

GEGEVENS OVER DIERPROEVEN

De "Gegevens over een dierproef" dienen slechts éénmaal, en wel aan het eind van de dierproef, in codenummers te worden vastgelegd. Het gaat hier derhalve om dierproeven welke in het registratiejaar zijn beëindigd, ongeacht de duur van de proef.

Codering van de proeven

De vragen over de dierproeven zijn zodanig opgesteld dat de antwoorden computermatig kunnen worden verwerkt. Deze antwoorden dienen met behulp van de daarvoor aangegeven codenummers te worden geplaatst in een speciaal daarvoor ingericht register. Dit register wordt u elk jaar toegezonden (gele formulieren).

Het is van belang daarbij onderstaande instructies nauwgezet te volgen:

- de codenummers en de aantallen dienen zoveel mogelijk rechts in de daarvoor bestemde ruimte te worden geplaatst;
- voor ieder cijfer dient een apart hokje te worden gebruikt en
- de koppen van de tabellen dienen met blokletters te worden ingevuld.

Definitie dierproef

Onder een dierproef of proef wordt verstaan het geheel van handelingen dat ten aanzien van een levend gewerveld dier, dan wel een levend ongewerveld dier van een bij algemene maatregel van bestuur aangewezen soort, wordt uitgevoerd voor één van de in de Wet op de dierproeven genoemde doeleinden (zie artikel 1, eerste lid onder a-e van de Wet), voorzover redelijkerwijs moet worden aangenomen dat daardoor het dier ongerief kan worden berokkend, of waarvan het beoogde of mogelijke gevolg de geboorte is van een dier dat ongerief ondergaat.

Hergebruik

Gebruik van eenzelfde dier wordt als hergebruik beschouwd indien tussen de betrokken proeven geen verband bestaat of indien evengoed een ander dier gebruikt kan worden.

Het is verboden op een proefdier meer dan eenmaal een proef te verrichten die ernstig ongerief berokkent (Artikel 13, sub 3 van de Wod).

OPMERKINGEN

- a. Onder dier wordt verstaan ieder levend dier, met inbegrip van vrij levende en/of zich voortplantende larvale vormen, met uitsluiting van niet-levensvatbare foetale of embryonale vormen. Proeven op niet-gespeende dieren zijn dierproeven.
Bij inzet van visseneieren tellen de vissen, die het larvale stadium zijn gepasseerd.
- b. Vooralnog zijn geen ongewervelde diersoorten aangewezen. De soorten die behoren tot het genus Cyclostoma dienen wel te worden geregistreerd.
- c. Onder ongerief wordt verstaan: pijn, lijden, ongemak of blijvend letsel.
- d. De uitschakeling van pijn, lijden of ongemak door de efficiënte toepassing van algehele of van plaatselijke verdoving, of van een andere methode, heeft niet tot gevolg dat het gebruik van een dier in dat geval buiten de definitie van een dierproef valt.
Ook een terminale onder anesthesie uitgevoerde ingreep of handeling wordt als een proef aangemerkt.
- e. Het doden van een dier zonder voorafgaande handeling ter verkrijging van biologisch materiaal voor één of meer in artikel 1 van de Wet genoemde doeleinden is een dierproef.
- f. Controle-dieren dienen eveneens te worden geregistreerd.

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

- g. Onder verklikkerdieren wordt verstaan dieren die worden gebruikt om de microbiologische status van diergroepen vast te stellen. Het gebruik van verklikkerdieren dient te worden beschouwd als een dierproef. Dit dient te worden geregistreerd in kolom 5 met codenummer 37: 'andere wetenschappelijke vraag'.
- h. Handelingen uitsluitend in het kader van landbouwkundige bedrijfsvoering en uitoefening van de diergeneeskundige praktijk worden niet beschouwd als zijnde dierproeven in de zin van de Wod.
- i. Het creëren van een genetisch gemodificeerde dieren wordt gezien als een dierproef.
- j. Het fokken van dieren met het oog op een dierproef waarvan het beoogde of mogelijke gevolg de geboorte is van een dier dat ongerief ondergaat wordt beschouwd als een dierproef. Dit betekent dat het verrichten van een dierproef op bovengenoemde dieren als hergebruik geregistreerd zou moeten worden. Echter, indien (genetisch gemodificeerde) dieren, die door hun constitutie ongerief ondergaan, worden gefokt voor een proef met het doel onderzoek naar bijvoorbeeld kanker, kan het fokken worden beschouwd als het eerste gedeelte van de proef. Het fokken en de handelingen in het kader van de proef worden als één dierproef gezien. Deze dieren worden geregistreerd onder het uiteindelijke doel van de proef.

Het fokken van bovengenoemde dieren met als doel het instandhouden van de lijn wordt ook beschouwd als een dierproef, ook indien de dieren niet in een proef worden gebruikt. Als doel van de proef dient aangegeven te worden het uiteindelijke doel waarvoor de lijn wordt aangehouden. Na de dood van dit dier dient deze te worden geregistreerd in kolom 9 onder I (code 17), "gefokt met ongerief".

- k. Het fokken van dieren (zonder ongerief) is geen dierproef. Voor het instandhouden van een foklijn dient bij het formeren van koppels ten behoeve van een (transgene) lijn veelal de genetische status van de fokdieren te worden bepaald. Voor de controle van de karakteristiek(en) van een transgeen dier wordt een klein stukje oor/teen/staartweefsel gebruikt dat wordt verkregen door middel van de oor/teen/staartknip. Ondanks het feit dat het verkrijgen van dit weefsel een handeling is die gering ongerief berokkent, behoeft deze handeling in het kader van het instandhouden van een lijn niet te worden geregistreerd in het register dierproeven. Deze handeling wordt gezien als een aan de fok gerelateerde handeling.

Begin en einde van de proef

- l. Een dierproef begint indien ten aanzien van het dier de eerste handeling wordt verricht ter verwezenlijking van het doel van de proef, ook al gaat deze eerste handeling mogelijk niet met ongerief voor het dier gepaard.
- m. Een dierproef eindigt zodra in het kader van die proef geen verdere handelingen of waarnemingen aan het dier meer worden verricht dan wel zodra het dier niet meer in leven is.

RECORDNUMMER

Per record kan een aantal dierproeven met dezelfde overeenkomende data worden geregistreerd.

Bijvoorbeeld:

Een onderzoek waarvoor **tachtig** dieren, met dezelfde bijzonderheid, van dezelfde diersoort en van dezelfde herkomst, worden gebruikt voor hetzelfde doel, met hetzelfde belang, met dezelfde wettelijke bepaling, voor hetzelfde toxicologisch onderzoek, met dezelfde bijzondere techniek, met dezelfde toegepaste anesthesie, met dezelfde pijnbestrijding, met dezelfde mate van ongerief en met dezelfde toestand van het dier aan het eind van de proef, kan worden geregistreerd onder één record met in Kolom 4 , het aantal bij proeven betrokken dieren, het aantal **80** ingevuld.

Echter, als na het onderzoek wordt geconstateerd dat **twintig** van de **tachtig** dieren matig ongerief ondervonden en **zestig** van de **tachtig** dieren gering ongerief ondervonden dan dient het onderzoek verdeeld over twee records geregistreerd te worden;

- de ene met in kolom 4, het aantal bij de proef betrokken dieren, het getal **20** ingevuld en in kolom 12, mate van ongerief, het getal **3** ingevuld en
- de andere met in kolom 4 het getal **60** ingevuld en in kolom 12, het getal **1** ingevuld.

<u>Bijzonderheid dier</u>	<u>Codenummer</u>
A. Dier anders dan B, C en D.....	1
B. Genetisch gemodificeerd dier.....	2
C. Uit de wilde fauna	3
D. In het vrije veld (biotoop).....	4

A. Dier anders dan B, C en D (gewoon dier).

B. Indien de dierproef is verricht met een in de kiembaan genetisch gemodificeerd dier is code **'2'** van toepassing.

Dieren benodigd voor het vervaardigen van een genetisch gemodificeerd dier, zoals eiceldonoren, gevasectomeerde mannetjes en ontvangerdieren (draagmoeders) en de niet transgene eerste nakomelingen, dienen onder 1.A te worden geregistreerd. In dat geval dient bovendien in kolom 9 codenummer 04, dat staat voor het verrichten van biotechnologische handelingen, te worden ingevuld. Onder genetische modificatie wordt verstaan: Het wijzigen van genetisch materiaal in de kiembaan voorbijgaand aan de natuurlijke barrières van geslachtelijke voortplanting en van recombinatie (uit de toelichting op het Besluit biotechnologie bij dieren).

C. Een dierproef met een dier dat uit de wilde fauna is verworven en in een laboratorium is gebruikt, wordt geregistreerd met een **'3'**.

Voor het verrichten van proeven op dieren uit de wilde fauna dient vooraf ontheffing te zijn verleend (artikel 11 en artikel 16 Wod).

Deze ontheffing wordt door uw proefdierdeskundige aangevraagd bij de Centrale Handhaving Dierproeven en voor deze ontheffing wordt gebruik gemaakt van het aanvraagformulier ex artikel 11 Wod. De aanvraag voor ontheffing dient vergezeld te gaan van een positief advies van de DEC en het bijbehorende onderzoeksplan waarin de herkomst van deze dieren beargumenteerd is.

D. Een dierproef met een dier in het vrije veld (biotoop) wordt geregistreerd met een code **'4'**. Het betreft hier veldbiologisch onderzoek waarbij het dier niet in een laboratorium komt.

Voor het verrichten van proeven met dieren in het vrije veld dient vooraf ontheffing te zijn verleend (artikel 11 en artikel 16 Wod).

Deze ontheffing wordt door uw proefdierdeskundige aangevraagd bij de Centrale Handhaving Dierproeven en voor deze ontheffing wordt gebruik gemaakt van het aanvraagformulier ex artikel 11 . De aanvraag voor ontheffing dient vergezeld te gaan van een positief advies van de DEC en het bijbehorende onderzoeksplan waarin de herkomst van deze dieren beargumenteerd is.

Diersoort

Muizen	01
Ratten	02
Hamsters	03
Cavia's	04
And.knaagdieren *	09
Konijnen	11
Honden	21
Katten.....	22
Fretten.....	23
And. vleeseters *	29
Prosimians *	31
Nieuwe-wereld-apen *	32
Oude-wereld-apen *	33
Mensapen *	34
Paarden	41
Varkens.....	42
Geiten	43
Schapen.....	44
Runderen	45
And. Zoogdieren (niet zijnde ander knaagdieren of andere vleeseters) *	49
Kippen.....	51
Kwartels	52
And. vogels *	59
Reptielen *	69
Amfibieën *	79
Vissen *	89
Cyclostomata *	91

* nader te specificeren op achterzijde van het registratieformulier 5

Herkomst dieren en hergebruik

Codenummer

A. Van een geregistreerd fok- of afleveringsbedrijf in Nederland.....	1
B. Van een geregistreerd fok- of afleveringsbedrijf in een andere EU Lid-Staat	2
C. Van een niet-geregistreerde instelling in Nederland	3
D. Van van niet-geregistreerde instelling in een andere EU Lid-Staat	4
E. Andere herkomst	5
F. Het dier is in het registratiejaar voor de eerste keer hergebruikt	6
G. Het dier is in het registratiejaar meer dan één keer hergebruikt	7

Het dier is afkomstig

- A. van een geregistreerd fok- of afleveringsbedrijf in Nederland. Dit kan ook de eigen fok zijn wanneer uw instelling in het bezit is van een vergunning bedoeld in artikel 11a .
- B. van een geregistreerd fok- of afleveringsbedrijf in een andere Lid-Staat van de EU. Het betreft hier een van de volgende Staten: België, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Ierland, Italië, Luxemburg, Oostenrijk, Portugal, Spanje, Verenigd Koninkrijk en Zweden.
N.B. Hierbij moet worden opgemerkt dat thans de registratie van fok- en afleveringsbedrijven een zaak is van de verantwoordelijke autoriteiten in de verschillende landen. De meeste Lid-Staten hebben nog geen lijst van geregistreerde fok- en afleveringsbedrijven. Zodra dergelijke gegevens beschikbaar komen zal de Inspectie deze toezenden aan de vergunninghouders.
- C. van een niet-geregistreerde instelling in Nederland of uit de wilde fauna in Nederland.*
- D. van een niet-geregistreerde instelling in een andere EU Lid-Staat of uit de wilde fauna in een andere EU Lid-Staat.*
- E. van andere herkomst:*
- uit een Verdragspartij van de Conventie ETS 123 (exclusief de EU Lid-Staten). Het betreft hier een van de volgende Verdragspartijen: Cyprus, Noorwegen en Zwitserland.
 - uit een Europees land dat géén Lid-Staat van de EU is en ook geen Verdragspartij ETS 123. Het betreft één van de volgende landen: Albanië, Andorra, Armenië, Azarbaijan, Bosnië Herzegovina, Bulgarije, Estland, Georgië, Hongarije, Kroatië, Liechtenstein, Letland, Litouwen, Malta, Moldavië, Oekraïne, Polen, Roemenië, Rusland, San Marino, Slowakije, Slovenië, Tsjechische Republiek, Turkije, IJsland en de voormalige Joegoslavische Republiek van Macedonië.
 - uit een niet-Europees land.
- * Wanneer C, D of E van toepassing is dient ingevolge artikel 16 van de Wod ontheffing worden verleend van de bij artikel 11 gestelde verboden. Indien het dieren betreft die behoren tot een categorie waarvoor door de Minister vrijstelling is verleend van het gestelde in artikel 11, is een ontheffing niet nodig.
- F. gebruik van een zelfde dier wordt als hergebruik beschouwd indien tussen de betrokken proeven geen verband bestaat of indien even goed een ander dier had kunnen worden gebruikt.
Hier wordt een '6' ingevuld als het dier in het registratiejaar voor de eerste keer werd hergebruikt.
Opgemerkt wordt dat het dier in een vorig jaar reeds één of meerdere keren kan zijn gebruikt!

Herkomst dieren en hergebruik

KOLOM 3

G. afkomstig uit eerder hergebruik in dit registratiejaar: hier wordt een '7' ingevuld als het dier in het registratiejaar meer dan één keer is hergebruikt.

N.B. een dier dat wordt hergebruikt dient altijd **één** keer onder code 6 (voor de eerste keer hergebruikt in dat jaar) worden geregistreerd. Alle overige keren wordt het dier onder code 7 (voor de tweede, derde of meerdere keren hergebruikt in dat jaar) in kolom 3 geregistreerd. Het is in principe alleen mogelijk bij een instelling een dier in kolom 3 alleen met een 7 te registreren als dit dier bij een andere instelling reeds minimaal twee keer in een proef is gebruikt.

Voorbeeld van het gebruik van de codenummers 6 en 7:

de registratie van de herkomst/hergebruik van een konijn dat enkele keren is gebruikt voor een pyrogeniteitstest; de eerste keer op 10 januari 2002; vervolgens drie keer in 2002 en vier keer in 2003:

datum dierproef code herkomst

10 januari 2002	1
11 mei 2002	6
12 september 2002	7
13 november 2002	7
14 maart 2003	6
15 juli 2003	7
16 augustus 2003	7
17 december 2003	7

NB: op 11 mei 2002 en op 14 maart 2003 werd het dier in het desbetreffende registratiejaar - resp. 2002 en 2003 - voor de eerste keer hergebruikt: code 6.

In totaal registreert u 8 dierproeven met 1 konijn.

Het aantal bij proeven betrokken dieren

- Onder een dierproef of proef wordt verstaan het geheel van handelingen dat ten aanzien van een levend gewerveld dier, dan wel een levend ongewerveld dier van een bij algemene maatregel van bestuur aangewezen soort, wordt uitgevoerd voor één van de in de Wet op de dierproeven genoemde doeleinden (zie artikel 1, eerste lid onder a-e van de Wet), voorzover redelijkerwijs moet worden aangenomen dat daardoor het dier ongerief kan worden berokkend, of waarvan het beoogde of mogelijke gevolg de geboorte is van een dier dat ongerief ondergaat.
- Het aantal dierproeven met overeenkomende data kan hier worden ingevuld.
- Onder dier wordt verstaan ieder levend dier, met inbegrip van vrij levende en/of zich voortplantende larvale vormen, met uitsluiting van niet-levensvatbare foetale of embryonale vormen. Bij inzet van visse-eieren tellen de vissen, die het larvale stadium zijn gepasseerd.
- Ook niet-gespeende dieren waarop een dierproef werd verricht dienen hier te worden geregistreerd.
- Controle-dieren dienen eveneens te worden geregistreerd.
- Ook dieren die worden gedood, zonder voorafgaande handeling, ter verkrijging van biologisch materiaal voor één of meer in artikel 1 van de Wet genoemde doeleinden dienen hier te worden geregistreerd.
- Het creëren van genetisch gemodificeerde dieren wordt gezien als een dierproef. De eerste nakomelingen na de genetische modificatie dienen als dierproef te worden geregistreerd.
- Het fokken van dieren met het oog op een dierproef waarvan het beoogde of mogelijke gevolg de geboorte is van een dier dat ongerief ondergaat wordt beschouwd als een dierproef. Dit betekent dat het verrichten van een dierproef op bovengenoemde dieren als hergebruik geregistreerd zou moeten worden. Echter, indien (genetisch gemodificeerde) dieren, die door hun constitutie ongerief ondergaan, worden gefokt voor een proef met het doel onderzoek naar bijvoorbeeld kanker, kan het fokken worden beschouwd als het eerste gedeelte van de proef. Het fokken en de handelingen in het kader van de proef worden als één dierproef gezien. Deze dieren worden geregistreerd onder het uiteindelijke doel van de proef.
Het fokken van bovengenoemde dieren met als doel het instandhouden van de lijn wordt ook beschouwd als een dierproef, ook indien de dieren niet in een proef worden gebruikt. Als doel van de proef dient aangegeven te worden het uiteindelijke doel waarvoor de lijn wordt aangehouden. Na de dood van dit dier dient deze te worden geregistreerd in kolom 9 onder I (code 17), " gefokt met ongerief" .

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

Doel van de proef

Hoofddoel van de proef was:

KOLOM 5
Codenummer

A. Onderzoek t.b.v. de toepassing in de <u>mens</u> met betrekking tot:	
- de ontwikkeling van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten	01
- productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten	02
- de ontwikkeling van geneesmiddelen.....	03
- de productie, controle of ijking van geneesmiddelen.....	04
- de ontwikkeling van medische hulpmiddelen of toepassingen.....	05
- de productie, controle of ijking van medische hulpmiddelen of toepassingen	06
- andere ijkingen.....	07
Onderzoek t.b.v. de toepassing in het <u>dier</u> met betrekking tot:	
- de ontwikkeling van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten	08
- productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten	09
- de ontwikkeling van geneesmiddelen.....	10
- de productie, controle of ijking van geneesmiddelen	11
- de ontwikkeling van veterinaire hulpmiddelen of toepassingen.....	12
- de productie, controle of ijking van veterinaire hulpmiddelen of toepassingen	13
- andere ijkingen	14
B. Onderzoek naar schadelijkheid van stoffen met betrekking tot:	
- stoffen bestemd voor gebruik in de agrarische sector	15
- stoffen bestemd voor gebruik in de industrie	16
- stoffen bestemd voor gebruik in het huishouden	17
- stoffen bestemd voor gebruik als cosmeticum of toiletartikel	18
- stoffen bestemd voor gebruik als toevoegingen in voedingsmiddelen voor menselijke consumptie	19
- stoffen bestemd voor gebruik als toevoegingen in voedingsmiddelen voor dierlijke consumptie	20
- stoffen die voorkomen in tabak of rookwaren	21
- stoffen, die schadelijk (kunnen) zijn voor het milieu (anders dan hierboven bedoeld)	22
- andere stoffen dan hierboven bedoeld (s.v.p. toelichten).....	23
C. Het herkennen of opsporen (anders dan in de uitoefening van de diergeneeskunde op het betrokken dier) van:	
- ziekten bij de mens	24
- andere lichamelijke kenmerken bij de mens (bijv. zwangerschap)	25
- ziekten bij het dier	26
- andere lichamelijke kenmerken bij het dier	27
- ziekten of kenmerken bij planten	28
D. Het verschaffen of ontwikkelen van kennis van het menselijke of dierlijke lichaam of van handvaardigheid in het verrichten van ingrepen daarop	
29	
E. Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot:	
- kanker bij de mens (exclusief het vaststellen van potentiële carcinogenen).....	30
- hart- en vaatziekten bij de mens	31
- geestesziekten of ziekten van het zenuwstelsel bij de mens	32
- andere ziekten bij de mens	33
- andere lichamelijke kenmerken bij de mens	34
- het gedrag van dieren.....	35
- ziekten bij dieren	36
- een andere wetenschappelijke vraag	37

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

Doel van de proef

KOLOM 5

De indeling van deze kolom houdt verband met artikel 1 van de Wet op de dierproeven.

A. Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot:

- de ontwikkeling van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten 01

Dit betreft toegepast onderzoek gericht op de selectie, karakterisering en ontwikkeling van biologische en biotechnologische producten zoals vaccins, sera, biologische mediators en alle andere producten die hetzij afzonderlijk, hetzij in combinatie met andere stoffen, in aanmerking komen voor curatieve, palliatieve of profylactische toepassingen bij de mens. Hieronder vallen eveneens: farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek, onderzoek naar werkingsmechanismen en eventuele therapeutische werking, onderzoek van mogelijke toxigene mechanismen en onderzoek van andere biologische eigenschappen.

- de productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten.. 02

Dit omvat het gebruik van dieren voor de routinematige productie van (monoclonale en) polyclonale antilichamen en andere stoffen van biologische oorsprong die courant in de geneeskunde en de tandheelkunde worden gebruikt, met inbegrip van als diagnostische reagentia gebruikte producten. Hieronder vallen ook de dieren die gebruikt worden voor het onderzoek van zuiverheid, stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere parameters van de kwaliteitscontrole van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsmede alle controles die in de loop van het fabricageproces worden uitgevoerd met het oog op registratie, ter naleving van enige andere nationale of internationale regelgeving of ter uitvoering van de gedragscode die de fabrikant uit eigen beweging toepast. Kleinschalige inductie van poly- en monoclonale antistoffen in het kader van wetenschappelijk onderzoek dient te worden geregistreerd onder een van de doelen onder E.

Routinematig toxicologisch en ander veiligheidsonderzoek, ongeacht of dit krachtens enige regelgeving vereist is of niet, valt hier niet onder.

- de ontwikkeling van geneesmiddelen 03

Dit betreft toegepast onderzoek gericht op de selectie, karakterisering en ontwikkeling van geneesmiddelen die in aanmerking komen voor curatieve, palliatieve of profylactische toepassingen bij de mens. Hieronder vallen eveneens: farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek, onderzoek naar werkingsmechanismen en eventuele therapeutische werking, onderzoek van mogelijke toxigene mechanismen en onderzoek van andere biologische eigenschappen.

- de productie, controle of ijking van geneesmiddelen 04

Dit omvat het gebruik van dieren voor de routinematige productie van geneesmiddelen. Hieronder vallen ook de dieren die gebruikt worden voor het onderzoek van zuiverheid, stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere parameters van de kwaliteitscontrole van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsmede alle controles die in de loop van het fabricageproces worden uitgevoerd met het oog op registratie, ter naleving van enige andere nationale of internationale regelgeving of ter uitvoering van de gedragscode die de fabrikant uit eigen beweging toepast.

Doel van de proef

KOLOM 5

- **de ontwikkeling van medische hulpmiddelen of toepassingen.....05**

Het betreft toegepast onderzoek gericht op de selectie, karakterisering en ontwikkeling van toestellen, hulpmiddelen en toepassingen die in aanmerking komen voor curatieve, palliatieve, profylactische of prothetische toepassingen bij de mens.

Het betreft eveneens onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling van nieuwe, c.q. de verfijning van bestaande chirurgische methoden.

- **de productie, controle of ijking van medische hulpmiddelen of toepassingen.....06**

Dit betreft onderzoek naar de stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere parameters van de kwaliteitscontrole van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsmede alle controles die in de loop van het fabricageproces worden uitgevoerd met het oog op registratie, ter naleving van enige andere nationale of internationale regelgeving of ter uitvoering van de gedragscode die de fabrikant uit eigen beweging toepast.

In deze categorie zijn ook begrepen die proeven waarbij dieren worden gedood voor het verkrijgen van materialen die als medisch hulpmiddel of medische toepassing kunnen worden of hiervoor een bestanddeel kunnen vormen.

- **andere ijkingen07**

Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot:

- **de ontwikkeling van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten08**

Dit betreft toegepast onderzoek gericht op de selectie, karakterisering en ontwikkeling van biologische en biotechnologische producten zoals vaccins, sera, biologische mediators en alle andere producten die hetzij afzonderlijk, hetzij in combinatie met andere stoffen, in aanmerking komen voor curatieve, palliatieve of profylactische toepassingen bij het dier. Hieronder vallen eveneens: farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek, onderzoek naar werkingsmechanismen en eventuele therapeutische werking, onderzoek van mogelijke toxigene mechanismen en onderzoek van andere biologische eigenschappen.

