

VERTROUWELIJK

DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTITUUT
JAARVERSAL SANQUIN 2005

15 april 2006

Algemeen

De Dierexperimentencommissie van het Nederlands Kanker Instituut, hier te noemen de DEC, is ingesteld op verzoek van het Nederlands Kanker Instituut. De DEC werd officieel erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport per d.d. 01-01-2000.

De taakstelling van de DEC is:

het adviseren aan de vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven.
 het adviseren van de vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek.

het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.

het stimuleren van de toepassing van Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.

de vergunninghouder van advies dienen indien het kader van een dierproef tevens biotechnologische handelingen bij de dieren worden verricht.

Gedurende het verslagjaar heeft de DEC advies uitgebracht aan de Vergunninghouder: het Nederlands Kanker Instituut en de Vergunninghouder Sanquin Research. Dit jaarverslag betreft de adviezen die aan Sanquin Research uitgebracht zijn

Samenstelling DEC/NKI

De DEC bestond gedurende het verslagjaar uit negen leden:

	deskundigheid	arbeidsverhouding	betrokken bij dierproeven
lid 1 voorzitter	ethiek	neen	neen
lid 2 vice vz.	dierproeven	ja	ja
lid 3	proefdieren	neen	neen
lid 4	proefdieren	neen	neen
lid 5	alternatieven	neen	neen
lid 6	dierproeven	ja	ja
lid 7	dierproeven	ja	ja
lid 8	dierproeven	ja	ja
lid 9	proefdieren	ja	ja
secretaris	proefdierkundige	ja	ja

De DEC is in 2005 dertien keer in plenaire vergadering en twaalf keer in kleine commissie bijeen geweest.

Per 1 januari 2005 is de DEC-Sanquin opgeheven. Vanaf deze datum worden de onderzoeksprotocollen van Sanquin door de DEC/NKI getoetst. Voor het proefdieronderzoek dat uitgevoerd wordt op locatie Sanquin wordt gebruik gemaakt van het bestaande Sanquin format onderzoeksprotocol. Voor het proefdieronderzoek dat uitgevoerd wordt op locatie NKI wordt gebruik gemaakt van het format NKI protocol.

Onderzoeksplannen.

Beoordeelden protocollen

Per advies worden de onderstaande punten vermeld in het verslag. Voor het doel, de diersoort, de duur van het advies en de voorwaarden gelden de onderstaande categorieën. Indien een of meerdere van deze categorieën anders beantwoord is (zijn) wordt (worden) dat vermeld.

nummer protocol	
titel protocol	
doel :	onderzoek m.b.t. kanker, code 30
diersoort:	muis
aantal dieren	(A -deel n.v.t.)
advies DEC (datum)	
duur advies:	B-deel: 1 jaar, A-deel: 4 jaar
voorwaarden:	geen

04.038 B2

Titel: Fok factor VIII E17KO

Aantal: 400

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief (1 juni)

04.038 B3

Titel: Pharmacologische modulatie van de ontwikkeling van antistoffen in een diemodel voor hemofilie A; effect van de beta2-adrenerge agonist salbutamol

Aantal: 36

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief onder voorwaarden (11 mei)

De farmaca die zullen worden gebruikt dienen te worden vermeld.

De mate van ongerief dient te worden gewijzigd in "matig" door sommatie van het ongerief tijdens het experiment.

Advies: positief (22 juni)

04.038 B4

Titel: Remming van de ontwikkeling van antistoffen in een diemodel voor hemofilie A; effect van blokkerende anti-IL 12 p40 antistoffen op de immuunrespons

Aantal: 16 ->12

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief onder voorwaarden (27 juli)

Een uitval van 3 dieren per groep wordt door de DEC te veel geacht. De DEC geeft toestemming voor 6 dieren per groep. Mocht de onderzoeker niet met deze aantallen blijken uit te komen, wordt zij verzocht een verzoek tot ophoging in te dienen bij de DEC met opgaaf van reden van de mogelijke uitval

04.063 B2

Titel: Induceren en/of bevorderen entdotheel progenitor cellen (EPC) vascularisatie in vivo?

Aantal: 235

Duur van de proef: 1 dag tot 2,5 weken

Advies: positief (6 april)

Betreft: mutatie stamlijnen
Advies: positief (19 augustus)

04.078 A
Titel: Contribution of peripheral and thymic factors in naïve T cell depletion in CD70TG mice
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: positief (5 jan)

04.078 B2
Titel: Thymectomy in CD70TG (F13) mice
Aantal: 284
Duur van de proef: 6-9 months for each experiment
Advies: positief (5 jan)

04.107 A
Titel: Het bestuderen van factoren die de migratie van hematopoietische stamcellen bepalen en waarvan manipulatie bepalend kan zijn in het verbeteren van de efficiëntie van stamceltransplantaties.
Duur van de proef: 2 jaar
Advies: positief (5 jan)

04.107 B1
Titel: Het effect van Mitogen Activated Protein Kinase (MAPK) remmers op de homings-efficiënte en de repopulatie-capaciteit van hematopoietische stamcellen in vivo.
Aantal: 120
Duur van de proef: 42 dagen
Advies: positief (5 jan)

