

Jaarverslag 2011

Centraal Dierenlaboratorium
UMC St Radboud, Nijmegen

Jaarverslag in het kader van de Code Openheid Dierproeven





Voorwoord

Het UMC St Radboud presenteert haar jaarverslag 2011 Code Openheid Dierproeven samen met het jaarverslag van het Centraal Dierenlaboratorium (CDL), omdat vele elementen in beide jaarverslagen aan bod komen. Het beleid van het CDL is sinds de oprichting, meer dan 55 jaar geleden, altijd gericht op openheid en transparantie rond dierproeven. De uitbreiding naar de Code Openheid is een logische en vanzelfsprekende stap. Voor een goede dialoog rond het thema zijn openheid en transparantie over dierproeven van groot belang. Daarom is het UMC St Radboud aangesloten bij een gezamenlijke werkgroep met Stichting Proefdiervrij, het UMCG en de WUR –en recentelijk ook UU en UMCU- om te komen tot een transparantiebenchmark op het gebied van dierproeven en een gezamenlijke aanpak rond jaarverslagen. Hiertoe is een voorwoord van Proefdiervrij opgenomen in dit jaarverslag.

Het jaarverslag 2011 richt zich op de onderzoeksprogramma's van het UMC St Radboud, geeft uitleg waarom dierproeven nodig zijn binnen deze thema's, wat de dierproeven (potentieel) opleveren voor de kliniek en de patiënt en hoe er wordt omgegaan met de ethische dilemma's rond dierproeven.

In 2011 is het Preclinical Imaging Centre PRIME geopend. Dit hightech centrum biedt de mogelijkheid tot onderzoek met zeer gespecialiseerde apparatuur die vergelijkbaar is met apparatuur die in het ziekenhuis voor patiënten wordt gebruikt. Het is bijvoorbeeld mogelijk om bij een individuele muis het effect van een

behandeling op de tumorgrootte, het aantal metastasen, en de ingroei van bloedvaten in de tumor in de tijd te volgen. Zo kun je met minder proefdieren meer nauwkeurige wetenschappelijke informatie verzamelen over potentieel succesvolle kankerbehandelingen ten behoeve van de mens.

Het UMC St Radboud verkeert in de unieke positie in Nederland dat het hoofd van het Centraal Dierenlaboratorium tevens benoemd is op de strategische leerstoel Proefdierkunde. In het kader van maatschappelijk verantwoord ondernemen vindt de Raad van Bestuur het van strategisch belang, dat de nieuwste wetenschappelijke inzichten op het gebied van proefdieren en welzijn geïntegreerd worden in de dagelijkse praktijk van onderzoek en onderwijs. Sinds 2009 worden Systematic Reviews als klinische methodiek ook bij dierproeven toegepast, zowel op onderwijs- als onderzoeksgebied. Specifieke richtlijnen voor dierproeven zijn ontwikkeld en in ontwikkeling. Hierin vervullen wij een voortrekkersrol zoals onder andere ook is gebleken uit het Actieplan Dierproeven en Alternatieven 2011-2021 van het ministerie van VWS en het ZonMw programma Meer Kennis met Minder Dieren. De uitvoering van Systematic Reviews van dierproeven in de praktijk begint inmiddels duidelijk zijn vruchten af te werpen. Dit zal verdere implementatie binnen en buiten het UMC stimuleren.

*Prof. dr. Paul Smits
Decaan en vicevoorzitter Raad van Bestuur
UMC St Radboud*

Proefdiervrij aan het woord

Stichting Proefdiervrij zet zich in voor een proefdiervrije wereld waarin hoogwaardig wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd zonder proefdiergebruik. Daarvoor zijn onderzoekstechnieken nodig die dierproeven vervangen. Bovendien is het noodzakelijk dat wetenschappelijk onderzoek anders georganiseerd gaat worden zodat de stap van proefdiergebruik voorkomen kan worden. Dan hoeven onderzoeksresultaten vanuit dierexperimenteel onderzoek niet meer vertaald te worden naar wat ze betekenen voor de mens en worden ook nog eens de hoge kosten van proefdiergebruik vermeden. Op die manier wordt het maatschappelijke issue van het gebruik van proefdieren vermeden.

Om deze ontwikkeling verder in gang te zetten is het nodig dat organisaties op hoog niveau nadenken over de planning van hun onderzoek en de rol van proefdieren in dat onderzoek. Levert dierexperimenteel onderzoek op wat je wilt weten? Kun je vraagstellingen anders formuleren zodat je geen proefdieren nodig hebt? Om organisaties te bewegen werk te maken van deze vragen is het nodig zicht te krijgen op hun beleid rondom het gebruik van proefdieren en wat hun eigen dilemma's zijn.

Proefdiervrij is een samenwerking aangegaan met een aantal universiteiten en universitair medische centra die we beschouwen als voorlopers op het gebied van transparantie en verantwoording rondom proefdiergebruik. Dit samenwerkingsverband waar het UMC St Radboud onderdeel van uit maakt heeft geleid tot

een verbetering van transparantie. Zo krijgen we steeds beter inzicht in de manier waarop organisaties borgen dat zij voldoen aan wettelijke regels en waar mogelijk alternatieven voor dierproeven inzetten. Daarnaast willen we meer inzicht krijgen in het proefdierbeleid van organisaties dat verder gaat dan wettelijke regels. Daaruit worden ambities helder, maar ook knelpunten of dilemma's die organisaties zelf ervaren rondom het gebruik van proefdieren.

Meer openheid zorgt ervoor dat Proefdiervrij een goede inhoudelijke discussie kan voeren met organisaties. Bovendien geeft het ook zicht op mogelijkheden om samen op te trekken rondom dilemma's, bijvoorbeeld richting overheden waar overheidsbeleid proefdiergebruik onnodig blijft verplichten. In dit jaarverslag zijn de eerste stappen gezet om in deze zaken op een helderdere manier inzicht te geven. Proefdiervrij is blij met deze gezamenlijke inspanningen die helpen om het maatschappelijke probleem van proefdiergebruik de wereld uit te helpen.

Marja Zuidgeest

Drs. Marja Zuidgeest, Directeur Stichting Proefdiervrij

"Samen werken aan openheid"





INHOUD

Voorwoord: Paul Smits	3
Voorwoord: Stichting Proefdiervrij	4
Inhoudsopgave	7
Samenvatting	
1. Proefdierbeleid in het UMC St Radboud	8
1.1 Onderzoeksinstituten van het UMC St Radboud	8
1.2 Het Centraal Dierenlaboratorium	10
Uitgelicht: Sandra Heskamp	11
2. Kerncijfers dierproeven UMC St Radboud	12
Uitgelicht: Judith Homberg	15
3. Alternatieven: inzet op 3V's	16
3.1 Het 3RRC	16
3.2 Internationale Samenwerking	18
3.3 Dierproeven en 3V's op de nationale agenda	19
3.4 3RRC valt in de prijzen	19
Uitgelicht: Jan Smeitink	20
4. Onderwijs	22
4.1 Kerncijfers dierproeven voor onderwijs	22
4.2 Bijdrage aan het beroepsveld	24
4.3 Alternatieven in het onderwijs	24
Uitgelicht: Mihai Netea	25
5. Communicatie	26
5.1 Maatschappelijke verantwoording	26
5.2 Gebruikersraad	26
Uitgelicht: Han Brunner	29
5.3 Openheid door rondleidingen en via Media	30
5.4 Lidmaatschappen en bestuurlijke activiteiten	30
Uitgelicht: John van Opstal	31
6. Bedrijfsvoering CDL	32
6.1 Markt	32
6.2 Medewerker	32
6.3 Middelen	34
Uitgelicht: Arend Heerschap	35
7. Definities/Afkortingen	36

Bijlagen	
1. Proefdierbeleid in het UMC St Radboud	38
1.1 Organisatie UMC St Radboud	38
1.2 Organisatie CDL	38
1.3 De onderzoeksinstituten van het UMC St Radboud	40
1.4 Wetgeving en Richtlijnen	41
2. Kerncijfers dierproeven UMC St Radboud	42
2.1 Meerjarentrend dierproeven per diersoort	42
2.2 Meerjarentrend dierproeven per hoofddoel	42
2.3 Overzicht proefschriften	43
3. Alternatieven	44
3.1 Wetenschappelijke output	44
3.2 Overige output	44
3.3 Externe onderwijsbijdragen	45
4. Onderwijs	46
4.1 Meerjarentrend dierproeven per onderwijsdoel	46
4.2 Aantal studenten en stage-uren	46
4.3 Stageverslagen	47
4.4 Meerjarentrend deelnemers cursus proefdierkunde	47
5. Communicatie	48
5.1 Overzicht media	48
5.2 Overzicht lidmaatschappen en bestuurlijke activiteiten	48
6. Bedrijfsvoering CDL	50
6.1 Onderzoeksplan en werkprotocol	50
6.2 Dieren per onderzoeksplan en werkprotocol	50
6.3 Ziekteverzuim	51
6.4 Klanten van het CDL	51
6.5 Opleidingsoverzicht	52
6.6 Verdeling formatie naar functie	53
6.7 Financiën	53

1 PROEFDIERBELEID

> IN HET UMC ST RADBOUD

De onderzoeksmissie van het UMC St Radboud is het verbeteren van de gezondheidszorg door vernieuwend klinisch georiënteerd onderzoek, van molecuul tot mens tot populatie gericht op oncologie, infectie, ontsteking, metabole en genetische aandoeningen en neurowetenschappen. Deze missie is ook duidelijk te herkennen in de zes onderzoeksinstituten. Alle dierproeven binnen het UMC St Radboud worden uitsluitend uitgevoerd wanneer ze ten dienste staan van de onderzoeksmissie. De dierproeven binnen het UMC St Radboud worden uitgevoerd in het Centraal Dierenlaboratorium Nijmegen (CDL), dit gebeurt volgens de visie :‘Als je tot proefdieronderzoek overgaat, doe het dan goed.’ Ook zet het UMC St Radboud nadrukkelijk in op (de ontwikkeling van) alternatieven voor dierproeven binnen het 3R Research Centre (3RRC).

1.1 > ONDERZOEKSINSTITUTEN VAN HET UMC ST RADBOUD

Wetenschappelijk onderzoek is een belangrijke basis voor alle patiëntenzorg in het UMC St Radboud. Bovendien draagt het wetenschappelijk onderzoek bij aan de opleiding van zorgprofessionals. Het wetenschappelijk onderzoek is ondergebracht in zes instituten, met elk een groot eigen onderzoeksprogramma. Aan het hoofd van elk instituut staat een topwetenschapper die samen met de decaan de Onderzoeksraad vormt. De instituten hebben zelf geen medewerkers in dienst, maar worden gedragen door intensief samenwerkende afdelingen. Afdelingen en onderzoekers kunnen in meerdere instituten deelnemen.

De zes onderzoeksinstituten van het UMC St Radboud:

- 1) Nijmegen Centre of Molecular Life Sciences (NCMLS)
- 2) Donders Centre for Neuroscience (DCN)
- 3) Institute for Oncology
- 4) Nijmegen Institute for Infection, Inflammation and Immunity (N4i)
- 5) Institute for Genetic and Metabolic Disease (IGMD)
- 6) Nijmegen Centre for Evidence Based Medicine (NCEBP)

In veel van de onderzoeksprogramma's die binnen de instituten worden uitgevoerd zijn dierproeven nodig. Door de samenwerkingsverbanden en deelname in meerdere instituten is het niet mogelijk om de aantallen dierproeven in detail uit te splitsen over de zes onderzoeksprogramma's. In dit jaarverslag leest u meer over de relevantie van proefdieronderzoek voor de verschillende instituten en vertellen onderzoekers over hun ervaringen.



1.2 > HET CENTRAAL DIERENLABORATORIUM

Het Centraal Dierenlaboratorium van het UMC St Radboud werkt volgens alle geldende richtlijnen en wetgeving aangaande het gebruik, huisvesting en verzorging van proefdieren. De werkzaamheden van de deskundige CDL medewerkers zijn gericht op huisvesting en verzorging van proefdieren, en uitvoering van dierexperimenten. Daarnaast zijn zij nauw betrokken bij de dagelijkse controle van het welzijn van de proefdieren.

Het afdelingshoofd van het CDL is tevens aangesteld als hoogleraar Proefdierkunde. Het onderzoek van het CDL richt zich op de voortdurende verbetering van dierproeven, leidend tot een hogere kwaliteit van wetenschappelijke resultaten en van dierenwelzijn. De 3V's (Vervanging, Verfijning en Vermindering) staan hierbij centraal. Vanwege de geboekte resultaten is in 2010 de profileringsleerstoel omgezet in een strategische leerstoel Proefdierkunde.

CONTROLE EN TOETSING

Alle dierexperimenten die in het CDL plaatsvinden, worden getoetst door de Dier Experimenten Commissie van de Radboud Universiteit (RUDEC). De RUDEC is een door de minister van VWS erkende, universitaire commissie. De commissie gaat na of het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang van een dierproef opweegt tegen het ongerief dat de betrokken proefdieren zullen ondervinden. Deze (ethische) toetsing gebeurt aan de hand van de wettelijke regelingen zoals vastgelegd in de Wet op de Dierproeven (WOD) en in het Dierproevenbesluit. Daarnaast brengt de RUDEC beleidsadviezen uit aan het College van Bestuur van de Radboud Universiteit als vergunninghouder (zie jaarverslag RUDEC).

De proefdierdeskundigen screenen alle DEC-aanvragen op de proefdierkundige welzijnsaspecten en adviseren de DEC. Daarnaast houden zij toezicht op het naleven van de wet en het welzijn van de proefdieren, geven (on)gevraagd advies aan alle betrokkenen bij dierexperimenten en coördineren de jaarlijkse registratie voor de nVWA van verrichte dierproeven en gebruikte proefdieren aan de Radboud Universiteit en het UMC St Radboud. De proefdierdeskundigen zijn benoemd door de vergunninghouder aan wie zij direct verantwoording afleggen en communiceren over beleidszaken. Zij zijn aangesteld bij de afdeling IWKV (Instituut voor Waarborging Kwaliteit en Veiligheid) van het UMC St Radboud.