- **de productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten ..09**

Dit omvat het gebruik van dieren voor de routinematige productie van monoclonale en polyclonale antilichamen en andere stoffen van biologische oorsprong die courant in de diergeneeskunde worden gebruikt, met inbegrip van als diagnostische reagentia gebruikte producten. Hieronder vallen ook de dieren die gebruikt worden voor het onderzoek van zuiverheid, stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere parameters van de kwaliteitscontrole van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsmede alle controles die in de loop van het fabricageproces worden uitgevoerd met het oog op registratie, ter naleving van enige andere nationale of internationale regelgeving of ter uitvoering van de gedragscode die de fabrikant uit eigen beweging toepast.

Routinematig toxicologisch en ander veiligheidsonderzoek, ongeacht of dit krachtens enige regelgeving vereist is of niet, valt hier niet onder.

Doel van de proef

KOLOM 5

- de ontwikkeling van diergeneesmiddelen..... 10

Dit betreft toegepast onderzoek gericht op de selectie, karakterisering en ontwikkeling van diergeneesmiddelen die in aanmerking komen voor curatieve, palliatieve of profylactische toepassingen bij het dier. Hieronder vallen eveneens: farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek, onderzoek 'naar werkingsmechanismen en eventuele therapeutische werking, onderzoek van mogelijke toxigene mechanismen en onderzoek van andere biologische eigenschappen.

- de productie, controle of ijking van diergeneesmiddelen 11

Dit omvat het gebruik van dieren voor de routinematige productie van diergeneesmiddelen. Hieronder vallen ook de dieren die gebruikt worden voor het onderzoek van zuiverheid, stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere parameters van de kwaliteitscontrole van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsmede alle controles die in de loop van het fabricageproces worden uitgevoerd met het oog op registratie, ter naleving van enige andere nationale of internationale regelgeving of ter uitvoering van de gedragscode die de fabrikant uit eigen beweging toepast.

- de ontwikkeling van veterinaire hulpmiddelen of toepassingen 12

Het betreft toegepast onderzoek gericht op de selectie, karakterisering en ontwikkeling van toestellen, hulpmiddelen en toepassingen die in aanmerking komen voor curatieve, palliatieve, profylactische of prothetische toepassingen bij dieren. Het betreft eveneens onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling van nieuwe, c.q. de verfijning van bestaande chirurgische methoden.

- de productie, controle of ijking van veterinaire hulpmiddelen of toepassingen 13

Dit betreft onderzoek naar de stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere parameters van de kwaliteitscontrole van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsmede alle controles die in de loop van het fabricageproces worden uitgevoerd met het oog op registratie, ter naleving van enige andere nationale of internationale regelgeving of ter uitvoering van de gedragscode die de fabrikant uit eigen beweging toepast.

In deze categorie zijn ook begrepen die proeven waarbij dieren worden gedood voor het verkrijgen van materialen die als medisch hulpmiddel of medische toepassing kunnen worden of hiervoor een bestanddeel kunnen vormen.

- andere ijkingen 14**B. Onderzoek naar de schadelijkheid van stoffen met betrekking tot:****- stoffen bestemd voor gebruik in de agrarische sector 15**

Betreft toegepast onderzoek met betrekking tot bijvoorbeeld de schadelijkheid van bestrijdingsmiddelen, meststoffen en onkruidverdelgers.

- stoffen bestemd voor gebruik in de industrie 16

Betreft toegepast onderzoek met betrekking tot de schadelijkheid van grondstoffen, tussenproducten, oplosmiddelen, reagentia, katalysatoren en zuiveringsproducten die bij de bulkproductie en in andere industriële processen worden toegepast.

Doel van de proef

KOLOM 5

- **stoffen bestemd voor gebruik in het huishouden**17

Betreft toegepast onderzoek naar de schadelijkheid van stoffen met betrekking tot bijvoorbeeld producten voor alle huishoudelijke toepassingen, **met uitzondering van** voedingsmiddelen en cosmetica, producten voor lichaamsverzorging en producten voor medische toepassingen.

- **stoffen bestemd voor gebruik als cosmeticum of toiletartikel**18

Artikel 10d: Het is verboden een dierproef te verrichten voor het ontwikkelen van nieuwe danwel het testen van bestaande cosmetica waarvoor regels zijn vastgesteld op grond van de Warenwet.

Betreft toegepast onderzoek met betrekking tot alle stoffen en preparaten die bestemd zijn om in aanraking te worden gebracht met de verschillende delen van het menselijke lichaamsoppervlak (oppervlakte, beharing, haar, nagels, lippen en uitwendige geslachtsorganen) of met de tanden en kiezen en de mondslijmvliezen, met het uitsluitende of hoofdzakelijke oogmerk deze te reinigen, te parfumeren, het uiterlijk ervan te wijzigen en/of lichaamsgeuren te corrigeren en/of voornoemde lichaamsdelen te beschermen of in goede staat te houden (Richtlijn 93/35/EEG, artikel 1) alsmede producten/stoffen of preparaten die in eerste instantie bestemd zijn om als ingrediënt in een cosmetisch preparaat te worden verwerkt.

- **stoffen bestemd voor gebruik als toevoegingen in voedingsmiddelen voor menselijke consumptie**19

Betreft toegepast onderzoek naar de schadelijkheid van stoffen met betrekking tot alle stoffen, met inbegrip van nieuwe voedingsmiddelen, bijvoorbeeld bioproteïnen, die aan voedingsmiddelen worden toegevoegd om de smaak, de kleur of de houdbaarheid daarvan te verbeteren of het gebruik of de verwerking daarvan te vergemakkelijken, voor zover het eindproduct voornamelijk voor menselijke consumptie is bestemd.

- **stoffen bestemd voor gebruik als toevoegingen in voedingsmiddelen voor dierlijke consumptie**20

Betreft toegepast onderzoek naar de schadelijkheid van stoffen met betrekking tot alle stoffen, met inbegrip van nieuwe voedingsmiddelen, bijvoorbeeld bioproteïnen, die aan voedingsmiddelen worden toegevoegd om de smaak, de kleur of de houdbaarheid daarvan te verbeteren of het gebruik of de verwerking daarvan te vergemakkelijken, voor zover het eindproduct voornamelijk bedoeld is als voeder voor huisdieren of landbouwhuisdieren. Hieronder vallen ook aan dieren toegediende groeibevorderende middelen, maar **niet** de producten die worden gebruikt om ziekten bij dieren te behandelen of te voorkomen.

- **stoffen die voorkomen in tabak of rookwaren**21

Betreft toegepast onderzoek m.b.t. nicotine of andere uit de tabakspant verkregen alkaloiden.

- **stoffen, die schadelijk (kunnen) zijn voor het milieu (anders dan hierboven bedoeld)**22

Betreft toegepast onderzoek met betrekking tot alle stoffen, afvalstoffen, bijproducten of effluenten die het milieu kunnen verontreinigen en die niet ontstaan bij de fabricage van geneesmiddelen, diergeneesmiddelen en de in de vragen 15 tot en met 21 omschreven producten.

NB: proeven ter bepaling van de ecotoxiciteit van stoffen dienen tevens **onder de betreffende categorie in kolom 8** te worden geregistreerd:

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

Doel van de proef

KOLOM 5

- **andere stoffen dan hierboven bedoeld (s.v.p. toelichten) 23**

Betreft toegepast onderzoek met betrekking tot stoffen die niet in één van de hier boven beschreven categorieën zijn bedoeld.

C. Het herkennen of opsporen (uitvoeren van diagnostiek) van:

- **ziekten bij de mens 24**

Het betreft dierproeven met het oog op de diagnose van ziekten bij de mens. Dit kan zowel betrekking hebben op de diagnose van bepaalde infectieuze aandoeningen als op de diagnose van vermoedelijke deficiënties of intoxicaties. Het betreft het door middel van dierproeven aantonen van het oorzakelijk agens of het herkennen van een specifieke gastheer respons na een infectie.

Dieren die worden gebruikt voor onderzoek, ontwikkeling, fabricage en kwaliteitscontrole van als diagnostica gebruikte producten moeten worden geregistreerd met doel van de proef A. code 01,02, 04 of 05.

- **andere lichamelijke kenmerken bij de mens (bijv. zwangerschap) 25**

- **ziekten bij dieren (anders dan in de uitoefening van de diergeneeskunde op het betrokken dier) 26**

Het betreft dierproeven met het oog op de diagnose van ziekten bij het dier. Dit kan zowel betrekking hebben op de diagnose van bepaalde infectieuze aandoeningen als op de diagnose van vermoedelijke deficiënties of intoxicaties. Het betreft het door middel van dierproeven aantonen van het oorzakelijk agens of het herkennen van een specifieke gastheer respons na een infectie. Dieren die worden gebruikt voor onderzoek, ontwikkeling, fabricage en kwaliteitscontrole van als diagnostica gebruikte producten moeten worden geregistreerd met doel van de proef A. code 08,09, 11 of 12.

Verklikkerdieren vallen hier niet onder. Deze dienen te worden geregistreerd met codenummer 37.

- **andere lichamelijke kenmerken bij dieren 27**

- **ziekten of kenmerken bij planten 28**

Indien dit niet in het belang is van de gezondheid of voeding van mens of dier dient hiervoor volgens **Artikel 2**, lid 3 van de Wod een speciale vergunning te worden verleend.

- **D. Het verschaffen of ontwikkelen van kennis van het menselijke of dierlijke lichaam of van handvaardigheid in het verrichten van ingrepen daarop 29**

Dit betreft proeven ten behoeve van onderwijs binnen universitaire biomedische studierichtingen, opleidingen van laboratoriumpersoneel, biotechnici en diervverzorgers. Ook proeven voor de instandhouding en ontwikkeling van chirurgische en andere vaardigheden vallen hieronder.

Dierproeven in het kader van onderzoeksprojecten dienen niet in deze kolom te worden geregistreerd.

Doel van de proef

KOLOM 5

E. Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot:

Ook kleinschalige inductie en productie van poly- en monoclonale antistoffen in het kader van wetenschappelijk onderzoek dient te worden geregistreerd onder een van de onderstaande doelen.

- **kanker bij de mens (exclusief het vaststellen van potentiële carcinogenen)30**

Dit betreft dierproeven voor wetenschappelijk onderzoek in verband met de pathogenese, de diagnose en de behandeling van maligne aandoeningen (kanker) bij de mens.

- **hart- en vaatziekten bij de mens31**

Dit betreft dierproeven voor wetenschappelijk onderzoek in verband met de pathogenese, de diagnose en de behandeling van hart- en vaatziekten van de mens, met uitzondering van die welke door kwaadaardige tumoren worden veroorzaakt.

- **geestesziekten of ziekten van het zenuwstelsel bij de mens32**

Dit betreft dierproeven gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek in verband met de pathogenese, de diagnose en de behandeling van ziekten van het zenuwstelsel en psychische aandoeningen van de mens, met uitzondering van die welke door kwaadaardige tumoren worden veroorzaakt.

- **andere ziekten bij de mens33**

Dit betreft dierproeven gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek in verband met de pathogenese, de diagnose en de behandeling van alle ziekten bij de mens die niet vallen onder de definities van de bovenstaande kolommen.

- **andere lichamelijke kenmerken bij de mens34**

- **het gedrag van dieren35**

- **ziekten bij dieren36**

Dit betreft dierproeven gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek in verband met de pathogenese, de diagnose en de behandeling van alle ziekten bij dieren, met inbegrip van maligne aandoeningen.

- **een andere wetenschappelijke vraag37**

Betreft onderzoek dat ten doel heeft de kennis van de normale en abnormale structuur, functionele processen en gedragingen van levende wezens te vergroten; hieronder valt ook fundamenteel toxicologisch onderzoek.

Het gebruik van verklikkerdieren ten behoeve van dierproeven dient te worden geregistreerd in kolom 5, onder 37: "andere wetenschappelijke vraag".

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

KOLOM 6

Belang van de proef

De proef was, direct of indirect, gericht op het
belang van de gezondheid of voeding van mens of dier

Codenummer

- A. Ja..... 1
B. Neen..... 2

NB: ingevolge hetgeen is bepaald in artikel 2, derde lid, van de Wod is een speciale vergunning vereist voor het verrichten van dierproeven als in artikel 1, eerste lid, onder a t/m d bedoeld, wanneer deze proeven niet zijn gericht op het belang van de gezondheid of voeding van mens of dier.

KOLOM 7

<u>Wettelijke bepalingen</u>	<u>Codenummer</u>
A. Geen wettelijke bepaling die u of uw opdrachtgever verplichtte de proef te verrichten.....	1
U of uw opdrachtgever was verplicht de proef te verrichten:	
B. Op grond van of met het oog op een wettelijke bepaling die alleen geldt in Nederland	2
C. Op grond van of met het oog op een wettelijke bepaling die alleen geldt in één andere Lid-Staat van de Europese Unie (EU)	3
D. Op grond van of met het oog op wettelijke bepalingen (incl. Europese Farmacopee) die gelden voor Lid-Staten van de Europese Unie	4
E. Op grond van of met het oog op wettelijke bepalingen die gelden voor Lid-Staten van de Raad van Europa niet behorende tot Europese Unie	5
F. Op grond van een andere wettelijke bepaling	6
G. Op grond van één of andere combinatie van B, C, D, E en F	7

Wettelijke bepalingen

Dierproeven die zijn verricht in de research- en ontwikkelfase, zijn niet op grond van een wettelijke bepaling verplicht. Dierproeven die zijn verricht in het kader van veiligheidsonderzoek, toxiciteitsonderzoek, productie, controle en ijking van sera, vaccins, geneesmiddelen en andere biologische producten kunnen op grond van wettelijke bepalingen worden uitgevoerd. Voorgeschreven dierproeven om een vaccin of (dier)geneesmiddel geregistreerd te krijgen worden op grond van een wettelijke bepaling verricht.

De Europese Unie en de Raad van Europa wensen te worden geïnformeerd over dierproeven die wettelijk zijn voorgeschreven.

Onderscheid dient te worden gemaakt in wettelijke bepalingen en regelingen, welke uitsluitend van kracht zijn in één Lid-Staat (bijvoorbeeld Nederland of Frankrijk => respectievelijk 7B of 7C), in alle EU Lid-Staten (7D), in Lid-Staten van de Raad van Europa (7E) en daarbuiten (7F).

- * De 15 Lid-Staten van de EU zijn: België, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Ierland, Italië, Nederland, Luxemburg, Oostenrijk, Portugal, Spanje, Verenigd Koninkrijk, en Zweden.
- * De Lid-Staten van de Raad van Europa (exclusief de EU Lid-Staten) zijn: Albanië, Andorra, Armenië, Azerbaidzjan, Bosnië Herzegovina, Bulgarije, Cyprus, Estland, Georgië, Hongarije, Kroatië, Liechtenstein, Letland, Litouwen, Malta, Moldavië, Noorwegen, Oekraïne, Polen, Roemenië, Rusland, San Marino, Slowakije, Slovenië, Tsjechische Republiek, Turkije, IJsland, Zwitserland en de voormalige Joegoslavische Republiek van Macedonië.

- F. Bijvoorbeeld: op grond van of met het oog op een wettelijke bepaling van de United States Food and Drug Administration (FDA). U dient dit toe te lichten.

<u>Toxicologisch, inclusief veiligheidsonderzoek</u>	Codenummer
A. Géén toxicologisch of ander veiligheidsonderzoek	01
B. Acuut toxiciteitsonderzoek gepaard met letaliteit	02
C. Acuut toxiciteitsonderzoek in de vorm van een LD50 of LC50	03
D. Overig acuut onderzoek (geen letale methode)	04
E. Sub-acuut toxiciteitsonderzoek	05
F. Sub-chronisch en chronisch toxiciteitsonderzoek	06
G. Carcinogeniteitsonderzoek	07
H. Mutageniteitsonderzoek	08
I. Reproductie-onderzoek [segment I of III]	09
J. Teratogeniteitsonderzoek [segment II]	10
K. Overig toxiciteitsonderzoek	11

Toxicologisch onderzoek, inclusief veiligheidsonderzoek

Onder toxicologisch onderzoek wordt verstaan: onderzoek dat aard en ernst vaststelt van beschadigingen/stoornissen in het levende organisme na toediening van bepaalde stoffen en/of werkingsmechanismen van die stoffen bepaalt.

Indien het onderzoek wordt verricht in het kader van een risico-analyse of ter bepaling van de 'No-Observed-Adverse-Effect-Level' (NOAEL), wordt het als een veiligheidsstudie beschouwd.

Onder *acuut toxiciteitsonderzoek* wordt verstaan het toxiciteitsonderzoek waarbij de te onderzoeken stoffen slechts éénmaal worden toegediend of toegepast, exclusief implantaten e.d.

