

<b>Proefopzet</b>	[REDACTED]	<b>Auteur:</b>	[REDACTED]
<b>Creatie:</b>	19-04-2013	<b>Laatste wijziging:</b>	13-05-2013
<b>Status proefopzet:</b>	Goedgekeurd	<b>Status experiment:</b>	Afgesloten

**ALGEMEEN****Project**

**Projectnummer:** [REDACTED]  
**Project titel:** Training biotechnische vaardigheden  
**Projectleider(s):** [REDACTED]  
**Startdatum project:** 01-01-2012

**Dierproef**

**Titel dierproef:** Het trainen van biotechnisch medewerkers en stagiaires in het uitvoeren van biotechnische handelingen.  
**Aard van de dierproef:** 2-Onderdeel van een lopend project.  
**Dierproef behoort tot het onderzoek van het:** IntraVacc  
**Lab/Unit/Afd:** ARC  
**Geplande inzetdatum:** 15-05-2013

**Diernummers:** 1-12  
**Duur dierproef:** 1 dag  
**Doorlooptijd proefopzet Art. 9** 1 jaar of minder  
**Art. 9 Vervanger:** [REDACTED]  
**Art. 12:** [REDACTED]  
**Medewerkers:** [REDACTED]  
**Tijdschrijven op:** [REDACTED]

**VRAAGSTELLING****Project****Geef een beknopte samenvatting van de achtergrond van het project**

\*Personeel opleiden in het uitvoeren van biotechnische handelingen om de kwaliteit van de uitvoering van dierexperimenten te bestendigen en te optimaliseren.

\* Stagiaires een mogelijkheid bieden om vaardigheden op te doen.

**Welke concrete vraag / vragen wilt u met dit project beantwoorden?**

Het trainen van personeel en stagiaires in meerdere biotechnische handelingen.

**Wat is het maatschappelijk belang van het project?**

Uitvoeren van biotechnische handelingen door personen die hierin geen ervaring hebben, kan leiden tot een gebrekkige uitvoering van een dierproef wat tot gevolg kan hebben dat een dierexperiment mislukt en herhaald moet worden. Dit is onethisch omdat er dan extra proefdieren nodig zijn en mogelijk extra ongerief voor de dieren tot gevolg heeft.

**Wat is het wetenschappelijk belang van het project?**

Geen.

**Dierproef****Welke concrete vraag / vragen wilt u met deze dierproef beantwoorden?**

Het trainen van personeel en stagiaires in meerdere biotechnische handelingen.

**Geef aan waarom deze vraag dient te worden beantwoord met behulp van een dierproef en waarom middels het voorgestelde diermodel.**

De katoenrat is een veel gebruikte diersoort bij dierexperimenten binnen het XXXXXX project.

Biotechnische handelingen worden bij het XXXXXX geleerd door gebruik te maken van een viertal 'modellen': 1. een kunststofmodel, 2. een dood dier, 3. een levend dier onder anesthesie en 4. een levend dier dat bij bewustzijn is (mits de handeling het achterwege blijven van een anesthesie toelaat).

Ervaren medewerkers die een nieuwe techniek willen leren of een 'oude' techniek weer in de vingers proberen te krijgen, beginnen in principe ook bij model 2, het dode dier. Er is echter een aantal technieken / handelingen, die alleen m.b.v. model 3 en 4 (het levende dier) kan worden geoefend. Het kunststofmodel is geschikt voor het oefenen van enkele biotechnische handelingen. Bij deze proefopzet gaat het om handling van een wakker dier, isofluraantoeediening als anesthesiemiddel, intramusculaire ketamine/xylazine toediening, orbitapunctie en sectietechnieken, m.n. de behandeling van de longen t.b.v. histologisch onderzoek. Hiervoor is het kunststof model niet geschikt.

**Geef aan hoe de vraagstelling van de dierproef gerelateerd is aan de vraagstelling van het project**

**Noem hierbij eventueel aannames die nodig zijn om het verband te leggen of relevante bevindingen van voorgaande proeven onder vermelding van bijbehorend proefopzetnummer.**

Zie boven.

**PROEFOPZET**

**Uit de antwoorden op de hieronder geformuleerde vragen dient duidelijk te worden dat deze proef de potentie heeft om de eerder geformuleerde vraagstelling van de dierproef te beantwoorden. Om de leesbaarheid te bevorderen dienen minder algemeen gebruikte afkortingen verklaard te worden.**

**Beschrijf de experimentele- en controlegroep(en) en de (be)handelingen die zij ondergaan.**  
n.v.t.

**Geef aan hoe de resultaten statistisch worden geanalyseerd.**  
n.v.t.

**Schets het 'experimental design' van de dierproef, zodat de essentie van de proefopzet duidelijk wordt.**  
n.v.t.

**Is voor de opzet van de proef overleg gepleegd met een statisticus? Zo ja, met wie? Zo nee, waarom niet?**

**Welke randomisatie maatregelen zijn er genomen t.a.v. groepsindeling en volgorde van experimentele handelingen? Indien geen maatregelen zijn genomen, geef aan waarom.**  
n.v.t.

**Zijn er nevenfactoren, zoals verschil in huisvesting of verschil in behandelingstijdstippen tussen experimentele- en controle groep(en), die de behandelingseffecten ongewild zouden kunnen verstoren?**  
n.v.t.

**Welke maatregelen zijn genomen om de aanwezigheid van nevenfactoren te voorkomen? Indien geen maatregelen zijn genomen, geef aan waarom.**  
n.v.t.

**Geef een motivatie voor het aantal dieren (bv. met behulp van een power-analyse).**

Het gekozen aantal is een schatting. Per jaar zijn er ongeveer 2 stagiaires, deze kunnen zich bekwamen met 1 of 2 katoenratten per persoon. Ook zullen enkele biotechnici van het ████████ zich bekwamen in het op juiste wijze verwijderen van de longen en het opspuiten hiervan met formaline t.b.v. histologisch onderzoek. Hiervoor zullen in totaal ongeveer 12 katoenratten nodig zijn.

**Vat samen hoe u de vraagstelling van de dierproef denkt te kunnen beantwoorden met de voorgestelde proefomschrijving. Speculeer daarbij over mogelijke uitkomsten (bijvoorbeeld verhogend dan wel verlagend effect van de behandeling) en hoe elk van deze mogelijke uitkomsten antwoord geeft op de vraagstelling(en) van de dierproef.**  
n.v.t.

**Geef tot slot een beknopte samenvatting van het doel van het project en de concrete vraag die met de dierproef beantwoord moet worden (maximaal 5 regels). Deze samenvatting wordt opgenomen in het DEC advies en in de jaarlijkse reportage van de DEC aan de Inspectie.**

Het trainen van medewerkers en stagiaires in het uitvoeren van biotechnische handelingen.

**Bijzonderheden t.b.v. de wetenschappelijke toetsingscommissie (WTC)**

**Bijzonderheden t.b.v. de dierexperimentencommissie (DEC)**

Er zal gebruik worden gemaakt van surplusdieren uit de fok. Na het oefenen van de biotechnische handelingen zullen de dieren, nog tijdens de anesthesie, worden geuthanaseerd. Het totale aantal dieren is afhankelijk van het aantal medewerkers en stagiaires die getraind zullen worden.

**UITVOERING**

Geef een overzicht van de experimentele handelingen ten behoeve van de uitvoering van de dierproef door biotechnici.

**Proefbeschrijving**

Proefbeschrijving ten behoeve van de uitvoering van het onderzoek

De volgende handelingen kunnen met deze proefdieren worden uitgevoerd:

- Hanteren van de dieren.
- Bloedafname d.m.v. orbitapunctie.
- Injectietechnieken: i.m. toediening ketamine / xylazine na isofluraananesthesie.
- Euthanasie: verbloeden d.m.v. orbitapunctie onder ketamine/xylazine anesthesie.
- Na euthanasie kan middels een sectie de uitvoerder oefenen in de kennis van de anatomie en het verwijderen van organen, m.n. het verwijderen van de long en het opspuiten hiervan met formaline t.b.v. histologisch onderzoek.

De training wordt gevolgd onder begeleiding van een ervaren biotechnicus.

**WTC (Wetenschappelijke Toetsing Commissie)**

**Discussie wetenschappelijke toetsing:**

Gezien de doelstelling en het karakter van de proef heeft er géén wetenschappelijke toetsing plaatsgevonden.  
Wel is de proefopzet met de art 14 deskundige besproken.

**DIEREN****Diersoort:** katoenrat

<b>Stam</b>	COT/NCrIVsiRiv			
<b>Geslacht</b>	Geen voorkeur			
<b>Aantal</b>	12			
<b>Leeftijdswaarde (weken)</b>	jong tot volwassen			
<b>Gewichtswaarde (grammen)</b>				
<b>Microb. status</b>	spf			
<b>Herkomst</b>	██████████			
<b>Locatie</b>	███			
<b>Kooitype</b>	macrolon III			

**Speciale wensen t.a.v. de proefdieren:**

Er wordt gebruik gemaakt van surplus dieren uit eigen fok.

**MKB (Microbiologisch kwaliteitsbeheer)****Herkomst:**

Zijn de dieren herkomstig uit een ander dierproef?: Nee

**Verplaatsing:**

Worden de dieren tijdens de dierproef verplaatst naar een andere locatie?: Nee

**Micro-organismen:**

Worden in het kader van de dierproef micro-organismen ingebracht?: Nee

**Biologisch materiaal:**

Wordt er in het kader van de dierproef biologisch materiaal ingebracht?: Nee

**Bijzonderheden t.b.v.MKB:****AGENTIA**

Stofnaam	Chemisch/Biologisch materiaal?	Klassificatie

1. Welke maatregelen zijn er te nemen ter bescherming persoon en omgeving?
2. Vindt er uitscheiding plaats via urine, faeces, longen, bloed of haar?
3. Welke maatregelen moeten er genomen worden bij besmetting huid, ogen of prikaccident?
4. Welke maatregelen moeten er genomen worden bij morsen op kleding, vloer, tafel, etc. ?
5. Hoe moet de stof zelf, gecontamineerde bedding en kadavers afgevoerd worden?

**WELZIJN****Beschrijf en kwantificeer de aard van het ongerief**

Wanneer men het ongerief niet goed kan inschatten, raadpleeg de proefdierdeskundige

Ongerief per (bio)technische handeling incl. de gevolgen daar van				
Handeling	Aard van het ongerief	Mate ongerief	Duur ongerief	Kans ongerief
diverse biotechnische handelingen	toedieningstechnieken en bloedafnametechnieken	gering/matig	15 min	10%

Ongerief door andere omstandigheden dan strikt de experimentele handelingen				
Omstandigheid	Aard van het ongerief	Mate ongerief	Duur ongerief	Kans ongerief

Gecumuleerd risico op ongerief voor het hele experiment / per experimentele groep	
alle dieren	gering/matig

**Anesthesie:**

Worden de dieren tijdens de dierproef onder anesthesie gebracht?

Ja

Geef een specificatie van de anesthesie die wordt gebruikt per dierexperimentele handeling.

	Anesthesie keuze		Handeling(en)
1	ketamine + xylazine	voor	diverse handelingen (zie uitvoering)
2	isofluraan in O <sub>2</sub>	voor	m. toediening ketamine/xylazine
3		voor	
4		voor	
5		voor	

**Analgesie:**

Zullen dieren als gevolg van de dierproef pijn ondervinden?: Nee

Gebruikt u een analgeticum?: Nee

**Kooiverrijking:**

Kooiverrijking wordt standaard toegepast! Is er bezwaar tegen toepassing van kooiverrijking?Nee

**Individuele huisvesting:**

Moeten de dieren individueel gehuisvest worden?Nee

**Klinische Effecten:**

Verwachte klinische effecten (gedetailleerd beschrijven a.u.b.):

geen

In geval van meer dan matig ongerief, wat zijn de humane eindpunten?

**Euthanasie:**

Worden de dieren gedurende of aan het eind van de dierproef gedood? Ja

Geef een specificatie van de euthanasiemethode: Cervicale dislocatie + verbloeden

Gebeurt euthanasie onder anesthesie?: Ja

Geef een specificatie van de anesthesiemethode : Ketamine/xylazine of isofluraan

**Bijzonderheden:**

Bijzonderheden t.b.v. art. 14



**3 V'S**

**Geef aan waarom deze vraag dient te worden beantwoord met behulp van een dierproef en een dierproef-vrije aanpak niet mogelijk is.**

De katoenrat is een veel gebruikte diersoort bij dierexperimenten binnen het [REDACTED] project. Biotechnische handelingen worden bij het [REDACTED] geleerd door gebruik te maken van een viertal 'modellen': 1. een kunststofmodel, 2. een dood dier, 3. een levend dier onder anesthesie en 4. een levend dier dat bij bewustzijn is (mits de handeling het achterwege blijven van een anesthesie toelaat). Ervaren medewerkers die een nieuwe techniek willen leren of een 'oude' techniek weer in de vingers proberen te krijgen, beginnen in principe ook bij model 2, het dode dier. Er is echter een aantal technieken / handelingen, die alleen m.b.v. model 3 en 4 (het levende dier) kan worden geoefend. Het kunststofmodel is geschikt voor het oefenen van enkele biotechnische handelingen. Bij deze proefopzet gaat het om handeling van een wakker dier, isofluraantoediening als anesthesiemiddel, intramusculaire ketamine/xylazine toediening, orbitapunctie en sectietechnieken, m.n. de behandeling van de longen t.b.v. histologisch onderzoek. Hiervoor is het kunststof model niet geschikt.

**Vindt er momenteel door u of door andere groepen onderzoek plaats naar mogelijkheden voor vervanging van proefdieren ter beantwoording van uw onderzoeksvraag? (Voor zover dit elders gebeurt geef literatuurreferenties)**

**Welke maatregelen zijn genomen ter vermindering en verfijning van het proefdiergebruik?**

Biotechnische handelingen worden bij het [REDACTED] geleerd door gebruik te maken van een viertal 'modellen': 1. een kunststofmodel, 2. een dood dier, 3. een levend dier onder anesthesie en 4. een levend dier dat bij bewustzijn is (mits de handeling het achterwege blijven van een anesthesie toelaat). Het kunststofmodel is geschikt voor het oefenen van enkele biotechnische handelingen. Bij deze proefopzet gaat het om handeling van een wakker dier, isofluraantoediening als anesthesiemiddel, intramusculaire ketamine/xylazine toediening, orbitapunctie en sectietechnieken, m.n. de behandeling van de longen t.b.v. histologisch onderzoek. Hiervoor is het kunststof model niet geschikt.

De proefopzet is geschreven voor stagiaires (wat de handeling betreft) en ervaren medewerkers.

Levende geanesthezeerde dieren worden geeuthanaseerd d.m.v. verbloeding. Vanzelfsprekend worden m.b.v. deze dieren ook de sectietechnieken geoefend.

Ervaren medewerkers die een nieuwe techniek willen leren of een 'oude' techniek weer in de vingers proberen te krijgen, beginnen in principe ook bij model 2, het dode dier. Er zijn echter een aantal technieken / handelingen, die alleen m.b.v. model 3 en 4 (het levende dier) kan worden geoefend. Dit zijn bijv. handelingen waarbij het hebben van enige bloeddruk noodzakelijk is voor het uitvoeren van de handeling. Hierbij valt te denken aan het oefenen van de orbitapunctie.

Training gebeurt onder anesthesie en onder toezicht van een ervaren biotechnicus.

**CODERING**

- Bijzonderheid dier:** 1. Gewoon dier  
**Herkomst en hergebruik dieren:** 1. Gereg. fok/toelevering in Nederland  
**Doel van de proef:** 29. Onderwijs/training  
**Belang van de proef:** 1. Gezondheid/Voed. Ja  
**Wettelijke bepalingen:** 1. Geen wettelijke bepalingen  
**Toxicologisch onderzoek, incl. veiligheidsonderzoek:** 1. Geen toxicologisch onderzoek  
**Bijzondere technieken:** 1. Geen van deze technieken  
**Anesthesie:** 4. Is wel toegepast  
**Pijnbestrijding, postoperatief of op ander tijdstip:** 1. Is niet toegepast (geen aanleiding)  
**Mate van ongerief:** 2. Gering/matig