04.114 A
Titel: Bestuderen van humane bloedplaatjesformatie in het perifere bloed (en de organen) van NOD/SCID of NOD/SCID/beta-2-microglobuline muizen in het kader van een ex vivo expansie protocol van megakaryocyten
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: positief (19 jan)

04.114 B1
Titel: Detectie van humane bloedplaatjes in het perifere bloed (en de organen) van NOD/SCID/beta-2-microglobuline muizen na transplantatie met verschillende fenotypische subsets van humane perifeer bloed stamcellen (CD34+), waaronder megakaryocyte voorlopers.
Aantal: 46
Duur van de proef: 5 weken
Advies: aanhouden (19 jan)
Motivering bloedafname volgens orbita punctie en niet via de staartvene (dit in verband met noodzaak tot anesthesie)
Toelichting additionele voordeel van de NOD/SCID/beta-2-microglobuline boven de NOD/SCID.
Toevoegen dat er gewerkt zal worden de Code of Practice

Advies: positief (6 april)

05.002 A
Titel: Fok van CD70TG (F12 en F13) muizen
Duur van de proef: 1.5 jaar
Advies: positief (2 feb)

05.002 B1
Titel: Fok van CD70TG (F12 en F13) muizen
Aantal: 75

Duur van de proef: 3 a 4 maanden
Advies: positief (2 feb)

05.031 A

Titel: Factor VII en Van Willebrand Factor gen therapie

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief onder voorwaarden (6 juli)

A5/A11 De Dec verzoekt overeenstemming m.b.t. sectie- of groepsleider te brengen.

Advies : positief (27 juli)

05.031 B1

Titel: FVIII en VWF productie in plasma en weefsel na transplantatie met humane Blood Outgrowth Endothelial Cells (BOECs) getransduceerd met FVII in NOD/SCID muizen

Aantal: 41

Duur van de proef: 3 tot 25 weken

Advies: aanhouden (6 juli)

De DEC verzoekt de onderzoeker de meerwaarde van de PBS controle groep nader te specificeren.

De DEC ontvangt graag preciezere informatie met betrekking tot de hoeveelheid van de bloedafname. Indien de bloedafname 50 ml of minder is heeft de DEC een sterke voorkeur voor bloedafname via de staartsnede boven (herhaalde) orbitapunctie. Tevens dient de onderzoeker rekening te houden met het maximaal toegestane hoeveelheid bloed per dier (300 ml per 14 dagen).

Advies: positief (27 juli)

05.031 B2

Titel: Opzetten isolatie techniek muizen Blood Outgrowth Endothelial Cellen en isolatie van deze cellen uit C57BL/6J wild type, VWD type III knockout, FVIII E16 knockout, FVIII E17 knockout, FVIII R593C, FVIII R593C/FVIII E16 knockout en FVIII R593C/FVIII E17 knockout muizen.

Aantal: 320

Duur van de proef: 1 min

Advies: positief onder voorwaarden (6 juli)

Wijziging in titel aanbrengen.

Ander anesthesie middel noodzakelijk

Advies: positief (27 juli)

05.031 B3

Titel: Fok van Willebrand Factor deficiente type III muizen.

Aantal: 360

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief (6 juli)

05.032 A

Titel: Recent thymic emigrants in young, adult and old C57BL/6 mice

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Duur van de proef: 1,5 jaar

Advies: aangehouden (6 juli)

De DEC heeft het sterke vermoeden dat de resultaten van het beschreven doel van het onderzoek reeds bekend zijn en vraagt om uitgebreidere toelichting over het vernieuwende element van het onderzoek.

Duur van de proef: 7 maanden

Advies: positief (7 september)

Mondelinge toelichting onderzoeker tijdens de vergadering

5.032 B1

Titel: Tymectomy in C57BL/6 mice of different ages

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Aantal: 90

Duur van de proef: 3 months for each animal (without breeding and aging)

Advies: aangehouden (6 juli)

De DEC ontvangt graag uitgebreidere uitleg m.b.t. refinement.

De DEC verzoekt de onderzoeker wel pijnbestrijding toe te passen.

De mate van ongerief dient te worden gewijzigd in "ernstig".

De DEC neigt naar een negatief advies en nodigt de onderzoeker graag uit om enige toelichting te geven.

De punten waar de DEC voornamelijk antwoord op zoekt zijn het vernieuwde karakter van het experiment, de uitval van de dieren en het totale ongerief voor de dieren.

Betreft: pilot experiment

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Aantal: 6

Duur van de proef: 3 maanden per dier (zonder fok en oud worden)

Advies: geen (19 augustus)

De DEC zal dit deel behandelen in de plenaire vergadering en vraagt de onderzoeker of zij dit of een aangepast deel wil indienen, daar de bezwaren van het advies van de DEC van 12 juli nog van toepassing zijn.

Advies: positief (7 september)

05.034 A

Titel: Determine the effects of manipulating Slit/Robo signaling on homing and migration of hematopoietic stem and progenitor cells in vivo

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief (27 juli)

2004.001 A

Titel: Strategieën voor het bevorderen van beenmergherstel na stamceltransplantatie

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Duur van de proef: 1 dag

Advies: positief (27 juli)

2004.001 B1

Titel: 1) Kunnen Mesenchymale StamCellen (MSC) onderdeel gaan uitmaken van het stroma van de ontvanger na intra-bone transplantatie en 2) indien MSC onderdeel uitmaken van een "niche" in het beenmerg bevordert dit de migratie en uitgroei van hematopoietische stamcellen?

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Aantal: onbekend

Duur van de proef: 13 weken

Advies: aanhouden (27 juli)

Het benodigde aantal dieren dient duidelijk te worden uitgelegd. Het totaal aantal dieren is nu niet helemaal duidelijk.

De DEC verzoekt de onderzoeker punt pijnbestrijding nog verder in te vullen.

Advies: positief (19 aug)

Duur: 1 jaar

De DEC stelt de voorwaarde dat voor het trainingsgedeelte voor zover mogelijk gebruikt gemaakt zal worden van surplus dieren en dat niet meer dieren hiervoor gebruikt zullen worden dan noodzakelijk.

2004.012

Titel: Detection of human platelets in the peripheral blood (and organs) of NOD/SCID(beta-2 microglobuline knock-out) mice in the perspective of an ex vivo expansion protocol of megakaryocytes

Betreft: beantwoording vragen DEC

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Aantal: 66

Duur van de proef: 2 jaar

Advies: positief (19 aug)

-de DEC stelt de voorwaarde dat indien de muizen een oogbeschadiging oplopen de orbitapunctie niet meer zal worden toegepast en indien nodig de dieren uit proef zullen worden genomen.

2005.001

Titel: Abnormale toxiciteitstest

Doel: onderzoek m.b.t. productie/ controle en ijking geneesmiddelen.

Diersoort: muis / cavia

Aantal: 1360 muizen; 440 cavia's

Duur van de proef: 5 jaar

Advies: positief (2 feb)

2005.002

Titel: Productie van pools van normaal konijnenserum als bron van complement

Doel: onderzoek m.b.t. productie/ controle en ijking geneesmiddelen.

Diersoort: konijn

Aantal: 10

Duur van de proef: 3 maanden

Advies: positief onder voorwaarden (2 feb)

De DEC zou hier graag de naam van de art. 9 ingevuld zien.

De DEC zou graag gespecificeerd zien via welke methode de dieren verbloed worden.

Advies: positief (8 april)

2005.004

Titel: Het verkrijgen van cavia-complement

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Diersoort: cavia

Aantal: 40

Duur van de proef: 1 dag

Advies: positief

De DEC geeft een advies af voor 1 jaar. Dit betekent dat de DEC een positief advies afgeeft van in totaal 10 dieren.

2005.005

Titel: Productie van immuunreagentia voor diagnostisch bloedonderzoek bij mensen

Doel: onderzoek m.b.t. andere ziekten bij de mens

Diersoort: schaap

Aantal: 250

Duur van de proef: 1 dag

Advies: aanhouden (27 juli)

Het lijkt de DEC dat een mengsel van [REDACTED] een alternatief zou zijn voor het gebruik van de dieren en ontvangt van de onderzoeker hier graag een toelichting op.

De DEC ontvangt graag een heldere beargumentatie van het benodigde aantal dieren waarbij er wordt gekeken naar wat er in het verleden benodigd was.

Advies: positief (19 aug)

-de DEC is akkoord met een tussentijdse verlenging van een maand als overbruggingsperiode naar de herhaalde aanvraag.

AANMELDINGSFORMULIER DIERPROEVEN

DEC protocolnummer (aan te geven door secretariaat Proefdierenhuis):
--

1. Algemene gegevens onderzoek

1.1 Titel onderzoek: (dient uniek te zijn, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven)

1.1.1 Project nummer:

1.2 Wat is de vraagstelling(en) en eventuele deelvragen van de hieronder aangemelde dierproeven?

1.3 Wat is het directe doel van de hieronder aangemelde dierproeven?

1.4 Betreft het onderzoek een pilot-experiment, nieuw onderzoek of een onderdeel van lopend onderzoek?

1.5 Geldigheidstermijn DEC-protocol:

Startdatum / / _____

Einddatum ^{*)}: / / _____

^{*)} In principe maximale duur van 1 jaar, tenzij dit standaard onderzoek betreft (zie appendix 3) zulks in overleg met Labhoofd PDH

1.6 Duur proef:

	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3	Experiment 4	Experiment 5
Duur proef					

1.7 Binnen welk onderzoeksinstituut worden de dierproeven uitgevoerd?**1.8 Door wie of welke instantie is de wetenschappelijke kwaliteit beoordeeld?****1.9 Wat is het maatschappelijk belang van de hier aangemelde dierproeven?****1.10 Wie is belast met de behandeling en verzorging van de proefdieren?****1.11 Geef de codering t.b.v. de registratie wet op de Dierproeven**
(zie overzicht VHI codes: appendix 1)

Doel	Belang	Wettelijke bepaling	Toxicologisch onderzoek

2. Onderzoekers**2.1 Onderzoeksinstituut aanvrager:****2.2 Aanvrager** (tevens contactpersoon voor medewerkers PDH)**Naam:****Afdeling:****telefoonnummer:****e-mail adres:**

2.3 Verantwoordelijke Artikel 9 functionaris**Naam:****Afdeling:****telefoonnummer:****e-mail adres:****3. Beschrijving van de dierproeven****3.1 Zijn er in vitro alternatieven beschikbaar en zo ja, waarom worden deze niet gebruikt?**

Volgens artikel 10, lid 1 van de Wet op de Dierproeven is het verboden een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemene kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook anders dan door middel van een dierproef kan worden bereikt.

3.2 Proefopzet (korte samenvatting)

Het is belangrijk om de proefopzet zodanig te beschrijven dat het duidelijk wordt hoe met de gekozen proefopzet de vraagstelling(en) kan (kunnen) worden beantwoord en welke rol de verschillende dierproeven daarbij spelen. Vermeld in elk geval:

- de structuur van het experiment
- experimentele condities (onafhankelijke variabelen) per dierproef
- de te meten parameters (afhankelijke variabelen) per dierproef
- de benodigde aantallen proefdieren per dierproef (inclusief de extra aantallen die men nodig denkt te hebben i.v.m. eventuele verliezen/uitval)

Bij immunisaties:

- Vermeld en motiveer de keuze van het te gebruiken adjuvant, de injectieplaats, injectievolume, aantal verwachte boosters, frequentie, af te nemen bloedvolume.

Tijdstip	Techniek	Volumina per dier

4 Proefdiergevens**4.1 Omschrijving te gebruiken diersoort(en) per type experiment:**

	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3	Experiment 4	Experiment 5
Diersoort					
Aantal					
Stam					
Geslacht					
Leeftijd					
Gewicht					

Biotechnieken ¹⁾					
Bijzondere technieken ²⁾					
Bij gebruik transgene dieren nr GGO vergunning					
Inschatting ongerief ²⁾					

¹⁾ vermeld alle door het PDH te hanteren ingrepen (zie appendix 2 lijst met Biotechnieken); eventuele toelichting op bijlage(n) aanleveren

²⁾ zie overzicht VHI codes: appendix 1

- 4.2 Stelt u specifieke eisen aan de herkomst van de proefdieren?**
(zo nee, dan bepalen de art. 14 functionaris en het hoofd Proefdierenhuis de meest geschikte leverancier)
- 4.3 Is het toegestaan om dieren te gebruiken die reeds in ander dierexperimenteel onderzoek zijn toegepast?**
- 4.4 Waarom is er gekozen voor deze diersoort(en) en de aantallen?**
- 4.5 Geef een statistische argumentatie van de gekozen proefopzet en van de gekozen grootte van de dierproeven.**
- 4.6 Wat wordt gedaan om eventuele pijn, stress of ander ongerief te verminderen/voorkomen?**
- 4.7 Is er een kans op complicaties en/of bijkomende onbedoelde risico's van ongerief?**
(welk ongerief en hoe groot de kans)
- 4.8 Op welke indicatie worden de proefdieren voortijdig gedood en via welke methode**
- 4.9 Geef aan of de experimenten lethaal zijn. Zo ja, wat is de methode van euthanaseren?**
- 4.10 Indien de experimenten niet letaal zijn, zijn er dan overwegingen waarom de proefdieren niet kunnen worden hergebruikt voor een ander dierexperimenteel onderzoek?**

5 Authorisatie aanmelding

	Paraaf	Datum	Opmerkingen
Opsteller			
Artikel 9 functionaris			
Labhoofd Proefdierenhuis			

^{*)} doorhalen wat niet van toepassing is. Opmerking(en) hieronder plaatsen met paraaf.

Eventuele opmerkingen:

Eindoordeel DEC:

datum:	positief advies	negatief advies	paraaf (vice)voorzitter DEC:
---------------	----------------------------	----------------------------	-------------------------------------

omcirkelen wat van toepassing is

Toestemming voor de uitvoering van het onderzoek:

datum:	Ja/Nee^{*)}	Paraaf (gemandateerd) vergunninghouder: :
---------------	----------------------------	--

^{*)} Doorhalen wat niet van toepassing is.

APPENDIX 1: TOELICHTING CODERING REGISTRATIE DIERPROEVEN

Doel van de proef:

A.	<u>Onderzoek m.b.t. de mens:</u>	
	-ontw. sera vaccins/biol.produkten	01
	-prod./contr./ijking sera vaccins/biol.prod.	02
	-ontw. geneesmiddelen	03
	-prod./contr./ijking geneesmiddelen	04
	-ontw. med. hulpmiddelen/toepassingen	05
	-prod./contr./ijking med. hulpm./toep.	06
	-andere ijkingen	07
	<u>Onderzoek m.b.t. het dier:</u>	
	-ontw. sera vaccins/biol.produkten	08
	-prod./contr./ijking sera vaccins/biol.prod.	09
	-ontw. geneesmiddelen	10
	-prod./contr./ijking geneesmiddelen	11
	-ontw. vet. hulpmiddelen/toepassingen	12
	-prod./contr./ijking vet. hulpm./toepas.	13
	-andere ijkingen	14
B.	<u>Onderzoek m.b.t.:</u>	
	-agrarische sector	15
	-industrie	16
	-huishouden	17
	-cosm./toiletartikelen	18
	-voed.midd.mens.cons.	19
	-voed.midd.dier.cons.	20
	-tabak/and.rookwaren	21
	-stoffen schadelijk/rookwaren	22
	-ander	23
C.	<u>Opsporen van:</u>	
	-ziekten bij mensen	24
	-and.lich.kenmerken bij mensen	25
	-ziekten bij dieren	26
	-and. lich. kenmerken bij dieren	27
	-ziekten/kenmerken bij planten	28
D.	<u>Onderwijs/Training</u>	29
E.	<u>Wetensch. vraag m.b.t.:</u>	
	-kanker (excl. carc. stoffen) bij mensen	30
	-hart-en vaatziekten bij mensen	31
	-geestesz.zenuwz. bij mensen	32
	-and. ziekten bij mensen	33
	-and. lich. kenmerken bij mensen	34
	-gedrag van dieren	35
	-ziekten bij dieren	36
	-andere wetenschappelijke vraag	37

Belang van de proef:

A.	Gezondheid/voeding ja	1
B.	Gezondheid/voeding nee	2

Wettelijke bepalingen:

A.	Geen wettelijke bepaling	1
B.	Uitsluitend Nederland	2
C.	Uitsluitend in één EU Lid-Staten	3
D.	geldend Lid-St. van Eur. Unie	4
E.	geldend Lid-St. Raad Eur niet Eur. Unie	5
F.	Ander wettelijke bepaling	6
G.	Combinatie van B, C, D, E en F	7
H.	Andere mogelijkheid	8

Toxicologisch onderzoek (incl.Veiligheidsonderzoek):

A.	Geen toxicologisch onderzoek	01
B.	Acuut tox. met letaliteit	02
C.	Acuut tox. LD50/LC50	03
D.	Overige acuut tox. (geen letaliteit)	04
E.	Sub-acuut tox.	05
	Sub-chronisch en chronische tox.	06
G.	Carcinogeniteitsonderzoek	07
H.	Mutageniteitsonderzoek	08
I.	Reproductie-onderzoek (segment I en III)	09
J.	Teratogeniteitsonderz. (segment II)	10
K.	Overige toxiciteitsonderzoek	11

Bijzondere technieken:

A.	Geen van deze technieken/ingrepen	01
B.	Doden zonder voorafgaande handelingen	02
C.	Curare-achtige stoffen zonder anesthesie	03
D.	Technieken/ingrepen verkrijgen transgene dieren	04
E.	Toedienen van mogelijk irriterende stoffen	
	-via luchtwegen	05
	-op het oog	06
	-op andere slijmvliezen of huid	07
F.	Huidsensibilisaties	08
G.	Bestraling, met schadelijke effecten	09
H.	Traumatiserende fysische/chemische prikkels (CZ)	10
I.	Traumatiserende psychische prikkels	11
J.	Technieken/ingrepen anders dan C t/m H, gericht:	
	-opwekken van ontstekingen/infecties	12
	-opwekken van verbrand./fract. of letsel (traum.)	13
	-opwekken van poly- en monoclonale antistoffen	14
	-produceren van monoclonale antistoffen	15
K.	Meer dan een onder G t/m J vermelde mogelijkheden	16

Inschatting mate ongerief (vooraf):

A.	Gering	1
B.	Gering/matig	2
C.	Matig	3
D.	Matig/ernstig	4
E.	Ernstig	5
F.	Zeer ernstig	6

APPENDIX 2: LIJST MET BIOTECHNIEKEN



nr.:	Standaard technieken:	Naam techniek:	Inschatting ongerief	SOP
1	Injectietechnieken	Intraperitoneaal + intramusculair + subcutaan + intracutaan	1	SOPPD021
2		Intraveneus met narcose	3	
3		Intraveneus zonder narcose	2	
4		Intracerebraal	3	
7		Injectie neonatale muis i.m. + i.p.	1	
60	Orale toediening		3	
9	Bloedafname/verbloeden	Orbita puntie	3	SOPPD030
10		Arteriële punctie	3	
11		Hartpunctie	3	
12		Venapunctie	2	
13		Verbloeden	1	
14		Plasmaferese	3	
16	Cannulatie	Arterie carotis verblijfscanule	3	SOPPD022
84		Aanbrengen verblijfscanule oorvene	3	
18	Immunisatie ^{*)}	Met Compleet Freuds adjuvant	4-5	SOPPD021
19		Met mild adjuvants (b.v. IFA, Montanide of gelijkwaardig)	4	
20		Zonder adjuvant	2	
21	Operatief (delen van) organen verwijderen		3	SOPPD032 lip: SOPPD008 rat org. diagn: SOPPD006
24	Organen verwijderen (lethaal)	Eén of meerdere organen m.u.v. lymfeklieren en hersenen	1	
58		lymfeklieren/hersenen/beenmerg	1	
61	Buikspoeling (lethaal)		1	
25	Perfusie	Lever	1	SOPPD007
27	Huidtransplantatie		3	SOPPD032
28	Bestraling (Gamma straling)		1-5 afh. van dosis	SOPPD031
38	Bloedddrukdalingstest voor Ig-preparaten	canulatie vena jugularis en arterie carotis	1	SOPPD023
40	Wesslerstest	canulatie oorvene en ligaturen aanleggen vena jugularis	1	SOPPD009
46	Staartpunt amputatie		3	
49	Toediening thymidine analoog via drinkwater		1	
54	Pyrogeentest voortest	Intra-veneuze injectie	2	SOPPD015
55	Pyrogeentest hoofdtest	Intra-veneuze injectie	2	
56	Pyrogeentest terminaal	Intra-veneuze injectie	2	
59	Wangslimvlies monster		3	
62	Aanbrengen occulsie van arteria femoralis		3	
63	Analyse van de bloeddoodstroming mvb Laser Doppler Perfusion Imaging		3	

^{*)} in combinatie met één van de injectietechnieken

APPENDIX 2B: LIJST MET SOP'S BETREFFENDE HUISVESTING EN VERZORGING

Verzorging:	SOP
Verzorging van konijnen	SOPVA002
Verzorging van cavia's	SOPVA003
Verzorging van muizen, ratten en hamsters	SOPVA004
Verzorging van proefdieren op de buitenboederrij	SOPVA005
Verzorging van dieren in IVC-unit	SOPVA007
Verzorgingsregiem van proefdieren in isolatoren	SOPIS012
Verzorgingsregiem van proefdieren in filtertopkooien	SOPIS015
Huisvestingsmogelijkheden van experimentele dieren	SOPQ028

APPENDIX 3: LIJST MET STANDAARD ONDERZOEK

- Productie van polyclonale en monoclonale antistoffen.
- Bloedafnames en organen verwijderen in het kader van diagnostisch onderzoek.
- Bloedafnames ten behoeve van kwaliteitscontrole-testen
- Testen van inocula in proefdieren.
- Pyrogeentest.
- Abnormale toxiciteitstest.
- Kwaliteitscontrole van biotechnologische producten voor humane toepassing (MAP-, RAP-, HAP-test en algemeen virologisch onderzoek).
- Wesslertest.
- Vasoactieve effecten van plasma producten.

VERTROUWELIJK



Dierexperimentencommissie NKI

DEEL A: GEGEVENS ONDERZOEKSPLAN

Gelieve onderstaande vragen zo volledig mogelijk te beantwoorden en s.v.p. aan te kruisen wat van toepassing is. Onvolledigheid of onduidelijkheid kan leiden tot vertraging in de toetsingsprocedure.

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen (vrijdag 17:00) voor de eerstvolgende DEC vergadering te worden ingeleverd bij:

DEC NKI

Niet invullen door de aanvrager

Datum binnenkomst:

Datum behandeling:

Datum positief advies:

DEC nr:

- A1. Titel van deze studie:
(uniek, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven).
- A2. Verantwoordelijk onderzoeker, ex. art. 9 functionaris en direct verantwoordelijke voor opzet en uitvoering van dit onderzoeksplan. Beschrijf de deskundigheid van deze persoon, waaronder begrepen de mate van ervaring op het desbetreffende onderzoeksgebied in verband met artikel 9 van de wet.
- A3. Deze aanvraag betreft:
☐ een nieuwe aanvraag
☐ een herhaalde aanvraag
- Vermeld bij een herhaalde aanvraag het voorgaande DEC-nummer:
- A4. Titel van het onderzoeksprogramma waaronder dit onderzoeksplan valt.



VERTROUWELIJK



Doel/hypothese:

Belang – wetenschappelijk

Belang – maatschappelijk

A9. Waarom zijn er dierproeven nodig voor dit project?

A10.

☐ hiermee verklaart de indiener, dat de groepsleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.

Dierexperimentencommissie NKI

DEEL B: OMSCHRIJVING DIERPPROEF

Gelieve onderstaande vragen zo volledig mogelijk te beantwoorden en s.v.p. aan te kruisen wat van toepassing is. Onvolledigheid of onduidelijkheid kan leiden tot vertraging in de toetsingsprocedure.

De DEC geeft een positief advies voor de duur van maximaal 1 jaar voor een B-deel. Dit termijn gaat in op de datum van het uitbrengen van een positief advies. Na einddatum kunnen geen dieren meer in proef genomen worden, d.w.z. ingeboekt worden op de werkprotocollen die behoren bij het B-deel. De werkprotocollen blijven wel actief voor de dieren die voor de einddatum ingeboekt werden. Indien nodig, dien op tijd een aanvraag voor verlenging in bij de DEC (vraag 1.3: herhaalde aanvraag / ongewijzigd).

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen (vrijdag 17:00) voor de eerstvolgende DEC vergadering te worden ingeleverd bij:

DEC NKI

Niet invullen door de aanvrager
Datum binnenkomst:
Datum behandeling:
Datum positief advies:
DEC nr:

Administratieve gegevens

1.1 Titel van deze studie zoals genoemd op A-deel vraag A1

Naam van de verantwoordelijk onderzoeker, ex. Art 9 functionaris op A-deel vraag A2

☐ Hiermee verklaart de indiener, dat de verantwoordelijk onderzoeker voor het A-deel kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag

DEC-nummer van het A-deel:

1.2 Geef een titel die uniek is voor het dierexperiment beschreven in dit B-deel.

Naam van de verantwoordelijk onderzoeker, ex. Art 9, voor dit B-deel

Dit B-deel is exemplaarnummer: , behorende bij het bovenvermelde A-deel.

- 1.3 Deze aanvraag betreft:
- ☐ een nieuwe aanvraag
- ☐ een herhaalde aanvraag: ☐ ongewijzigd
☐ gering gewijzigd
☐ aanzienlijk gewijzigd ¹

Vermeld bij een herhaalde aanvraag: het nummer voorgaande B-deel:

Welke wijzigingen zijn aangebracht t.o.v. de eerdere aanvraag, indien van toepassing.

Hoeveel dieren heeft u aangevraagd bij voorgaande indiening van deze studie en hoeveel dieren heeft u daadwerkelijk gebruikt in de periode waarvoor de dieren aangevraagd werden (per diersoort)?

Diersoort	Aantal dieren aangevraagd	Aantal dieren gebruikt

Indien een aanzienlijk verschil bestaat tussen aangevraagd en gebruikt aantal dieren verklaar dan het verschil.

- 1.4 Totale tijdsduur van het gehele dierexperiment zoals beschreven in dit B-deel.

- 1.5 Betreft het een aanvraag voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde dieren?

- ☐ ja Vergunning BBD-nummer:
☐ nee

Worden genetisch gemodificeerde dieren betrokken van buiten de instelling?

- ☐ ja Leverancier:
☐ nee

Indien u GGM dieren fokt en/of experimenten hiermede uitvoert, dient u over een GGO vergunning te beschikken. Het GGO nummer moet in het **werkprotocol** ingevuld zijn om genetisch gemodificeerde dieren te kunnen boeken op het desbetreffende werkprotocol. Voor GGO vergunningszaken kunt u contact opnemen met de Biologische Veiligheidsfunctionaris.

Medewerkers

- 2 Medewerkers betrokken bij handelingen aan proefdieren.

Onderzoekers	Art. 9 bevoegd	1.
		2.
		3.

¹ Criteria aanzienlijk gewijzigd: o.a. andere procedure(s), aantal dieren, andere diersoort(en), mate van ongerief.

VERTROUWELIJK



		4.
		5.
		6.
		7.
Diervverzorgers/ biotechnici/ analisten	Art. 12 bevoegd	1.
		2.
		3.
		4.
		5.
		6.
		7.
Stagiaires/studenten	Zonder bevoegdheid	1.
		2.
		3.
Anderen	Functies of bevoegdheid vermelden	1.
		2.
		3.

Diergegevens

- 3.1 Diersoort:
- 3.2 Gegevens stammen:
beantwoordt de vragen in tabel 3.2 in B bijlage
- 3.3 Totaal aantal aangevraagde dieren:
- 3.4 Worden surplus dieren gebruikt?
☐ ja
☐ nee. Waarom niet?

Onder surplus dieren wordt verstaan overtollige dieren die gefokt zijn binnen het instituut, niet voor het doel van de betreffende proef, welke gebruikt kunnen worden in de betreffende proef omdat stam, geslacht, en/of leeftijd niet relevant zijn.

Huisvesting

- 4.1 Zijn de dieren gehuisvest in de centrale proefdierfaciliteit (gebouw G)?
☐ ja
☐ nee. Waar dan gehuisvest en waarom?
- 4.2 Worden de dieren in open bakken gehuisvest?
☐ ja
☐ nee. Waarom niet (te denken aan immuunstatus, GGO regelgeving, e.d.)
- 4.3 Hoe worden de dieren gehuisvest?

De dieren worden in groepen gehuisvest op de standaard bedding en met de standaard kooiverrijking (tissues):

- ☐ ja
☐ nee

Indien van toepassing, motiveer waarom dieren solitair en/of zonder bedding en/of kooiverrijking worden gehuisvest.

Experiment (uitvoering)

Indien bij de uitvoering van dit experiment met carcinogenen, toxische stoffen of (pathogene) micro-organismen gewerkt wordt moet u dat expliciet vermelden in het werkprotocol. Neem in dit geval ook contact op met de Biologische veiligheidsfunctionaris (-----) en/of het hoofd afdeling proefdieren (-----) voor te nemen veiligheidsmaatregelen

- 5.1 Geef een korte beschrijving van het doel van dit dierexperiment en geef aan waarom het onder het A-deel valt.
- 5.2 De beschrijving van de dierproef moet zodanig zijn, dat het duidelijk is, hoe met de gekozen proefopzet de vraagstelling(en) kan (kunnen) worden beantwoord en welke rol de verschillende experimentele groepen daarbij spelen. Vermeld in ieder geval:
- o De structuur van het experiment
 - o De experimentele condities (onafhankelijke variabelen) per proefgroep
 - o De te meten parameters (afhankelijke variabelen) per proefgroep
 - o De benodigde aantallen proefdieren per proefgroep
 - o De extra aantallen die men nodig denkt te hebben i.v.m. eventuele uitval en/of training
- 5.3 Geef een omschrijving van de experimentele procedures waaraan de dieren worden onderworpen. Vermeld hierbij tevens aard, duur en frequentie ingreep, de lengte van het interval tussen de ingrepen, de klinische effecten, en gebruikte farmaca (anders dan anesthetica/pijnstillers) etc. Vermeld de totale duur van het experiment en hoe de dieren uit dit werkprotocol worden genomen (b.v. euthanasie (methode), overbrengen naar ander werkprotocol, ander instituut, e.d.)
Beantwoordt de vragen van tabel 5.3 in B-bijlage.