Voor meer informatie zie bijlagen

- 1.1 Organisatie UMC St Radboud
- 1.2 Organisatie CDL
- 1.3 De onderzoeksinstituten van het UMC St Radboud
- 1.4 Wetgeving en Richtlijnen



UITGELICHT

> **SANDRA HESKAMP, BSc**

Onderzoeker Nucleaire Geneeskunde en Medische Oncologie

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen in de westerse wereld. Hoewel de behandeling de laatste jaren is verbeterd, is borstkanker nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak bij vrouwen in de leeftijd van 30-50 jaar. Ons onderzoek heeft als doel om de ontwikkeling en toepassing van nieuwe en bestaande borstkanker therapieën te verbeteren. Hierbij maken we gebruik van moleculaire imaging technieken zoals SPECT en PET. Een voorbeeld hiervan is de ontwikkeling van een radioactieve merkstof, een zogenaamde radiotracer, waarmee we met behulp van SPECT de IGF-1R expressie kunnen meten. Van IGF-1R, insulin-like growth factor receptor, is aangetoond dat het betrokken is bij tumorgroei. Hierdoor is het niet meer nodig om een invasief biopst uit te voeren. Een ander voordeel is dat we de expressie in de hele tumor en alle metastasen op hetzelfde moment kunnen meten. Ook is het mogelijk om de expressie gedurende het verloop van de ziekte te monitoren. Dit helpt om de therapie meer toe te spitsen op de patiënt die hierdoor beter wordt beschermd tegen de gevolgen van ineffectieve behandelingen. Bovendien worden onnodige behandelkosten voorkomen. Wanneer radiotracers in een vroeg stadium van geneesmiddelenonderzoek worden ontwikkeld kunnen ze worden toegepast bij de selectie van patiënten in klinische trials. Onze onderzoeksgroep heeft bijvoorbeeld in muismodellen aangetoond dat zo'n specifieke radiotracer (¹¹¹In-R1507) gebruikt kan worden om tumoren die goed reageren op therapie gericht tegen IGF-1R te onderscheiden van tumoren die hier niet gevoelig voor zijn.

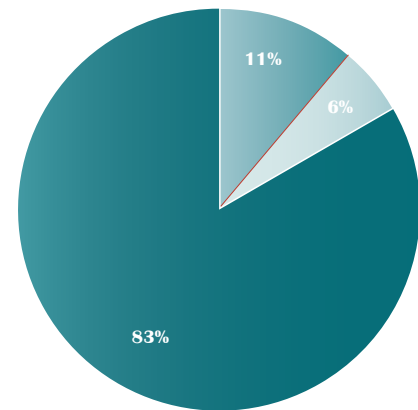
Moleculaire imaging technieken dragen bij aan de vermindering van het aantal proefdieren. Voorheen was voor het beantwoorden van de vraag wat er gebeurt met de IGF-1R expressie tijdens conventionele behandelingsmethoden zoals chemotherapie noodzakelijk dat muizen op elk tijdstip werden geofferd, om de tumor te verwijderen en de expressie ex-vivo te bepalen. Door de introductie van moleculaire imaging technieken is dit niet langer nodig. Muizen ondergaan op verschillende momenten voor en na de start van de therapie een SPECT-scan waarmee de expressie bepaald kan worden. Hierdoor wordt het aantal proefdieren verminderd. In de ontwikkeling van nieuwe radiotracers speelt proefdieronderzoek een belangrijke rol. Deze tracers moeten eerst in muismodellen worden getest voordat ze kunnen worden toegepast in patiënten. Hierbij is de gezondheid van proefdieren erg belangrijk. We willen goed wetenschappelijk onderzoek uitvoeren met zo min mogelijk ongerief voor de proefdieren. Daarom overleggen we regelmatig met de biotechnici in PRIME. De oprichting van PRIME is een belangrijke verbetering binnen het UMC/CDL. Alle imaging apparatuur bevindt zich nu op één afdeling. Dit bevordert de samenwerking en kennisoverdracht tussen de verschillende onderzoeksgroepen. Hierdoor kan het proefdieronderzoek worden verbeterd en ontstaan nieuwe ideeën voor samenwerking.

2 KERNCIJFERS

> DIERPROEVEN UMC ST RADBOUD

In 2011 zijn binnen het UMC St Radboud 18.743 dierproeven geregistreerd. Een dierproef is gedefinieerd als één proefdier in één experiment. De registratie van proefdieren vindt plaats in het jaar dat een proef afloopt, dat betekent dat als een proef over meerdere jaren loopt het dier alleen het laatste jaar in de registratiegegevens te vinden is.

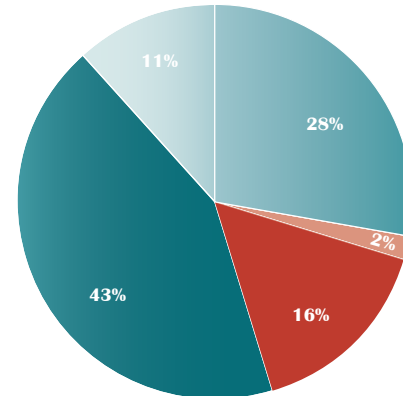
Aantal dierproeven per hoofddoel



■ ONTWIKKELING/PRODUCTIE/CONTROLE VACCINS, GENEESMIDDELEN OF BIOL.PRODUCTEN
■ ONDERZOEK NAAR SCHADELIJKE STOFFEN
■ DIAGNOSTIEK
■ ONDERWIJS
■ WETENSCHAPPELIJKE VRAAG

(vlgs definitie nVWA) (aantal = 18743)

Aantal dierproeven met betrekking tot wetenschappelijke vraag per subdoel



■ WETENSCHAPPELIJKE VRAAG MBT KANKER BIJ DE MENS
■ WETENSCHAPPELIJKE VRAAG MBT HART EN VAATZIEKTEN BIJ DE MENS
■ WETENSCHAPPELIJKE VRAAG MBT ZENUW OF GEESTESZIEKTE BIJ DE MENS
■ WETENSCHAPPELIJKE VRAAG MBT ANDERE ZIEKTE BIJ DE MENS
■ WETENSCHAPPELIJKE VRAAG MBT GEDRAG BIJ HET DIER
■ ANDERE WETENSCHAPPELIJKE VRAAG

(vlgs definitie nVWA) (aantal = 15576)



UITGELICHT

> **dr. JUDITH HOMBERG**

Onderzoeker bij de afdeling Cognitive Neuroscience

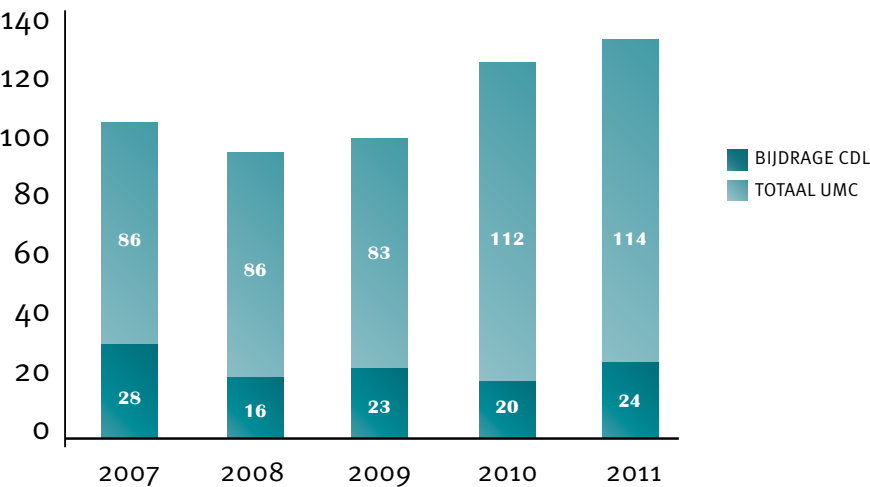


Wij proberen te begrijpen hoe genen en omgeving elkaar beïnvloeden en het gedrag vormen. Dit is bepalend voor individuele verschillen in gedrag en de ontwikkeling van psychiatrische aandoeningen. Bijzonder aan dit onderzoek is dat de genen die in wisselwerking staan met de omgeving niet beschouwd worden als risicogenen, maar als plasticiteitgenen die de gevoeligheid voor bepaalde aspecten uit de omgeving verhogen. Wanneer de omgeving negatief is, dan hebben deze plasticiteitgenen een negatieve invloed op het gedrag, met een verhoogde kans op psychiatrische aandoeningen. Echter, wanneer de omgeving positief is voor het individu dan hebben deze genen een positieve uitwerking. Dit kan ingezet worden in therapieën voor de behandeling van psychiatrische aandoeningen.

Wij bestuderen dit fenomeen in serotonine-transporter-knockout-ratten, die model staan voor een veel voorkomend polymorfisme in het serotonine-transporter-gen in mensen. Deze ratten vertonen angst-, depressie- en verslavingsgerelateerde symptomen wanneer ze aan stress worden blootgesteld, maar vertonen ook meer flexibiliteit in hun gedrag wanneer hun omgeving verandert. Zo is gevonden dat een angstreactie in de ratten onderdrukt kon worden door de dieren bloot te stellen aan een prikkel die een beloning in het vooruitzicht stellen, bijvoorbeeld een sucrosepellet. Al is de weg naar de kliniek nog ver weg, het is goed denkbaar dat de psychiatrie baat zal hebben bij de inzet van de omgeving in de behandeling van patiënten.

Dit onderzoek heeft niet alleen klinische relevantie, het geeft ook inzicht in welke omgevingsfactoren het gedrag van de proefdieren beïnvloeden. Met deze informatie kan de omgeving beter gecontroleerd worden. Daarbij kan gedacht worden aan stressfactoren zoals de frequentie van het verschonen, type voedsel, aantal dieren per kooi, externe geluiden, etc., maar ook de specifieke stimuli van gedragsopstellingen. Uiteindelijk kan een reductie in variatie in omgevingsfactoren leiden tot vermindering in variatie in gedrag tussen dieren, en daarmee het aantal benodigde dieren. Dit effect wordt versterkt door de dieren zo efficiënt mogelijk te gebruiken en het gedragsonderzoek te integreren met in-vitro technieken. Terwijl dit al op kleine schaal gebeurt, streven we ernaar om faciliteiten te creëren op het CDL zodat de integratie van in-vivo en in-vitro onderzoek geoptimaliseerd wordt. Daarom zijn we nu bezig met het opzetten van de Translational Neuroscience Unit. Deze ontwikkelingen dragen duidelijk bij aan de 3 V's, en verhogen tevens de kwaliteit en translationele waarde van het dierexperimenteel onderzoek.

Aantal proefschriften waar het CDL bij betrokken is



Aantal dierexperimenten per diersoort

Diersoort	Muizen	Ratten	Cavia's	Konijnen	Varkens	Geiten	Schapen	Resus apen	Totaal
Aantal dierproeven in 2011	14014	4485	53	66	53	32	37	3	18743

Meer informatie in de bijlagen

- 2.1 Meerjarentrend dierproeven per diersoort
- 2.2 Meerjarentrend dierproeven per hoofddoel
- 2.3 Overzicht proefschriften



3 ALTERNATIEVEN

> INZET OP 3V'S

Binnen het proefdierbeleid van het UMC St Radboud staan de 3V's, in het Engels 3R's (Replacement, Reduction and Refinement) centraal. Dit beleid heeft in 2006 handen en voeten gekregen met de oprichting van het 3R Research Centre. Het 3V onderzoek wordt uitgevoerd met financiële steun van het UMC St Radboud, de Radboud Universiteit en ZonMw.

3.1 > HET 3RRC

Het 3RRC is een expertisecentrum op het gebied van de 3V's en ondersteunt onderzoekers bij het verminderen en slimmer inzetten van dierproeven. De laatste jaren is de focus van het 3RRC steeds meer gericht op 'Systematic Reviews'. Systematic Reviews (SRs) zijn zeer grondige analyses van de bestaande wetenschappelijke literatuur over een bepaald onderwerp. Zulke analyses zijn inmiddels gemeengoed in de praktijk van klinisch onderzoek bij mensen, maar Systematic Reviews van dierstudies zijn nog zeldzaam. Onderzoek van het 3RRC heeft duidelijk gemaakt dat Systematic Reviews ook voor het veld van dierexperimenteel onderzoek zeer waardevol kunnen zijn, omdat ze bijdragen tot verbetering van de wetenschappelijke kwaliteit van dierproeven, leiden tot meer kennis met minder dieren en de patiëntveiligheid verhogen.

Het 3RRC draagt zorg voor richtlijnen, uitvoering, praktische handleidingen en onderwijs van en over SRs. In 2011 publiceerde het 3RRC vijf wetenschappelijke artikelen. Ook verzorgt het 3RRC gastcolleges en lezingen over de uitgebreide zoekstrategieën en specifieke richtlijnen voor de uitvoering van SRs van dierstudies in binnen- en buitenland.

Naast introductie van zoekstrategieën en Systematic Reviews in de cursus Proefdierkunde (FELASA category C course) voor onderzoekers in Nijmegen is voor de master biomedische wetenschappen (BMW) de module Translational research and evidence-based laboratory animal science ontwikkeld die met ingang van het studiejaar 2011-2012 is opgenomen in het curriculum (zie ook paragraaf 4.3). Bij de studies Evidence-based medicine en Tandheelkunde worden gastcolleges verzorgd en in het kader van "continuing education" heeft het 3RRC in Zwitserland onderwijs verzorgd over Systematic Reviews.

Vanwege de focuswijziging naar systematic reviews zal het 3RRC in 2012 onder een nieuwe naam verder gaan: SYstematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation (SYRCLE).



