

VERTROUWELIJK

**DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTITUUT
JAARVERSLAG 2006
Sanquin/CLB**

12 april 2007

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:

- o Het adviseren aan de Vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven.
- o Het adviseren van de Vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek.
- o Het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.
- o Het stimuleren van de toepassing van Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.
- o De Vergunninghouder van advies dienen, indien in 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 zijn uitgebracht.

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
Adviseur	proefdierdeskundige	ja	ja
secretaris	-	ja	neen

De proefdierdeskundige treedt op als adviseur van de vergunninghouder en de DEC.

Aantal vergaderingen:

De DEC is in 2006 twaalf keer in plenaire vergadering en twaalf keer in kleine commissie bijeen geweest.

Bevoegdheden Kleine Commissie:

- Indien het onderzoeksplan een beperkt aantal dieren betreft en er alleen sprake is van gering ongerief, kan de voorzitter van de DEC/NKI, lettende op de opmerkingen van de art 14 functionaris en gehoord hebbende een lid van de commissie, op voorhand een advies uitbrengen namens de commissie. Aldus

gegeven adviezen worden in de eerstvolgende DEC-vergadering gemeld en desgewenst behandeld. (artikel 7.2 reglement DEC/NKI, d.d 3 september 1998)

- Deze procedure kan ook toegepast worden indien het onderzoeksplan betrekking heeft op dierproeven met matig ongerief welke bij herhaling volgens een vast protocol worden uitgevoerd en welke eerder van een positief advies van de DEC zijn voorzien. (artikel 7.2 reglement DEC/NKI, d.d 3 september 1998)
- Wijzigingen of verlengingen van reeds eerder goedgekeurde aanvragen kunnen in de KC worden afgehandeld.
- Correspondentie naar aanleiding van stukken behandeld in de Plenaire vergaderingen, indien dit in de Plenaire vergadering expliciet is aangegeven.

De notulen van de Kleine Commissie worden als agendapunt op de agenda van de Plenaire vergadering behandeld.

Discussiepunten:

Een aantal discussiepunten die wat langere discussies te weeg brachten tijdens de DEC vergaderingen zijn onderstaand uitgelicht. De discussiepunten bleken zich voornamelijk toe te spitsen op de aantallen dieren en het ongerief van de dieren.

Wat betreft de aantallen dieren werd bij een aantal protocollen uitgebreid stilgestaan of een herhaling van het experiment naar de mening van de DEC meer (statistische) informatie zou opleveren. Tevens zijn de statische onderbouwing van de aantallen en het percentage van mogelijk uitval door de experimentele handelingen uitgebreid besproken.

Daarnaast is de proefopzet van een experiment bij een aantal experimenten aan de orde gekomen of het experiment, naar de mening van de DEC, op de beschreven wijze tot (de gewenste) resultaten zou leiden of de DEC van mening was dat voldoende zinvolle conclusies uit de resultaten van het experiment getrokken zou kunnen worden.

Het ongerief van de dieren is bij een groot aantal protocollen ter sprake gekomen en met name de mogelijkheden om ongerief van de dieren te verminderen door bij voorbeeld aanpassingen aan huisvesting, pijnbestrijding of het humaan eindpunt zodanig te definiëren zodat de dieren eerder uit proef genomen zullen worden.

Daarnaast is bij een redelijk aantal protocollen toelichting gevraagd op de wetenschappelijke beoordeling van het protocol

DEC formulier:

De onderzoekers van Sanquin Research hebben de protocollen in twee verschillende formats aan kunnen leveren. Het formulier van Sanquin Research en het DEC formulier van het NKI. In de regel worden experimenten die op locatie van Sanquin worden uitgevoerd aangevraagd middels een Sanquin DEC formulier en voor experimenten die binnen het NKI worden uitgevoerd aangevraagd middels het NKI DEC formulier. Voor experimenten aangevraagd middels een Sanquin formulier wordt de geldigheidsduur van het advies van 4 jaar toegekend – tenzij de onderzoeker minder tijd nodig heeft.

Het DEC formulier van het NKI bestaat uit twee delen. Een A-deel en een B-deel. Het A-deel is een overkoepelend onderzoeksplan. Het B-deel spitst zich meer toe op het daadwerkelijke experiment. Dieren worden toegekend op het B-deel. Er kunnen meerdere B-delen aan een A-deel worden toegevoegd tijdens de looptijd van een A-deel.

De duur van het advies van de DEC wordt door de DEC voor 4 jaar afgegeven voor een A-deel en voor 1 jaar voor een B-deel.

Onderzoeksplannen

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

De protocollen welke in Sanquin format zijn ingediend worden eerst vermeld, daarna die zijn ingediend in het NKI-format.

Sanquin format:
 nummer protocol: [...]
 doel: [...]
 Diersoort: [...]
 Duur van de proef: [...]
 advies DEC (datum): [...]
 duur advies: **duur proef = duur advies**
 voorwaarden: [...]

NKI format:
 nummer protocol: [...]
 doel: **Wetenschappelijk vraag m.b.t. kanker bij de mens; code 30**
 Diersoort: **muis**
 Duur van de proef: [...]
 advies DEC (datum): [...]
 duur advies: **A-deel: 4 jaar; B-deel: 1 jaar**
 voorwaarden: [...]

Categorieën voorwaarden:

1. aantal en onderbouwing aantal dieren
2. ongeriefinschatting
3. eerst pilot, A-deel, B-deel of gedeelte succesvol afronden of van een positief advies voorzien
4. onjuiste GGO vermelding
5. aanvulling vermelding experimentele handelingen
6. toelichting/betere beschrijving experimentele handelingen
7. toelichting ervaring/literatuur m.b.t. experimentele handelingen/stamlijnen
8. positief advies voor mutatie stamlijnen; niet ophoging
9. positief advies voor mutatie stamlijnen en ophoging stamlijnen
10. bevoegdheid/expertise onderzoeker
11. anesthesie/analgesie
12. kleine wijziging doorgevoerd door secretariaat*
13. kleine wijziging door onderzoeker*
14. huisvesting dieren
15. monitoring dieren
16. proefopzet
17. schriftelijke bevestiging van de onderzoeker
18. humaan eindpunt
19. duur advies
20. duur proef
21. op agenda geplaatst plenaire vergadering voor herbespreking
22. toezicht tijdens experiment
23. dient onder een ander A-deel te vallen
24. dient onder een ander B-deel te vallen
25. voorwaarden voor experimentele handelingen (uitvoering/grenzen e.d)
26. overleg met Proefdierdeskundige/DEC-lid
27. medewerkers experiment
28. surplusdieren
29. doel experiment
30. een of meerdere vragen niet of te summier ingevuld
31. wetenschappelijke beoordeling

*Vaak staat categorie 12 en 13 gecombineerd met een andere categorie. Dit is om aan te geven in welke categorie de wijziging gemaakt dient te worden. Het betreft hier minimale wijzigingen vaak van administratieve aard zoals bijvoorbeeld een onjuist vakje aangevinkt, een niet geheel duidelijke formulering van een antwoord e.d.

Sanquin – format:

2004.009

Doel: ontw. geneesmiddelen, code 3

Diersoort: konijn

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – verlenging met 1 jaar - 5 april 2006

Voorwaarden: 20

2004.012

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. kanker bij de mens, code 30

Diersoort: muis

Duur van de proef: 3 jaar

Advies: positief - 4 jan 2006 – mutatie

Advies: positief onder voorwaarden - 10 mei 2006 – mutatie

Duur van de proef: 2 jaar

Voorwaarden: 25

Advies: positief – 20 sept 2006

2006.001

Doel: Prod./contr./ijking geneesmiddelen, code 4

Diersoort: konijn

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief – 10 mei 2006

2006.002

Doel: Prod./contr./ijking geneesmiddelen, code 4

Diersoort/aantal: muis: 380; rat: 50; hamster: 50; cavia: 50

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief – 10 mei 2006

2006.003

Doel: Prod./contr./ijking geneesmiddelen, code 4

Diersoort/aantal: duif: 4; cavia: 10; schaap: 2

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief – 10 mei 2006

2006.004

Doel: Andere wetenschappelijke vraag, code 37

Diersoort/aantal: konijn: 50; schaap: 12; geit: 12; cavia: 10

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: aanhouden – 10 mei 2006

Voorwaarden: 2, 7, 16

Advies: positief – 5 juli 2006

2006.005

Doel: Andere wetenschappelijke vraag, code 37

Diersoort: muis

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: positief – 10 mei 2006

2006.006

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij mensen, code 33

Diersoort/aantal: konijn: 72; rat: 72
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: aanhouden – 10 mei 2006
Vragen: 6, 7
Advies: positief onder voorwaarden – 7 juni 2006
Voorwaarden: 25

2006.007

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. kanker bij de mens, code 30
Diersoort: konijnen
Aantal: 120
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: aanhouden – 26 juli 2006
Voorwaarden: 31, 10, 6
Advies: positief – 6 september 2006

2006.008

Titel: Onderzoek aan plasma-eiwitten en therapeutische eiwitten
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis/konijn
Aantal: 60/24
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: positief – 4 okt 2006

2006.009

Doel: ontw. sera vaccins/biol. Produkten, code 1
Diersoort: schaap
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: aanhouden – 5 juli 2006
Voorwaarden: 31, 2
Advies: positief – 26 juli 2006

2006.010

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. kanker bij de mens, code 30
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: gedeeltelijk positief – 5 juli 2006
Voorwaarden: 1, 25
Advies: positief – 26 juli 2006
Advies: positief - 15 nov 2006 - mutatie B-deel

2006.011

Doel: ontw. geneesmiddelen, code 3
Diersoort: konijn
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: positief – 4 okt 2006

2006.012

Doel: ontw. geneesmiddelen, code 3
Diersoort: konijn
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: aanhouden – 1 nov 2006
Voorwaarden: 31, 1

2006.013

Doel: Andere wetenschappelijke vraag, code 37

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – 1 nov 2006

Voorwaarden: 6

2006.014

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: duif

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: aanhouden – 1 nov 2006

Voorwaarden: 31

Advies: positief – 6 dec 2006

2006.015

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: schaap/konijn

Duur van de proef: 4 jaar

Advies: aanhouden – 1 nov 2006

Voorwaarden: 25, 11

Advies: positief – 6 dec 2006

NKI format:

2004.001 B2

Doel: Wetenschappelijk onderzoeker m.b.t. kanker bij de mens, code 30

Diersoort: muis

Duur van de proef: 6 weken

Advies: aanhouden – 26 juli 2006

Voorwaarden: 1, 16, 6, 20, 27, 10 + uitnodiging voor mondelinge bespreking tijdens DEC vergadering

Advies: positief – 4 okt 2006

04.038 B5

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – 4 jan 2006

Voorwaarden: 12: 11

04.038 B6

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – 4 jan 2006

Voorwaarden: 12: 11

Advies positief: - 27 juni 2006 - ophoging aantallen dieren

04.038 B7

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – 10 mei 2006

04.038 B8

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: aanhouden – 6 sept 2006

Voorwaarden: 2, 7

Advies: positief – 4 okt 2006

Voorwaarden: 12: 2

04.063 B3

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. hart en vaatziekten bij de mens, code 31

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: aanhouden – 5 juli 2006

Voorwaarden: 10, 29, 2

04.063 B4

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. hart en vaatziekten bij de mens, code 31

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: geen – 19 juli 2006 – verlenging B-deel

Opmerking: 21

Advies: aanhouden – 26 juli 2006

Voorwaarden: 7, 1, 16, 11, 20, 10, 27, 6, 18, 5 + uitnodiging mondelinge bespreking tijdens DEC vergadering

Advies: geen – 6 sept 2006 – mondelinge bespreking

Advies: positief - 12 sept 2006

Voorwaarden: 12: 6

Advies: positief - 20 september 2006

Advies: positief - 15 nov 2006 – mutatie stamlijnen

05.031 B1

Diersoort: muis

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Duur van de proef: 3 tot 25 weken

Advies: positief - 27 juni 2006 – mutatie experimentele handeling

05.031 B4

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – 5 juli 2006

Voorwaarden: 12: 4, 11

05.031 B5

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief – 5 juli 2006

Voorwaarden: 12: 4, 11

05.031 B6

Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33

Diersoort: muis

Duur van de proef: 1 jaar

Advies: positief onder voorwaarden – 5 juli 2006

Voorwaarden: 4, 11
Advies: positief – 18 okt 2006

06.004 A
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: aanhouden – 1 feb 2006
Voorwaarden: 7, 16, 20
Advies: positief – 1 mrt 2006