Experiment (motivatie)

- 6.1 Geef een motivering voor de keuze van het diersoort, de stammen (en genotype). Voor de beantwoording van deze vraag kan soms volstaan worden met het beantwoorden van de desbetreffende kolom in tabel 3.2. Indien de complexiteit van de opzet van het experiment een meer samenvattend en/of uitgebreider antwoord vereist, kan deze hier beschreven worden.
- 6.2 Geef een motivering voor het aantal dieren per proefgroep. Geef hierbij tevens aan

welke methodologische maatregelen (proefopzet, statistiek) er genomen worden om het aantal dieren te berekenen en te beperken. Motiveer uw antwoord met uitkomsten van berekeningen (bijvoorbeeld power analyse) en een gedetailleerde methodologische opzet.

6.3 Vervanging, Vermindering, Verfijning

Geef een korte argumentatie waarom deze proef niet anders dan d.m.v. dierproeven (bijvoorbeeld m.b.v. celkweek, computermodellen, etc.) of met minder proefdieren kan worden uitgevoerd. Worden er specifieke methoden gebruikt om het ongerief voor de proefdieren zo veel mogelijk te beperken? Zo ja, welke?

Inschatting ongerief

- 7.1 In geval van een genetisch gemodificeerde dier (GGM) geef aan welke modificatie dit betreft. Specificeer het eventuele fenotype en de stam(men) en beschrijf eventuele gerelateerd ongerief. Voor de beantwoording van deze vraag kan soms volstaan worden met de beantwoording van de desbetreffende kolom in tabel 3.2 van B-bijlage. Indien gewenst, kan hieronder nadere informatie verstrekt worden.
- 7.2 Beschrijf de aard van het ongerief geïnduceerd door de afzonderlijke ingrepen en eventuele gevolgen hiervan. Geef de mate van ongerief aan. Gebruik hiervoor tabel 5.3 in de B-bijlage.
- 7.3 De totale tijdsduur dat een individueel dier maximaal in proefgehouden wordt:
- 7.4 Wordt anesthesie toegepast?
☐ ja Vermelden in tabel 5.3
☐ nee Waarom niet?
- 7.5 Wordt pijnbestrijding toegepast?
☐ ja Vermelden in tabel 5.3
☐ nee Waarom niet?
- 7.6 Wanneer acht u het in geval van meer dan verwacht ongerief noodzakelijk om het dier te euthanaseren (verantwoord eindpunt)?
- 7.7 Maak een inschatting van het totale (sommatie) ongerief voor het gehele experiment en vermeld dat in kolom 9, rij 9.

Hergebruik

- 8.1 Zijn er proefdieren bij die reeds eerder zijn gebruikt in een experiment (binnen een ander DEC protocol)?

- ☐ ja Bij welk project (DEC nr)
en met welk ongerief?
- ☐ nee

8.2 Worden dieren beschreven in dit experiment, later ook nog in andere experimenten gebruikt (bij een ander DEC protocol)?

- ☐ ja Bij welk project (DEC nr)
en met welk ongerief?
- ☐ nee

Wettelijke registratie codes

9. Codes voor Registratie dierproeven

1	Doel van de proef	maak een keuze
2	Bijzondere technieken (#)	maak een keuze
3	Toestand van de dieren na beëindiging van de proef	maak een keuze
4	Pijnbestrijding, postoperatief of op een ander tijdstip	maak een keuze
5	Anesthesie	maak een keuze
6	Herkomst dieren en hergebruik (\$)	maak een keuze
7	Toxicologisch. Incl. veiligheidsonderzoek	Geen
8	Wettelijke bepalingen	Geen
9	Inschatting ongerief	maak een keuze
10	Diersoort	maak een keuze
11	Belang van de proef gericht op de gezondheid of voeding van mens of dier	Ja

#: Let op de nieuwe code nr.17: fok met spontaan ongerief

\$: met werkeenheid wordt bedoeld de vergunninghouder het Nederlands Kanker Instituut
De keuze is dus meestal code 1: eigen fok werkeenheid

10

- ☐ hiermee verklaart de indiener, dat de groepsleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.

11

Opmerkingen:

nummer A-deel:

nummer B-deel:

tabel 3.2 Aangevraagde stammen.

Gebruik het stamnummer en de stamnaam zoals vermeld in de stammenlijst in Promas.

stam nummer	stam naam	aantal	motivatie gebruik stam	GGM	spontaan fenotype	gradatie ongerief
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze
				ja ☐ nee ☐		maak een keuze

NKI-AVI
Het Nederlands Kanker
Aanpak van Levenswijzen