

2011-17

Datum ontvangst DEC: 12 september 2011

DEC nr: 3162

## 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

**titel:**

1.1. verzamelen van serum, plasma, cellen en/of weefsels bij muizen of ratten

**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):** Alle geregistreerde art.9 en 12 medewerkers (bekend bij de proefdierdeskundige), die bij TNO te [redacted] werkzaam zijn.

**Externe samenwerking (indien van toepassing):**

##### 3. Geplande aanvangsdatum onderzoeksplan: okt2011

(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:** [redacted]

#### 4. Codenummers volgens VWA-registratie:

| Groep | < kolommen > |    |   |     |    |   |   |    |    |    |    |    |    |
|-------|--------------|----|---|-----|----|---|---|----|----|----|----|----|----|
|       | 1            | 2  | 3 | 4   | 5  | 6 | 7 | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 |
| 1     | 1/2          | 01 | 1 | 200 | 33 | 2 | 1 | 01 | 01 | 1  | 1  | 1  | 1  |
| 2     | 1/2          | 01 | 1 | 80  | 33 | 2 | 1 | 01 | 02 | 1  | 1  | 1  | 1  |
| 3     | 1            | 02 | 1 | 10  | 33 | 2 | 1 | 01 | 02 | 1  | 1  | 1  | 1  |
|       |              |    |   |     |    |   |   |    |    |    |    |    |    |

#### RELEVANTIE

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

Dit is een algemene aanvraag voor het verzamelen van serum, plasma en / of weefsels bij, hoofdzakelijk, overschot muizen uit de fok (muis). Het materiaal wordt oa. gebruikt ten behoeve van de kwaliteitscontrole, celkweek, validatie van of opzetten van nieuwe *in vitro* analyses.

##### 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

Bij het uitvoeren van *in vitro* analyses in serum of plasma verzameld tijdens een dierstudie worden vaak controles meegenomen als kwaliteitsbewaking van de analyse. Om deze kwaliteitsbewaking juist uit te voeren wordt dat bij voorkeur gedaan met materiaal van dezelfde stam als waar de dierstudie mee uitgevoerd wordt. Daarnaast is serum, plasma of weefsels nodig voor het opzetten en valideren van nieuwe *in vitro* analyse methodes.

Tevens is er een behoefte om weefsels / organen te isoleren uit overschot muizen (of ratten) enerzijds om *in vitro* celkweken op te zetten met primaire cellen en anderzijds om oefenmateriaal te verkrijgen voor het opzetten van analyses (bv histologie) alvorens deze analyses uitgevoerd moeten worden op weefselmateriaal verzameld in de daadwerkelijke dierstudie.

###### 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 op TNO, [REDACTED].

**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 aanvraag ondersteunt wetenschappelijke projecten die lopen in [REDACTED].

**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.: 2849
- ☐ 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.:

**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.

- Serum wordt verzameld dmv hartpunctie (muis is dan al geeuthanaseerd) of staartsnede. Plasma wordt verzameld dmv staartsnede (geen anesthesie toegepast). Bij bloedafnames via staartsnede wordt standaard (voor onze analyses) geen anesthesie toegepast, bij het opzetten van nieuwe analyse methoden willen we deze standaard door trekken.
- Weefsels worden verzameld nadat de muizen dmv CO<sub>2</sub> geeuthanaseerd zijn. Muizen of ratten worden, indien ze niet al zijn geeuthanaseerd, na handeling geeuthanaseerd mbv CO<sub>2</sub>.

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

| GROEP | BEHANDELING | BIOTECHNISCHE<br>HANDELING(EN)                                                        | AANTAL | SEXE |
|-------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------|------|
| 1     | geen        | bloedafname via staartsnede<br>of na euthanasie (CO <sub>2</sub> ) via<br>hartpunctie | 200    | M/V  |
| 2     | geen        | euthanasie dmv CO <sub>2</sub>                                                        | 80     | M/V  |

|   |      |                                |    |     |
|---|------|--------------------------------|----|-----|
| 3 | geen | euthanasie dmv CO <sub>2</sub> | 10 | 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.

Voor het gebruik van controle standaarden wordt het serum of plasma van meerdere muizen gepooled. Om een goede pool te krijgen die meerdere malen gebruikt kan worden, is 3 ml een goede hoeveelheid (~30 muizen). Het gebruik en dus de vraag is afhankelijk van de hoeveelheid *in vitro* analyses die gedaan worden. Het aantal dieren aangevraagd in deze DEC is gebaseerd op de ervaring van de afgelopen jaren en binnen het huidige DEC protocol, nummer 2849 (volledige terugrapportage over DEC 2849 volgt bij welzijnsevaluatie).

Voor weefselisolatie voor verschillende doeleinden wordt ingeschat dat er 80 muizen nodig zijn (in de komende 2 jaar). Dit is gebaseerd op de ervaring van de afgelopen jaren en binnen het huidige DEC protocol, nummer 2849 (volledige terugrapportage over DEC 2849 volgt bij welzijnsevaluatie).

Ook is het afgelopen jaar gebleken dat een enkele keer weefsels nodig zijn van ratten (overschot ratten uit studie, of aanschaf, alleen in overleg met proefdierdeskundige). 10 ratten zouden hier voldoende voor moeten zijn.

**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.

Wanneer serum of plasma gebruikt wordt als kwaliteitscontrole sample bij een dierproef, zal de voorkeur uitgaan naar serum of plasma van dezelfde stam als de dierproef. Dit kan mogelijk ook gelden voor het geslacht.

Er zullen hoofdzakelijk overschot muizen gebruikt worden uit eigen foks (transgeen en niet transgeen).

**13. Wat is de herkomst van de dieren:**

X 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) <sup>1</sup> | Aantal dieren <sup>2</sup> | (be)handeling en effecten <sup>3</sup>                        | Tijdsduur of frequentie <sup>4</sup> | Verwachte mate van ongerief <sup>5</sup> |
|------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|
| 1                      | 200                        | Hart punctie na euthanasie of staartsnede (zonder anesthesie) | < 1 dag                              | 1                                        |
| 2                      | 80                         | euthanasie dmv CO <sub>2</sub>                                | < 1 dag                              | 1                                        |
| 3                      | 10                         | euthanasie dmv CO <sub>2</sub>                                | < 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) <sup>1</sup> | Aantal dieren <sup>2</sup> | Totaal ongerief <sup>6</sup> |
|------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 1                      | 200                        | 1                            |
| 2                      | 80                         | 1                            |
| 3                      | 10                         | 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.**

De dieren worden, indien ze al niet geeuthanaseerd zijn, direct na het serum/plasma verzamelen geeuthanaseerd.

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

De dieren uit deze DEC aanvraag worden gebruikt het verzamelen van serum, plasma en / of weefsels en zullen alleen ongerief ondergaan van de bloedafname of de euthanasie. Het is, voor het doel van deze DEC aanvraag, onnodig om een dier met ongerief te laten zitten. Deze zullen direct worden geeuthanaseerd.

**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.

Dit is onwaarschijnlijk, de artikel 9 en 12 mensen die het serum, plasma, of de weefsels verzamelen zijn getraind en hebben ervaring met het proefdierwerk.

**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 wij (in huis) unieke muizen in fok hebben (staan) waarvan sera, plasma of weefsel niet verkrijgbaar zijn.

**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, de materialen worden voor *in vitro* analyses gebruikt en zijn dus niet te vervangen.

**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.