06.004 B1
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: aanhouden – 1 feb 2006
Voorwaarden: 6, 20, 14, 2
Advies: positief – 1 mrt 2006
Duur van de proef: 5 tot 12 maanden
Advies: positief – 15 nov 2006 - mutatie stamlijn

06.004 B1
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: max 5 weken
Advies: positief – 4 okt 2006
Advies: positief – 15 november 2006 - stamlijn mutatie

06.005 A
Duur van de proef: 1 jaar
Diersoort: muis
Advies: geen – 1 feb 2006
Voorwaarden: 29

06.005 B1
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 3 à 4 maanden
Advies: geen – 1 feb 2006
Voorwaarden: 29
Advies: positief – 10 april 2006
Advies: positief – 10 mei 2006 – mutatie + ophoging stamlijnen

06.027 A
Doel: Andere wetenschappelijke vraag, code 37
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1,5 jaar
Advies: positief – 5 juli 2006
Voorwaarden: 12

06.027 B1
Doel: Andere wetenschappelijke vraag, code 37
Diersoort: muis
Duur van de proef: 2 jaar
Advies: positief onder voorwaarden – 5 juli 2006

Voorwaarden: 27, 14, , 25
Advies: positief – 26 juli 2006
Advies: positief– 6 sept 2006 – ophoging aantallen

06.028 A
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Duur van de proef: 4 jaar
Diersoort: muis
Advies: positief– 5 juli 2006

06.028 B1
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1 dag
Advies: positief onder voorwaarden
Opmerking: 10, 15, 11, 18
Advies: positief – 16 aug 2006
Duur van de proef: 1 jaar

06.031 A
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: positief onder voorwaarden– 6 sept 2006
Voorwaarden: 6
Advies: positief – 1 nov 2006

06.031 B1
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: aanhouden– 6 sept 2006
Voorwaarden: 4, 20, 27, 14, 18, 2, 7, 30
Advies: positief – 1 nov 2006

06.031 B2
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1 jaar
Advies: aanhouden – 6 sept 2006
Voorwaarden: 4, 20, 27, 14, 18, 2, 7, 30
Advies: positief– 1 nov 2006
Voorwaarden: 12

06.035 A
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 4 jaar
Advies: positief– 4 okt 2006
Voorwaarden: 12

06.035 B1
Doel: Wetenschappelijke vraag m.b.t. andere ziekten bij de mens, code 33
Diersoort: muis
Duur van de proef: 1 jaar

Advies: aanhouden— 4 okt 2006

Voorwaarden: 1

Advies: positief onder voorwaarden— 1 nov 2006

Voorwaarden: 13: 1

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:SOPPD 006
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 ONDERZOEKSPPLAN

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.



- A5. Sectie- of groepsleider
(Dit zijn de groepsleiders die ook als zodanig binnen het NKI bekend zijn. Deze groepsleider is verantwoordelijk voor het correct invullen van deze aanvraag en hij/zij ziet erop toe dat dierexperimenten door zijn/haar medewerkers conform deze aanvraag worden uitgevoerd. Tevens is hij/zij verantwoordelijk voor het doorgeven van alle personele mutaties aan de DEC.
- A6. Aanvang en einde van de uitvoering van dit onderzoeksplan:
Aanvang: / / Einde: / /
- De DEC geeft maximaal een positief advies voor de duur van maximaal 4 jaar voor een A-deel.
- A7. Door wie en hoe is de wetenschappelijke beoordeling van dit onderzoeksplan uitgevoerd?
In geval van projecten ook het nummer of nummers van de projecten vermelden.
- A8. Korte omschrijving van vraagstelling, doel en belang van het onderzoek, in relatie tot het voorgestelde proefdiergebruik en tot voorgaande bevindingen in het onderzoekstraject en tot het belang voor de gezondheid of voeding van mens of dier.
Achtergrond:

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:

VERTROUWELIJK



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