zaken werd geëvalueerd. Een speciaal aandachtspunt hierbij was de openheid over dierproeven en de werkzaamheden van de DEC. In verschillende geledingen die zich bezig houden met proefdieren en dierproeven wordt gediscussieerd over de open(baar)heid die DEC's moeten of willen betrachten. In een brief heeft het Ministerie van VWS DEC TNO benaderd met de vraag of de DEC bezwaren had tegen vrijgave van haar jaarverslag 2001 naar aanleiding van het verzoek van Proefdiervrij, om de jaarverslagen van de DEC's te mogen ontvangen. De DEC TNO heeft in antwoord daarop een versie van het jaarverslag voor vrijgave aan Proefdiervrij verstuurd waaruit de namen van commissieleden verwijderd waren. Tevens werd de voorwaarde gesteld dat de bijlage (overzicht van projecten) te allen tijde vertrouwelijk blijft. Openbaarheid wordt door de DEC TNO verworpen vanwege het feit dat geheimhouding van informatie omtrent opdrachtgevers en de inhoud van hun onderzoeksprogramma's een fundamenteel gegeven is. De DEC onderkent desalniettemin dat er behoefte bestaat aan meer informatie over dierproeven in het algemeen en over werkwijze en gevolgde procedures bij de DEC's. DEC TNO heeft hiervoor nogmaals aandacht gevraagd bij de vergunninghouder.

Bij de beoordeling van aanvragen wordt regelmatig aandacht besteed aan de noodzaak van onderzoek aan producten die niet vernieuwend zijn, maar wel (toxicologisch) getest moeten worden alvorens ze op de markt gebracht mogen worden. Nederland is een democratisch land, waarin iedereen vrij is om producten op de markt te brengen. De DEC is daarom van oordeel dat zij over het al dan niet noodzakelijk zijn van dergelijk producten niet kan adviseren. Het behoort wel tot de taak van de DEC te controleren en adviseren of het onderzoek conform de regelgeving wordt uitgevoerd.

DEC TNO: BIJLAGE BIJ JAARVERSLAG 2002
OVERZICHT VAN GETOETSTE ONDERZOEKSPLANNEN

<i>Totaal aantal onderzoeksplannen (verslagperiode januari t/m december):</i>	220
<i>Gevolgde procedure:</i>	
- plenair in vergadering	105
- spoed/schriftelijke raadpleging van de leden	16
- herhaling van onderzoeksplan volgens goedgekeurd standaardonderzoeksplan	99
- afronding advies in tweede instantie na ontvangst van door de commissie gevraagde extra informatie of argumentatie van de onderzoeker, plenair dan wel in spoedbehandeling	13
<i>Advies of het resultaat van de toetsing:</i>	
- unaniem positief advies	218
- waarvan advies onder vermelding van voorwaarden	47
- aanvullend advies	2
- onderzoeksplan teruggetrokken	1
- advies nog in behandeling	
- de geldigheidsduur van het advies: als aangegeven door onderzoeker, nooit langer dan 2 jaar, meest korter dan 1 jaar herhaling alleen zo aangemerkt indien aangemeld binnen twee jaar na verstrekking van het advies dat daaraan ten grondslag ligt en uitnodigt tot vereenvoudigde herhalingsaanvragen.	
<i>Doel/toepassingsgebied:</i>	
<i>Onderzoek m. b. t. de mens:</i>	
01 - ontwikkeling van sera vaccins/ biologische producten	10
02 - productie/ controle/ ijking sera vaccins/ biologische producten	1
03 - ontwikkeling van geneesmiddelen	43
04 - productie/ controle/ ijking geneesmiddelen	4
05 - ontwikkeling van medische hulpmiddelen/toepassingen	3
06 - productie/ controle/ ijking medische hulpmiddelen/ toepassingen	6
<i>Onderzoek m. b. t. het dier:</i>	
08 - ontwikkeling sera vaccins/ biologische producten	1
12 - ontwikkeling med. hulpmiddelen/toepassingen	
<i>Onderzoek m. b. t.</i>	
15 - agrarische sector	20
16 - industrie	46
19 - voedingsmiddelen voor menselijke consumptie	19
20 - voedingsmiddelen voor dierlijke consumptie	6
21 - tabak en andere rookwaren	2
22 - stoffen schadelijk voor het milieu	4
23 - ander	1
<i>Wetenschappelijke vraag m. b. t.:</i>	
31 - hart- en vaatziekten bij mensen	22
32 - geestesziekten/zenuwziekten bij mensen	1
33 - andere ziekten bij mensen	6
37 - andere wetenschappelijke vraag	20
00 - doel op basis van vervolg aanvraag	3

Vertrouwelijk

Samenstelling DEC TNO

De samenstelling per 1 januari 2002 was als volgt: [redacted] (extern voorzitter), [redacted] (extern), [redacted] (extern), [redacted] (TNO), [redacted] (TNO), [redacted] (TNO), [redacted] (TNO), de TNO proefdierdeskundige, [redacted] participeerde als adviseur. Tijdens het verslagjaar vertrokken de leden [redacted] zij werden opgevolgd door respectievelijk [redacted] (extern), [redacted] (extern) en [redacted] (TNO). Als ambtelijk secretaris was [redacted] tot juni 2002 aan de DEC TNO verbonden. Per 1 mei werd een van de leden, [redacted] evens tot secretaris benoemd.

VERTROUWELIJK- ALLEEN VOOR INTERN GEBRUIK

Register DEC aanvragen behandeld door DEC TNO in 2002

kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
k		16	pos	2 wk	2 jaar*		Protocol for an acute oral toxicity study in rats
k		16	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
k		22	pos	1 wk			Protocol for an acute toxicity study in fish
k		3	pos	2 mnd			Oral single dose range finding study in mice
		37	pos	1 jr			Implementatie en validering van en in vitro model van de bloed-hersen barriere
k		16	pos	2 wk			Protocol for an acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits, acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits, sensitization study in guinea pigs (maximization test)
		31	pos+opm	3 jr	tussenrapp 1 jr		Regulatie van galzuurmetabolisme in transgene muizen: effecten op het vetzuur- en lipidenmetabolisme
k		16	pos+opm	2 wk			Unscheduled DNA synthesis test in rat liver cells
k		15	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		16	pos	2 wk			Acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits.
		37	pos+voorw	1 jr		3, 4, 5	Ontwikkeling van een nieuw model voor MS: EAE als gevolg van een neurotrope infectie met specifieke autoimmunitet
		16	pos+voorw	5 mnd		8, 7, 6	Effects of prenatal exposure of rats: dose response relationship
	sp	3	pos+opm	2 mnd			Cholesterol-verlagend effect van teststof X in konijnen
		4	pos+opm	1 mnd			Dermal photosensitization study in guinea pigs.
k		4	pos	4 wk			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)
k		15	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		16	pos	1 wk			Protocol for an acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits.
	sp	19	pos+voorw	6 wk		1	A 28-day oral immunotoxicity study (tier 1) in mice
		31	pos+opm	2 jr			Onderzoek naar de genomische effecten van vrije vetzuren in de inductie van perifere insuline resistentie.
		16	pos+opm	1 mnd			Oral and dermal bioavailability in rats
	sp	3	bericht	6 mnd			Collageen geïnduceerde artritis in de rat: validatie van model en behandeling met anti-inflammatoire medicatie van i.p. en t.d. toediening.
			pos+voorw			9, 1, 2	
		37	pos+opm	3 mnd			Productontwikkeling kinetiek en metabolisme: ontwikkeling en implementatie van de canulatietechniek

Page 1

Bijlage jaarverslag 2002 DEC TNO

VERTROUWELIJK

kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
		31	pos+opm	2 jr			Inhibitie van restenose in transgene muis middels adenovirale gentherapie deel 2
		31	pos+opm	2 jr			Inhibitie van restenose in transgene muis middels adenovirale gentherapie deel 1
k		16	pos+opm	2 wk			Protocol for an acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits
k		19	pos	3 mnd			28-day oral toxicity study in rats
k		15	pos	4 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats, acute dermal toxicity study in rats, acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits, acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits, sensitisation study in guinea pigs
k		15	pos	4 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		16	pos	4 wk			Unscheduled DNA synthesis test in rat liver cells
k		37	pos	2 wk			Protocol for an acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits.
	sp	3	pos+opm	4 wk			Single dose acute toxicity testing for pharmaceuticals
k		16	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity screening test in rats
k		19	pos+opm	3 mnd			Protocol for a subchronic (13-wk) oral toxicity study in rats
k		19	pos+opm	3 mnd			Protocol for a subchronic (13-wk) oral toxicity study in rats
		37	pos+opm	1 mnd			Effect van food-restriction op de prenatale ontwikkeling van ratten
		33	pos+voorw	8 mnd		1, 9, 3	De rol van telopeptide lysyl hydroxylase in bleomycine-geïnduceerde fibrose
		31	pos+voorw	1 jr		10	Proteomics van dieet-geïnduceerde veranderingen in de productie van levereiwitten in APOE*3-Leiden muizen
		37	pos+voorw	3 mnd		2, 11	Bepalen van de acute toxiciteit van gassen in de muis
		3	pos+opm	3 mnd			General pharmacology studies after single dose oral administration in rats
	sp	37	pos	1 mnd			Telemetrie bij honden
			pos aanvul	1 jr			
		3	pos+voorw	8 mnd		8	New generic approach in the treatment of poisoning: adenosine receptor mediated inhibition of ACh-release.
k		3	pos	1 wk			A popliteal lymph node assay in mice
		3	pos+voorw	2 mnd		2	Elimination and selected tissue concentrations of radioactivity following oral administration to rats
		3	pos+opm	3 mnd			Longschade veroorzaakt door long-toxische stikstof dioxine: behandeling

	kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
		sp	37	bericht				Immuunrespons tegen KLH inject in de muis
				post+opm	4 wk			
			19	post+opm	1 mnd			Orale challenge study met ei- en pinda-eiwitten in een rat voedselallergiemodel
			3	post+voorw	4 mnd		5,6	Effectiviteit analyse van verbindingen met therapeutische werking in EAE een muismodel voor MS
			33	post+voorw	3 jr	tussenrapp	1, 8	Rol van regulatorcellen bij onderdrukking van EAE
k			6	pos	4 wk			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)
k			6	pos	4 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats, a subcutaneous implantation test in rats
k			19	post+opm	4 wk			Oral embryotoxicity/ teratogenicity study in rats
k			16	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
	sp		3	post+opm	4 wk			Intravenous prenatal development study in rats (including toxicokinetics and placenta transfer)
k			19	pos	4 mnd			Oral toxicity studies (4-week range-finding/ 90-day study)
k			1	pos	3 mnd			Pre- and postnatal development study with vaccin administered intramuscularly
			15	pos	2 wk			Protocol for an in vivo percutaneous absorption study
			1	bericht	3 mnd			Repeated-dose toxicity study with vaccine administered intramuscularly in male and female rabbits
				pos			5, 7, 8	
k			16	pos	2 wk			Protocol for an acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits
k			16	pos	2 wk			Protocol for an acute dermal toxicity study in rats
			33	post+voorw	3 jr	tussenrapp	1,8	Antistoffen met remmende werking bij EAE
			37	bericht	6 wk		7	Bepaling van dosis effect relatie van een whole-body blootstelling aan zeer lage dampconcentratie van een gas
				pos				
			31	pos	10 wk			Cholesterolverlagend effect van een eencellig organisme
			31	pos	3 mnd			Mechanismen betrokken bij neointimavorming na plaatsing van een "cuff" in muizen
k			15	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity studies in rats
k			19	pos	3 mnd			Sub-chronic (13-week) oral toxicity study in rats
			3	pos	4 mnd			Effectiviteit van een stof in EAE
			31	pos	2 jr			Effecten van een middel op de expressie van genen gerelateerd aan glucose en energie metabolisme op APOE3*-Leiden transgene muizen op een hoogvet dieet
k			6	pos	4 wk			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)
k			37	pos	4 wk			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)

	kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
			37	bericht			9	Effectiviteit van een stof voor huidontsmetting van de met waterstoffluoride besmette huid
				ingetrokken				
	k		1	pos	2 wk			Augmented acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
	k		8	pos	1 mnd			Protocol for a subcutaneous embryotoxicity/teratogenicity study with a compound in albino rats
			37	pos	2 mnd			Rodent-resistivity test with cables
			15	pos	2 wk			Dermal absorption study in rats
			3	pos	4 mnd			Bioavailability of a compound in transgenic mice
			3	pos+voorw	4 wk		8, 10	Bestudering van mogelijke immuunmodulerende activiteit van test compounds m.b.t. plaque-forming cell assay in een 4 weken orale doseringsstudie in ratten
			19	pos	6 wk			Een vergelijkende sensibilisatie studie met testcompounds in 4 verschillende muizenstammen
			*	pos	2 jr			Mannelijke ratten voor paren in teratogeniteitsstudies
			19	pos	2 wk			Protocol for an acute toxicity study in rats
			37	pos	2 jr			In vitro kinetisch en toxicologisch onderzoek
			16	pos	2 wk			Protocol for an acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits
			15	pos	1 mnd			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test), acute dermal toxicity study in rats, acute oral toxicity study in rats, acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits
			37	bericht	6 mnd		2	Bepalen van acute toxiciteit van gassen in de muis
				pos				
		sp	3	pos	6 mnd			Male and female fertility study in rats
	k		20	pos	4 mnd			Protocol for a range-finding (14-day) and for a sub-chronic (90-day) oral toxicity study in rats
			3	bericht	8 mnd		3, 5	Effectiviteit voorbehandeling tegen vergiftiging: spreiding enzymremming en combinatie van therapie
				pos				
	k		15	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
	k		20	pos	4 mnd			Protocol for a range finding (14-day) and sub-chronic (13-week) oral toxicity study in rats
		sp	21	pos+voorw	9 mnd		11	Ontwikkeling van een model met transgene muizen om het effect van verbeteringen van rookwaren mbt carcinogeniteit te kunnen onderzoeken

kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
		32	pos+voorw	4 mnd	tussenrapp	1,8	Testen van de effectiviteit van neuroprotectieve middelen in een Parkinson model in de marmoset aap
k		4	pos	2 wk			Protocol for an acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits
		16	pos	2 wk			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een compound op de beenmerg chromosomen van ratten mbv de in vivo chromosoomafwijkingen test
		3	pos	1mnd			Determination of the potential immunomodulation effect of test compound by means of the host-resistance study with <i>Listeria monocytogenes</i> in a 4 week oral study in male and female rats
		3	pos+voorw	1 mnd		9	Het verkrijgen van positief serum tegen een test compound na i.p. injecties in Brown Norway ratten
		31	pos	1 jr			Invloed van test compounds op de ontwikkeling van atherosclerose in APOE*3-Leiden muizen
		3	bericht				Bepalen van de gevoeligheid van SJL muizen van verschillende herkomst in EAE, een muismodel voor MS
			pos	1 jr			
		37	bericht			9	Bepalen van luchtwegvernauwend effect van bioregulator aerosolen in de cavia
			pos	3 mnd			
		3	bericht			3, 8	Bescherming tegen een gasintoxicatie dmv profylaxe
			pos	6 mnd			
		3	bericht				Preventie van gas-geïnduceerde hersenschade door nose-only expositie aan een testcompound
			pos	2 jr		3, 8	
		31	pos	4 mnd			Study of the effect of test compounds on the uptake of taurocholic acid in hamster ileum in vitro
		37	pos	3 mnd			Toxicokinetiek van een gas in de cavia
k		4	pos	4 wk			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)
		3	pos+voorw	1 wk		2, 8	Kinetics of a test compound after intra-articular injection
	petit	16	pos	4 wk		12	Sub-acute inhalation toxicity study combined with an additional study to examine sensitizing properties
k		20	pos	4 mnd			Protocol for a range finding (14-day) and a sub-chronic (13-week) oral toxicity study in rats

kort	sp/ pett	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
k		20	pos	4 mnd			Protocol for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study with test compounds in rats
		3	bericht/pos	6 wk		8	Repeated dose 14-day i.v. neurological safety study in rats, followed by a 28-day recovery period
		3	bericht	3 mnd		10, 13	Chronische proliferatieve dermatitis in de APOcl muis: validatie van het huidmodel en behandeling via transdermale toediening
			pos				
		31	pos	1 jr			Effect van test compounds op ontstekingsprocessen en atherosclerose onder humane condities
		33	pos	1 jr			Luchtwegallergie: dosis-respons relatie en het risico van huidcontact voor het ontwikkelen van luchtwegallergie- bepaling van specifiek IgE door middel van PCA
k		22	pos	4 wk			Protocol for an i.v. embryotoxicity/ teratogenicity study in albino rabbits
		3	pos + voorw				Therapeutische effectiviteit van 2 compounds in geval van een acute vergiftiging
			wijziging in aanvraag; pos. advies ingetrokken				
			pos + voorw.	6 mnd		5	
k		16	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
k		22	pos	2 wk			Protocol for an acute toxicity test with the fathead minnow <i>Cyprinodon variegatus</i>
		37	pos	1 dg			Safety Pharmacology studies, gastro-intestinal transit time study: validation of single dose oral administration in the rat by varying vehicle and dose-volume
		1	pos	3 mnd			Repeated-dose toxicity study and local tolerance testing with vaccine administered i.m. in rabbits
		1	pos	3 mnd			Repeated-dose toxicity study and local tolerance testing with vaccine administered i.m. in rabbits
		3	pos	1 jr			Effect van test compound op atherosclerose-regressie in APOE3*-Leiden muizen
		31	pos	6 mnd		2, 6, 8	Opwekken van myocard infarct (MI) bij muizen
		33	pos	2 jr		6, 8, 12	Het mechanisme van tolerantie-inductie door gemannosyleerde peptiden
		2	pos	1 wk			Bereiding van rattelever S9-extract t.b.v. mutageniteitsstudies
		16	pos	2 wk		10	Onderzoek naar de toxische, mutagene en/of clastogene effecten van een enzym preparaat van een microorganisme op de beenmergoellen van muizen m.b.v. de micronucleus test.
k		19	pos	4 wk			Orale toxiciteitsstudie (4 week) in de rat

kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
		33	pos	2 mnd			Profylactische interventies met een test compound in een oraal Brown Norway rat voedselallergie model
		31	pos	1,5 jr		1	Stimulatie van wondgenezing met angiogene factoren
		31	pos	1 jr			Invloed van (een combinatie van) farmaca op de ontwikkeling van atherosclerose in APOE3* Leiden/hCRP muizen
k		16	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
		31	pos	6 mnd		14	De impact van cholesterol verlagingsinterventies op lipid metabolisme in APOE3*Leiden transgene muizen bestudeerd met systems biology
		3	pos	4 mnd			Effectiviteit van een test compound in EAE
	sp	3	pos	6 wk		6, 11	Repeated dose toxicity testing for pharmaceuticals
		31	bericht				Effecten van overexpressie van CYP7A1 op vet- en glucose metabolisme
			pos	2 jr		3, 8	
		19	bericht				Sub-chronic (13-week) oral toxicity study, preceded by an in utero exposure phase, with pufa's in rats.
			pos	3 mnd		8, 10	
		3	pos	8wk		7	Effect van test compounds op plasma parameters in Zucker ratten
k		6	pos	2 wk			Repeated dose (14-day) i.v. toxicity study in Beagle dogs
k		15	pos	2 mnd			Protocol for an acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits, sensitization study in guinea pigs (maximization test), acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits, acute oral toxicity study in rats, acute dermal toxicity study in rats
k		15	pos	2 mnd			Protocol for an acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits, sensitization study in guinea pigs (maximization test), acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits, acute oral toxicity study in rats, acute dermal toxicity study in rats
k		19	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
k	sp	6	pos	4 wk			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)
k		6	pos				Protocol for an acute oral toxicity study in rats, subcutaneous implantation test in rats
		1	pos	3 mnd			Protocol for a repeated-dose toxicity study (including local tolerance) with a vaccine administered i.m. in male and female rats
		3	pos	4 wk		5	An antigenicity study with test compound; determination of the ASA in guinea pigs.
k		19	bericht				Protocol for a sub-chronic (13-wk) oral toxicity study in rats
			pos	3 mnd			
		3	pos	1 wk			Cardiovascular safety pharmacology study in anaesthetized Beagle dogs.

kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
	sp	1	pos	2 wk			Protocol for an in vivo percutaneous absorption study in rats
		31	pos	1 jr		8	Het effect van een test compound op het ontstaan van atherosclerose in APOE3*Leiden transgene muizen
	sp	19	pos			8	Examination of influence of forms of vitamin K and test compound on prothrombin time in rats fed test substances for 4 weeks.
		31	pos	4 wk			Effect van een test compound op de synthese van tPA in de rat.
		31	pos	3 mnd		5	Effect van een vetrijk dieet en van een test compound op hartfunctie na experimenteel MI in "diabetische" muizen
		3	pos	3 mnd			Effectiviteitsanalyse van test compounds op de remming van geïnduceerde colitis; een muis-model voor darmontsteking
k		3	pos	4 wk			An extended popliteal lymph node assay (PLNA) in mice
k		3	pos	2mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		3	pos	1 wk			LLNA in mice
		3	bericht	6 mnd			Het effect van een teststof - in combinatie met een polyamine-vrij-dieet- op Adjuvant Arthritis (AA) in de rat, met speciale aandacht voor het effect op botafbraak
k		15	pos	2 mnd			Protocol for an acute oral toxicity study in rats, acute dermal irritation/ corrosion study in albino rabbits, sensitization study in guinea pigs (maximization test), acute eye irritation/corrosion study in albino rabbits
k		16	pos	2 wk			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		16	pos	1 mnd			Augmented acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		16	pos	1 wk			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een test compound op beenmergcellen van muizen m.b.v. de micronucleus test.
k		16	pos	1 wk			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een test compound op beenmergcellen van muizen m.b.v. de micronucleustest
k		16	pos	1 wk			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een test compound op beenmergcellen van muizen m.b.v. de micronucleustest
k		16	pos	1 wk			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een test compound op beenmergcellen m.b.v. de micronucleustest
k		16	pos	1 mnd			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test)
k		19	pos	6 wk			Protocol for a 7-day range finding study and a 28-day toxicity study in the rat by the dietary route
k		19	pos	3 mnd			Sub-chronic (13-week) oral toxicity study in rats

kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
	petit	5	pos	1 mnd			Maximum tolerable dose estimation study in male and female Beagle dogs
	petit	5	pos	1 mnd			Maximum tolerable dose estimation study in male and female rats
k		20	pos	1 mnd			Oral prenatal developmental toxicity test in rats
k		20	pos	5 wk			Oral prenatal developmental toxicity test in rats
		31	pos	2 jr		7, 15	De lange termijn effecten van neointima proliferatieremmende verbindingen op atherosclerose
		3	pos+opm	4 mnd		8	Effectiviteit van remyeliniserende IgM en IgG4 antistoffen in EAE
		3	pos	4 mnd		10	Effectiviteit van ontstekingsremmers in EAE
		3	pos+voorw	8 mnd		10, 12	Het effect van een antilichaam op humane psoriasis huid getransplanteerd op een immunodeficiente muis: een in vivo model voor psoriasis
		16	pos+voorw	3 mnd		7,8	Combined repeated dose toxicity study with reproduction/developmental toxicity screening test (met dose range finding voorstudie)
		19	pos	2 mnd		8, 9	Een vergelijkende sensibilisatiestudie met albumine in BN rat
		21	bericht	13 mnd			Ontwikkeling van een model met muizen om het effect van verbeteringen van rookwaar mbt carcinogeniteit te kunnen onderzoeken
			pos+voorw			3, 8, 13	
k		16	pos	1 wk			Tiecco (uterotrophic assay) test
k		16	pos	1 wk			Tiecco (uterotrophic assay) test
		3	bericht	3 mnd			Kinetic and efficacy study in marmoset monkeys upon oral dosing
			pos+voorw			2, 5, 8, 10	
		1	pos+voorw	2 mnd		8	Protocol for a repeated-dose toxicity study (including local tolerance) with a vaccine administered subcutaneously in female rats.
		37	pos	1 mnd		6	Effects of test compounds on rat alveolar macrophages
		31	pos+opm	2 jr		8	Effecten van Cytokine MIF op atherosclerose in LDLR(-/-) muizen
		*	pos	2 jr		12	Algemene aanvraag voor sub-acute of sub-chronische toxiciteitsstudies bestemd voor toelaten van voedingsmiddelen, stoffen in handel, verkeer en gebruik, of geneesmiddelen (preklinisch onderzoek)
k		16	pos	1 mnd			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten

kort	sp/ pelt	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
k		15	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		5	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
	sp	22	pos+voorw	7 wk		5, 6, 8	Determination of the 96 h LC50 and NOEC of a test compound for 10 fresh water fish species.
		31	pos	2 jr		2	Effecten van ontstekingsmediatoren op atherosclerose
k		19	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
		1	pos+opm	3 mnd		3, 7, 8, 10	Murine antibody and T-cell responses to a antigen
		*	pos	3 mnd		7	Reproduction/ developmental toxicity screening test
k		37	pos	1 mnd			Acute eye irritation/ corrosion study in albino rabbits
k		16	pos	2 mnd			Huid-, oog- en orale toxiciteitstesten
k		16	pos	1 wk			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een test compound op beenmergcellen van muizen m.b.v. de micronucleus test.
k		23	pos	1 mnd			Acute inhalation toxicity study in rats
		12	pos	2 wk			14-Day Repeated dose intravenous toxicity study in Wistar rats
		12	pos	2 wk			Single dose intravenous toxicity study in rats
k		16	pos	5 mnd		14	Protocol for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study, including a reproduction/ developmental screening study in rats
k		16	pos	5 mnd		14	Protocol for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study, including a reproduction/ developmental screening study in rats
k		16	pos	5 mnd		14	Protocol for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study, including a reproduction/ developmental screening study in rats
k		16	pos	5 mnd		14	Protocol for a sub-chronic (13-week) oral toxicity study, including a reproduction/ developmental screening study in rats
k		16	pos	1 wk			Protocol for an acute toxicity test with zebra fish
k		16	pos	1 mnd			Acute (4-hour) inhalation toxicity study in rats
k		16	pos	3 mnd			Combined oral repeated dose toxicity study with the reproduction/ developmental toxicity screening test in rats (with DRF)
k		16	pos	3 mnd			Combined oral repeated dose toxicity study with the reproduction/ developmental toxicity screening test in rats (with DRF)
k		16	pos	3 mnd			Combined oral repeated dose toxicity study with the reproduction/ developmental toxicity screening test in rats (with DRF)
k		16	pos	3 mnd			Reproduction/ developmental toxicity screening test in rats (with DRF)
k		15	pos	1 mnd			Protocol for a sensitization study in guinea pigs (maximization test).

	kort	sp/ petit	doel	advies	loop- tijd	duur toestemming	voor- waarde	titel
	k		16	pos	2 wk			Protocol for an acute oral toxicity study in rats
			3	pos	10 wk			Effect van twee lipiden-verlagende middelen op plasmalipiden in apoeE3*Leiden muizen
			3	pos	6 mnd			Effectiviteit van gemodificeerd intravenous immunoglobuline in EAE
			1	pos	10 wk			Absorption, distribution, metabolism en excretion of a radiolabeled compound in rats
			37	pos	3 mnd			Assessment of the amount of distress in acute and chronic restraint
			3	pos	3 mnd			Effect van rectale toediening van een testcompound op geïnduceerde darmontsteking in de muis
			16	bericht	4 wk			An intranasal pathogenicity and toxicogenicity study in mice with a recombinant strain
	k		16	pos	3 d			Onderzoek naar de toxische, mutagene en/ of clastogene effecten van een test compound op beenmergcellen van muizen m.b.v. de micronucleus test.