- B. Betreft alternatieve methoden waarbij de dood van proefdieren als criterium ("endpoint") wordt gebruikt en die een schatting van de LD50 mogelijk maken, bijvoorbeeld de methode van de benaderde letale dosis, de "up-and-down"-methode en de bepaling van de acute-toxiciteitsklasse (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methode B.1ter; TG 423 van de OESO).
- C. Betreft de klassieke methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een vastgesteld minimum aantal proefdieren, aan elk proefdier één enkele dosis wordt toegediend en de diverse dosisniveaus zo worden gekozen dat zij de LD50/LC50 (letale dosis) omvatten (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methoden B. 1, B.2 en B.3, TG 401, 402 en 403 van de OESO).
- D. Betreft waarneming van de niet-letale effecten op de algemene gezondheidstoestand na toediening van één enkele limietdosis, schatting van de ED50-waarde (werkzame dosis), vaste-dosisprocedure (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methoden B.1 bis, B.7, B.8 en B.9; TG 407, 410 en 420 van de OESO).
- E. Onder *sub-acuut toxiciteitsonderzoek* wordt verstaan het toxiciteitsonderzoek waarbij de te onderzoeken stoffen herhaaldelijk of continu worden toegediend over een periode tot 30 dagen (bijvoorbeeld OECD 407, 410)
- F. Onder *(sub)chronisch toxiciteitsonderzoek* wordt verstaan het toxiciteitsonderzoek waarbij de te onderzoeken stoffen herhaaldelijk of continu worden toegediend over een periode langer dan 30 dagen, gericht op omschrijving van de schadelijke effecten van langdurige blootstelling via diverse routes, identificatie van de doelwitorganen of plaatsen van inwerking en risicobeoordeling (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methoden B.26, B.27, B.28, B.29, B.30 en B.33; TG 408, 409, 411, 413 en 452 van de OESO).

Toxicologisch, inclusief veiligheidsonderzoek

KOLOM 8

- G. Betreft lange termijn-proeven met continue blootstelling (18-36 maanden) voor de monitoring van de ontwikkeling van tumoren. Ook onderzoek op tumorpromotie, bijvoorbeeld de tweetrapshuidkankerproef en de tweetrapsleverkankerproef (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methoden B.32 en B.33; TG451 van de OESO), wordt hieronder geregistreerd. Tevens dienen onder deze code de alternatieve carcinogeniteitstesten te worden geregistreerd, ook al is bij deze proeven sprake van een beduidend kortere blootstellingsperiode. De gebruikte eindpunten zijn vergelijkbaar met de meer traditionele carcinogeniteitstesten.
- H. Betreft onderzoek ter bepaling van het vermogen van een stof om DNA te beschadigen, bijvoorbeeld de vlekentest bij muizen, de transgenemuizenproef, de micronucleusproef bij knaagdieren, de dominant-letaaltest, de test op DNA-herstelsynthese, de test op zusterchromatidenuitwisseling, de test op DNA-binding in doelwitorganen, de "liver focus assay" bij ratten (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methoden B. 11, B. 12, B.23, B.24 en B.25; TG 474 en 478 van de OESO).
- I. Onder segment I studie wordt verstaan onderzoek naar fertiliteits- en reproductiekenmerken (stof wordt toegediend aan mannelijke en/of vrouwelijke dieren zowel vóór, tijdens, als kort na de dekkingsperiode; max. 4 dagen).
Onder segment III studie wordt verstaan onderzoek naar peri- en postnatale sterfte en gedragsontwikkeling (stof wordt toegediend vanaf dag 6 van de drachtigheid tot einde van de lactatie).
- J. Onder segment II wordt verstaan onderzoek naar embryosterfte en teratogene activiteiten (stof wordt toegediend aan drachtige dieren tijdens de periode van organogenese).
- K. studies aan stoffen die niet elders onder vraag 8 kunnen worden opgevoerd.

pm.: registratie van de oogirritatietest, resp. de huidirritatietest en de huidsensibilisatietest dient te worden geregistreerd onder een van bovenstaande vragen in kolom 8 en tevens in kolom 9, code 06, 07 of 08.

<u>Bijzondere technieken</u>	<u>Codenummer</u>
A. Géén van onderstaande technieken of ingrepen.....	01
B. Het doden van het dier zonder voorafgaande handeling	02
C. Het toedienen van stoffen met curare-achtige werking <u>zonder</u> gelijktijdige anesthesie	03
D. Ingrepen/technieken voor het vervaardigen van een genetisch gemodificeerd dier	04
E. Het toedienen van stoffen:	
- via de luchtwegen	05
- op het oog	06
- op andere slijmvliezen of de huid	07
F. Het opwekken van huidsensibilisaties	08
G. Bestraling met schadelijke effecten	09
H. Het toedienen van traumatiserende fysische of chemische prikkels aan het centrale zenuwstelsel of de zintuigen	10
I. Het toedienen van traumatiserende psychische prikkels	11
J. Technieken of ingrepen, anders dan onder F t/m I genoemd, gericht:	
- op het opwekken van ontstekingen/infecties	12
- op het opwekken van verbrandingen, fracturen of ander letsel (traumatisch)	13
- op het opwekken van poly- en monoclonale antistoffen	14
- op het produceren van monoclonale antistoffen	15
K. Meer dan één van de onder G t/m J vermelde mogelijkheden (zie toelichting Ad 9.K.).....	16
L. Gefokt met ongerief.....	17

Bijzondere technieken

- B. De proef bestaat uitsluitend uit het doden van het dier ter verkrijging van biologisch materiaal waarna de bestanddelen worden gebruikt voor één of meer in artikel 1 van de Wet genoemde doeleinden. Deze techniek altijd registreren in combinatie met de code voor gering ongerief. Dus kolom 9, code 02 = kolom 12, code 1
- C. Het toedienen van stoffen met curare-achtige werking zonder gelijktijdige anesthesie. Ingeval van toepassing van deze behandeling in combinatie met een andere bijzondere techniek dient altijd C te worden vermeld.
- D. Ingrepen/technieken voor het vervaardigen van een genetisch gemodificeerd dier. Hieronder worden o.a. de volgende ingrepen/technieken verstaan:
- het induceren van superovulatie en het verzamelen van eicellen;
 - het vasectomeren van de mannelijke dieren;
 - het, onder anesthesie, inbrengen van de embryo's in de draagmoeders;
 - het vaststellen of het dier genetisch gemodificeerd is (bloedafname/staart-oor-teenknip);
 - en andere met ongerief gepaard gaande handelingen met vergelijkbaar doel.
- E. - Bij het toedienen van stoffen via de luchtwegen kan worden gedacht aan het toedienen van irriterende stoffen via de luchtwegen.
- Bij toedienen van stoffen via het oog kan worden gedacht aan het toedienen van irriterende stoffen op het oog. Hieronder valt ook het plaatselijk aanbrengen van één enkele dosis op het oog, bijvoorbeeld de Draize-oogtest (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methode B 5: TG 405 van de OESO) waarbij tevens in kolom 8 bijvoorbeeld overig-acuut toxiciteitsonderzoek wordt ingevuld.

- Bij het toedienen van stoffen op de huid kan worden gedacht aan het toedienen van stoffen op de huid. Hieronder valt ook het plaatselijk aanbrengen van één enkele dosis op de kaalgeschoren huid, bijvoorbeeld de Draize-huidtest (bv. Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methode B.4, TG 404 van de OESO) waarbij tevens in kolom 8 bijvoorbeeld overig acuut toxiciteitsonderzoek wordt ingevuld.
- F. Het plaatselijk epidermaal of intradermaal toedienen van de teststof gevolgd door toediening van een provocatiedosis, bijvoorbeeld de Draize-huidsensibilisatietest, de open epicutane test, de Buehlertest, de test met Freund's compleet adjuvans, de optimalisatietest, de "split adjuvant test", de maximalisatietest bij cavia's, de "local lymph node assay", de oorzwellings-test bij muizen, de test met door vitamine A versterkte respons (bijvoorbeeld Richtlijn 67/548/EEG, bijlage V, methode B.6; TG 406 van de OESO).
- H. Het betreft hier bijvoorbeeld het gebruik van laserstralen.
NB: het toedienen van een injectie valt niet in deze categorie.
- I. Het betreft hier onder meer "het langdurig onthouden van voedsel" aan en/of "het isoleren van proefdieren".
- J. Technieken of ingrepen, anders dan onder F t/m I genoemd, gericht op het:
- opwekken ontstekingen/infecties: alleen registreren indien een handeling is verricht met het doel een ontsteking of infectie op te wekken. Ook indien de infectie wordt geïnduceerd met het doel het betreffende infectieus agens aan te houden, wordt deze handeling hier geregistreerd. Indien de ontsteking of infectie een onbedoeld neveneffect was wordt dit hieronder niet geregistreerd.
 - opwekken poly- en monoclonale antistoffen: dit betreft het immuniseren van dieren met het doel in een later stadium poly- en monoclonale antistoffen te produceren.
 - produceren van monoclonale antistoffen: dit heeft betrekking op die gevallen waarin ontheffing is verleend van het verbod tot *in vivo* productie van monoclonale antistoffen.
- K. Indien meer dan één van de onder G t/m J vermelde technieken (mogelijkheden) zijn gebruikt, dienen deze op de achterzijde van het registratieformulier te worden vermeld.
- L. Hieronder worden de gedode fokdieren met vanwege hun constitutie ondervonden ongerief geregistreerd.
Het fokken van dieren met ongerief met als doel het instandhouden van de lijn wordt ook beschouwd als een dierproef, ook indien de dieren niet in een proef worden gebruikt. Als doel van de proef dient aangegeven te worden het uiteindelijke doel waarvoor de lijn wordt aangehouden. Na de dood van dit dier dient deze hier te worden geregistreerd. Indien op dieren die zijn gefokt met ongerief een dierproef wordt verricht dient het dier te worden geregistreerd onder de parameters van die dierproef en niet in deze categorie. In dat geval wordt het ongerief berokkend door zijn constitutie opgeteld bij het ongerief ondervonden door de dierproef.

AnesthesieCodenummer

- | | |
|--|---|
| A. Is niet toegepast omdat hiertoe geen aanleiding bestond | 1 |
| B. Is niet toegepast omdat dit onverenigbaar was met de proef..... | 2 |
| C. Is niet toegepast omdat het praktisch niet uitvoerbaar was..... | 3 |
| D. Is wel toegepast..... | 4 |

Wet op de dierproeven, Artikel 13.

1. Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat daarbij het proefdier ongerief wordt bespaard in de mate waarin dat mogelijk is zonder de proef te verijdelen.
2. Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat, wanneer daarbij aan het proefdier een handeling zal worden verricht waarbij het zonder verdoving ongerief zou kunnen ondergaan, het dier ter voorkoming daarvan geheel of plaatselijk wordt verdoofd. Deze verplichting geldt niet in gevallen waarin de verdoving de proef zou verijdelen. Bij algemene maatregel van bestuur kunnen categorieën van handelingen worden aangewezen waarbij, ongeacht het bepaalde in de vorige volzin, in alle gevallen verdoving moet plaatsvinden.

Dierproevenbesluit, Artikel 4a

Als handelingen waarbij in alle gevallen verdoving moet plaatsvinden, worden aangewezen die handelingen waarbij sprake is van ernstige verwondingen die hevige pijn kunnen veroorzaken.

- A. Hieronder worden de dieren geregistreerd waarbij geen anesthesie toegepast hoefde te worden omdat daartoe geen aanleiding bestond.
- B. Is niet toegepast omdat dit onverenigbaar was met de proef. Het betreft hier dierproeven die zonder verdoving ongerief veroorzaken maar waarbij de verdoving de proef zou verijdelen. Dit mogen volgens artikel 4a van het dierproevenbesluit **geen** handelingen zijn waarbij **sprake** is van ernstige verwondingen die hevige pijn kunnen veroorzaken.
- C. Is niet toegepast omdat het praktisch niet uitvoerbaar was. Het betreft hier dierproeven die zonder verdoving ongerief veroorzaken waarvan de verdoving praktisch onuitvoerbaar was. Dit mogen volgens artikel 4a van het dierproevenbesluit **geen** handelingen zijn waarbij **sprake** is van ernstige verwondingen die hevige pijn kunnen veroorzaken.
- D. Is wel toegepast. Hierbij worden die dieren geregistreerd, waarbij een gehele of plaatselijke verdoving is toegepast ter voorkoming van ongerief bij een handeling waarbij ongerief berokkend zou worden. Hierbij worden ook onder anesthesie uitgevoerde terminale experimenten geregistreerd. **Echter, het doden van dieren door middel van het toedienen van een anestheticum of waarbij als voorbereiding op de euthanasiemethode een anestheticum wordt toegepast, wordt niet beschouwd als het toepassen van anesthesie tijdens een ingreep.**
N.B. De combinatie kolom 9, code 2 (dood zonder voorafgaande handeling) en kolom 10, code 4 (anesthesie is toegepast) is derhalve niet mogelijk.

Pijnbestrijding, postoperatief of op een ander tijdstip

- A. Is niet toegepast omdat hiertoe geen aanleiding bestond.....1
 B. Is niet toegepast omdat dit onverenigbaar was met de proef2
 C. Is niet toegepast omdat het praktisch niet uitvoerbaar was3
 D. Is wel toegepast.....4

Wet op de dierproeven, Artikel 13.

- Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat daarbij het proefdier ongerief wordt bespaard in de mate waarin dat mogelijk is zonder de proef te verijdelen.
- Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat, wanneer daarbij aan het proefdier een handeling zal worden verricht waarbij het zonder verdoving ongerief zou kunnen ondergaan, het dier ter voorkoming daarvan geheel of plaatselijk wordt verdoofd. Deze verplichting geldt niet in gevallen waarin de verdoving de proef zou verijdelen. Bij algemene maatregel van bestuur kunnen categorieën van handelingen worden aangewezen waarbij, ongeacht het bepaalde in de vorige volzin, in alle gevallen verdoving moet plaatsvinden.

Dierproevenbesluit, Artikel 4a

Als handelingen waarbij in alle gevallen verdoving moet plaatsvinden, worden aangewezen die handelingen waarbij sprake is van ernstige verwondingen die hevige pijn kunnen veroorzaken.

- A. Hieronder worden de dieren geregistreerd waarbij geen pijnbestrijding toegepast hoefde te worden omdat daartoe geen aanleiding bestond of omdat het ongerief niet uit pijn bestond.
- B. Is niet toegepast omdat dit onverenigbaar was met de proef. Het betreft hier dierproeven die zonder pijnbestrijding pijn veroorzaken maar waarbij het toepassen van een pijnbestrijding/analgesie de proef zou verijdelen. Dit mogen volgens artikel 4a van het dierproevenbesluit **geen** handelingen zijn waarbij **sprake** is van ernstige verwondingen die hevige pijn kunnen veroorzaken.
- C. Is niet toegepast omdat het praktisch niet uitvoerbaar was. Het betreft hier dierproeven die zonder het toepassen van een pijnbestrijding pijn veroorzaken maar waarvan de toepassing van een pijnbestrijding praktisch onuitvoerbaar was. Dit mogen volgens artikel 4a van het dierproevenbesluit **geen** handelingen zijn waarbij **sprake** is van ernstige verwondingen die hevige pijn kunnen veroorzaken.
- D. Is wel toegepast. Hierbij worden die dieren geregistreerd, waarbij pijnbestrijding is toegepast ter voorkoming van pijn op het moment van een handeling of die tengevolge van een handeling op kan treden.

Mate van ongeriefCodenummer

Aan het dier/de dieren is ten gevolge van de proef het volgende ongerief berokkend

A. Gering	1
B. Gering/matig	2
C. Matig	3
D. Matig/ernstig	4
E. Ernstig	5
F. Z��er ernstig	6

Mate van ongerief

- Definitie ongerief
Onder **ongerief** wordt verstaan: pijn, lijden, ongemak of blijvend letsel.
- Criteria
Voor de bepaling van de mate van ongerief bestaan geen objectieve criteria. Derhalve wordt hier gevraagd naar het (subjectieve) oordeel van degene die de vraag beantwoordt. Men late zich in het algemeen leiden door de uitwerking die het geheel der handelingen heeft op bepaalde gedrags- of andere levensfuncties van het proefdier.
De mate van ongerief kan mede afhankelijk zijn van de tijdsduur of de frequentie van een ingreep. Voorts wordt de mate van ongerief niet alleen bepaald naar aanleiding van een ingreep zelf, maar ook mede naar aanleiding van de gevolgen die een ingreep kan hebben.
Overleg terzake met de proefdierdeskundige die toezicht houdt op het welzijn van de proefdieren kan aan de eenheid van opvatting binnen een instelling ten goede komen.
- Schatting van ongerief
Voor het achteraf vaststellen van de mate van het ondervonden ongerief kunnen onder meer het rapport van de Werkgroep Gradering Ongerief "Gradering ongerief bij proefdieren" (VHI, maart 1993) en publikaties als:
"Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment" (Morton and Griffiths, 1985, Vet.Rec. 116: 431-436) en
"Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs" van de FELASA Working Group on Pain and Distress (Laboratory Animals, 1994: 28 ,97-112) dienst doen.

Voor het registreren van het werkelijk ondervonden ongerief is het noodzakelijk om de dieren voldoende frequent op de juiste wijze te observeren en daarbij de relevante parameters te registreren (**Code of practice Welzijnsbewaking van proefdieren, KvW 2000**)

KOLOM 13

Toestand van de dieren na beëindiging van de proefCodenummer

De proef was zodanig opgezet dat:

- A. Het dier is gestorven of gedood tijdens of ter beëindiging van de proef met andere woorden:
het dier is gedood *in het kader van de proef*..... 1
- B. Het dier is gedood na beëindiging van de proef omdat er geen passende bestemming was2
- C. Het dier is na beëindiging van de proef in leven gelaten3

Begin en einde van de proef

Een dierproef begint indien ten aanzien van het dier de eerste handeling, respectievelijk waarneming wordt verricht ter verwezenlijking van het doel van de proef.

Een dierproef eindigt indien geen verdere handelingen, respectievelijk waarnemingen in het kader van die proef aan het dier worden verricht dan wel zodra het dier niet meer in leven is.

Wet op de dierproeven, artikel 13, lid

4. Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat, wanneer daarbij aan het proefdier een handeling is verricht tengevolge waarvan het anders dan gedurende een korte tijd ongerief zou ondergaan indien het in het leven zou worden gelaten, het dier terstond wordt gedood. Indien zulks de proef zou vrijdelen dient het dier te worden gedood zodra de proef dit toelaat.
- A. Dieren die zijn gedood in het kader, tijdens, tengevolge of ter beëindiging van een dierproef worden geregistreerd met code 1. Het betreft ook dieren die zijn gedood zonder voorafgaande handeling. Hierbij tellen ook de dieren mee die na afloop van de proef in pathologisch onderzoek gaan.
- B. Het betreft hier dieren die hergebruikt hadden kunnen worden maar zijn gedood omdat er geen passende bestemming was.
- C. Het betreft hier dieren die na beëindiging van de proef in leven gelaten zijn.

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

KOLOM 14

Onderzoeksplan/Protocol

Code of nummer vermelden. Alleen invullen indien u dit wenselijk acht. Echter, het vermelden van een code of een onderzoeksnummer is van belang voor de proefdierdeskundige ingeval de inspectie vragen heeft over de proef.

TOELICHTING BIJ REGISTRATIEFORMULIER 5

KOLOM 15

Specificatie diersoort

Van de dieren aangeduid met een * dient de juiste diersoort te worden aangegeven.

Het betreft:

Andere knaagdieren (09)

Andere vleeseters (29)

Prosimians (31)

Nieuwe Wereldapen (32)

Oude Wereldapen (33)

Mensapen (34)

Andere zoogdieren (49)

Andere vogels (59)

SAMENVATTING VAN DE VRAGEN

Kolom 1

1. Bijzonderheid dier

A. Gewoon dier	1
B. Transgeen dier	2
C. Wildvang	3
D. Biotoop	4

Kolom 2

2. Diersoorten

Muizen 01	Paarden	41	
Ratten	02	Varkens	42
Hamsters	03	Geiten	43
Cavia's	04	Schape	44
And. knaagdieren *	09	Runderen	45
Konijnen	11	And. Zoogdieren *	49
Honden	21	Kippen	51
Katten	22	Kwartels	52
Fretten	23	And. vogels *	59
And. vleeseters *	29	Reptielen *	69
Prosimians *	31	Amfibieën *	79
Nieuwe wereld-ape *	32	Vissen *	89
Oude wereld-ape *	33	Cyclostomata *	91
Mensapen *	34		

* Dieren nader te specificeren

Kolom 3

3. Herkomst dieren

A. Geregistreerde fok/aflevering in Nederland	1
B. Van EU Lid-Staten	2
C. Niet geregistreerd fok/afl in Nederland	3
D. Niet geregistreerd fok/afl in ander EU Lid ST	4
E. Andere herkomst	5
F. Hergebruik eerste maal in het registratie jaar	6
G. Hergebruik tweede, derde, enz. maal in het registratie jaar	7

Kolom 4

4. Aantal dieren

Kolom 5

5. Doel van de proef

A. Onderzoek m.b.t. de mens:	
-ontw. sera vaccins/biol. producten	01
-prod./contr./ijking sera vaccins/biol. producten	02
-ontw. geneesmiddelen	03
-prod./contr./ijking geneesmiddelen	04
-ontw. med. hulpmiddelen/ toepassingen	05
-prod./contr./ijking med. hulpm./toepassingen	06
-and. ijkingen	07
Onderzoek m.b.t. het dier:	
-ontw. sera vaccins/biol. producten	08
-prod./contr./ijking sera vaccins/biol. producten	09
-ontw. geneesmiddelen	10
-prod./contr./ijking geneesmiddelen	11
-ontw. med. hulpmiddelen/ toepassingen	12
-prod./contr./ijking med. hulpm./toepassingen	13
-and. ijkingen	14
B. Onderzoek m.b.t. schadelijkheid van stoffen voor:	
-agrarische sector	15
-industrie	16
-huishouden	17
-cosm./toiletartikelen	18
-voed.midd.mens.cons.	19
-voed.midd.dier.cons.	20
-tabak/and.rookwaren	21
-stoffen schad.voor milieu	22
-ander	23
C. Opsporen van/ uitvoeren van diagnostiek:	
-ziekten bij mensen	24
-and.lich.kenmerken bij mensen	25
-ziekten bij dieren	26
-and. lich.kenmerken bij dieren	27
-ziekten/kenmerken bij planten	28
D. Onderwijs/Training	29
E. Wetensch.vraag m.b.t.:	
-kanker (excl.carcinogene stoffen) bij mensen	30
-hart-en vaatziekten bij mensen	31
-geestesz./zenuwz. bij mensen	32
-and. ziekten bij mensen	33
-and. lich. kenmerken bij mensen	34
-gedrag van dieren	35
-ziekten bij dieren	36
-and. wetenschappelijke vraag	37

Kolom 6

6. Belang van de proef

A. Gezondheid/voed. ja	1
B. Gezondheid/voed. nee	2

Kolom 7

7. Wettelijke bepalingen

A. Geen wettelijke bepaling	1
B. Uitsluitend Nederland	2
C. Uitsluitend EU Lid-Staten	3
D. Uitsluitend Lid-Staten Raad v. Eur.	4
E. Uitsluitend Europeselanden	5
F. Ander wettelijke bepaling	6
G. Combinatie van B. C. D. E. en F	7

Kolom 8

8. Toxicologisch, incl. Veiligheidsonderzoek

A. Geen toxicologisch onderzoek	01
B. Acuu tox. met letaliteit	02
C. Acuu tox. LD50/LC50	03
D. Overige acuu tox. (geen letaliteit)	04
E. Sub-acuu tox.	05
F. Sub-chronisch en chronische tox.	06
G. Carcinogeniteitsonderzoek.	07
H. Mutageniteitsonderzoek	08
I. Teratogeniteitsonderz. (segment II)	09
J. Reproductie-onderzoek (segment 1 en III)	10
K. Overige toxiciteitsonderzoek	11

Kolom 9

9. Bijzondere technieken

A. Geen van deze technieken/ingrepen	01
B. Doden zonder voorafgaande handelingen	02
C. Curare-achtige stoffen zonder anesthesie	03
D. Technieken/ingrepen verkrijgen transgene dieren	04
E. Toedienen van mogelijk irriterende stoffen	
-via luchtwegen	05
- op het oog	06
- op andere slijmvliezen of huid	07
F. Huidsensibilisaties	08
G. Bestraling, met schadelijke effecten	09
H. Traumatiserende fysische/chemische prikkels (CZ)	10
I. Traumatiserende psychische prikkels	11
J. Technieken/ingrepen anders dan C t/m H, gericht:	
- opwekken van ontstekingen/infecties	12
- opwekken van verbrand./fract. of letsel (traum.)	13
- opwekken van poly- en monoclonale antistoffen	14
- produceren van monoclonale antistoffen	15
K. Meer dan een onder G t/m J vermelde mogelijkheden	16
L. Gefokt met ongerief	17

Kolom 10

10. Anesthesie

A. Is niet toegepast (geen aanleiding)	1
B. Is niet toegepast (onverenigbaar proef)	2
C. Is niet toegepast (praktisch onuitvoerbaar)	3
D. Is wel toegepast	4

Kolom 11

11. Pijnbestrijding, postoperatie of op ander tijdstip

A. Is niet toegepast (geen aanleiding)	1
B. Is niet toegepast (onverenigbaar proef)	2
C. Is niet toegepast (praktisch onuitvoerbaar)	3
D. Is wel toegepast	4

Kolom 12

12. Mate van ongerief

A. Gering	1
B. Gering/matig	2
C. Matig	3
D. Matig/ernstig	4
E. Ernstig	5
F. Zéér ernstig	6

Kolom 13

13. Toestand v.h. dier na einde proef

A. Dood in het kader van de proef	1
B. Gedood na beëindiging van de proef	2
C. Na einde proef in leven gelaten	3

Kolom 14: Onderzoeksplan Protocolnummer

Kolom 15: Specificatie diersoort