

DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE TNO

AANMELDINGSFORMULIER VOOR EEN NIEUW ONDERZOEKSPLAN

Dit formulier dient uiterlijk **7 werkdagen** voor de DEC vergadering (zie TNO Bulletin Dierproeven en Alternatieven op Intranet) volledig ingevuld in het bezit te zijn van:

Secretaresse DEC en proefdierdeskundige

E-mail:

telefoon:

/ fax:

Kerngebied en locatie:

ALGEMEEN

1. Onderzoeksplan

1.1. **titel:** Het oefenen van eenvoudige en complexe (chirurgische) handelingen bij muis, rat, hamster, cavia, konijn, hond en minipig

1.2. **studienummer:**

1.3. **titel van het onderzoeksproject, waarvan deze dierproef deel uitmaakt (indien van toepassing):**

2. Verantwoordelijk onderzoeker (ex art. 9 WOD):

E-mail adres onderzoeker:

Telefonisch bereikbaar tijdens DEC-vergadering onder telnr:

Medewerkers (ex art. 9 WOD/ ex art. 12 WOD): Alle geregistreerde art. 12 medewerkers (bekend bij de proefdierdeskundige), die bij TNO werkzaam zijn en die praktisch werk met proefdieren uitvoeren waarvoor de training gewenst en/of noodzakelijk is.

Externe samenwerking (indien van toepassing):

3. Geplande aanvangsdatum onderzoeksplan: 1 december 2007

(Opmerking: definitieve aanvangsdatum z.s.m. doorgeven aan de proefdierdeskundige o.v.v. DEC nr., via e-mail:

Geplande duur van de onderzoeksplan: 24 maanden

Locatie waar dieren worden gehouden:

4. Codenummers volgens VWA-registratie:

groep	< kolommen >												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	1	01	1	42	29	2	1	01	01	1	1	2	1
2	1	01	1	42	29	2	1	01	01	4	1	1	1
3	1	02	1	42	29	2	1	01	01	1	1	2	1
4	1	02	1	42	29	2	1	01	01	4	1	1	1
5	1	03	1	14	29	2	1	01	01	4	1	1	1
6	1	04	1	14	29	2	1	01	01	4	1	1	1
7	1	11	1	42	29	2	1	01	01	1	1	2	1
8	1	11	1	8	29	2	1	01	01	4	1	1	1
9	1	21	1	14	29	2	1	01	01	1	1	2	3
10	1	42	1	14	29	2	1	01	01	1	1	3	1

RELEVANTIE

5. Welke concrete vraag/vragen wilt u met deze dierproef beantwoorden:

Deze DEC aanvraag is een algemene aanvraag voor het bijscholen/trainen van (nieuwe) medewerkers in het bezit van artikel 12 bevoegdheid en van scholieren/studenten die bij ons stage lopen voor het behalen van hun artikel 12 aantekening. Door het trainen van de medewerkers willen we het ongerief door het mogelijk onjuist of suboptimaal uitvoeren van handelingen minimaliseren en de expertise van de medewerkers handhaven/vergroten. Hiervoor zullen dieren worden gebruikt die als ongebruikte reservedieren van studies komen.

6. Omschrijf het maatschappelijk en wetenschappelijk belang van dit onderzoeksplan:

6.a Maatschappelijk belang (meer dan één onderdeel kan van toepassing zijn):

6.a.1 Gezondheid mens/dier

Door het juist uitvoeren van biotechnische handelingen, zal het ongerief bij de dieren worden verminderd en er minder dieren uitvallen, waardoor de kwaliteit van de studies zal toenemen.

6.a.2 Economisch belang

6.a.3 Milieu belang

6.a.4 Maatschappelijk belang, anders dan 6.a.1-3

6.b Wetenschappelijk belang:

Een goede uitvoeringspraktijk bevordert de betrouwbaarheid van uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek. Als zodanig ondersteunt de huidige aanvraag een groot deel van de dierexperimentele studies bij TNO Kwaliteit van Leven.

7. Is of wordt de wetenschappelijke kwaliteit van dit onderzoeksplan of het totale onderzoeksproject beoordeeld?

Zo ja, door welk daartoe aangewezen college, in welke context en met welk resultaat?

Zo nee, waarom niet?

Deze DEC aanvraag bevat geen wetenschappelijke vraag.

PROEFOPZET

8. Wat is de aard van deze dierproef (meer dan 1 rondje kan van toepassing zijn):

- ☐ nieuw onderzoeksplan (ook bij gebruik van bestaande modellen met nieuwe behandeling/ teststof)
- ☐ herhaling van reeds eerder aan DEC voorgelegd en uitgevoerd onderzoeksplan , DECnr.:
- ☐ proef op grond van wettelijke eisen, hierna te specificeren:
wettelijke eis:
testrichtlijn:
- ☐ proef waarbij biotechnologische handelingen worden verricht zoals bedoeld in Art. 66 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren
- ☒ anders, n.l.: Het trainen van eenvoudige biotechnische handelingen en complexere ingrepen.

9. Aan welke behandelingen worden de dieren onderworpen?

Omschrijf zodanig dat dit op het niveau van het individuele dier duidelijk wordt, met inbegrip van het tijdschema en de frequentie waarmee behandelingen worden uitgevoerd. Beschrijf daarbij alle experimentele technieken waaraan de dieren worden onderworpen, met inbegrip van ingrepen, doseringstechnieken, euthanasietechnieken, enz.

Verwijs, voorzover van toepassing, naar standaardstudieplan voor de nadere uitwerking.

De eenvoudige toedieningstechnieken, bloedafname technieken, anaesthesie, eenvoudige hechttechnieken onder anaesthesie en chirurgische ingrepen onder anaesthesie zullen worden geoefend op muis, rat, hamster, cavia, konijn, hond en minipig. Hierbij wordt aangetekend dat anaesthesie en chirurgie bij honden alleen zal worden uitgevoerd door of onder toezicht van een dierenarts of alleen door biotechnici die hiervoor de relevante opleiding hebben genoten.

De biotechnische handelingen bestaan uit:

1. Zonder anaesthesie

- orale gavage
- injectie: subcutaan, intraperitoniaal, intramusculair, intraveneus, intradermaal, penisvene (cavia),
- instillatie: intranasaal
- bloedafname: staartsnede of staarttip (muis, rat), oorarterie (konijn), jugulair (hond, minipig)

2. Uitgevoerd onder anaesthesie (injectie anaesthesie of gasanaesthesie):

- Instillatie: intratracheaal (rat), intra-articulair (cavia)
- Orbitapunctie (muis, rat, cavia, hamster)
- Plaatsen canules, elektroden en/of zenders t.b.v. telemetrie
- intra-oculaire injectie (konijn).

Naar aard van de medewerker:

Scholieren/studenten: Handelingen zonder anaesthesie: orale gavage; toediening injecties: s.c., i.p, i.m., i.v., i.d., penisvene (cavia); instillatie: intranasaal; bloedafname: staartsnede of staarttip (muis, rat), oorarterie (konijn), jugulair (hond). Handelingen onder anaesthesie (gasanaesthesie): orbitapunctie (muis, rat, cavia, hamster).

Nascholing eigen mensen: Bloedafname: jugulair (minipig); Handelingen onder anaesthesie (injectie of gasanaesthesie): instillatie: intratracheaal (rat), intra-articulair (cavia); orbitapunctie (muis, rat, cavia, hamster); plaatsen canules, elektroden en/of zenders t.b.v. telemetrie; intra-oculaire injectie (konijn).

10. Beschrijf de proefopzet en geef het proefschema bij voorkeur volgens onderstaand voorbeeld:

GROEP	BEHANDELING	BIOTECHNISCHE HANDELING(EN)	AANTAL	SEXE
1 (muis)	Algemene biotechnische handelingen	Toediening ip, im, sc, po en bloedafname via staartsnede of -tip	42	M/V
2 (muis)	Algemene biotechnische handelingen	Onder narcose: orbitapunctie	42	M/V
3 (rat)	Algemene biotechnische handelingen	Toediening ip, im, sc, iv, po, en bloedafname via staartsnede	42	M/V
4 (rat)	Complexe handeling	Onder narcose, chirurgische ingrepen, orbitapunctie	42	M/V
5 (hamster)	Algemene biotechnische handelingen	Toediening ip, im, sc, po Onder narcose: orbitapunctie	14	M/V
6 (cavia)	Complexe handeling	Onder narcose, chirurgische ingrepen of complexere toediening	14	M/V
7 (konijn)	Algemene biotechnische handelingen	Toediening im, sc, po en bloedafname via oorarterie	42	M/V
8 (konijn)	Complexe handeling	Onder narcose: intra-oculaire injectie	4	M/V
9 (hond)	Algemene biotechnische handelingen	Toediening im, sc, po en bloedafname via jugulairvene	14	M/V
10 (minipig)	Algemene biotechnische handelingen	Toediening im, po en bloedafname via jugulairvene	14	M/V

11. Hoeveel dieren zullen in totaal worden gebruikt? Onderbouw dit aantal op basis van statistische parameters, literatuurgegevens of verwijs, indien van toepassing, naar proefopzet/standaard studieplan:

Indien reservedieren voor het onderzoeksplan worden bestemd, dient dit nader te worden gespecificeerd. Motiveer de noodzaak voor reservedieren en het aantal, en geef aan welke behandelingen deze dieren eventueel ondergaan.

Bij TAP worden routinematig guideline-driven toxiciteitsstudies uitgevoerd. Het is gebruikelijk dat hierbij enkele reservedieren worden geplaatst. Het zijn deze dieren waarmee de trainingshandelingen worden uitgevoerd. Dit zal in de meeste gevallen gebeuren als de studie is afgelopen en de vraag zich voordoet: voeren we de reservedieren af of kunnen we ze inzetten voor trainingsdoeleinden?

Momenteel zijn er 14 artikel 12 gecertificeerden werkzaam in de dierfaciliteit in Zeist. Daarnaast zijn er 2 dierenartsen werkzaam bij de afdeling TAP waaronder de dierfaciliteit ressorteert. Beiden zijn regelmatig betrokken bij biotechnische/veterinaire handelingen die worden uitgevoerd binnen onze dierfaciliteit. Jaarlijks zullen er ook een aantal stagiaires/studenten opgeleid worden binnen onze faciliteit. Het merendeel van het werk zal worden uitgevoerd met ratten en konijnen. Ingrepen bij muizen, hamsters, cavia's, honden en minipigs komen minder vaak voor.

Totaal (voor 2 jaar):

Per persoon 3 muizen = 84

Per persoon 3 ratten = 84 (niet iedereen zal complexe handelingen uitvoeren)

Per persoon 0.5 hamster = 14 (een kleine groep zal met deze dieren werken)

Per persoon 0,5 cavia = 14 (het aantal technieken op dit dieren zijn beperkt en een kleine groep zal hier mee werken).
Per persoon 1,5 konijnen = 42 (+ 4 voor intra-oculaire injectie); totaal 46
Per persoon 0,5 hond = 14 (bloed afnemen kan meerdere malen bij hetzelfde dier; chirurgie alleen voor kleine groep).
Per persoon 0,5 minipig = 14 (een kleine groep zal met deze dieren werken)

PROEFDIEREN, HUISVESTING EN VERZORGING

12. Welke diersoort, welk ras/stam en welke sexe worden gebruikt? Licht de gemaakte keuze toe:

N.B. indien sprake is van een transgene lijn, in Nederland gemaakt na 1 april 1997, dient hiervoor een vergunning door de Minister van LNV te zijn verleend. Specificeer bij vraag 8.

Er is geen voorkeur voor stam en geslacht. De keus voor een bepaald diersoort hangt af van de vaardigheid die getraind moet worden en het aanbod van reservedieren op dat moment. In het geval dat er niet gewacht kan worden op het beschikbaar komen van reservedieren zal bekeken worden of reservedieren eerder uit een lopende studie genomen kunnen worden.

13. Wat is de herkomst van de dieren:

- ☐ aangekocht van proefdierfokker
- ☐ aangekocht elders, n.l.:
- ☒ overcomplete dieren
- ☐ eigen fok
- ☐ reeds eerder gebruikte proefdieren (geef aan in welk soort dierproef)
- ☐ anders, n.l.:

14. Wat is het eindpunt van de dierproef:

- ☐ euthanasie ten behoeve van de proef
- ☒ euthanasie na afloop van de proef, in elk geval indien anaesthesie is toegepast (dier zal niet meer wakker worden).
- ☐ gebruik voor een volgende proef
- ☐ andere vergunninghouder
- ☒ anders, n.l.: De meeste eenvoudige handelingen zonder anaesthesie kunnen vaker worden uitgevoerd bij 1 dier. Euthanasie is dan niet nodig.

15. Hoe worden de dieren gehuisvest en verzorgd?

Vermeld groepssamenstelling, kooitype, voedersysteem en andere zaken die relevant zijn voor het welzijn van de dieren.

Muis :

Type 2 bak, groepshuisvesting
Voedsel en water ad libitum

Rat:

Type 3 bak, groepshuisvesting
Voedsel en water ad libitum

Hamster:

Type 3 bak, groepshuisvesting
Voedsel en water ad libitum

Cavia:

Open kooien, groepshuisvesting
Voedsel en water ad libitum

Konijn:

RVS kooien, individuele huisvesting
Voedsel en water ad libitum

Hond:

RVS kooien, ca 4 m² per dier, verhoging
Voer: portie per dag, water ad libitum
Honden: groepshuisvesting.

Minipig:

RVS kooien, ca 2 m² per dier
Voer: portie per dag, water ad libitum

ONGERIEF

16. Beschrijf de aard van het ongerief:

Geef hierbij, gespecificeerd **per handeling** of mogelijk gevolg van doseringen, het ongerief dat de dieren waarschijnlijk ondergaan.

Het ongerief voor de biotechnische handelingen zonder narcose (injectietechnieken, bloedafname, gavage) is in principe gering. Maar omdat het om training gaat is het risico iets groter dus een categorie hoger gesteld.

Voor de chirurgisch ingrepen is de mate van ongerief gering omdat het in deze aanvraag alleen gaat om terminale anaesthesie.

Groep(en) ¹	Aantal dieren ²	(be)handeling en effecten ³	Tijdsduur of frequentie ⁴	Verwachte mate van ongerief ⁵
1,3,7,9	140	Algemene biotechnische handelingen. Ongerief door fixatie, naaldprik	< 1 dag	2
10	14	Als vorige, maar minipigs zijn wat stressgevoeliger	< 1 dag	3
2.4.6.8	106	Terminal anaesthesie	< 1 dag	1

Toelichting:

- Vermeld op 1 regel alle proefgroepen waarbij het ongerief naar verwachting gelijk zal zijn als gevolg van de beschreven (be)handeling (kolom 3).
- Vermeld het aantal dieren dat met de onder 1 aangegeven groepen gemoeid is.
- Vermeld (be)handeling overeenkomstig vraag 9 en 10, vermeld tevens effecten die het gevolg zijn van de (be)handeling en die ongerief kunnen veroorzaken.
- Tijdsduur wordt in uren, dagen, weken (resp u, d, w) uitgedrukt. Frequentie heeft betrekking op het aantal maal dat een (be)handeling wordt verricht (b.v. bloedmonsters, gavage).
- Vermeld het ongerief dat verwacht wordt bij de (be)handeling of het behandelings-effect.
Gebruik de codering:
Code 1: gering
Code 2: gering/matig
Code 3: matig
Code 4: matig/ernstig
Code 5: ernstig
Code 6: zeer ernstig
[Zeer ernstig ongerief is op wettelijke gronden niet toelaatbaar indien geen sprake is van essentiële belangen van de mens.]
- Vermeld bij vraag 17 het ongerief dat verwacht wordt t.g.v. alle (be)handelingen en effecten, die de omschreven groep(en) ondervinden met gebruikmaking van de codes onder punt 5 code 1 t/m 5.

17. Geef een inschatting van het totale verwachte ongerief voor het proefdier

Op basis van de tabel onder vraag 16 wordt per groep **het totale ongerief** geschat.

Groep(en) ¹	Aantal dieren ²	Totaal ongerief ⁶
1,3,7,9	140	2
10	14	3
2.4.6.8	106	1

18. Wat wordt gedaan om eventuele pijn, stress of ander ongerief te verminderen, respectievelijk te voorkomen?

Beschrijf hier anaesthesie, pijnbestrijding, aangepaste huisvesting e.d.

Bij chirurgisch ingrepen zal er gewerkt worden met dieren die onder narcose zijn (isofluraan, propofol, ketamine/rompun/atropine). Deze dieren zullen niet meer uit hun narcose ontwaken.

19. Op welke indicatie (criteria!) worden dieren uit de proef genomen, dan wel voortijdig gedood?

De handelingen onder anaesthesie zullen gevolgd worden door euthanasie. In de andere gevallen zal euthanasie worden uitgevoerd zodra uit het gedrag van het dier blijkt dat het ziek is (suf, niet eten/drinken, uitdroging, afvallen).

20. Zijn er bijkomende risico's te voorzien, en wat is de kans hierop?

Specificeer hier het risico op en de aard van mogelijke complicaties, in aanvulling op het antwoord op vraag 16 en in samenhang met de beantwoording van vraag 19.

Dat is onwaarschijnlijk, de (gecertificeerde) artikel 12 mensen die getraind worden hebben al ervaring met het proefdierwerk. Maar het feit dat het om een training gaat houdt op zichzelf altijd een risico in.

ALTERNATIEVEN

21. Welke alternatieve methoden (in termen van vervanging, vermindering, verfijning), zowel *in vivo* als *in vitro*, bestaan voor deze dierproef?

Geef aan, in relatie tot het antwoord op vraag 5 (doel van de proef), waarom alternatieven (in vivo én in vitro) in dit geval niet bruikbaar zijn:

Geen volledige vervanging mogelijk, omdat het een training van *in vivo* technieken betreft.

Geef ook aan in welke zin eventueel gebruik wordt gemaakt van alternatieve methoden:

22. Is info of advies gevraagd over alternatieve methoden aan:

O TNO-Netwerk voor Alternatieven, tel. [REDACTED])

O Art. 14 functionaris ([REDACTED])

O Nationaal Centrum Alternatieven voor Dierproeven (tel. 030 - 253 21 63)

O elders, n.l.:

☒ zo nee; waarom niet: het trainen van vaardigheden is onlosmakelijk verbonden aan het doen van dierexperimentele studie; deze DEC is geschreven, mede op advies van de proefdierdeskundige.

ANDERE ASPEKTEN

23. Welke andere dan de hiervoor vermelde aspecten zijn naar uw mening voor de toetsing van deze dierproef door de DEC van belang?

Hier kan alle informatie aan de orde gesteld worden die u verder nog onder de aandacht van de Commissie wenst te brengen.

Er zal een administratie worden bijgehouden van de werkelijke aantallen dieren (gespecificeerd per diersoort), de handelingen die zijn uitgevoerd, het aantal getrainde medewerkers/studenten en afwijkingen t.o.v. het ingeschatte ongerief. Na afloop van de twee-jarige termijn zal dit aan de DEC worden overgelegd.

24. Geef hieronder, indien van toepassing, toelichting op de door u in dit aanmeldformulier gebruikte afkortingen:

onderzoeker

Management

datum:

datum:

Na behandeling ontvangt de vergunninghouder het advies van de DEC TNO. Kopie van dit advies gaat tevens naar management en onderzoeker.