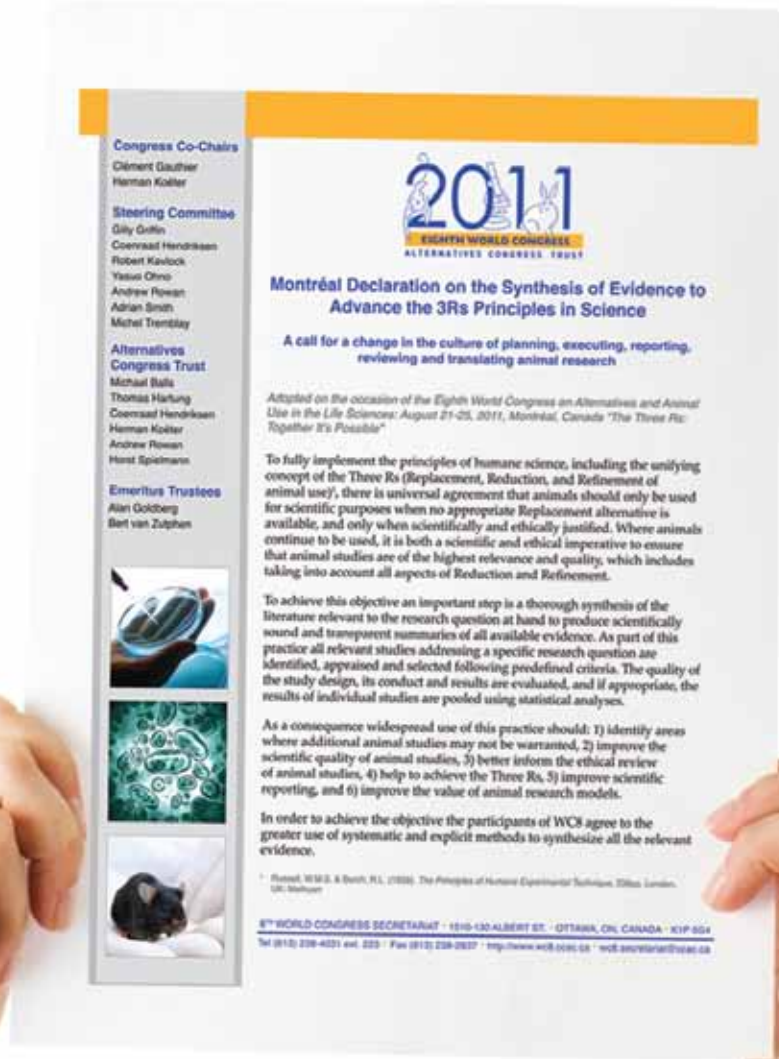
3.2 > INTERNATIONALE SAMENWERKING

Het 3RRC beschikt over een uitgebreid internationaal netwerk. In 2011 is dit netwerk verder uitgebreid o.a. door deelname aan het ICLAS congres in Turkije (juni 2011) en het World Congress on Alternatives in Montreal (augustus 2011).

Ook onderhoudt het 3RRC nauwe contacten met het internationale CAMARADES netwerk (een ondersteunend netwerk voor onderzoekers die zich bezig houden met Systematic Reviews en meta-analyse van data van dierstudies in experimentele hersenziekten), de Swiss Laboratory Animal Science Association SGV, University of Lausanne, Dutch Cochrane Centre in Amsterdam, het NKCA in Bilthoven, het NC3Rs in the UK, de CCAC in Canada, Universiteit Utrecht en SABRE UK (een stichting die SRs van dierproeven stimuleert ten behoeve van een betere patiëntenzorg).

MONTREAL DECLARATION

Het 3RRC is een van de initiatiefnemers van de Montréal Declaration. Deze ‘Declaration on the Synthesis of Evidence to Advance the 3Rs Principles in Science’ getiteld “A call for a change in the culture of planning, executing, reporting, reviewing and translating animal research”, is op 25 augustus 2011 onderschreven door de deelnemers aan het Eighth World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences. Synthesis of Evidence (SE) is ook uit de kliniek afkomstig. SR is een van de uitgekristalliseerde methoden van SE.



3.3 > DIERPROEVEN EN 3V'S OP DE NATIONALE AGENDA

Dierproeven en de 3V's stonden ook in 2011 hoog op de politieke agenda. Door in gesprek te gaan met Kamerleden en beleidsmakers en door deelname aan nationale commissies levert het 3RRC een bijdrage aan ontwikkelingen op nationaal niveau. Systematic Reviews zijn speciaal benoemd in het Actieplan Dierproeven en Alternatieven van het ministerie van VWS en in het ZonMw programma “Meer Kennis met Minder Dieren”. In februari 2011 zijn SRs op een bijeenkomst met projectleiders uit het ZonMw-programma “Dierproeven Begrensd” als speerpunt benoemd. Ook tijdens het Rathenau debat in september 2011 onderschreven de aanwezigen het belang van Systematic Reviews.

DE KAMER OP BEZOEK

Op 30 september 2011 heeft de vaste Kamercommissie van VWS een werkbezoek gebracht aan het CDL. Het thema van het bezoek was “onderzoek en innovatie in relatie tot proefdieronderzoek”.

De Kamerleden ontvingen een introductie over het CDL en het 3RRC, daarin werd uitleg gegeven over Systematic Reviews voor de implementatie van de 3V's in wetenschappelijk onderzoek. Daarna kregen ze de gelegenheid om van gedachte te wisselen met verschillende betrokkenen bij dierexperimenteel onderzoek zoals proefdierdeskundigen, onderzoekers, de dierversorger/biotechnicus en leden van de DEC. Tot slot gaven rondleidingen de Kamerleden een goed beeld van de praktijk.

Aan het eind van het bezoek sprak mw Pauline Smeets, voorzitter van de Kamercommissie haar dank uit voor het zeer informatieve bezoek. Ook prees zij de timing van de uitnodiging: het bezoek was een uitstekende voorbereiding voor het Kamerdebat over het actieplan rond dierproeven op 8 december.

3.4 > 3RRC VALT IN DE PRIJZEN

MEREL RITSKES-HOITINGA WINT LEF IN HET LAB PRIJS.

De Nederlandse Dierenbescherming heeft Merel Ritskes-Hoitinga, afdelingshoofd van het CDL en hoogleraar Proefdierkunde, onderscheiden met de ‘Lef in het Lab-prijs’. De Dierenbescherming reikt deze prijs jaarlijks uit aan mensen die op bijzondere wijze bijdragen aan de 3V's. Merel Ritskes-Hoitinga, ontving de ‘Lef in het Lab-prijs’, omdat ze samen met de medewerkers van het 3RRC wereldwijd andere wetenschappers aanzet eerst systematisch literatuuronderzoek te doen voordat ze proefdieren inzetten. Zo kunnen nieuwe studies met minder proefdieren en/of met beter proefdierwelzijn worden uitgevoerd. Sinds 2005 heeft het CDL haar proefdiergebruik mede daardoor met 37 procent verminderd, terwijl de wetenschappelijke output gelijk is gebleven.

3RRC WINT ZWITSERSE PRIJS VOOR TOPPUBLICATIE

De SGV (Schweizerische Gesellschaft für Versuchstierkunde) deelt jaarlijks een prijs uit voor het beste artikel op het gebied van proefdierkunde en de 3V's. In november 2011 mocht Merel Ritskes-Hoitinga in Basel deze prijs in ontvangst nemen voor de Gold Standard Publication Checklist GSPC (Hooijmans et al. ATLA 2010) van het 3R Research Center. Dit is een gedeelde eerste plaats met een artikel over verfijning van bloedafnames. De GSPC Checklist heeft tot doel om tot een meer optimale planning, uitvoering en rapportage van dierproeven te komen, zodat meer noodzakelijke details in publicaties vermeld gaan worden en Systematic Reviews daardoor beter en gemakkelijker uitvoerbaar worden.

Voor meer informatie zie bijlagen

- 3.1 Wetenschappelijke output
- 3.2 Overige output
- 3.3 Externe onderwijsbijdragen

UITGELICHT

> **Prof. dr. JAN SMEITINK**

Coördinator van het Nijmeegs Centrum voor Mitochondriële Ziekten.



Het Nijmeegs Centrum voor Mitochondriële Ziekten is een full-facility internationaal erkend referentiecentrum voor patiëntenzorg, diagnostiek, counseling en onderzoek naar energie-stofwisselingsziekten. Voor veel voorkomende stofwisselingsziekten is geen curatieve behandeling. In nauwe samenwerking tussen het UMC St Radboud en Khondrion (www.khondrion.nl) wordt onderzoek gedaan naar nieuwe behandelmogelijkheden. Khondrion en haar partners ontwikkelen en valideren potentiële geneesmiddelen en testen de effecten hiervan in vitro. Binnen het UMC worden de effecten van deze stoffen getest in een muismodel met een mitochondriële ziekte.

Patiënten met mitochondriële ziekten overlijden vaak op jonge leeftijd. Wekelijks zien wij kinderen overlijden na een vaak langlopend ernstig ziekteproces. Het ontwikkelen van een gerichte behandeling kan helaas niet zonder het gebruik van dierproeven. Beschikbare muismodellen met dergelijke ziekten geven de mogelijkheid om meer over deze groep van ziekten te weten te komen en de effecten van interventies met voor deze groep potentieel belangrijke nieuwe geneesmiddelen te testen. Inmiddels is bijvoorbeeld een pilot-studie uitgevoerd in een muismodel waarbij een verbetering van de spierkracht is te zien.

Binnen het onderzoek maken wij zo minimaal mogelijk gebruik van proefdieren en volgen wij de richtlijnen opgesteld voor het gebruik hiervan. In de planning van onderzoek en vervolgonderzoek wegen we het gebruik van de 3Vs telkens mee. Het gebruik van proefdieren, in ons geval de muis, is een absoluut noodzakelijke stap in de ontwikkeling van een behandeling voor de kinderen met deze fatale ziekte. In de toekomst zou ik graag zien dat het Centraal Dierenlaboratorium getransformeerd wordt naar een Centraal Dierenziekenhuis met faciliteiten en ondersteunend personeel voor alle onderdelen van het dieronderzoek.



4 ONDERWIJS

> EN TRAINING

Het Centraal Dierenlaboratorium (CDL) verzorgt en faciliteert onderwijs voor proefdierverzorgers, biotechnici, onderzoekers en medisch specialisten. Hierbij maakt het CDL veelvuldig gebruik van alternatieve methoden voor dierproeven. Voor het aanleren van vaardigheden beschikt het CDL over verschillende modellen. Voor trainingen van microchirurgische technieken wordt de kunstrat gebruikt, het hanteren en fixeren van knaagdieren gebeurt op rubber- en knuffeldieren. Slachthuisafval en menselijk materiaal van de anatomische bank wordt ingezet voor de training van operatieve basistechnieken en voor training van endoscopische technieken gebruikt het CDL varkensblazen uit het slachthuis. Uiteindelijk en alleen wanneer er geen goed alternatief beschikbaar is, worden dieren voor onderwijs ingezet. De DEC toetst alle dierproeven ten behoeve van onderwijs en training.

4.1 > KERNCIJFERS DIERPROEVEN VOOR ONDERWIJS

Voor onderwijs en training zijn in totaal 1048 dierproeven geregistreerd, 42 minder dan in 2010. Voor het trainen en bekwamen van al bevoegde onderzoekers (artikel 9 van de Wet op de Dierproeven) en biotechnici (artikel 12 van de Wet op de Dierproeven) - bijvoorbeeld op het gebied van operatietechnieken - zijn 51 (25,6%) dieren gebruikt. Voor training van stagiairs en studenten in opleiding tot proefdierverzorger of biotechnicus zijn respectievelijk 33 (2,8%) en 816 (57,4%) dieren geregistreerd.

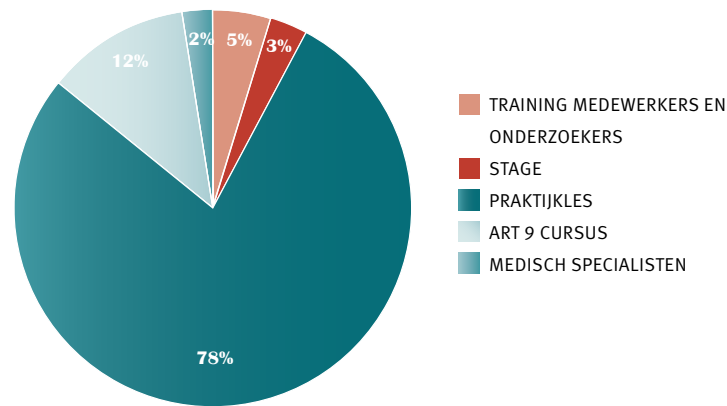
Voor de wettelijk verplichte cursus Proefdierkunde (FELASA category C course) voor onderzoekers zijn 124 (12,5%) dieren gebruikt. Deze dieren zijn gebruikt voor een hanteerpracticum, waarin bijvoorbeeld geleerd wordt hoe men een rat zonder overmatige stress voor het dier op kan pakken. De cursus Proefdierkunde is een verplicht vak voor de studierichtingen Pathobiologie en Toxicologie binnen het curriculum van Biomedische Wetenschappen.

Training en onderwijs aan medisch specialisten, zodat zij zich onder andere kunnen scholen in operatietechnieken voordat zij die op de mens toepassen, werd in 2011 vrijwel alleen uitgevoerd met de inzet van alternatieven in het trainingssimulatielab.

Alleen voor de trainingen traumachirurgie zijn in totaal 24 varkens (1,7%) ingezet. Deze training is een post-academisch masterclass voor chirurgen/traumatologen/anesthesiologen en biedt de enige mogelijkheid om 'hands-on' levensreddende handelingen in de acute situatie na te bootsen. Het varken benadert het meest de menselijke anatomie.



Aantal dierproeven voor onderwijs per subdoel



(vlg. definitie nVWA) (aantal = 1048)

4.2 > BIJDRAGE AAN HET BEROEPSVELD

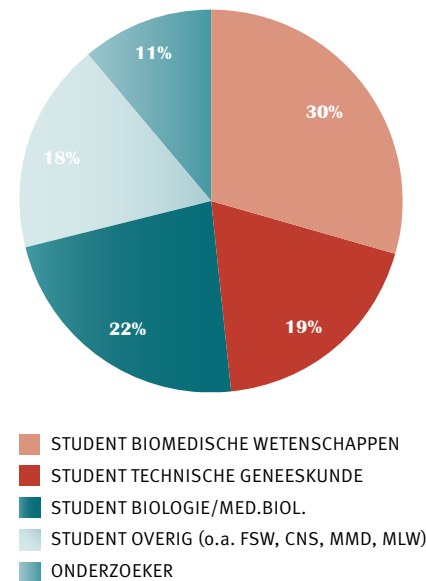
Het CDL fungeert als leerbedrijf voor onderwijs op alle niveaus. Het CDL werkt samen met Helicon en docenten van meerdere instellingen. Het staat geregistreerd als een erkend leerbedrijf voor MBO praktijkvorming (Aequor nr. 40363). Daarnaast geeft het CDL ondersteuning bij de praktijklessen van de opleidingen tot proefdierverzorger en biotechnicus aan de Helicon MBO opleidingen in Nijmegen. In totaal hebben 68 leerlingen uit het 3e en 4e leerjaar praktijklessen gevolgd bij het CDL. Daarvan hebben 28 leerlingen bij het CDL de Proeve van Bekwaamheid (PVB) afgelegd voor biotechnicus. De PVB is het afsluitende examen waarbij alle beroepscompetenties van de studenten in de praktijksituatie worden beoordeeld. Twee medewerkers van het CDL zijn opgeleid als assessor voor de MBO praktijkexamens. Bovendien liepen 16 MBO studenten stage in het CDL. Naast de MBO stages zijn binnen het 3RRC twee onderzoeksstages verzorgd (Biomedische Wetenschappen RU Nijmegen en Dierhouderij HAS Den Bosch).

Naast de in de inleiding genoemde Vervanging voor dieren in het onderwijs richt het proefdierkundig onderwijs zich ook op de Vermindering en Verfijning van dierproeven.

4.3 > ALTERNATIEVEN IN HET ONDERWIJS

Effectieve implementatie van de 3V's, uitgebreide zoekstrategieën en specifieke richtlijnen voor de uitvoering van systematic reviews (SRs) van dierstudies zijn unieke elementen die vanaf 2010 in de cursus Proefdierkunde (FELASA category C course) voor aankomende onderzoekers zijn geïntroduceerd. Hierdoor worden SRs in Nijmegen volwaardig geïntegreerd in het proefdierkundig onderwijs.

Aantal deelnemers cursus proefdierkunde



(vlg. definitie nVWA) (aantal = 151)

Voor meer informatie zie bijlagen

- 4.1 Meerjarentrend dierproeven per onderwijsdoel
- 4.2 Aantal studenten en stage-uren
- 4.3 Stageverslagen
- 4.4 Meerjarentrend deelnemers cursus proefdierkunde

UITGELICHT

> Prof. dr. MIHAI NETEA

Algemene Interne Geneeskunde



Onze onderzoekslijn richt zich op het begrijpen van aangeboren immuunresponses. Vanuit dit thema leggen wij in het onderzoek de focus op verschillende onderwerpen die hierbij een rol spelen: het herkennen van pathogenen door patroon specifieke receptoren, de rol van ontstekingscytokinen bij infectiereacties, immuundeficiënties van het aangeboren immuunsysteem en het geheugensysteem van het aangeboren immuunsysteem. Bovendien is de rol van infecties bij insulineresistentie een belangrijk onderzoeksgebied. Ondanks de basale en experimentele aanpak heeft ons onderzoek directe toepassingen voor de patiënt. Een voorbeeld is de cruciale rol van gamma-interferon bij de afweer tegen de schimmel *Candida albicans*, die we hebben ontdekt bij ons onderzoek naar de rol van cytokines bij schimmelinfecties. Na succesvolle klinische trials wordt gamma-interferon nu gebruikt bij ernstige schimmelinfecties bij patiënten. Gemiddeld neemt dit type succesvol onderzoek van labtafel naar experimenteel diermodel naar patiënt 10 tot 15 jaar in beslag.

Het beleid van onze onderzoeksgroep is om het gebruik van proefdieren zoveel mogelijk te verminderen. Echter, op weg naar de succesvolle ontwikkeling van nieuwe therapieën in mensen, zijn diermodellen van humane ziekten een onvermijdelijke schakel. Diermodellen worden alleen gebruikt als van een bepaalde therapie een veelbelovend resultaat wordt verwacht bij humane ziekten, om gevaarlijke bij effecten bij patiënten uit te sluiten. Bovendien worden deze experimenten uitgevoerd met het minimale aantal dieren dat nodig is om de kennis te verkrijgen. Bij de vroege screening van biologische functies van cytokinen en pharmaca zijn we al geswitcht naar in-vitro cellulaire systemen. Een belangrijk dilemma ligt in de hogere relevantie die studies in hogere dieren zouden geven voor humane ziekten. We proberen en slagen er tot nu toe in alle dierexperimenten uit te voeren in lagere diersoorten en vermijden het gebruik van hogere diersoorten, alhoewel deze in sommige studies meer relevante informatie op zouden kunnen leveren. Daarnaast zijn te hoge eisen aan de goedkeuringsprocedure en de administratie een bedreiging voor de positie van Nederland binnen het biomedisch onderzoek.

5 COMMUNICATIE

> OPEN EN TRANSPARANT

Al sinds de oprichting in 1960 besteedt het CDL aandacht aan openheid en transparantie rond dierproeven. Zonder transparantie en communicatie blijven dierproeven voor veel mensen onacceptabel. Daarom wil het CDL de dialoog aangaan met de samenleving door bijvoorbeeld het geven van lezingen en door actief bij te dragen aan berichtgeving in de media. Ook laat het CDL zich zien via haar website (www.umcn.nl/cdl), en verzorgt ze rondleidingen voor diverse doelgroepen.

5.1 > MAATSCHAPPELIJKE VERANTWOORDING

Ook het UMC St Radboud hecht veel waarde aan een goede dialoog rond het thema dierproeven. Dat is een van de redenen voor dit gezamenlijke jaarverslag Code Openheid Dierproeven van het Centraal Dierenlaboratorium en het UMC St Radboud. Dit jaar is er ten opzichte van het verslag van 2010 meer informatie te vinden over de doelen en relevantie van de belangrijkste onderzoeksthema's waardoor het jaarverslag nog transparanter wordt.

Het UMC St Radboud maakt deel uit van de werkgroep met de Stichting Proefdiervrij, het UMCG en WageningenUR –en recentelijk ook UU en UMCU- om te komen tot een transparantie benchmark op het gebied van dierproeven en een gezamenlijke aanpak rond jaarverslagen met als doel om meer openheid over wetenschappelijk onderzoek en proefdiergebruik te realiseren.

5.2 > GEBRUIKERSRAAD

De in 2010 opgerichte Gebruikersraad heeft in 2011 viermaal overlegd. De Gebruikersraad bestaat uit een brede vertegenwoordiging van onderzoeksdisciplines, proefdierdeskundigen, een afvaardiging van het CDL en een onafhankelijk voorzitter. De Gebruikersraad bevordert de communicatie tussen onderzoekers en het CDL. Hierdoor raken onderzoekers meer betrokken bij het CDL-beleid en wordt het draagvlak vergroot. Daarnaast biedt de Gebruikersraad mogelijkheid om direct feedback te ontvangen over de geleverde dienstverlening.





UITGELICHT

> **Prof. dr. HAN BRUNNER**

Voorzitter Gebruikersraad

De Gebruikersraad kan een grote bijdrage leveren aan betere dierexperimenten doordat wensen en zorgen van gebruikers en de plannen en ideeën van het CDL in een vroeg stadium worden besproken. Hiermee ontstaan korte lijnen, waardoor minder hoeft te worden gestuurd op incidenten, en wrevel. De ambitie is dat uiteindelijk de gebruikers in belangrijke mate de agenda en plannen voor goed proefdiergebruik van het CDL bepalen.

De bijeenkomsten van de Gebruikersraad kenmerken zich door een hoge opkomst en betrokkenheid en een open constructieve sfeer. Wel kan de communicatie tussen de betrokken medewerkers in de Gebruikersraad en de achterban in de diverse afdelingen nog veel beter en zijn nog niet alle afdelingen goed aangesloten bij de Gebruikersraad. Hier ligt een taak voor de Gebruikersraad zelf, maar ook voor de leiding van het CDL. Niet alle communicatie kan immers via de Gebruikersraad lopen, en dat is ook nooit de bedoeling geweest.

Onderzoekers worden beter gehoord bij plannen van het CDL aangaande verbouwingen, tarieven, kwaliteitscontrole, maar er worden ook gedeelde standpunten geformuleerd. Hierdoor ontstaan minder ad hoc problemen met alle onrust en onduidelijkheid van dien. Het CDL kan rekenen op meer draagvlak en ook op meer begrip voor de oplossingen die het CDL kiest en soms moet kiezen. Door het instellen van een enkel loket voor klachten heeft het CDL ook een goede kans om te komen tot een positiever imago binnen de organisatie. Dat helpt het CDL om zich meer te kunnen richten op zijn kerntaken. Bovendien staat het CDL indien gesteund door de gebruikers veel sterker in onderhandelingen met de Raad van Bestuur.

Het belangrijkste doel bij oprichting van de Gebruikersraad was om een goede afspiegeling van verschillende soorten gebruikers te garanderen. Dat is inmiddels bereikt. Er is geen limiet aan het aantal gebruikers die in de Gebruikersraad zitting kunnen nemen. Geïnteresseerden kunnen zich altijd aanmelden.

FRANS GEURTS, DOCENT SCHEIKUNDE AAN HET KAREL DE GROTE COLLEGE TE NIJMEGEN:

Al vele jaren bezoeken leerlingen van de 3de klas (vmbo-T/HAVO/VWO) van het Karel de Grote College te Nijmegen het CDL. Na een gedegen voorbereiding op school over proefdiergebruik vraag ik wie mee wil. Bijna alle leerlingen gaan dan graag mee, hoewel ze het wel spannend vinden.

Op school hebben we dan eerst samen de voor- en nadelen op een rijtje gezet en soms een pittige discussie gevoerd. De leerlingen leren zo hoe je een oordeel kunt vormen over een maatschappelijk vraagstuk. Het programma dat het CDL aanbiedt is afwisselend, eerst een film, daarna gesprek en tenslotte een rondleiding. Het gesprek is altijd open, alle vragen van de leerlingen worden serieus behandeld en dat weten zij zeer te waarderen. Op school schrijven de leerlingen later een evaluatie, waar uit vaak blijkt dat ze het bezoek een leerzaam hoogtepunt van de scheikundelessen vonden. Soms verandert hun aanvankelijke mening, meestal niet. Het blijkt dat leerlingen van die leeftijd een diepe verbondenheid met dieren ervaren en in het algemeen proefdiergebruik moeilijk vinden. Onvermijdelijk is dit gebruik echter volgens velen, maar de dieren moeten wel hééééél goed verzorgd worden, dat verdienen ze!

5.3 > OPENHEID DOOR RONDLEIDINGEN EN VIA MEDIA

Het CDL vindt het belangrijk om open te zijn over het onderzoek dat gedaan wordt. Daarom geeft het regelmatig rondleidingen in het dierenlab en staat het de media te woord. In 2011 is het CDL 15 keer in het nieuws geweest.

Veel aandacht vanuit de media was er voor de petitie van de Anti Dierproeven Coalitie tegen het gebruik van apen in biomedisch onderzoek, die vergezeld door 16.000 handtekeningen op 14 februari werd aangeboden aan het College van Bestuur van de Radboud Universiteit. Deze actie heeft geleid tot een terughoudend beleid ten aanzien van het gebruik van apen en tot een verdere aanscherping van de interne regelgeving in 2012 (<http://www.ru.nl/actueel/persberichten/@846534/radboud-universiteit/>).

In 2011 hebben in totaal 690 (753 in 2010) mensen het CDL bezocht voor een rondleiding. Deze bezoekers hebben verschillende achtergronden en belangen. Onder de bezoekers zijn middelbare scholieren, nieuw personeel van het UMC St Radboud, studenten van biomedische opleidingen maar ook groepen die uit maatschappelijke interesse het CDL bezoeken zoals bijvoorbeeld de rotary, een 50+ cursus aan de volksuniversiteit of werkbezoek van Tweede Kamerleden.

5.4 > LIDMAATSCHAPPEN EN BESTUURLIJKE ACTIVITEITEN

Met de deelname aan nationale en internationale platforms onderstreept het CDL het belang van dialoog en openheid binnen en buiten de Radboud Universiteit.

Voor meer informatie zie bijlagen

5.1 Overzicht media

5.2 Overzicht lidmaatschappen en bestuurlijke activiteiten



UITGELICHT

> **Prof. dr. JOHN VAN OPSTAL**

Donders Centre for Neuroscience

HET PRIMATENONDERZOEK

De resusaap is voor wat betreft motoriek (m.n. van de ogen en de handen), het zien (kleur, ogen voorop i.p.v. opzij, scherp zicht, diepteziën) en het gehoor (qua bereik en gevoeligheid) zeer vergelijkbaar met de mens. Deze dieren kunnen zeer geavanceerde taken leren, waardoor onderzoekers hogere cognitieve processen kunnen bestuderen in de hersenen terwijl het dier zo'n taak uitvoert. De onderzoekers van het Donders Instituut bestuderen de werking van het visueel en auditief systeem bij de resusaap, en zij onderzoeken de neurale circuits die de ogen aansturen. Fundamentele kennis van hogere cognitieve processen (zoals het nemen van beslissingen, het maken van keuzes uit meerdere mogelijkheden, leren en geheugen, aanpassing aan veranderende omstandigheden, het zoeken van een object in een complexe omgeving, de coördinatie van ogen en handen) is onontbeerlijk om neurocognitieve en neurodegeneratieve stoornissen bij patiënten (denk aan de gevolgen van CVA, aan (gedeeltelijke) blindheid, gehoorstoornissen, de Ziekte van Parkinson, Autisme, de ziekte van Alzheimer, verslavingsgedrag) te kunnen begrijpen, en uiteindelijk te behandelen. In het afgelopen jaar heeft dit werk o.a. geleid tot de ontwikkeling van een gedetailleerd model dat heel precies verklaart hoe vele cellen in de middenhersenen met elkaar samenwerken als ze een snelle oogbeweging programmeren en uitvoeren (gepubliceerd als: Goossens HJLM and Van Opstal AJ, PLoS Computational Biology, 2012). Dit soort kennis is van groot belang voor, en wordt nu ook al toegepast in, de neurologische diagnostiek, omdat met name oogbewegingen al in een vroeg stadium zeer subtiele afwijkingen kunnen openbaren die wijzen op specifieke neurologische aandoeningen, zowel op het lagere niveau van de hersenstam en de kleine hersenen (cerebellum), als in de hogere gebieden van de hersenschors die de cognitieve functies sturen. Een tweede belangrijke bijdrage van het primatenonderzoek aan de directe toepassing van klinische kennis en neurodiagnostiek is gelegen in het neuro-imaging onderzoek. Dank zij de resultaten die verkregen worden uit de precieze invasieve neurofysiologische studies bij apen kunnen fMRI beelden op de juiste manier worden bewerkt en geïnterpreteerd. Zonder die kennis zou de ontwikkeling van de fMRI techniek tot stilstand komen. De 3 V's staan in hoog aanzien in deze experimenten: voor dit type onderzoek is het aantal benodigde proefdieren laag: gemiddeld worden twee dieren per onderzoeksproject ingezet gedurende een projectduur van ongeveer 4 jaar. Waar mogelijk nemen dieren deel aan verschillende projecten, waardoor het totaal aantal benodigde dieren nog verder wordt gereduceerd. Dergelijke veeleisende longitudinale experimenten gaan verder gepaard met een continue inzet om de toegepaste meettechnieken en implantaten verder te verfijnen, en de huisvesting en normale sociale interactie voor de dieren zo optimaal mogelijk te maken. In het komende jaar ondergaat de huisvesting van onze primaten een grote uitbreiding en modernisering en worden onderzoeksruimtes gerealiseerd in de nabijheid van de dierverblijven, waardoor het welzijn van de dieren weer zal gaan behoren tot de voorlopers op dit gebied in Europa.

6 BEDRIJFSVOERING

> MARKT-MEDEWERKER-MIDDELEN

De resultaten op het gebied van onderzoeks- en onderwijsactiviteiten van het CDL die voornamelijk zijn gerealiseerd door de staf van 3RRC, zijn in dit jaarverslag terug te vinden in de hoofdstukken Alternatieven en Onderwijs. De resultaten en kerngegevens met betrekking tot de verdere bedrijfsvoering worden ingedeeld naar Markt (onderzoeker/externe opdrachtgevers) – Medewerker en Middelen (waaronder financiën).

6.1 > MARKT

Om de interne klant optimaal te kunnen bedienen heeft het CDL in 2011 minder opdrachten aangenomen van externe klanten.

KLANTTEVREDENHEID

Klanttevredenheid is gemeten via een digitale enquête waarin naast onderzoekers die daadwerkelijk op het CDL komen ook projectleiders en onderzoekscoördinatoren zijn gevraagd. Het resultaat van de enquête is een 7.1, een ruime voldoende, maar 1.2 punt lager dan in 2010. De respondenten noemen communicatie als belangrijk verbeterpunt.

TOETSBARE KWALITEIT UITVOERING VAN DE DIERPROEF

Voor de proefdierdeskundige en de inspecteur nVWA zijn een DEC-aanvraag, uitgewerkt in een werkprotocol, en de schriftelijke verantwoording zoals in de welzijnsregistratie, logboek en labjournaal belangrijke informatie waarop ze toetsen. Van de vijf uitgevoerde inspecties was één inspectie aanleiding voor de inspecteur nVWA om een schriftelijke waarschuwing af te geven aan de vergunninghouder (lees een onderzoeksgroep en het CDL). Het betrof onvoldoende aantoonbare betrokkenheid van de onderzoeksgroep,

onvoldoende documentatie van de behandelaafspraken en omissies in het welzijnsdagboek. Iedere betrokkene heeft zich deze waarschuwing zeer aangetrokken. Preventieve maatregelen die naar aanleiding van deze waarschuwing doorgevoerd zijn: een organisatiebrede wijziging in verantwoordelijkheid en betrokkenheid tonen door de onderzoekers, het verhogen van de frequentie van structureel geplande inspecties door de proefdierdeskundigen, het invoeren van primaire procescontroles door een MT-lid/stafid met een uitvoerend medewerker van een andere CDL-unit en voorlichting aan alle onderzoekers en medewerkers over het belang van welzijnsregistratie, verantwoordelijkheden en bevoegdheden door de proefdierdeskundigen.

Deze wijzigingen hebben geleid tot positief resultaat voor het CDL, zoals een betere communicatie met en een groeiende betrokkenheid vanuit de onderzoekers.

6.2 > MEDEWERKER

Het CDL had op 31 december 2011 een formatie van 44 fte. Ook in 2011 is het ziekteverzuim verder gedaald naar 3.4% ten opzichte van 5,8% in 2010.



BETROKKENHEID EN VERANTWOORDELIJKHEID

Conform het beleid van het UMC St Radboud is een nieuwe vorm van jaargesprekcyclus ingevoerd. Zowel op unit niveau als individueel niveau wordt gewerkt met SMART afspraken. Naast inhoudelijke resultaatgerichtheid is de weg van het realiseren (de proceskant) zeker zo belangrijk. Ook worden er afspraken gemaakt in relatie tot persoonlijke ontwikkeling en horizontale taakverbreding zoals: interne auditor, bedrijfshulpverlener en praktijkbegeleider. Dit draagt bij aan variatie binnen het werk, verhoging van betrokkenheid en werkplezier.

PERSONEELSONDERZOEK

Meer dan 83% van de CDL medewerkers heeft deelgenomen aan het personeelsonderzoek. Op afdelingsniveau is het CDL vergeleken met het gemiddelde van het UMC. Op 13 van de 15 onderwerpen scoorde het CDL significant beter dan het gemiddelde. Daar zijn we met elkaar trots op. Toch zijn er ook punten van verbetering ten aanzien van veiligheid, waardering en verantwoordelijkheid, beleid en communicatie en werkdruk. Voor 2012 zijn hiervoor acties uitgezet.

SCHOLING

Naast bevoegd zijn is bekwaam zijn zeker zo belangrijk. Voor het onderhouden van kennis en kunde zijn uitvoerige afspraken gemaakt. Een groot aantal medewerkers heeft deelgenomen aan symposia, workshops en cursussen. Bovendien zijn in 2011 vijf voordrachten gegeven door onderzoekers speciaal voor CDL medewerkers. Twee CDL medewerkers zijn geslaagd voor de BBL-opleiding biotechnicus en een medewerker voor de BBL-opleiding proefdierverzorgster. Als Aequor-geaccrediteerd opleidingsinstituut wordt vanuit het CDL een substantiële bijdrage geleverd aan de Heliconopleiding diervoorzorging en biotechniek.

6.3 > MIDDELEN

FOKPAVILJOEN

In maart 2011 is het fokpaviljoen officieel geopend, waar knaagdieren worden gefokt. Na een uitgebreide voorbereiding en toetsing zijn vanaf de zomer een groot deel van de foklijnen, (SOPF+) gehuisvest in het fokpaviljoen. Doordat alle relevante fokgegevens worden ingevoerd in een web-based applicatie kan de verantwoordelijke onderzoeker vanaf de werkplek het fokresultaat monitoren en waar nodig de fok bijsturen. Hierdoor worden zo min mogelijk overtollige dieren worden gefokt. Het aantal overtollige dieren bij fok van genetische gemodificeerde dieren is relatief hoger dan bij normale dieren, omdat hier ook altijd dieren uit voortkomen die genetisch niet geschikt zijn voor onderzoek.

PRIME

Juni 2011 is het Preclicinal Imaging-centrum PRIME geopend. Preklinische imagingtechnieken zoals PET, MRI en CT zijn waardevol in de biomedische wetenschap. In samenwerking met de afdelingen Nucleaire Geneeskunde, Reumatologie, Celbiologie, Radiotherapie en Radiologie bieden we in de technologie en kennis binnen één geïntegreerde faciliteit. Dit komt ten goede aan de kwaliteit van de uitgevoerde dierexperimenten en het welzijn van de proefdieren.

FINANCIËN

Door een wijziging in financiering en het verder doorvoeren van kostenbewustzijn en het juist inzetten van middelen is in het boekjaar 2011 een positief resultaat geboekt. Zie bijlage 6.7 Financien.

Voor meer informatie zie bijlagen

- 6.1 Onderzoeksplan en werkprotocol
- 6.2 Dieren per onderzoeksplan en werkprotocol
- 6.3 Ziekteverzuim
- 6.4 Klanten van het CDL
- 6.5 Opleidingsoverzicht
- 6.6 Verdeling formatie naar functie
- 6.7 Financien

UITGELICHT

> **Prof. dr. AREND HEERSCHAP**

Afdeling Radiologie



MR (Magnetische Resonantie) is een techniek waarbij een zeer sterke magneet en radiogolven worden gebruikt om van het inwendige van mens en dier anatomische en fysiologische afbeeldingen te maken. De MR faciliteit op het PRIME beschikt over 2 unieke systemen. Het eerste systeem (7 Tesla) gebruikt exact dezelfde software als de apparatuur in de kliniek en daarom kunnen we nieuwe technieken snel overzetten van dier naar mens of andersom (translationeel). Het tweede systeem (11.7 Tesla) is momenteel de MR met het hoogste magneetveld voor proefdieren in Nederland. Behalve dat we hoge resolutie plaatjes met dit apparaat kunnen maken heeft het andere unieke mogelijkheden, bijvoorbeeld om de doorbloeding van tumoren zichtbaar te maken zonder toediening van contrastmiddelen. Beide MR apparaten worden intensief gebruikt door verscheidene groepen op het UMC St Radboud en in het kader van het EuroBio-imaging project ook uit Noorwegen, Duitsland, Frankrijk en Spanje.

In het kankeronderzoek op de afdeling Radiologie worden muizen en ratten met MR apparatuur onderzocht om tumorgroei beter te begrijpen zodat betere behandelingen mogelijk worden. De informatie van deze techniek bij proefdieren is direct toe te passen bij MR van tumor patiënten.

Voor MR van proefdieren is een lichte anesthesie voldoende omdat ze alleen stil hoeven te liggen in de magneet. Daarom kunnen ze meerdere keren onderzocht worden en dan ook als hun eigen controle dienen, waardoor minder proefdieren nodig zijn (Vermindering). Het is wel zo dat dieren die in zo'n onderzoek zijn betrokken uit de anesthesie moeten ontwaken wat weer als extra ongerief te beschouwen is. Een belangrijk voordeel van MR is dat het onderzoek aan een intact dier wordt uitgevoerd en meestal geen chirurgische of invasieve ingreep vereist (Verfijning). Inmiddels zijn van muis en rat "3D MR atlanten" gemaakt, die het mogelijk maken met minder dieren "MR histologisch" onderzoek te doen. Specifieke dilemma's waar we mee te maken hebben bij de keuze voor proefdieronderzoek hebben betrekking op het ontwaken uit anesthesie in longitudinaal onderzoek (hoe vaak kan dit?), op de capaciteit van de MR apparatuur (kunnen we de aantallen aan, die statistisch nodig zijn?), op de informatie die het MR onderzoek kan opleveren (kunnen we dat wel meten wat de onderzoeker wil weten of is het een schot in het donker?). In toekomst kan MR een rol spelen in meer verantwoord proefdieronderzoek. We zouden bijvoorbeeld meerdere muizen tegelijk kunnen scannen voor betere pheno-typering. Het PRIME heeft ook unieke mogelijkheden om meerdere imaging technieken in te zetten om bepaalde onderzoeksvragen efficiënter te beantwoorden. Hier zouden we in de toekomst beter op kunnen letten. Het PRIME voert momenteel een "multi-modale" pilot studie uit om dit te stimuleren.

7 Definities

> EN AFKORTINGEN

Algemeen

3RRC / 3R Research Centre (sinds februari 2012 SYRCLE)

BBL / Beroeps Begeleidende Leerweg

CDL / Centraal DierenLaboratorium

DEC / Dier Experimenten Commissie

FELASA / Federation of European Laboratory

Animal Science Associations

fte / formatie-eenheden

IWKV / Instituut voor waarborging kwaliteit en veiligheid

MR / Magnetische Resonantie

NWO / Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek

PRIME / Preclinical Imaging Centre

RU / Radboud Universiteit

SKU / Stichting Katholieke Universiteit

UMC St Radboud / Universitair Medisch Centrum St Radboud

UMCG / Universitair Medisch Centrum Groningen

UMCU / Universitair Medisch Centrum Utrecht

UU / Universiteit Utrecht

SYRCLE / SYstematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation

VWS / Volksgezondheid, Welzijn en Sport

WUR / Universiteit Wageningen

(Wageningen University & Research centre)

Onderzoeksinstituten

DCN / Donders Centre for Neuroscience

IGMD / Institute for Genetic and Metabolic Disease

N4i / Nijmegen Institute for Infection, Inflammation and Immunity

NCEBP / Nijmegen Centre for Evidence Based Medicine

NCMLS / Nijmegen Centre of Molecular Life Sciences

Definities

GSPC / Gold Standard Publication Checklist

De GSPC Checklist heeft tot doel om tot een meer optimale planning, uitvoering en rapportage van dierproeven te komen, zodat meer noodzakelijke details in publicaties vermeld gaan worden en Systematic Reviews daardoor beter en gemakkelijker uitvoerbaar worden.

SR / Systematic Review

Systematic Reviews zijn zeer grondige analyses van de bestaande wetenschappelijke literatuur over een bepaald onderwerp volgens een gestructureerde methodologie.

PET / Positronemissietomografie

beeldvormende techniek waarbij een radioactief isotoop (een radionuclide) wordt toegediend aan een patiënt of dier. Deze radionuclides verzamelen zich op bepaalde plaatsen in het lichaam (bijvoorbeeld een tumor)

SE / Synthesis of Evidence

Systematic Review is een van de methoden voor SE

SPECT / Single Photon Emission Computed Tomography

3-dimensionale diagnostische techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactief gelabelde stoffen

3V's / Vervanging, Vermindering en Verfijning

Door Russel en Burch in 1959 geformuleerd principe:

Replace, Reduce, Refine (in het Nederlands 3V's: Vervanging, Vermindering, Verfijning). Dit principe is uitgegroeid tot een vanzelfsprekende basis van kwalitatief hoogstaand biomedisch onderzoek, met of zelfs zonder proefdieren.

nVWA / Nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit

De nVWA ziet toe op de naleving van de Wet op de Dierproeven

RUDEC / Dier Experimenten Commissie van de Radboud Universiteit

De RUDEC is een door de minister van VWS erkende, universitaire commissie. De commissie gaat na of het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang van een dierproef opweegt tegen het ongerief dat de betrokken proefdieren zullen ondervinden. Daarnaast brengt de RUDEC beleidsadviezen uit aan het College van Bestuur van de Radboud Universiteit als vergunninghouder.

WOD / Wet op de Dierproeven

In 1977 heeft Nederland haar wetgeving aangescherpt hetgeen heeft geresulteerd in de Wet op de dierproeven (Wod). De wet is gebaseerd op het "Nee, tenzij...." principe, dat inhoudt dat alleen dierproeven mogen worden uitgevoerd als geen andere methoden beschikbaar zijn. Vanaf 1997 is bovendien wettelijk vastgelegd dat elk (gewerveld) dier volgens de wet een eigen waarde heeft (de intrinsieke waarde van het dier). Vanaf dat moment zijn dieren beschermingswaardig geworden en mogen zij niet alleen gezien worden als een instrument of middel.

ZonMw / ZonMw financiert vanuit de twee

hoofddopdrachtgevers (VWS en NWO) gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.



1 BIJLAGE

> PROEFDIERBELEID IN HET UMC ST RADBOUD

1.1 > ORGANISATIE UMC ST RADBOUD

MISSIE EN KERNTAKEN

Het UMC St Radboud is een topkenniscentrum voor academische geneeskunde en gezondheidszorg. Kennis verbindt patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs, en vormt het hart van de organisatie. Vanuit ambitie en betrokkenheid geven ruim 10.000 medewerkers en ruim 3.000 studenten inhoud aan de toekomst van gezondheidszorg en medische wetenschappen.

Gedreven door kennis, bewogen door mensen.

ORGANISATIE

Het UMC St Radboud is in 1999 ontstaan uit de integratie van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen St Radboud en de medische faculteit van de Radboud Universiteit. Dit samenwerkingsverband presenteert zich bestuurlijk en maatschappelijk als UMC St Radboud. Het wordt bestuurd door de Raad van Bestuur. Het UMC St Radboud is samen met de Radboud Universiteit onderdeel van de Stichting Katholieke Universiteit (SKU). Het bestuur van de SKU is toezichthouder op de Raad van Bestuur van het UMC St Radboud, en benoemt de leden van de Raad van Bestuur.

Het UMC St Radboud is verenigd met de andere universitaire centra in de Nederlandse Federatie van UMC's (NFU).

Alle afdelingen spelen een rol in de uitvoering van de drie kerntaken: patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs. De positie als intern of extern gericht afdeling bepaalt hoe de inspanning over de kerntaken is verdeeld. Een afdeling wordt geleid door een afdelingshoofd, ondersteund door een bedrijfsleider. De Raad van Bestuur stuurt de afdelingen aan en stelt de organisatorische, beleidsmatige en bedrijfseconomische kaders.

1.2 > ORGANISATIE CDL

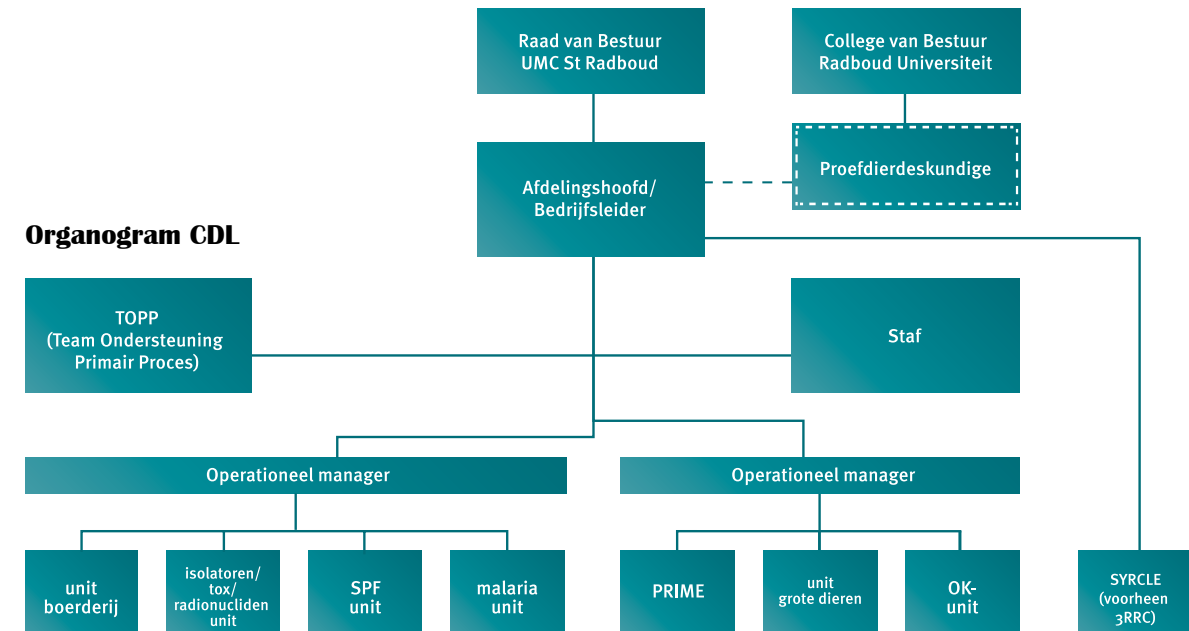
Het CDL is een primair intern gerichte onderzoeksafdeling binnen het UMC St Radboud. De verantwoordelijkheid voor het CDL is gedelegeerd aan het afdelingshoofd en de bedrijfsleider.

Binnen het CDL wordt een helder onderscheid gemaakt tussen beleidsvorming en beleidsuitvoering. De beleidsvorming vindt plaats in het kernteam, samengesteld uit het management en de staf. Medewerkers zijn vertegenwoordigd door gekozen coördinatoren van de uitvoerende units, ondersteuning (TOPP) en SYRCLE. Dit maakt het kernteam een complete afspiegeling van het CDL. De beleidsvorming en het nemen van besluiten wordt gerealiseerd vanuit sociocratische principes (www.sociocratischcentrum.nl). Zo kan iedere medewerker invloed uitoefenen op de beleidsvorming en binnen haar/zijn domein zelfstandig uitvoering geven aan het beleid.

Organogram UMC St Radboud



Organogram CDL



1.3 › DE ONDERZOEKSINSTITUTEN VAN HET UMC ST RADBOUD

Het wetenschappelijk onderzoek is ondergebracht in zes instituten, met elk een groot eigen onderzoeksprogramma. Aan het hoofd van elk instituut staat een topwetenschapper die samen met de decaan de Onderzoeksraad vormt. De instituten hebben zelf geen medewerkers in dienst, maar worden gedragen door intensief samenwerkende afdelingen. Afdelingen en onderzoekers kunnen in meerdere instituten deelnemen.

De zes onderzoeksinstituten van het UMC St Radboud zijn:

1.3.1. NIJMEGEN CENTRE OF MOLECULAR LIFE SCIENCES (NCMLS)

Het Nijmegen Centre for Molecular Life Sciences (NCMLS) richt zich op het begrijpen van de cellulaire basis van ziekte. Het onderzoek betreft de moleculaire geneeskunde, de celbiologie en het translationele onderzoek. Het NCMLS wil deze fundamentele kennis beschikbaar maken voor klinische toepassingen: diagnostiek en behandeling.

Er zijn drie hoofdthema's:

- Infectie, immuniteit en weefselherstel (bijvoorbeeld onderzoek naar reuma, malaria, kunstbot)
- Metabolisme, transport en beweging (bijvoorbeeld energiehuishouding in cellen, ionkanalen in de celwand)
- Celgroei en celdifferentiatie (bijvoorbeeld functionele genomics, neurale ontwikkeling, eiwitstructuren)

1.3.2. DONDERS CENTRE FOR NEUROSCIENCE (DCN)

In het Donders Centre for Neuroscience werken onderzoekers van de Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica van de Radboud Universiteit samen met onderzoekers van de Faculteit Medische Wetenschappen van het UMC St Radboud.

De missie van het Donders Centre for Neuroscience is inzicht te verkrijgen in de structuur en functie van neurale processen die betrokken zijn in cognitie en in de genetische processen verantwoordelijk voor de ontwikkeling, plasticiteit en degeneratie van de hersenen. Dit onderzoek vraagt om een interdisciplinaire aanpak, gericht op alle niveaus van molecuul tot mens.

1.3.3. INSTITUTE FOR ONCOLOGY

De missie van het Institute for Oncology is om translationeel kankeronderzoek te verbeteren en te vernieuwen, én de ziekte- en sterftcijfers van kanker terug te dringen. Onderzoekers uit verschillende disciplines ontrafelen de pathologie van tumoren, ontwikkelen nieuwe methoden voor diagnostiek en therapieën en verbeteren de zorg.

1.3.4. NIJMEGEN INSTITUTE FOR INFECTION, INFLAMMATION AND IMMUNITY (N4I)

Het Nijmegen Institute for Infection, Inflammation and Immunity (N4i) verricht klinisch translationeel en basaal onderzoek naar de interactie tussen micro-organismen en de gastheer, de ontstekingsreactie en het afweermechanisme zoals deze voorkomen in autoimmuun ziekten en bij transplantaties. N4i is ook het overkoepelende centrum voor de klinische centra die zich bezig houden met infectieziekten en (auto)immuunziekten.

1.3.5. INSTITUTE FOR GENETIC AND METABOLIC DISEASE (IGMD)

Bij het Institute for Genetic and Metabolic Disease (IGMD) werken onderzoekers van verschillende disciplines samen aan fundamenteel, toegepast en klinisch onderzoek naar genetische en metabole aandoeningen, volgens een labtafel-naar-bed aanpak.

1.3.6. NIJMEGEN CENTRE FOR EVIDENCE BASED MEDICINE (NCEBP)

Onderzoek op het gebied van Evidence Based Practice wordt uitgevoerd in het Nijmegen Centre for Evidence Base Practise (NCEBP). Het onderzoek binnen het NCEBP is gericht op de individuele patiënt en patiëntgroepen, en in preventieve zin ook op een gezonde populatie. Het NCEBP is, zowel nationaal als internationaal, betrokken bij de ontwikkeling en evaluatie van richtlijnen en protocollen. Het NCEBP is ook betrokken bij beleidszaken op het gebied van gezondheidszorg en fungeert als zodanig als een brug tussen wetenschap en maatschappij.

In het onderzoek staan drie onderzoeksvragen centraal:

- Zijn de resultaten van het wetenschappelijk en dierexperimenteel onderzoek toepasbaar op de mens?
- Leidt het toepassen hiervan tot vermindering van ziekte en sterfte?
- En zo ja, hoe introduceer je deze resultaten als structureel onderdeel in de dagelijkse praktijk van medici, paramedici en verplegers.

In het onderzoek worden niet direct dierproeven uitgevoerd, maar worden wel de resultaten hiervan gebruikt. Het CDL, met name het 3R Research Centre werkt nauw samen met het NCEBP om de onderzoeksmissie die is gericht op de voortdurende verbetering van dierproeven, leidend tot een hogere kwaliteit van wetenschappelijke resultaten en van dierenwelzijn tot uitvoering te brengen. Dit draagt namelijk tevens bij aan een betere patiëntenzorg.

1.4 WETGEVING EN RICHTLIJNEN

- Wet op de dierproeven (Stb. 1977, 67; Wijzigingswetten Stb. 1997, 29, Stb. 2003, 399)
- Dierproevenbesluit (Stb. 1985, 735)
- Regeling Huisvesting en Verzorging Proefdieren (GZB/VVB 2148400); Stb. 2001, 27)
- Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2010 betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (Publicatieblad Nr. L 276 van 20/10/2010)
- Aanvullende richtlijnen Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA; www.felasa.eu en www.lal.org.uk) zoals bijvoorbeeld de richtlijnen met betrekking tot de gezondheidsbewaking



2 BIJLAGE

> KERNCIJFERS DIERPROEVEN UMC ST RADBOUD

2.1 > Meerjarentrend aantal dierproeven per diersoort

Diersoort	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Muizen	17414	10070	15543	16062	15010	14014
Ratten	8463	2836	4398	3076	3978	4485
Hamsters	7	14			10	
Cavia's	25	109	125	30	101	53
Konijnen	245	135	179	166	85	66
Honden	4				4	
Varkens	40	49	46	56	31	53
Geiten	74	63	52	50	51	32
Schapen	77	22	88	125	12	37
Runderen	1					
Lama	2					
Kippen	6	13	4	11	14	
Resus apen		1	7		2	3
Totaal	26358	13312	20442	19576	19296	18740

2.2 > Meerjarentrend aantal dierproeven per hoofddoel

	2009	2010	2011
	aantal	aantal	aantal
ontwikkeling/productie/controle vaccins, geneesmiddelen of biol.producten	3997	2215	2118
onderzoek naar schadelijke stoffen	0	0	1
diagnostiek	36	68	124
onderwijs	1286	1523	1048
wetenschappelijke vraag	14527	15492	15576
Totaal	21855	19298	18743

(vlg's definitie nVWA)

2.3 > OVERZICHT PROEFSCHRIFTEN

Bullens, Petrus Hendrikus Johannes / Reconstruction of segmental long bone defects

Böhl, Martina von / Changes in periodontal ligament and dental pulp after experimental orthodontic tooth movement

Grefte, Sander / Improving the regeneration of injured muscle

Grevers, Lilyanne Catharine / Sounding the alarm-in arthritis: fcy receptors and alarmins in cartilage and bone destruction in experimental arthritis

Kock, Niels Bernard / Autologous osteochondral transplantation: patient selection and surgical technique

Koenen, Tim Bernardus / The role of adipose tissue in endocrine and metabolic diseases: studies in men and mice

Koens, Martin Jan Willem / Tubular collagen-based bioscaffolds for tissue engineering

Kortenoeven, Marleen Louise Adriënne / Physiological and pharmacological modulation of renal water reabsorption

Kox, Matthijs / The cholinergic anti-inflammatory pathway: in vitro, animal, and human studies

Mast, Quirijn de / Hematological alterations in malaria

McCall, Matthew Benjamin Bransby / Pro-inflammatory cytokine responses against plasmodium falciparum: induction, dynamics and protective role of interferon-gamma in malaria

Mulders, Susan Allegonda Maria / Molecular aspects of myotonic dystrophy type 1: expression and silencing of DMPK gene products

Nuininga, Jody Emerson / Urogenital reconstructions and tissue engineering

Oude Ophuis, Raphaël Johannes Antonius / DMPK isoforms in muscle and brain cells: localization and function

Posma-Bouman, Anna Elisabeth / The influence of ischemia and reperfusion on the healing of experimental intestinal anastomoses

Schouten, Corinne / Surface modifications to modulate peri-implant bone response

Sikkink, Cornelis Johannes Josephine Marie / Applications of hyaluronan in abdominal surgery: an experimental study

Staals, Leonarda Maria-Elisabeth / Sugammadex in renal failure

Timmer, Nienke Minke / The interaction of heparan sulfate proteoglycans with the amyloid ? protein

Veerdonk, Frank Leo van de / The interplay between innate immunity and Th17 responses in Candida infection

Vegt, Erik / Strategies to reduce uptake of radiolabeled peptides in the kidneys

Voermans, Nicol Cornelia / Neuromuscular features of Ehlers-Danlos syndrome and marfan syndrome: expanding the phenotype of inherited connective tissue disorders and investigating the role of the extracellular matrix in muscle

Zande, Meike van der / Nanomaterials in synthetic bone grafts: growth factor release, MR imaging, and toxicity aspects

Zelle, Jorrit Gerben / Biomechanical aspects of high-flexion total knee arthroplasty: is it safe to flex to the max?

3 BIJLAGE

> ALTERNATIEVEN

3.1 > WETENSCHAPPELIJKE OUTPUT

Publicaties 2011

Assessing the Search for Information on Three Rs Methods, and their Subsequent Implementation: A National Survey among Scientists in The Netherlands. van Luijk J, Cuijpers Y, van der Vaart L, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. *Altern Lab Anim.* 2011 Oct;39(5):429-47. PMID:22103937

A step-by-step guide to systematically identify all relevant animal studies. Leenaars M, Hooijmans CR, van Veggel N, Ter Riet G, Leeftang M, Hooft L, van der Wilt GJ, Tillema A, Ritskes-Hoitinga M. *Lab Anim.* 2011 Oct 28. [Epub ahead of print] PMID:22037056

The Effects of Long-Term Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cognition and Alzheimer's Pathology in Animal Models of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hooijmans CR, Pasker-de Jong PC, de Vries RB, Ritskes-Hoitinga M. *J Alzheimers Dis.* 2011 Oct 14. PMID:22002791

A search filter for increasing the retrieval of animal studies in Embase. de Vries RB, Hooijmans CR, Tillema A, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. *Lab Anim.* 2011 Oct;45(4):268-70. Epub 2011 Sep 2. PMID:21890653

Improving planning, design, reporting and scientific quality of animal experiments by using the Gold Standard Publication Checklist, in addition to the ARRIVE guidelines.

Hooijmans CR, de Vries R, Leenaars M, Curfs J, Ritskes-Hoitinga M. *Br J Pharmacol.* 2011 Mar;162(6):1259-60. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01128.x. PMID:21091655

The Gold Standard Publication Checklist (GSPC) for improved design, reporting and scientific quality of animal studies GSPC versus ARRIVE guidelines. Hooijmans C, de Vries R, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. *Lab Anim.* 2011 Jan;45(1):61. Epub 2010 Nov 18. PMID:21088032

Proteasome inhibition improves diaphragm function in an animal model for COPD. van Hees H, Ottenheijm C, Ennen L, Linkels M, Dekhuijzen R, Heunks L. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2011 Jul;301(1):L110-6. Epub 2011 Apr 1. PMID:21460121

Het nut van systematische reviews van dierproeven voor de toetsing door Medisch-ethische toetsingscommissies: een respons op Kenter. De Vries. *Tijdschrift voor Gezondheidszorg en Ethiek* 2011; 21: 29

Dierproeven vormen vaak de basis voor studies met mensen, maar hoe goed is die basis eigenlijk? Leenaars & van Luijk. 2011. 'Column op website Dierenwelzijnsweb (www.dierenwelzijnsweb.nl/Columns/).

3.2 > OVERIGE OUTPUT

Lezingen

De 3V's in de praktijk: landelijke enquêtes en workshop rond de implementatie van de 3V's. Merel Ritskes-Hoitinga. ZonMW projectleidersbijeenkomst Dierproeven Begrensd. 7 feb. 2011. Den Haag.

Heeft een rat Boeddhanatuur? Ritskes-Hoitinga. Gastles Mencia de Mendoza lyceum voor biologie en filosofie studenten. Breda. 21 februari 2011.

Dierproeven – een modern offerritueel? Merel Ritskes-Hoitinga. Voordracht op het congres 'Vrouwen in de spotlight', network vrouwelijke hoogleraren RU, De Lindenberg, Nijmegen, 8 maart 2012.

From food restriction to systematic reviews: does it make sense? Merel Ritskes-Hoitinga. FinLAS spring seminar, Helsinki, Finland, 4 April 2011.

Openheid dierproeven, Merel Ritskes-Hoitinga.

Bijeenkomst proefdierdeskundigen, Bunnik, 21 april 2011. Challenges of performing Systematic Reviews in laboratory animal sciences, Carlijn Hooijmans. The third ICLAS (International Council for Laboratory Animal Science) East Mediterranean Meeting, Istanbul, Turkije, 13-15 juni 2011.

The value of Systematic Reviews of animal studies in theory and in practice. Rob de Vries. ICLAS Conference. Istanbul, Turkije, 13-15 juni 2011

Systematic Reviews in laboratory animal sciences.

Carlijn Hooijmans. Dutch association for Laboratory Animal sciences (Nederlandse vereniging voor Proefdierkunde), Rotterdam, 2011.

New innovative elements in the FELASA Category C course for researchers: towards a more effective literature search and Systematic Reviews of animal studies. Marlies Leenaars. 8th World congress on alternatives and animal use in the life sciences; Montréal, Canada, 21-25 augustus 2011.

Systematic Reviews of animal studies: a necessary step to take. Merel Ritskes-Hoitinga. 8th World congress on alternatives and animal use in the life sciences; Montréal, Canada, 21-25 augustus 2011.

Systematic Reviews of animal studies in Cancer Research. Judith van Luijk. Science day oncology, Nijmegen, oktober 2011.

Systematic reviews of animal studies. Carlijn Hooijmans. Presentation at the Laboratory Animal Science Association (LASA) winter meeting 2011, Londen, UK.

Werkplezier bevordert productiviteit. Kees Hagenaar, Biotechnische dagen Egmond aan Zee, november 2011 Presentaties en overdracht van ontwikkeld onderwijs materiaal op het gebied van 'Comprehensive search strategies' en 'Systematic Reviews of animal studies'. Marlies Leenaars. Overleg met 11 bibliotheekmedewerkers uit Lausanne, Geneve en Bern. november 2011.

Synthesis of evidence to advance the 3Rs principles in science. Marlies Leenaars. NKCA 3V rondtafelbijeenkomst, Woudschoten, Zeist, 14 december 2011

Posters

How the 3Rs can benefit from Systematic Reviews.

van Luijk J, Leenaars M, de Vries RBM, Hooijmans CR, Ritskes-Hoitinga M. 8th World congress on alternatives and animal use in the life sciences, Montreal, Canada, 2011

Tools for Systematic Reviews in Laboratory Animal Science: Gold Standard Publication Checklist and Search Filters.

Hooijmans CR, de Vries R, Bakker B, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. NC3Rs/Society of Biology Symposium, London. UK, 2011

Systematic Reviews of Animal Studies Assessing translational value. van Luijk J, Leenaars M, de Vries RBM, Hooijmans CR, Ritskes-Hoitinga M. NCEBP PhD retreat, Nijmegen, the Netherlands, September 2011

Kooiverrijking in stofwisselingskooien. Arnts, Henk, Biotechnische Dagen, Egmond aan Zee, November 2011

Congenitale diafragmatica. Reijnen, Daphne, Biotechnische Dagen, Egmond aan Zee, November 2011

Boerderij in beeld. Broek, Conrad, Biotechnische Dagen, Egmond aan Zee, November 2011

3.3 > EXTERNE ONDERWIJSBIJDRAGEN

Research at the Central Animal Laboratory. Marlies Leenaars. NCMLS graduate course: Nijmegen, 17 februari 2011

Train the Trainer. Marlies Leenaars, Carlijn Hooijmans Cursus voor Nederlandse coördinatoren Cursus proefdierkunde over Systematic Review onderwijs. Nijmegen, 14 oktober 2011

Systematic Reviews of animal studies. Marlies Leenaars. Continuing education. Lausanne, Zwitserland 25 november 2011

Systematic Reviews of animal experiments.

Marlies Leenaars, Carlijn Hooijmans. One week education in module 5AM01, januari en november 2011

Evidence based Laboratory Animal Science. Merel Ritskes-Hoitinga, Keuzevak Evidence base medicine, 17 februari 2011

Systematic Reviews of animal experiments. Marlies Leenaars Onderdeel in het blok Wetenschappelijke vaardigheden (M1We1T), Tandheelkunde, juni 2011

4 BIJLAGE

> ONDERWIJS

4.1 > Meerjarentrend aantal dierproeven per onderwijsdoel

	2009	2010	2011
Training medewerkers en onderzoekers	769	279	51
Stage	51	31	33
Praktijkles	717	626	816
Art 9 cursus	146	136	124
Medisch specialisten	36	18	24
Totaal	1719	1090	1048

4.2 > Aantal studenten en stage-uren

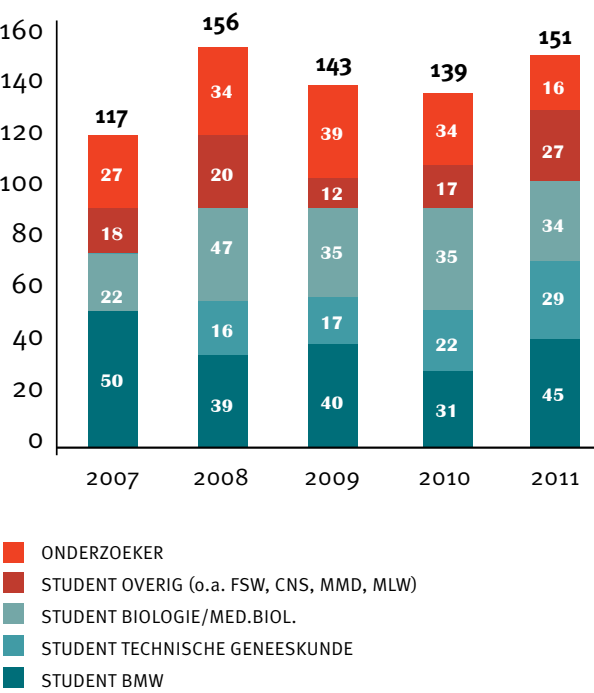
Stageonderwerp	opleiding	aantal	uren
Dierv verzorging	Helicon MBO college Nijmegen	6	1800
Biotechniek	Helicon MBO college Nijmegen	4	1008
Systematic reviews	HAS Den Bosch	1	432
Systematic reviews	Radboud Universiteit	1	576
Totaal		12	3816

4.3 > STAGEVERSLAGEN

Critical evaluation of the assessment of the internal and external validity of animal studies included in a systematic review, Brenda Bakker (Biomedical Science, RU Nijmegen)
Invloed van TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) op pijn bij dieren, Veerle Boomer (Dierhouderij HAS Den Bosch)



4.4 > Meerjarentrend deelnemers cursus proefdierkunde



5 BIJLAGE

> COMMUNICATIE

5.1 > OVERZICHT MEDIA

Kranten / tijdschriften

Actie apenproeven afgeblazen, Gelderlander 11 februari 2011

Twijfel stop op apenproeven, Gelderlander 12 februari 2011

Radboud Universiteit mindert, maar stopt niet met

apenproeven, Gelderlander 15 februari 2011

(vervolg) **Stop op onderzoek met apen is onverantwoord**,
Gelderlander 15 februari 2011

Apen nodig voor onderzoek Anti Dierproeven Coalitie tegen
experimenten Radboud Universiteit,
de Volkskrant 15 februari 2011

Radboud vermindert aantal onderzoeken met apen,
Trouw 15 februari 2011

Het nut van de aap, voor- en tegenstanders over
apenonderzoek, VOX 24 februari 2011

Kanker bestrijden met muizen, Gelderlander 30 juni 2011
Preklinische beeldvorming: opening PRIME,
Radbode 1 juli 2011

Vorbereiding is de sleutel tot sparen van proefdieren,
Volkskrant 9 juli 2011

Personeelonderzoek uitslagen zetten aan tot actie:
Bedrijfsleiders Rik van Dommele (Oogheelkunde) en Kees
Hagenaar (Centraal Dierenlaboratorium) over hun acties,
Radbode 2 september 2011

Lef in het lab, Werken aan een diervriendelijke wetenschap,
uitgave Dierenbescherming winter 2011

Onderzoek UMC St Radboud (faciliteit CDL)

Erfelijk verstandelijke handicap op te heffen,
Gelderlander 8 januari 2011

Depressief door antidepressiva, Vox 2011

Ontsteking long via griepvirus, Gelderlander 29 april 2011

5.2 > OVERZICHT LIDMAATSCHAPPEN EN BESTUURLIJKE ACTIVITEITEN

Lidmaatschappen interne commissies binnen de Radboud Universiteit

Merel Ritskes-Hoitinga

- Lid begeleidingscommissie AIO project Toxicogenomics
Meggie Pijnappel

- Onderwijsevaluatiecommissie BMW (OMB 5 lijn =
onderzoeksmethodologie)

- Lid promotiecommissie JE Nuininga 'Urogenital
reconstructions and tissue engineering'. 20 mei 2011

- Lid promotiecommissie AE Posma 'The influence of
ischemia and reperfusion on the healing of experimental
intestinal anastomoses.' 10 maart 2011

- Lid benoemingsadviescommissie leerstoel Experimentele
Nucleaire Geneeskunde

Marlies Leenaars

- Lid van de hoofdvakcommissie Toxicologie

- Lid van de hoofdvakcommissie Pathobiologie

Bestuurlijke activiteiten en lidmaatschappen buiten de Radboud Universiteit

Merel Ritskes-Hoitinga

- Voorziter Laboratory Animals Ltd. (www.lal.org.uk)

- Lid Programmacommissie ZonMW "Dierproeven begrensd"

- Lid redactieraad "Zodoende" bij Stichting Informatie
Dierproeven (SID)

- Lid TRAIN (Three R Alternatives Initiating Network)

- Lid CCD (Centrale Commissie Dierproeven)

- Lid Redactieraad Biocahiers NFU namens UMC St Radboud

- Lid scientific program committee 8e World Congress on
Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Montreal,
Canada, aug. 2011.

- Deelname namens het UMC Radboud aan een werkgroep
met Proefdiervrij, WUR, UMCG, UU en UMCU met als doel
te streven naar meer openheid en transparantie mbt
dierproeven.

- Lid methodology advisory board SABRE Research UK
(www.sabre.org.uk)

Marlies Leenaars

- Voorzitter van de Commissie van de Beroepsgroep van
proefdierdeskundigen

- Lid van de werkgroep Professionalisering
proefdierdeskundigen

- Lid methodology advisory board SABRE Research UK
- Lid VWS stakeholder overleg implementatie EU 2010/63

Carlijn Hooijmans

- Lid methodology advisory board SABRE Research UK
- Associate editor Journal of Alzheimer's Disease

Leo Ennen

- Penningmeester en secretaris Stichting Proefdierkundige
Informatie, Acquisitie advertenties Biotechniek en uitgever
Handboek Proefdierkunde

Dorien van de Pol

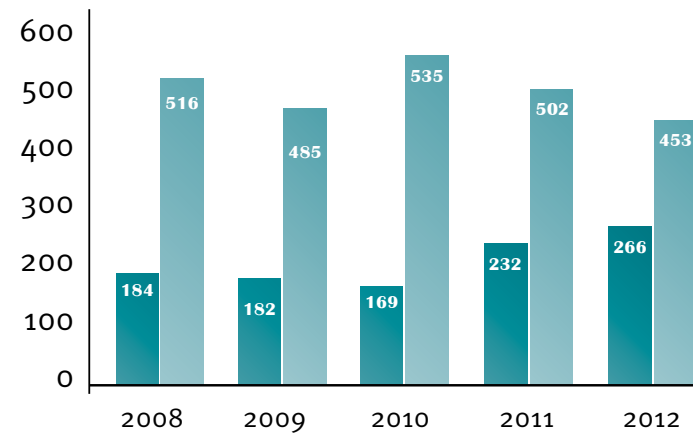
- Lid LOKUP (Landelijk Overleg Kwaliteitsfunctionarissen
Universitaire Proefdiercentra)

6 BIJLAGE

> BEDRIJFSVOERING CDL

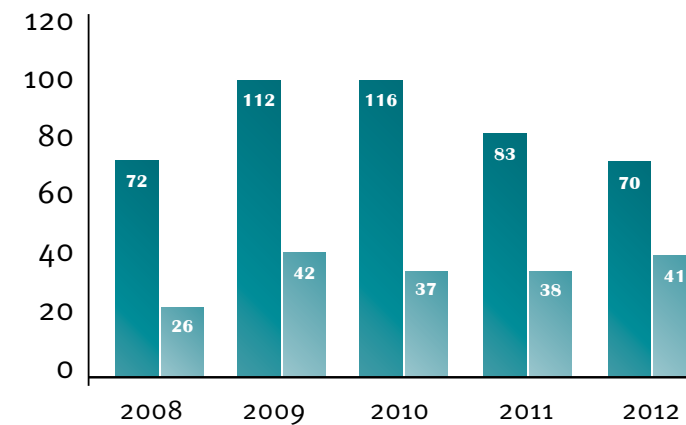
6.1 > Onderzoeksplan en werkprotocol

■ AANTAL ONDERZOEKSPANNEN GESTART
■ AANTAL WERKPROTOCOLLEN GESTART

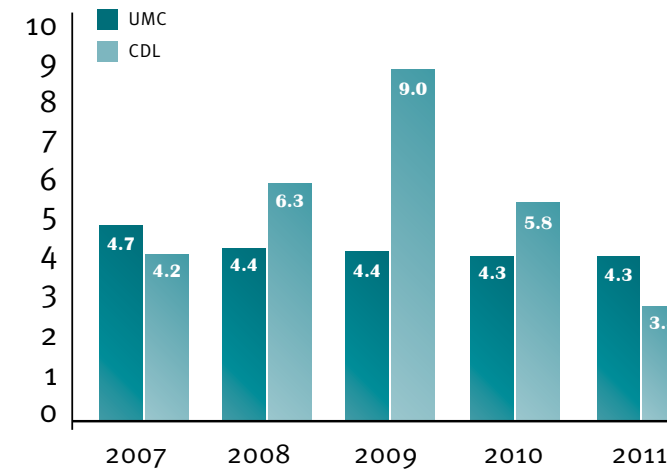


6.2 > Dieren per onderzoeksplan en werkprotocol

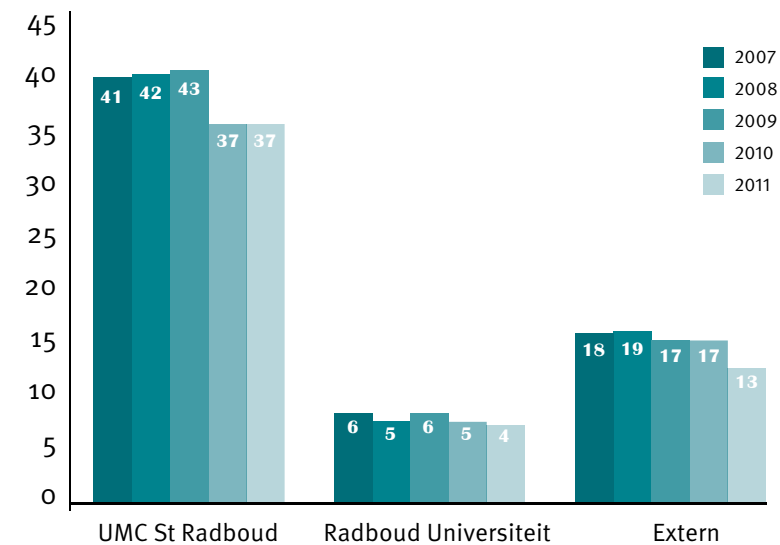
■ AANTAL DIEREN PER ONDERZOEKPLAN
■ AANTAL DIEREN PER WERKPROTOCOL



6.3 > Ziekteverzuim exclusief gravida (%)



6.4 > Klanten van het CDL



6.5 › Opleidingsoverzicht
cursus

BBL opleiding Biotechniek
BBL opleiding Proefdierversorgung
Stralingshygiëne deskundigheid niveau 5A
Onderdelen cursus stralingsdeskundigheid niveau 5B
Themadag Anesthesie bij proefdieren
Deelname Biotechnische Dagen
Instructie ontruimassistenten
Harmony (jaarurensysteem)
Module Hoe werkt een autoclaaf?
Module Infectiepreventie
Seminar Health monitoring why and how?
Symposium Konijnen & Knaagdieren
Workshop Formaldehyde replacement
Propedeuse Educatie & Kennismanagement groene sector
Startkwalificatie begeleiden onderzoeksstages
Startkwalificatie praktisch klinisch onderwijs
Startkwalificatie theoretisch onderwijs
Opfriscursus Assesor (Examinator art.12 opleiding)
Course ‘Book Review’ if the Junior Journal Club
Cursus Sociocratisch vergaderen
Cursus Systematische reviews en meta-analyse (K71)
Eighth World Congress on Alternatives and
Animal Use in the Life Science
Grade B in the Certificate in Advanced English
NCEBP Introduction Course of PhD studenst
Ontwerp en uitvoering van een promotieproject
Projectmatig werken
Timemanagement
Workshop If Disney Ran Your Hospital
Course The health monitoring of rodents and the cage level
environment in IVC equipped facility

aantal deelnemers en aanbiedende organisatie

2 Helicon Opleidingen, Nijmegen
1 Helicon opleidingen
1 RU Nijmegen
2 RU Nijmegen
4 Biotechnische Vereniging
11 Biotechnische Vereniging
9 UMC St Radboud
38 UMC St Radboud/CDL
3 Interster Academy
3 Interster Academy
1 Harlan
1 Proveto
1 Epizone
1 Stoas Hogeschool
1 UMC St Radboud
1 UMC St Radboud
1 UMC St Radboud
1 Aequor
1 RU Nijmegen
1 Sociocratisch Centrum Rotterdam
1 VU, A’dam - Epidemiologie en Biostatistics

3 Canada
1 Radboud in’to Languages
1 RU Nijmegen
1 RU Nijmegen
1 UMC St Radboud, HRM
1 UMC St Radboud, HRM
3 UMC St Radboud
1 Fondazione Guido Bernardini, Milaan

6.6 › Verdeling formatie naar functie

	fte	fte	fte	fte	fte
	per 31-12-2007	per 31-12-2008	per 31-12-2009	per 31-12-2010	per 31-12-2011
Dierverzorging	13.2	15.2	15.6	13.8	17.8
Biotechniek	12.2	13.6	13.6	12.6	11.7
Analytisch personeel	3.9	3.9	3.8	2.1	0.7
Onderwijs/onderzoek	3.6	5.7	5.8	3.6	3.6
Management	4.7	4.5	5.4	5.4	5.4
Ondersteuning	4.5	4.8	4.1	4.8	4.8
Overig	1.8	2.0	1.0	1.0	0.0
Totaal fte	43.9	49.7	49.4	43.2	44.0

6.7 › Financiën

	Omschrijving	2008	2009	2010	2011
Baten	Bijdrage RvB	282,467	2,046,137	2,031,070	3,249,144
	Interne opbrengsten	1,557,557	1,923,979	1,873,342	1,305,436
	Overige opbrengsten	823,519	1,017,724	430,320	722,480
	Subtotaal	2,663,542	4,987,840	4,334,732	5,277,059
Lasten	Personele kosten	2,101,455	2,513,572	2,371,792	2,314,785
	Huishoudelijke lasten	139,865	64,021	98,686	43,137
	Beheerslasten	213,152	290,788	104,303	74,984
	Laboratoriumlasten	680,994	757,723	860,974	1,136,709
	Genees-/bestralingsmiddelen	20,128	27,049	23,582	37,502
	Overige patiëntgebonden lasten	21,879	27,585	47,339	70,629
	Kleine aanschaffingen	40,219	43,522	41,730	97,125
	Onderhoud	54,129	39,822	45,773	43,871
	Afschrijvingen	14,907	57,008	42,806	179,343
	Afdrachten contributie		1,264,106	1,136,439	1,208,993
	Subtotaal	3,286,729	5,085,196	4,773,424	5,207,079
	Resultaat	-623,186	-97,356	-438,692	69,981



Colofon

Dit jaarverslag is openbaar en voor iedereen beschikbaar. Indien u vragen of opmerkingen heeft, of gedrukte exemplaren van het jaarverslag wilt aanvragen, dan kunt u contact opnemen via onderstaande gegevens.

Centraal Dierenlaboratorium
UMC St Radboud
231 CDL
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Tel. 024-3613500
info@cdl.umcn.nl

Website
www.umcn.nl/cdl
www.umcn.nl/syrcl

Redactie en vormgeving
Schuttelaar & Partners

Nijmegen, juli 2012



samenvatting

- A › De onderzoeksmissie van het UMC St Radboud is het verbeteren van de gezondheidszorg door vernieuwend klinisch georiënteerd onderzoek, van molecuul tot mens tot populatie gericht op oncologie, infectie, ontsteking, metabole en genetische aandoeningen en neurowetenschappen. Binnen het UMC St Radboud worden uitsluitend dierproeven uitgevoerd wanneer ze ten dienste staan van de onderzoeksmissie
- B › Het wetenschappelijk onderzoek binnen het UMC St Radboud is ondergebracht in zes instituten, met elk een groot eigen onderzoeksprogramma. In veel van de onderzoeksprogramma's zijn dierproeven nodig.
- C › Het UMC St Radboud ondersteunt de Code Openheid. Daarom komen in dit jaarverslag verschillende onderzoekers aan het woord over hun ervaringen met dierproeven binnen het UMC St Radboud.
- D › Alle dierproeven binnen het CDL worden uitgevoerd volgens de visie: Als je het doet doe het dan goed
- E › Het afdelingshoofd van het CDL is ook hoogleraar proefdierkunde. Het onderzoek van deze leerstoel richt zich op voortdurende verbetering van dierproeven, leidend tot een hogere kwaliteit van wetenschappelijke resultaten en van dierenwelzijn.
- F › In 2011 zijn in totaal 18743 dierproeven uitgevoerd waarvan 15576 voor een wetenschappelijke vraag. Voor het grootste deel waren dit muizen (14014).
- G › Successen van het 3RRC:
 - Internationaal: Ondertekening van de Montreal Declaration on the Synthesis of Evidence to Advance 3Rs Principles in Science. Ontvangst van SGV prijs voor de beste publicatie op het gebied van proefdierkunde en de 3V's.
 - Nationaal: bezoek van de vaste Kamercommissie van VWS. Ontvangst "Lef in het Lab-prijs".
- H › Onderwijs: Er zijn 1048 proeven uitgevoerd ten behoeve van onderwijs. Het CDL functioneert ook als leerbedrijf. In het onderzoek wordt nadrukkelijk aandacht besteed aan alternatieven.
- I › Communicatie: Transparantie is belangrijk voor het CDL. Ze communiceert met het publiek door rondleidingen en mediaoptredens en een doorlopende dialoog met stakeholders.
- J › Bedrijfsvoering: In juni is het Preclinical Imaging-centrum PRIME geopend. Het nieuwe fokpaviljoen is in maart geopend. Door een geautomatiseerde fokregistratie worden er minder overvloedige dieren gefokt.