Aantal Dieren:	Mate van ongerief:

- Toestand dier na eind proef:** 1. Dood in de proef/dood na de proef

**BIJLAGEN**

**ADDENDUM**

(19-12-2013 13:44:05) Addendum toegevoegd door ██████████

Reden wijziging: Aantal dieren

Omschrijving wijziging: Voor het trainen van biotechnisch medewerkers in het werken met katoenratten is proefopzet ██████████ geschreven, in eerste instantie was deze proefopzet voor het trainen van 3 medewerkers (4 katoenratten per persoon). Omdat de personele bezetting momenteel afneemt en de vraag naar experimenten met katoenratten toe neemt, is het noodzakelijk om nog een biotechnisch medewerker in te werken in het uitvoeren van handelingen bij de katoenrat. Om deze medewerker te trainen hebben we nog 4 extra katoenratten nodig. Deze dieren zullen dezelfde handelingen ondergaan als de overige dieren, Het addendum heeft alleen consequenties voor het aantal dieren, niet voor het ongerief per dier.

(12/20/2013 9:32:53 AM) Addendum goedgekeurd door ██████████

Opmerkingen: Akkoord met addendum

-----  
(29-1-2014 10:49:40) Addendum toegevoegd door ██████████

Reden wijziging: Aantal dieren

Omschrijving wijziging: Voor een training zijn 3 extra katoenratten nodig. Handelingen en dus ongerief per dier zijn hetzelfde als bij vorige dieren in deze proefopzet.

(1/30/2014 9:38:25 AM) Addendum goedgekeurd door ██████████

Opmerkingen: Akkoord met addendum  
-----

**AUTORISATIE HISTORIE**

(2-5-2013 12:10:20) Goedgekeurd door Artikel 12 functionaris [REDACTED]  
-----  
(2-5-2013 15:02:53) Goedgekeurd door Artikel 9 functionaris [REDACTED]  
-----  
(8-5-2013 15:28:55) Goedgekeurd door A14 functionaris [REDACTED]  
-----  
(13-5-2013 16:08:43) Positief advies gegeven door DEC functionaris [REDACTED]  
-----  
(14-5-2013 10:38:36) Goedgekeurd door MKB functionaris [REDACTED]  
-----  
(14-5-2013 10:43:35) Goedgekeurd door Offerte functionaris [REDACTED]  
-----  
(28-3-2014 2:00:03) Mail gestuurd door de serveragent DPA-DEC advies validatie, wegens komende verstrijken van het DEC advies.  
-----  
(27-6-2014 2:00:52) Mail gestuurd door de serveragent DPA-DEC advies validatie, wegens verstrijken van geldigheid van het DEC advies.  
-----

**AUTORISATIE****Verantwoordelijke Art 12 functionaris:**

[REDACTED]  
(2-5-2013 12:10:20) Goedgekeurd door Artikel 12 functionaris [REDACTED]  
**Opmerkingen:**

**Verantwoordelijke onderzoeker (Art. 9)**

**Naam:** [REDACTED]  
**Vervanger:** [REDACTED]  
(2-5-2013 15:02:53) Goedgekeurd door Artikel 9 functionaris [REDACTED]

**WTC Autorisatoren:**

**Opmerkingen:**

**Offerte Autorisatoren:**

[REDACTED]  
(14-5-2013 10:43:35) Goedgekeurd door Offerte functionaris [REDACTED]

**Bestelnummer:**  
**Opmerkingen:**

**MKB Autorisatoren:**

(14-5-2013 10:38:36) Goedgekeurd door MKB functionaris [REDACTED]  
**Opmerkingen:**

**BVF Autorisatoren:**

[REDACTED]

**Opmerkingen:**

**Art. 14 Autorisatoren:**

(8-5-2013 15:28:55) Goedgekeurd door A14 functionaris ██████████  
**Opmerkingen:**

**DEC Autorisatoren:**

(13-5-2013 16:08:43) Positief advies gegeven door DEC functionaris ██████████  
**Opmerkingen:**

---

©Intravacc 2014 Alle rechten voorbehouden