

Datum ontvangst DEC: 1 februari 2010
26 februari 2010

DEC nr:2904

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 toxicity study in rats (verlenging koepel [Redacted])

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 januari 2010 – januari 2012

Geplande duur van de onderzoeksplan: 14 dagen (per kort formulier)

Locatie waar dieren worden gehouden: TNO [Redacted]

4. Codenummers volgens VWA-registratie:

groep	< kolommen >												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	1	2	2	5 + 5 ²⁾	1 ¹⁾	1	7	2	1	1	1	1-5	1

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

²⁾ Limiet studie; bij sterfte wordt lagere limiet getest met opnieuw 5 dieren/sex. Maximaal 20

RELEVANTIE

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

De gevarenklasse van de proefstoffen vaststellen, 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.

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 dermaal met een stof in contact komt.

6.a.2 Economisch belang

Gezonde mensen

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 2002.

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.: 1953
- ☒ proef op grond van wettelijke eisen, hierna te specificeren:
 - wettelijke eis: vnl REACH
 - testrichtlijn: OECD no. 402 en EC B:B.3.
- ☐ 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?

Er wordt alleen met limietdoseringen, die bij de classificatie horen, gewerkt. Na doseren observatieperiode van 14 dagen. Wegknippen van haar op de rug en flank. Eenmalige blootstelling 2000 mg/kg body weight op ca. 5 x 5 cm huid gedurende 24 uur. Er wordt gebruik gemaakt van een lichte tape die om het dier wordt gezwachteld (1x). Nadien geen verdere fixatie en na 24 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	10-20	Man en vrouw
2	Proefstof aanbrengen	Patch aanbrengen en intapen		
3	Proefstof verwijderen	Patch en tape 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 5+5 dieren voor een limietstudie (voorgeschreven aantal EU en OECD richtlijnen). Maximaal 10+10 dieren indien er sterfte optreedt (wat zeer zelden gebeurt).

PROEFDIEREN, HUISVESTING EN VERZORGING

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

Rat, Wistar

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
- ☐ gebruik voor een volgende proef
- ☐ andere vergunninghouder
- ☐ anders, n.l.:

15. Hoe worden de dieren gehuisvest en verzorgd?

In macrolon bakken met zaagsel en "Enviro dry" verrijking. Voer en water ad libitum. Tijdens blootstelling individueel; daarvoor en daarna groepshuisvesting.

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
	10-20	Haar knippen	15 seconden	1
	10-20	blootstellingsprocedure	30 seconden/ 1x	1
	10-20	Verwijderen patch	10 seconden/ 1x	1
	10-20	Teststof effect	Tot 3 dagen (bij matig ongerief op basis van ervaring)	1-5; Bij (zeer) ernstig ongerief worden de dieren voortijdig afgemaakt; komt bijna nooit voor
	10-20	opoffering	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
	10-20	1-5

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 meerdere malen op de dag van doseren onderzocht en daarna minimaal 1x per dag bekeken.

Hierbij wordt goed op de klinische verschijnselen gelet, zodat bij te groot ongerief de dieren voortijdig kunnen worden gedood (zie vraag 19), dmv O₂/CO₂ of decapitatie.

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?

Er worden geen bijkomende risico's verwacht. Uit ervaring over de laatste tien jaren weten we dat ca. 95% van de stoffen niet schadelijk zijn; d.w.z. geen sterfte veroorzaakt.

ALTERNATIEVEN

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

Geen alternatief voor dermale systemische effecten

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

nvt

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

☐ TNO-Netwerk voor Alternatieven, tel. ()

☐ Art. 14 functionaris ()

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

☐ elders, n.l.:

X 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.

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

onderzoeker

datum:

Management

datum: