

JAARVERSLAG
2012
DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE
UNIVERSITEIT LEIDEN



**Universiteit
Leiden**

Inleiding

De Dierexperimentencommissie (UDEC) toetst de onderzoeksplannen van de Universiteit Leiden waarbij sprake is van het gebruik van proefdieren.

Algemeen

De UDEC is op 5 maart 1999 erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De UDEC is organisatorisch ondergebracht bij het Directoraat Human Resource Management, afdeling Veiligheid, Gezondheid en Milieu van het LUMC.

De UDEC heeft tot taak:

- Het adviseren aan de vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven. Dit betreft de onderwerpen genoemd in Artikelen 2 (tweede en derde lid), 9, 10, 10b, 11, 12 en 13 van de Wet, in het bijzonder het afwegen van het ongerief van de proefdieren in relatie tot het wetenschappelijk en maatschappelijk belang, dat met de voorgestelde proef wordt beoogd. Deze beoordeling wordt gedaan aan de hand van een onderzoeksplan, dat tevoren wetenschappelijk moet zijn goedgekeurd.
- Het gevraagd en ongevraagd adviseren van de vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek. De UDEC fungeert daarbij tevens als klankbord voor onderzoekers en andere direct betrokkenen ten aanzien van de ethiek van dierproeven.
- Het zorg dragen voor het bewaren van vertrouwelijkheid betreffende hetgeen door de UDEC behandeld wordt.
- Het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.
- Het stimuleren van toepassing van de 3 V's: Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.

Werkwijze van de UDEC:

De onderzoeksplannen worden bij de secretaris van de UDEC ingediend. Reglementair is vastgelegd dat op basis van criteria voor ongerief en dieraantallen de secretaris bepaalt of het onderzoeksplan plenair in de vergadering besproken wordt of dat het onderzoeksplan door de leden van de Kleine Commissie wordt voorzien van een preadvies. Tijdens de plenaire vergadering vraagt de voorzitter of de andere DEC-leden instemmen met de preadviezen van de Kleine Commissie. Indien een DEC-lid het niet met één van de preadviezen eens is, zal/zullen de betreffende aanvraag/aanvragen alsnog in de plenaire vergadering worden besproken en geadviseerd. De overige preadviezen zullen worden overgenomen als adviezen van de DEC. Aanvragen die niet in aanmerking voor een preadvies komen worden plenair besproken in de reguliere vergadering.

Vanwege de ontheffing op artikel 66 van de Welzijnswet waardoor het verkrijgen van een vergunning voor het genereren van genetisch gemodificeerde dieren voor biomedisch onderzoek niet meer verplicht is worden de onderzoeksplannen waarin men genetisch gemodificeerde dieren wil creëren alleen nog door dierexperimentencommissie 's ethisch getoetst. Om te voorkomen dat eventueel relevante informatie over de effecten van de beoogde genetische informatie niet wordt verstrekt worden door de UDEC voor aanvragen waarin genetische modificaties van proefdieren beoogd worden aanvullende vragen gesteld. Hiermee verwacht de Commissie alle benodigde informatie te verkrijgen voor een correcte afweging.

Samenstelling van de Commissie

De Commissie telde in het verslagjaar 7 leden. De Commissie was als volgt samengesteld:

	<i>Arbeidsverhouding ja/nee</i>	<i>Deskundig op het gebied van</i>	<i>Betrokken bij dierproeven</i>
Voorzitter	Nee	Dierproeven	Ja
Lid 1	Nee	Ethische toetsing	Nee
Lid 2	Nee	Alternatieven voor dierproeven	Nee
Lid 3	Nee	Proefdieren en hun bescherming / Dierproeven	Ja
Lid 4	Nee	Alternatieven voor dierproeven / Dierproeven	Nee
Lid 6	Ja	Proefdieren en hun bescherming	Ja
Lid 7	Nee	Dierproeven	Ja
Lid 8	Nee	Ethische toetsing	Nee

Samenstelling Kleine Commissie

- voorzitter
- proefdierdeskundige (adviseur)
- 1 of meerdere leden

Aantal vergaderingen

De Commissie vergaderde in 2012 11 keer plenair, de Kleine Commissie kwam 19 keer bijeen.

Overzicht onderzoeksplannen

Er werden 36 aanvragen voor dierproeven behandeld. 1 aanvragen werden in eerste instantie vanwege onduidelijkheden in opzet of motivatie aangehouden en teruggestuurd naar de onderzoekers. Onderzoekers werden gevraagd een schriftelijke dan wel mondelinge toelichting op hun aanvraag te geven of aanpassingen te maken in de aanvraag. 1 aanvraag is na een eerste bespreking door de onderzoeker teruggetrokken en hierover is geen advies uitgebracht.

Een overzicht van de getoetste onderzoeksplannen met de bijbehorende codering zijn als bijlage 1 en 2 bij dit jaarverslag opgenomen. Na afgeven van een positief advies heeft de UDEC geen inzicht in of en wanneer de dierproef uitgevoerd wordt. Na het uitvoeren van de dierproef komen de actuele gegevens in de Registratie Dierproeven (Zo Doende). Derhalve komen de aantallen van dit jaarverslag niet overeen met de aantallen gepubliceerd in Zo Doende in het zelfde jaar.

Signalering, reflectie en evaluatie

De DEC neemt bij haar afwegingen de ethische en proefdierkundige criteria aangaande dierproeven in acht en gaat expliciet na of de mogelijkheid van alternatieve methoden is onderzocht. Daarnaast dienen de door de VHI uitgegeven richtlijnen en "Codes of Practice" als uitgangspunt bij de toetsing.

De Commissie vangt bij haar afwegingen aan met de onderzoeksvraag, de wetenschappelijke achtergronden en de wetenschappelijke en maatschappelijke belangen. Indien hier geen op- of aanmerkingen bij zijn die een positief advies verhinderen wordt de proefopzet besproken. Daarna worden de aantallen, huisvesting en de vermindering, verfijning en vervanging doorgesproken. Alle vragen en opmerkingen die één of meerdere DEC-leden hebben ten aanzien van het onderzoeksplan worden bediscussieerd. Wanneer geen duidelijkheid hieruit voorkomt ten aanzien van het desbetreffende wordt de vraag geformuleerd. Adviezen van de proefdierdeskundige worden hierin betrokken. Na de bespreking van het onderzoeksplan volgt een samenvatting van alle vragen en opmerkingen en wordt vastgesteld hoe het vervoltraject zal zijn. In geval er geen kanttekeningen gemaakt worden volgt een positief advies. Afhankelijk

van de zwaarte of onderwerp van de vragen/opmerkingen wordt het onderzoeksplan aangehouden en worden antwoorden besproken in een volgende vergadering of worden de antwoorden van de onderzoeker door de Kleine Commissie besproken. Wanneer geen andere ethische afweging als gevolg van de antwoorden noodzakelijk blijkt mogen de antwoorden door de proefdierdeskundige worden afgehandeld. Wanneer alle vragen en opmerkingen duidelijk zijn beantwoord kan advies volgen.

Een voorbeeld van een bespreking van een DEC-aanvraag:

Dit betreft een onderzoek met als doel het bepalen van de relatie tussen het concentratieverloop van dopaminerge farmaca in plasma en in de hersenen (regionale hersenkinetiek) na herhaalde toediening, waarbij eveneens het centrale effect van deze farmaca bepaald wordt. Voor deze aanvraag aanvraag zijn maximaal 146 muizen nodig die maximaal matig/ernstig ongerief zullen ondergaan. De Commissie bespreekt eerst de primaire onderzoeksvraag en de achtergronden en belangen voor dit onderzoek. Het belang wordt groot genoeg geacht. Dan wordt de proefopzet besproken. Op basis van de enkele onduidelijkheden of ontbrekende informatie concludeert de Commissie dat over het ingediende onderzoeksplan nog geen advies kan worden uitgebracht. De Commissie merkt op dat een der medewerkers nog niet bevoegd is en als zodanig dan ook niet op de aanvraag als uitvoerende mag staan. De Commissie vraagt het medisch en maatschappelijk belang uit te breiden en toe te lichten. In de proefopzet wordt verwezen naar verscheidene S.O.P.'s. De inhoud van deze S.O.P.'s is bij de Commissie niet bekend. De volumina van de herhaalde injecties zijn niet weergegeven. De Commissie vraagt deze te beschrijven. Gezien de injecties herhaald worden neemt de Commissie aan dat hiervoor wisselende locaties gebruikt worden. Daar intramusculaire injectie's pijnlijk zijn neem te Commissie aan dat de herhaalde toedieningen onder narcose plaatsvinden. Bij de berekening van de groepsgrootte komt men op een benodigde groepsgrootte die naar mening van de Commissie te hoog is afgerond. In het kader van de Verfijning en de Vermindering acht de Commissie het niet acceptabel dat een van de uitvoerenden nog in opleiding is en dientengevolge 10% meer dieren noodzakelijk zijn. Men beschrijft dat wanneer tijdens de operaties ademdepressies optreden de dieren worden beademd. Op basis waarvan verwacht u dat ademdepressies optreden? Hoe zal men de dieren gaan beademen? Is er als gevolg van de toediening van de antipsychotica ook ongerief te verwachten? Welke maatregelen, behalve de statistiek en de seriële metingen zijn er nog meer genomen om het aantal proefdieren zoveel mogelijk te reduceren? Bij de humane eindpunten beschrijft men dat wanneer onvoldoende herstel (ernstig gewichtsverlies) optreedt de dieren uit proef worden genomen. Welke criteria voor gewichtsverlies worden hiervoor gebruikt? Men beschrijft bij de humane eindpunten de dieren door middel van de Commissie niet duidelijk op basis waarvan dit verwacht wordt. Waarom worden de dieren niet door middel van Nembutal gedood in plaats van de beschreven decapitatie? Indien decapitatie noodzakelijk is dient dit onder narcose te gebeuren. De antwoorden op de vragen zullen in een voltallige Commissie besproken worden.

De antwoorden op de gestelde vragen en de geschreven aanvraag zijn in een voltallige Commissie besproken tijdens een reguliere vergadering. De antwoorden op de vragen bleken voldoende helder en onderbouwd. Een positief advies wordt door de Commissie uitgebracht zonder aanvullende voorwaarden.

Bijlage 3: format-onderzoeksplan

Bijlage 1

Onderzoeksplannen Universiteit Leiden

Nummer ozp	Doel	Bespreking	Advies	Voorwaarden	Reden	Vragen	Looptijd advies
12004	32	1	Positief			9, 18, 33	12 mnd
12017	35	1	Positief			24	1 mnd
12018	35	1	Positief			14, 24	1 mnd
12019	35	1	Positief			24	6 mnd
12024	33	1	Aanhouden	37	8, 14, 24, 28		
12024	33	2	Positief				6 mnd
12026	35	1	Positief			14	4 mnd
12034	31	1	Positief			9	26 mnd
12037	35	1	Positief				23 mnd
12049	37	1	Aanhouden		1, 8, 14, 24, 33		
12049	37	2	Positief				17 mnd
12050	37	1	Positief			1, 14, 21, 33	4 mnd
12061	23	1	Positief				10 mnd
12084	01	1	Positief				24 mnd
12088	32	1	Positief				8 mnd
12097	35	1	Aanhouden		8, 14		
12097	35	2	Aanhouden	39	14		
12097	35	3	Teruggetrokken				2 mnd
12102	31	1	Positief				24 mnd
12105	23	1	Positief			10	8 mnd
12109	31	1	Positief			18	20 mnd
12118	23	1	Aanhouden		8, 10, 24		
12118	23	2	Positief				7 mnd
12135	15	1	Aanhouden		8, 9, 17, 18, 24		
12135	15	2	Positief				14 mnd
12136	35	1	Positief			8	6 mnd
12137	31	1	Positief			14, 15	24 mnd
12138	31	1	Aanhouden		9, 27		
12138	31	2	Positief				48 mnd
12139	31	1	Positief			9	48 mnd
12151	33	1	Positief		24		23 mnd
12164	31	1	Positief				24 mnd
12165	31	1	Positief				24 mnd
12180	35	1	Aanhouden		9, 10		
12180	35	2	positief				1 mnd
12188	23	1	Aanhouden	39	7, 8, 9, 24, 25		
12188	23	2	Positief				6 mnd
12194	35	1	Positief			9, 18	2 mnd
12195	35	1	Positief			9, 18, 24, 33	2 mnd
12205	30	1	Aanhouden		9, 14, 15, 16, 18, 24, 33		
12205	30	2	Positief				24 mnd
12209	29	1	Positief			8	16 mnd
12232	33	1	Positief				38 mnd
12237	35	1	Positief				10 mnd
12241	31	1	Aanhouden		9, 14, 15, 16, 24		
12241	31	2	Positief				25 mnd
12247	32	1	Aanhouden		3, 8, 14, 15, 17, 18, 24, 25, 33		
12247	32	2	Positief				13 mnd

Voor toelichting codes zie bijlage 2 (code tabel)

Bijlage 2 – code tabel

I Wettelijke bevoegdheden en regelgeving:

1. Verantwoordelijk onderzoeker
2. Andere regelgeving
3. Bevoegdheid/deskundigheid
4. Toezicht tijdens experiment
- 5.
- 6.

II Doel, belang (externe) wetenschappelijke beoordeling

7. Doel onderzoek/vraagstelling
8. Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk
9. Wetenschappelijke beoordeling
10. Ethische afweging
- 11.
- 12.
- 13.

III Het experiment

14. Proefopzet
15. Biotechnische handelingen
16. Anesthesie/analgesie
17. Euthanasie
18. Humane eindpunten
19. Eerst pilot uitvoeren
20. Looptijd
21. Fasering
- 22.
- 23.

IV 3 V's

24. Vermindering (biostatistische onderbouwing aantal dieren)
25. Verfijning
26. Vervanging

V Gegevens proefdieren

27. Diersoort
28. Herkomst dieren
29. (Schatting) omvang fokoverschotten
30. Bestemming overtollige dieren/hergebruik
31. Sekse
- 32.

VI Ongerief

33. Inschatting ongerief
34. Aangetaast fenotype
- 35.
- 36.

VII Diversen

37. (Tussentijdse) rapportage
38. Huisvesting
39. Mondelinge toelichting vergadering
- 40.

Bijlage 3 - Format onderzoeksplan Universiteit Leiden

1. Titel
2. Verantwoordelijkheden
Onderzoeker (belast met de dagelijkse leiding):
Begeleider:
Wie verzorgt de dieren?
Wie voert de handelingen met de dieren uit?
3. Aanvraag
- 3a. Nieuwe aanvraag?:
- 3b. Vergunning(en) biotechnologische handelingen:
4. Doel van de aanvraag
- 4a. Primaire doel
- 4b. Doel onderzoeksprogramma
- 4c. Wetenschappelijke achtergrond
5. Belang van de aanvraag
- 5a. Medisch belang
- 5b. Maatschappelijk belang
- 5c. Wetenschappelijk belang
- 6a. Proefopzet
- 6b. Motivatie diersoort
- 6c. Berekening aantal dieren
- 6d. Aantal benodigde dieren:
- 7a. Ongerief
- 7b. Anesthesie
- 8a. Bestemming van de dieren na de proef
- 8b. Herkomst dieren:
- 8c. Hergebruik dieren:
- 8d. Locatie huisvesting:
- 8e. Locatie behandeling:
- 9a. Vervanging
- 9b. Vermindering
- 9c. Verfijning - Pijn bestrijding
- 9d. Verfijning - Humane eindpunten
10. Wetenschappelijke beoordeling
11. Registratie
Bijzonderheid dier:
Code diersoort:
Herkomst dieren:
Doel van de proef:
Belang van de proef:

Wettelijke bepalingen:
Toxicologisch onderzoek:
Bijzondere technieken:
Anesthesie:
Pijnbestrijding:
Mate van ongerief:
Toestand dier na de proef:

Geplande einddatum proef:
Ingevuld door:

Datering: