

Datum ontvangst DEC: 22 oktober 2009
17 november 2009 met suggesties van de DEC

DEC nr: 2863 koepel

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

[Redacted]

[Redacted]

E-mail: [Redacted]

telefoon: [Redacted] / fax: [Redacted]

Kerngebied en locatie:

ALGEMEEN

1. Onderzoeksplan

1.1. titel: Protocol for an acute dermal irritation study with albino rabbits

1.2. studienummer: nvt

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

2. Verantwoordelijk onderzoeker (ex art. 9 WOD): [Redacted]

E-mail adres onderzoeker: [Redacted]

Telefonisch bereikbaar tijdens DEC-vergadering onder telnr: [Redacted]

Medewerkers (ex art. 9 WOD/ ex art. 12 WOD): [Redacted]

Externe samenwerking (indien van toepassing):

3. Geplande aanvangsdatum onderzoeksplan: periode november 2009 – november 2010

Geplande duur van de onderzoeksplan: 3-21 dagen (per kort formulier)

Locatie waar dieren worden gehouden: TNO

4. Codenummers volgens VWA-registratie:

Groep	< kolommen >												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	1	11	2	1-3	¹⁾	1	07	11	7	1	1	2-3	1-3*

* Eerst CEET (OECD 438); mogelijk hergebruik indien gering effect. Indien indicatie voor ernstige huidirritatie/corrosiviteit wordt eerst de in vitro huidcorrosiviteitstest (OECD 431) uitgevoerd.

¹⁾ Voor meerdere categorieën (chemie, voeding, pharma etc.). Bijvoorbeeld codes 05, 07, 15-17, 19-23

RELEVANTIE

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

De gevarenklasse van de proefstoffen dient te worden vastgesteld dient te worden, i.v.m. classificatie en labeling van stoffen. Daarvoor moet vastgesteld welke dermale effecten de stof na eenmalige toediening veroorzaakt en of deze effecten zich herstellen. Dit gebeurt voor diverse regelgevende kaders en afhankelijk van de klasse van stoffen alleen in een in vitro assay (B46), of gebeurt eerst in een in vitro test methode om zo ernstige dermale effecten uit te sluiten

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 ja

Dit berust op de wetgeving. Bescherming van de mens tegen blootstelling aan toxische stoffen o.a. op de werkplek of welke plek dan ook op de wereld waar een mens mogelijk een stof op de huid kan krijgen.

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:

Deze test dient niet primair een wetenschappelijk belang. Het is een richtlijn test.

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?

Opgesteld door EC, OECD, USA etc. Het is een standaardtest sinds 1981.

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.: 2378
- ☒ proef op grond van wettelijke eisen, hierna te specificeren:
 - wettelijke eis: biociden, pesticiden. Voor REACH geldt dat primair de in vitro methode EU B46 wordt uitgevoerd en alleen indien de teststof buiten het toepassingsgebied van de in vitro EU methode B 46 valt wordt een in vivo methode uitgevoerd
 - testrichtlijn: OECD no. 404 en EC B4
- ☐ proef waarbij biotechnologische handelingen worden verricht zoals bedoeld in Art. 66 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren
- ☐ anders, n.l.:

9. Aan welke behandelingen worden de dieren onderworpen?

Wegknippen van haar (ca 10 x 10 cm) op de rug en flank. Eenmalige huidblootstelling van 0.5 ml of 0.5 gram (bevochtigd met water of gemengd met olie) proefstof op 2.5x2.5 cm huid gedurende 4 uur. Er wordt gebruik gemaakt van een lichte tape die om het dier wordt gezwachteld (1x). Nadien geen verdere fixatie en na 4 uur verwijdering van de bandage.

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

groep	BEHANDELING	BIOTECHNISCHE HANDELING(EN)	AANTAL	SEXE
1	Haar verwijderen	Tondeuse gebruiken	1-3	Man en/of vrouw
2	Proefstof aanbrengen	Patch aanbrengen en intapen		

3		Patch verwijderen		
4				

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:

Standaard 1-3 (EU en OECD richtlijnen). Bij vermoeden van ernstige irritatie (indien de in vitro corrosiviteitstest is uitgevoerd waarbij de stof niet geclassificeerd kan worden) wordt met één dier begonnen. Bij geringe irritatie worden de dieren mogelijk hergebruikt binnen 2-3 weken na de eerste proef.

PROEFDIEREN, HUISVESTING EN VERZORGING

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

Konijn, bij voorkeur New Zealand White (richtlijn)

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) uit een niet-irriterende oogtest

☐ anders, n.l.:

14. Wat is het eindpunt van de dierproef:

☐ euthanasie ten behoeve van de proef

☒ euthanasie na afloop van de proef

☒ gebruik voor een volgende proef

☐ andere vergunninghouder

☐ anders, n.l.:

15. Hoe worden de dieren gehuisvest en verzorgd?

Individueel in standaard konijnenkooien (conform richtlijn) met houtblok als verrijking . Voer en 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.

Groep(en) ¹	Aantal dieren ²	(be)handeling en effecten ³	Tijdsduur of frequentie ⁴	Verwachte mate van ongerief ⁵
	1-3	Haar knippen	15 seconden	1
	1-3	blootstellingsprocedure	30 seconden/ 1x	1
	1-3	Verwijderen patch	10 seconden/ 1x	1
	1-3	Teststof effect	1x	1-3
	1-3	Opoffering (Na-pentobarbital injectie)	nvt	1

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	1-3

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

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

De dieren worden minimaal 1x per dag bekeken waarbij dus goed op de klinische verschijnselen wordt gelet, zodat bij te groot ongerief de dieren voortijdig kunnen worden gedood (zie vraag 19).

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

Bij ernstige effecten (meer dan matig). Bij overige slechte conditie worden de criteria volgens welke de dieren uit de proef dienen te worden genomen gehanteerd SOP DTOX/WRN/001.

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

Geen voorzien. Met alle afzonderlijke technieken is ruime ervaring aanwezig.

ALTERNATIEVEN

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

Bij vermoeden van corrosiviteit, op basis van fysisch-chemische eigenschappen, literatuurgegevens of aanwijzingen van sponsor, wordt eerst een *in vitro* corrosiviteits test (OECD 431) uitgevoerd. Er bestaat een gevalideerd alternatief voor huidirritatie deze is in de EU voor bepaalde toepassingen als stand alone test geacordeerd (B46). In OECD is de acceptatie van de *in vitro* skin irritatie methode in een vergevorderd stadium. Zodra deze is geadopteerd zal deze worden toegepast in de regelgevende kaders waar deze wordt geaccepteerd en wanneer de teststof binnen het toepassingsdomein van de methode valt. Momenteel wordt in vele gevallen de De Chicken Enucleated Eye Test (OECD 438). Deze wordt voorafgaand uitgevoerd en geeft ook een goede indruk van de mate van reactiviteit (irritatie).

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

Uitsluiting van corrosieve stoffen

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

☐ TNO-Netwerk voor Alternatieven, tel. [REDACTED]

☐ Art. 14 functionaris ([REDACTED])

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

☒ elders, n.l.: [REDACTED]

☐ zo nee; waarom niet:

Zelf ben ik ook in ruime mate betrokken bij alternatief onderzoek en op de hoogte van de ontwikkelingen op dit gebied.

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?

SVP weer toestemming voor een verkort formulier.

Tevens wordt toestemming gevraagd om de acute proeven, waaronder acuut orale- en dermale toxiciteit, acuut oog irritatie en sensibilisatie in een verkort formulier te mogen aanvragen i.v.m. het feit dat deze studies vaak tegelijkertijd voor 1 of meerdere stoffen van dezelfde sponsor worden aangevraagd.

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

onderzoeker

Management

datum:

datum: