

2011-16

Datum ontvangst DEC: 19 augustus 2011

DEC nr: 3156

DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE TNO

AANMELDINGSFORMULIER VOOR EEN NIEUW ONDERZOEKSPLAN

Dit formulier dient voor de uiterste inzendtermijn (zie Spider, cluster onderzoekers Art.9) volledig ingevuld **elektronisch** in het bezit te zijn van:

E-mail: [redacted]

Postadres:

[redacted]
[redacted]
[redacted]

telefoon: [redacted]

Kerngebied en locatie:

ALGEMEEN

1. Onderzoeksplan

1.1. **titel:** Gebruik van sentinel dieren voor de monitoring van de gezondheidsstatus van de proefdierfaciliteiten locatie TNO-Leiden

1.2. **studienummer:**

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]
[redacted]

Externe samenwerking (indien van toepassing): [redacted] (uitvoerder)

3. Geplande aanvangsdatum onderzoeksplan: aug 2011

(Opmerking: definitieve aanvangsdatum z.s.m. doorgeven aan de proefdierdeskundige o.v.v.

DEC nr., via e-mail: [redacted])

Geplande duur van de onderzoeksplan: 2 jaar

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	2	01	1	220	37	1	1	01	01	1	1	1	1
2	1	01	1	284	37	1	1	01	01	1	1	1	1
3	1	02	1	48	37	1	1	01	01	1	1	1	1

RELEVANTIE

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

Wat is de microbiële status van de proefdieren in de dierfaciliteit van TNO- locatie Leiden?

Toelichting: De uitkomsten van dierexperimentele studies kunnen beïnvloed worden door de gezondheidsstatus van de gebruikte proefdieren. Daarom is het van belang om deze gezondheidsstatus te monitoren. Enerzijds betreft dit het monitoren van de gezondheidsstatus van de muizen fokprogramma's (gebruik makend van surplus dieren uit deze fok). Anderzijds betreft dit het monitoren van de verspreiding van (aanwezige) pathogenen naar schone proefdieren (mbv sentinel muizen/ratten). Daarnaast is het noodzakelijk op regelmatige basis dieren die betrokken worden van de proefdierleveranciers te screenen. Om op de hoogte te zijn van de status die buiten de FELASA valt, maar die wel van invloed kunnen zijn op onze studies. Tenslotte is het nodig om onverwacht zieke dieren ad hoc te screenen op potentiële pathogene besmettingen.

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

Het monitoren van de gezondheidsstatus van de proefdieren is primair van belang voor de borging van de kwaliteit van de uitgevoerde studies. Daarnaast kunnen sommige besmettingen ziektes bij de dieren veroorzaken, zeker bij verminderde weerstand van het proefdier door bijvoorbeeld het ziektemodel dat bestudeerd wordt.

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:

Zie 6.a.1. Inzichten de aanwezigheid van (pathogene) micro-organismen die (ongewenst) in de faciliteit aanwezig zijn is van belang om de voor het waarborgen van de kwaliteit van de dierexperimentele studies.

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?

NVT

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 houden en transporteren van sentinel dieren

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.

Het dier zal in een transportdoos met vastwater en voer door een koerier van [REDACTED] getransporteerd worden naar [REDACTED]. Aldaar zal het dier opgeofferd worden en de benodigde materialen (serum, weefsels etc) worden verzameld voor de diverse onderzoeken.

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

GROEP	BEHANDELING	BIOTECHNISCHE HANDELING(EN)	AANTAL	SEXE
1	geen	geen	220	M/V
2	geen	geen	284	M/V
3	geen	geen	48	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.

Sentinels worden aangevraagd zowel voor het monitoren van de gezondheidsstatus van de oude als de nieuwe faciliteit. In de oude faciliteit is het beleid 1x per half jaar screenen en in de nieuwe faciliteit 1x per 3 maanden (volgens FELASA). Per dierkamer zijn 2 sentinel's aanwezig.

Daarnaast worden er 1x per 3 maanden muizen uit onze eigen fok opgestuurd voor gezondheidsonderzoek, voeren we ingangscontroles uit en zijn er incidentele gevallen (dieren die bijvoorbeeld ziekte- of jeukverschijnselen vertonen, terwijl deze gezond zouden moeten zijn) die opgestuurd moeten worden voor gezondheidsonderzoek.

Oude faciliteit:

- 18 dierkamers voor muizen x 2 sentinel's x 2x per jaar screenen = **72 muizen per jaar, 144 per 2 jaar** (duur van de aanvraag; groep 2)
- 1 dierkamer voor ratten x 2 sentinel's x 2x per jaar screenen = **4 ratten per jaar, 8 ratten per 2 jaar** (groep 3)
- Om de fok goed in stand te houden worden er met regelmaat mannen en vrouwen vervangen. Om een juist beeld te houden van wat de status is van deze stammen (n=8) in de diverse ruimtes (n=12) worden er iedere 3 maanden dieren gescreend. **40 transgene muizen per jaar uit onze eigen fok opgestuurd, dus 80 per 2 jaar** (groep 1).
- Incidentele gevallen: **maximaal 10 muizen per jaar, 20 muizen per 2 jaar** (verdeeld over groep 1 en 2: 10 en 10)
-

Nieuwe faciliteit:

- 5 dierkamers voor muizen x 2 sentinel's x 4x per jaar screenen = **40 muizen per jaar, 80 muizen per 2 jaar** (groep 2).
- 1 dierkamer voor ratten x 2 sentinel's x 4x per jaar screenen = **8 ratten per jaar, 16 ratten per 2 jaar** (groep 3).
- Bij langlopende studies (15 weken of langer) 2 non/low responders (dieren die wel ingezet zijn, maar niet reageren naar behoren op bv een bepaald dieet) laten zitten tot het einde van de studie. Aantallen zijn onbekend om dat aantal studies niet van te voren vast ligt. **Aanvraag voor nu 40 muizen per jaar, 80 muizen per 2 jaar** (groep 1).
- Ingangscontrole: om te weten of de resultaten die de fokkers met de dieren meesturen vergelijkbaar zijn met onze resultaten en daarbij uitgebreider te screenen (de opportunisten) krijgen we meer informatie ter bescherming van onze studies. Daarnaast ook wanneer status onvolledig (USA, Japan) is zullen dieren van te voren gescreend worden. Jaarlijks diverse stammen controleren die bij erkende fokkers

(harlan, charles river, janvier) vandaan komen voor onze studies. Aantallen zijn onbekend, per stam 2 dieren. **Aanvraag voor nu 40 muizen** (verdeeld over groep 1 en 2) **en 10 ratten per jaar. Dus 80 muizen** (verdeeld over groep 1 en 2, 40 en 40) **en 20 ratten per 2 jaar.**

- Incidentele gevallen: **maximaal 10 muizen per jaar, 20 muizen per 2 jaar** (verdeeld over groep 1 en 2: 10 en 10)
Maximaal 2 ratten per jaar, 4 ratten per 2 jaar

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.

Swiss, vrouwtjes/mannetjes

Wistar of Lewis, vrouwtjes/ mannetjes

Dieren uit eigen fok transgeen/niet transgeen, man/vrouw

Het geslacht van de sentinel dieren, is afhankelijk van het geslacht van de dieren in de dierkamer.

Het kan ook een andere stam zijn als SJL of BALB/C of C57Bl6/J. Dit zijn stammen die frequent worden gebruikt voor studies waar geen SOPF gezondheidsverklaring van te krijgen is maar het wel informatie is die we willen monitoren (zie vraag 6 en 11).

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?

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

Muis :

Per twee muizen in een Type 2 (of type 2L) bak
Kooiverrijking: enviro dry
Voedsel *ad libitum* (SSNIFF of Teklad))
Water (pH 2.8) *ad libitum* of steriel

Rat:

Per twee ratten in een Type 3 of 4
Kooiverrijking: maxi fun tunnels
Voedsel *ad libitum* (SSNIFF of Teklad))
Water (pH 2.8) *ad libitum* of steriel

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 effecten ³	Tijdsduur of frequentie ⁴	Verwachte mate van ongerief ⁵
1	220	Geen	< 1 dag	1
2	284	Geen	< 1 dag	1
3	48	Geen	< 1 dag	1

Toelichting:

- 1 Vermeld op 1 regel alle proefgroepen waarbij het ongerief naar verwachting gelijk zal zijn als gevolg van de beschreven (be)handeling (kolom 3).
- 2 Vermeld het aantal dieren dat met de onder 1 aangegeven groepen gemoeid is.
- 3 Vermeld (be)handeling overeenkomstig vraag 9 en 10, vermeld tevens effecten die het gevolg zijn van de (be)handeling en die ongerief kunnen veroorzaken.
- 4 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).
- 5 Vermeld het ongerief dat verwacht wordt bij de (be)handeling of het behandel-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.]

- 6 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	<u>Totaal</u> ongerief ⁶
1	220	1
2	248	1
3	48	1

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

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

Niet van toepassing. Indien een sentinel dier onverhoopt ziek wordt, zal het dier of geëuthanaseerd worden of direct opgestuurd worden voor screening.

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

Algeheel verminderd welzijn.

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.

onwaarschijnlijk

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:

Er zijn geen geschikte alternatieven voor het monitoren van de gezondheidsstatus. De kans op besmetting wordt via algemene hygiënische maatregelen zo klein mogelijk gehouden.

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

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.:
- ☒ zo nee; waarom niet: geen andere methoden mogelijk

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.

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.