



Dierexperimentencommissie Academisch Biomedisch Centrum

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen voor de eerstvolgende DEC vergadering van de juiste Kamer gemaild te worden naar:

dec-abc@umcutrecht.nl

Te behandelen in:

- ☒ Kamer I (Beeldvorming, Gedrag en Hersenen, GGO)
☐ Kamer II (Hart/longen, Immunologie & Infectie, Vaten)
☐ Kamer III (Anesthesie, Endocrinologie & Voortplanting, Epidemiologie, Experimentele oncologie, GDL-bedrijfsvoering, Heelkunde, IRAS, Onderwijsaanvragen Diergeneeskunde, Orthopedie)
☐ Ter beoordeling aan de DEC

Aantal toegevoegde C-formulieren: 2

Voor toelichting zie website (www.dec.uu.nl).
Indien u te weinig ruimte heeft, kunt u een aparte bijlage meesturen.

DEEL A: GEGEVENS ONDERZOEKSPROJECT:

Niet invullen door aanvrager

Behandeling op: _____
Vergaderstuk: _____
DEC nr: _____
Vervolg: _____

2009.I.01.005

- 1a. **Titel van het onderzoeksprogramma:** Neurophysiology of Willpower
- 1b. **Titel van deze studie:** Taakafhankelijkheid van bewegingsdetectie
(uniek, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven!)
- 1c. **Code t.b.v. registratie dierproeven en proefdieren:** 32
Zie www.dec.uu.nl voor de lijst met codes (bij formulieren)
- 1d. **Faculteit (UU aanvragen)/** Bètawetenschappen
Divisie (UMC aanvragen)/
Genmab/GDL/Anders: Indien anders:
- 1e. **Departement (UU)/** _____
Afdeling (UMC Utrecht): _____
- 1f. **Projectleider (Eindverantwoordelijke)** _____
- 1g. **Onderzoeker (met art.9 status):** _____
(Direct verantwoordelijke)
- 1h. **Adres onderzoeker:** _____
(Inclusief huispostnummer indien van toepassing)
Telefoonnr.: _____ **E-mail adres:** _____
- 1i. **Aanvang studie (zie 1b):** 01/02/2009 **Einde studie:** 01/01/2011

2a. Deze aanvraag betreft (zie zonodig website voor toelichting):

- ☐ een nieuwe aanvraag (voor indiening verplichte controle door artikel 14 functionaris!)
- ☒ een onderzoeksproject dat langer dan 5 jaren loopt en daarom als volledig nieuwe aanvraag wordt ingediend (voor indiening verplichte controle door artikel 14 functionaris!) Graag tevens toevoegen:
- ☐ een vervolgaanvraag
- ☐ een herhaalde aanvraag: ☒ ongewijzigd
☐ gewijzigd

Indien bekend graag vermelden

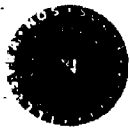
DEC-nummer:

2007.I.01.006

Laatst bekende vervolgnummer:

GDL reg.nr.:

40032



2b. In geval van een herhaalde aanvraag **MET** wijzigingen, geef hieronder duidelijk aan welke wijzigingen zijn aangebracht t.o.v. de eerdere aanvraag.

2c. In geval van een herhaalde aanvraag **ZONDER** wijzigingen, geef hieronder duidelijk aan waarom u het onderzoek opnieuw aanvraagt.

Het betreft hier een herhaalde aanvraag die wordt ingediend als nieuwe aanvraag omdat het onderzoeksproject langer dan 5 jaar loopt. De aanvraag zelf is niet gewijzigd. Op dit moment is er op dit project 1 Aio aangesteld die nog 2 jaar meten nodig heeft om zijn proefschrift te kunnen afronden.

2d. In geval van een vervolgaanvraag, geef hieronder duidelijk aan op welke onderzoeksresultaten u deze vervolgaanvraag baseert.

3. Overige medewerkers betrokken bij handelingen aan proefdieren:

onderzoekers	(art. 9 bevoegd)	Zie begeleidende brief
diervverzorgers/biotechnici GDL	(art. 12 bevoegd)	Zie begeleidende brief
analisten	functie of bevoegdheid	n.v.t.
stagiaires, studenten	(zonder bevoegdheid)	Zie begeleidende brief
anderen	functie of bevoegdheid	n.v.t.



4. Het betreft hier onderzoek uit de:

- ☒ 1e geldstroom;
☐ 2e geldstroom; via: UU High Potential Programme
☐ 3e geldstroom; via:
☐ 4e geldstroom; via:

Indien het een commercieel gesponsord onderzoek (4^e geldstroom) betreft, dat wordt uitgevoerd door een onderzoeker met een dienstverband met de UU of het UMC Utrecht, dient ook het formulier 'Interne doorbelasting' ingevuld en meegezonden te worden. U kunt dit formulier vinden op de website (www.dec.uu.nl) onder 'formulieren'. Zonder dit formulier wordt uw aanvraag niet in behandeling genomen.

5. Hoe heeft de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoeksproject plaatsgevonden?

- ☐ Interne wetenschappelijke commissie(s), te weten:
☐ Extern, te weten: maak een keuze
☐ Collectebusfondsen, namelijk:
☐ Industrie, namelijk:
☒ Anders, nl: College van Bestuur UU, High Potential commissie

6. **Korte omschrijving van vraagstelling, doel en belang van het onderzoek, mede in het licht van het voorgestelde proefdiergebruik en resultaten tot op heden behaald in het onderzoekstraject:**

Achtergrond

Een belangrijke taak van de hersenen is om informatie uit de omgeving om te zetten in zinvol gedrag. Het is hierbij belangrijk om uit de grote hoeveelheid informatie die beschikbaar is een selectie te maken die afhangt van de omstandigheden waar het dier zich in bevindt en het doel dat het wil bereiken. In deze studie onderzoeken we hoe dit selectie-proces in de hersenen plaatsvindt en welke mechanismen daarbij een rol spelen. We gebruiken hierbij visuele stimuli die op twee manieren te interpreteren zijn (denk als voorbeeld aan het plaatje van een jonge en een oude vrouw wat je op 2 manier kan zien). De interpretatie van dergelijke ambigue beelden staat ook onder controle, door je aandacht te verschuiven van het ene naar de andere interpretatie. In dit onderzoek willen we er achter komen hoe deze aandachtsverschuiving plaatsvindt. We trainen rhesus makaken om naar ambigue beelden te kijken en meten tegelijkertijd in de hersenen hoe zenuwcellen hierop reageren. Dit electrofysiologisch onderzoek onderdeel van een groter onderzoeksprogramma (3xVIDI, 1xVICI, 1xHigh Potential, NWO-beurzen), waarin we onderzoek doen naar hogere cognitieve functies zoals leren, geheugen en aandacht bij proefdieren, gezonde proefpersonen en patienten met behulp van electrofysiologie, fMRI, gedragstaken en modelleren.

Dit project loopt al enige jaren. Zie voor een stand van zaken van dit project de bijlage van de begeleidende brief.



Doel/Hypothese

De hypothese is dat de frontale cortex beslissingen stuurt, maar zijn invloed heeft om lagere corticale gebieden, zoals het gebied MT waarvan we neuronen afleiden. Een uitgebreide beschrijving van het onderzoeksprogramma is als bijlage in vorige aanvragen toegevoegd.

Wetenschappelijk belang

De kennis die verkregen wordt uit ons onderzoek heeft in eerste instantie een fundamenteel wetenschappelijk belang. Het levert basale kennis over de verwerking en selectie van informatie in de hersenen. Ons onderzoek zal kennis verschaffen over de biologische basis van hogere, cognitieve functies, zoals aandacht, leren, denken en bewustzijn.

Maatschappelijk belang

De resultaten geven beter inzicht in cognitieve functies bij hogere vertebraten en kunnen derhalve een belangrijke bijdrage leveren aan het vaststellen van de normen voor omgang met deze dieren. De resultaten uit ons onderzoek zijn tevens toepasbaar bij de ontwikkeling van artificiële autonome systemen, zoals robots. Omdat het beoogde proefdier evolutionair gezien dicht staat bij de mens, is het mogelijk onze bevindingen direct toe te passen in de diagnostiek en behandeling van stoornissen bij de mens op het gebied van aandacht (denk bijv. aan ADHD-kinderen, schizofrenie), leerprocessen en het zien (van beweging).

Samenvatting (inclusief Nederlandstalige titel) doel en belang van deze studie, bedoeld voor het openbaar jaarverslag van de DEC:

Deze tekst (in het Nederlands!) wordt opgenomen in het openbaar Nederlandstalige jaarverslag van de DEC en dient begrijpelijk te zijn voor de geïnteresseerde leek zonder medische achtergrond.

Een belangrijke taak van de hersenen is om informatie uit de omgeving om te zetten in zinvol gedrag. Het is hierbij belangrijk om uit de grote hoeveelheid informatie die beschikbaar is een selectie te maken die afhangt van de omstandigheden waar het dier zich in bevindt en het doel dat het wil bereiken. In deze studie onderzoeken we hoe dit selectie-proces in de hersenen plaatsvindt en welke mechanismen daarbij een rol spelen. We gebruiken hierbij visuele stimuli die op twee manieren te interpreteren zijn (denk als voorbeeld aan het plaatje van een jonge en een oude vrouw wat je op 2 manier kan zien). De interpretatie van dergelijke ambigue beelden staat ook onder controle, door je aandacht te verschuiven van het ene naar de andere interpretatie. In dit onderzoek willen we er achter komen hoe deze aandachtsverschuiving plaatsvindt. We trainen rhesus makaken om naar ambigue beelden te kijken en meten tegelijkertijd in de hersenen hoe zenuwcellen hierop reageren. Dit onderzoek is ondermeer van belang en toepasbaar bij diagnostiek en behandeling van stoornissen bij de mens op het gebied van aandacht (denk daarbij bijvoorbeeld aan ADHD-kinderen en patiënten die na zwaar hersenletsel problemen krijgen bij multi-tasking en drukke omgevingen).

7. **Gezien door de proefdierdeskundige:**
(N.B. Per 1 januari 2008 verplicht voor nieuwe aanvragen!)

☒ Ja, door [redacted]
☐ Nee

8. Hierbij verklaart indiener dat de projectleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.

Projectleider:

[redacted]

Onderzoeker/art.9. functionaris:

idem

Datum:
16-12-2008

Datum:
16-12-2008



DEEL B: GEGEVENS PROEFDIEREN

1. In geval van herhaalde aanvraag: hoeveel dieren heeft u voor deze studie (zie 1b) in de afgelopen twaalf maanden aangevraagd (s.v.p. gebruik per diersoort aangeven)?
4 (kunnen gedeeld worden met projecten 2007.I.01.004, 005 en 006)

Hoeveel dieren heeft u daadwerkelijk gebruikt (s.v.p. gebruik per diersoort aangeven)?
Verklaar een afwijking tussen aantal aangevraagd en aantal gebruikt.

4 (kunnen gedeeld worden met projecten 2007.I.01.004, 005 en 006)

2. Aantal te gebruiken dieren per soort/stam in de komende twaalf maanden.

Diersoort/stam	Aantal	Herkomst
1. Macaca Mulatta	4	5 (andere herkomst)
2.		maak een keuze
3.		maak een keuze
4.		maak een keuze
5.		maak een keuze
6.		maak een keuze

3. Worden surplusdieren gebruikt of dieren die al eerder als proefdier zijn ingezet?

Diersoort/stam

1 2 3 4 5 6 (LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Ja, tenzij

☒ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Nee, omdat indien mogelijk, maar dieren moeten wel optimaal gezond zijn

- 4a. Waar worden de dieren gehuust?

Diersoort/stam	Locatie	Indien elders, waar? (LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI):
1. Macaca Mulatta	Elders, nl	
2.	maak een keuze	
3.	maak een keuze	
4.	maak een keuze	
5.	maak een keuze	
6.	maak een keuze	



4b. Hoe worden de dieren gehuisvest?

Diersoort/ stam	Alleen/ groeps verband	Bedding	Kool verrijking	Specificeer koolverrijking (LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI):
1.	groep	ja	ja	zaagsel, diverse veilige klim en speel-attributen, tv/radio
2.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
3.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
4.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
5.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
6.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

4c. Indien van toepassing, motiveer waarom dieren solitair en/of zonder bedding en/of zonder koolverrijking worden gehuisvest. (LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

De dieren worden paarsgewijs gehuisvest

5. Wat is de bestemming van de dieren na afloop van het experiment?

Diersoort/stam	Bestemming	Euthanasiemethode:	Anderszins:
1. Macaca Mulatta	Anderszins	maak een keuze	De dieren worden zo lang mogelijk gebruikt (5 jaar of langer). Gezien nieuwe scan-technieken is euthanasie niet altijd noodzakelijk
2.	maak een keuze	maak een keuze	
3.	maak een keuze	maak een keuze	
4.	maak een keuze	maak een keuze	
5.	maak een keuze	maak een keuze	
6.	maak een keuze	maak een keuze	

6. Geef een korte argumentatie waarom de vraagstelling niet met minder dieren of anders dan d.m.v. dierproeven (bijvoorbeeld m.b.v. celkweek, computermodellen, etc.) beantwoord kan worden. Waar heeft u advies hierover ingewonnen?



De enige manier om vragen mb.t. de neuronale basis van hogere cognitieve functies te beantwoorden is middels direct onderzoek aan een werkend brein. Celkweek- of in vitro preparaten zijn hiertoe ongeschikt, omdat de relatie met het gedrag dan niet kan worden bepaald. Computermodellen zullen in ons onderzoek gebruikt worden om de experimentele resultaten te beschrijven, en te interpreteren, en om zinvolle nieuwe experimenten te plannen. Modellen kunnen echter de experimenten nooit vervangen omdat de informatie die nodig is om computermodellen te ontwikkelen afkomstig is uit electrofysiologische experimenten zoals voorgesteld in deze aanvraag. In dit project wordt ook gebruik gemaakt van nieuwe imaging technieken, maar deze technieken kunnen niet al onze onderzoeksvragen beantwoorden omdat deze technieken zich beperken tot gemiddelde activiteit van grote groepen neuronen. Om de werking van het brein te begrijpen zijn metingen aan individuele neuronen noodzakelijk.



7. Geef een motivering van de keuze van de diersoorten en stammen.

Er zijn verschillende belangrijke redenen om voor deze experimenten rhesus-aper te gebruiken:

- Vergelijking tussen mens en dier mogelijk, met name voor hogere cognitieve taken. Makaken hebben zeer vergelijkbaar visueel systeem en ook een vergelijkbare frontale cortex.
- Dit dier wordt zeer veel gebruikt in dit type onderzoek, er is dus veel achtergrond informatie
- Makaken laten de handelingen goed toe en zijn stress-vrij als ze gewend zijn aan de handelingen
- De dieren leven lang en procedures vereisen geen euthanasie. Dit maakt dat het aantal benodigde dieren sterk verminderd is.
- Dieren kunnen gemakkelijk getraind worden om complexe taken uit te voeren
- Het gebruik van deze dieren geeft een grote vermindering ten aanzien van het aantal proefdieren wat gebruikt wordt, want onderzoek gebaseerd op 2-3 dieren (en heel veel verschillende hersencellen, dat is de statistische maat!) is voldoende voor publicaties in de hoogste wetenschappelijke top-tijdschriften (Nature e.d.)

8. Welke methodologische aspecten zijn meegenomen om het aantal dieren (hoeveel per groep en hoeveel groepen) te berekenen? Indien van toepassing, motiveer uw antwoord met

- 1) het benoemen van de belangrijkste uitkomstvariabele;
- 2) de aard van deze uitkomstvariabele (dichotoom, continu, ...);
- 3) de door u gekozen power (minimaal 80% - maximaal 90%, afwijkingen beargumenteren), de mate van onbetrouwbaarheid of type I fout, de grootte van het gewenste effect en een maat voor de spreiding (denkt u bij een pilotstudie aan Cohen's effect size*);
- 4) (eventueel) een gedetailleerde methodologische opzet.

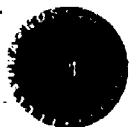
*Voor informatie over bovenstaande verwijst de DEC u graag naar het interne rapport Sample Size Determination van dr. I. van der Tweel van het Centrum voor Biostatistiek op te vragen via Secretariaat.Biostatistiek@blo.uu.nl.

Per project worden 50 tot 200 neuronen of groepen neuronen per dier gemeten. Het exacte aantal is vantevoren moeilijk te bepalen omdat het afhangt van de kwaliteit en variabiliteit van de gemeten responsies en de grootte van het experimentele effect. Het is te verwachten dat het aantal te meten neuronen toeneemt naarmate de complexiteit van het cortexgebied waar gemeten wordt toeneemt. De uiteindelijke beslissing hoeveel neuronen er gemeten worden, zal afhangen van diverse statistische analyses van de data.

We zullen de apen o.a. trainen voor een werkgeheugentaak (vergelijkbaar met een Wisconsin-kaart test). Dezelfde dieren kunnen echter ook voor andere (sub)projecten worden gebruikt en zullen minstens 3-5 jaar aan experimenten meedoen.

9. Betreft de aanvraag onderzoek met genetisch gemodificeerde dieren?

☐ ja ☒ nee



DEEL C: OMSCHRIJVING DIERPROEF

Per diersoort en per procedure DEEL C apart beantwoorden en doornummeren. Dit is exemplaar 1.

Naam onderzoeker **[REDACTED]**

Afdeling **[REDACTED]**

Titel van deze studie: Taakafhankelijkheid van bewegingsdetectie

Indien bekend:

DEC nr

2007.1.01.006

1. Diersoort: Macaca Mulatta
Aantal dieren: 4

- 2a. Geef puntsgewijze omschrijving van de experimentele procedure (nummeren) waaraan de dieren worden onderworpen. Vermeld hierbij tevens frequentie, klinische effecten etc. aard, duur ingreep en, indien van toepassing, lengte van het interval tussen de ingrepen.

Graag protocol/werkplan/behandelschema bijvoegen!

Zie bijlage

- 2b. Worden er binnen de procedure farmaca (anders dan pijnstillers) gebruikt? Ja ☐ / ☒ Nee
Zo ja, geef aard, wijze, frequentie en plaats van toediening en dosering aan en mogelijke bijwerkingen.
(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DEC!)

Zie bijlage



3a. Schatting van het ongerief dat als gevolg van het experiment bij de dieren optreedt per handeling en per bijbehorend interval.

Gebruik uw opsomming uit vraag 2a als basis maar beschrijf niet alleen ongerief dat wordt veroorzaakt door de handeling zelf maar ook ongerief dat op termijn kan ontstaan als gevolg van die handeling. Neem ook de euthanasie op in de tabel inclusief bijbehorend ongerief.

Procedure			Ongerief	
Nr.	Duur procedure/ duur gevolg	Frequentie	Beschrijving van het ongerief tijdens en ten gevolge van de procedure	Inschatting
1	/5dg/week max	5dg/week max	waterrescheduling	gering/matig
2	2 uur/.	5x/week max	Hoofdstabilisatie	gering/matig
3	3 uur/2dg	eenmalig (eventueel na enkele jaren herhaald)	Ontwaken uit narcose	matig
4	10 min/.	minimaal 2x per week	schoonmaken chronisch implantaat	gering
5	/.	max 5x/week	inbrengen geleidingsbuisje	gering
7	/.	minimaal 1x/jaar	lichte ketamine verdoving ten behoeve van gezondheidscheck door dierenarts (bloedafname, palpatie e.d.) Daarna Antisedan	gering/matig
	/			maak een keuze

3b. Duur gehele experiment enkele jaren

Inschatting ongerief gehele experiment matig
(minimaal gelijk aan hoogste ongerief in tabel 3a)



4a. Wordt anesthesie toegepast?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☒ **ja, nl.:** eenmalige operatie (eventueel wordt deze operatie na enkele jaren herhaald)

in welke vorm en dosering: Ketamine/domitor inductie, onderhoud op Lachgas/Zuurstof, Isofluraan

hoe lang: ong. 3 uur

met welke intervallen: n.v.t.

☐ **nee, omdat:**

4b. Wordt pijnbestrijding toegepast?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☐ **pre-operatief** ☐ **peri-operatief** ☐ **post-operatief** ☒ **peri- en postoperatief**

nl.: Temgesic en op indicatie een NSAID

in welke vorm en dosering : Temgesic i.m.

hoe lang: 3-5 dagen

met welke intervallen: 3x per dag

☐ **nee, omdat:**

4c. Worden andere methoden gebruikt om het ongerief voor de proefdieren zo veel mogelijk te beperken?

(N.B. Groepshuisvesting en kooiverrijking zijn bij de wet verplicht en kunt u hier dus niet noemen)

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☒ **ja, nl.:** Minimaliseren van het ongerief is in het directe belang van de proef. Veel aandacht wordt daarom besteed aan stressvrij houden van de dieren.

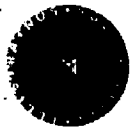
☐ **nee, omdat:**

**4d. Wanneer acht u het noodzakelijk om het dier te euthanaseren (humaan eindpunt)?
Wilt u deze duidelijk beschrijven?**

Zie de bijlage voor een beschrijving van de welzijnsmonitoring.

Er is geen sprake van ernstig lijden, waardoor euthanasie noodzakelijk zou kunnen worden. Gezien de nieuwe scan-technieken is het ook niet noodzakelijk de dieren te euthanaseren voor anatomische verificatie van de metingen. Ook het implantaat is te verwijderen zonder enig nadelig gevolg en met snel volledig herstel. Euthanaseren is dus niet van toepassing.

Mocht het dier ernstig ziek worden dan zal het dier worden per injectie worden geeuthanaseerd.



5a. Zijn er proefdieren bij die reeds eerder gebruikt zijn in andere experimenten?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☒ **ja** Zo ja, bij welk project (DEC nr.) en De proefdieren kunnen in soortgelijke andere experimenten
met welk ongerief: gebruikt zijn (2007.I.01.004, 005 en 006)

☐ **nee**

5b. Worden dezelfde dieren ook nog aan andere experimentele procedures onderworpen?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☐ **ja** Zo ja, bij welk project (DEC nr.) en
met welk ongerief:

☒ **nee**

UITSLUITEND VOOR GENETISCH GEMODIFICEERDE DIEREN:

6a. Specificeer het fenotype en beschrijf eventueel gerelateerd ongerief.

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

n.v.t.

6b. Hoe wordt dit ongerief ingeschat?

Maak een keuze

7. Opmerkingen:

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)



DEEL C: OMSCHRIJVING DIERPROEF

Per diersoort en per procedure DEEL C apart beantwoorden en doornummeren. Dit is exemplaar 2.

Naam onderzoeker [REDACTED]

Afdeling [REDACTED]

Titel van deze studie: Taakafhankelijkheid van bewegingsdetectie

Indien bekend:

DEC nr

2007.1.01.006

1. Diersoort: Macaca Mulatta
Aantal dieren: 4

- 2a. Geef puntsgewijze omschrijving van de experimentele procedure (nummers) waaraan de dieren worden onderworpen. Vermeld hierbij tevens frequentie, klinische effecten etc. aard, duur ingreep en, indien van toepassing, lengte van het interval tussen de ingrepen.

Graag protocol/werkplan/behandelschema bijvoegen!

MRI-scans

Methode:

Het brein van de dieren en de plaatsing van electrodes wordt non-invasief gevisualiseerd door het maken van MRI (Magnetic Resonance Imaging) scans. Deze scan-techniek wordt op dit moment veelvuldig in ziekenhuizen bij mensen toegepast, zonder enig bekende korte of langdurende bijwerkingen. Bij mensen wordt deze techniek zonder verdoving toegepast, maar omdat het hoofd volledig stil moet zijn, zullen de apen verdoofd worden onder algehele verdoving.

Deze scans zullen gedaan worden voor het plaatsen van het implantaat (zie c-formulier 1). Dit is nodig om beter zicht te hebben waar we de electrodes het beste kunnen plaatsen. Verder zal de procedure herhaald worden (eenmalig) nadat de operatie is gedaan, om de precieze plaatsing van de electrodes te bepalen (Dit kan enkele jaren later zijn.) Dit gebeurt dan in plaats van histologische technieken waarbij het dier geëuthaniseerd moest worden.

- 2b. Worden er binnen de procedure farmaca (anders dan pijnstillers) gebruikt? Ja ☐ / ☒ Nee
Zo ja, geef aard, wijze, frequentie en plaats van toediening en dosering aan en mogelijke bijwerkingen.
(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DEC!)



3a. Schatting van het ongerief dat als gevolg van het experiment bij de dieren optreedt per handeling en per bijbehorend interval.

Gebruik uw opsomming uit vraag 2a als basis maar beschrijf niet alleen ongerief dat wordt veroorzaakt door de handeling zelf maar ook ongerief dat op termijn kan ontstaan als gevolg van die handeling. Neem ook de euthanasie op in de tabel inclusief bijbehorend ongerief.

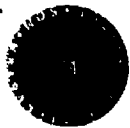
Procedure			Ongerief	
Nr.	Duur procedure/ duur gevolg	Frequentie	Beschrijving van het ongerief <u>tijdens</u> en <u>ten gevolge van</u> de procedure	Inschatting
1	30 min/0	1 of 2 x	bijkomen uit verdoving voor plaatsen in scanner. Het betreft een ondiepe anaesthesie om relaxatie te bewerkstelligen.	gering/matig
	/			maak een keuze
	/			maak een keuze
	/			maak een keuze
	/			maak een keuze
	/			maak een keuze
	/			maak een keuze

3b. Duur gehele experiment

30 min

Inschatting ongerief gehele experiment (minimaal gelijk aan hoogste ongerief in tabel 3a)

gering/matig



4a. Wordt anesthesie toegepast?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

- ☒ **Ja, nl.:** De procedure is onder algehele narcose (premedicatie Ketamine, gedurende scanning Isofluraan (1-3%), lachgas/zuurstof (50/50))
- In welke vorm en dosering:**
- hoe lang:** ong. 30 minuten (maximaal 1 uur)
- met welke intervallen:** n.v.t.
- ☐ **nee, omdat:**

4b. Wordt pijnbestrijding toegepast?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

- ☐ **pre-operatief** ☐ **peri-operatief** ☒ **post-operatief** ☐ **peri- en postoperatief**
- nl.:** Asperine/paracetamol (aangezien er geen invasieve handelingen worden verricht, en het van korte duur is.) Alleen op indicatie kan ook Temgesic gegeven worden.
- in welke vorm en dosering :** oraal (temgesic im)
- hoe lang:** 1 dg
- met welke intervallen:**
- ☐ **nee, omdat:**

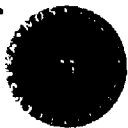
4c. Worden andere methoden gebruikt om het ongerief voor de proefdieren zo veel mogelijk te beperken?

(N.B. Groepshuisvesting en kooiverrijking zijn bij de wet verplicht en kunt u hier dus niet noemen)
(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

- ☒ **Ja, nl.:** de verdoving vindt plaats in de kooi zodat het dier geen stress ondervindt van vervoer naar de scanner
- ☐ **nee, omdat:**

4d. Wanneer acht u het noodzakelijk om het dier te euthanaseren (humaan eindpunt)?
Wilt u deze duidelijk beschrijven?

n.v.t.



5a. Zijn er proefdieren bij die reeds eerder gebruikt zijn in andere experimenten?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☒ **ja** Zo ja, bij welk project (DEC nr.) en De proefdieren kunnen in soortgelijke andere experimenten
met welk ongerief: gebruikt zijn (2007.I.01.004, 005 en 006)

☐ **nee**

5b. Worden dezelfde dieren ook nog aan andere experimentele procedures onderworpen?

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

☐ **ja** Zo ja, bij welk project (DEC nr.) en
met welk ongerief:

☒ **nee**

UITSLUITEND VOOR GENETISCH GEMODIFICEERDE DIEREN:

6a. Specificeer het fenotype en beschrijf eventueel gerelateerd ongerief.

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

6b. Hoe wordt dit ongerief ingeschat?

Maak een keuze

7. Opmerkingen:

(LET OP, tekst die buiten de box valt kan NIET geprint worden en is dus onzichtbaar voor de DECI)

Betrokken personen periode feb 2009 – feb 2010

2007.I.01.004

2007.I.01.005

2007.I.01.006

Artikel 9 bevoegd

- [REDACTED] (PI)
- [REDACTED] (PI)
- [REDACTED] (Postdoc)
- [REDACTED] (AIO)
- [REDACTED] (AIO)
- [REDACTED] (Dierenarts Gezelschapsdieren)
- [REDACTED] (Dierenarts, Anaesthesie, Gezelschapsdieren)
-

Artikel 12 bevoegd

- [REDACTED] (Biotechnicus)
- [REDACTED] (Diervorzorger)
- [REDACTED] (Biotechnicus)

Stagiaires (Master studenten, Neuroscience and Cognition)

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Postadres:
Huispost D01.343, Heidelberglaan 100, 3584 CX UTRECHT



Academic Biomedical Centre Utrecht

DEC ABC

Vergunninghouder Universiteit van Utrecht

Heidelberglaan 8
De Uithof, Utrecht

Ons kenmerk

08/01140

Telefoon

(088) 755 9247

Faxnummer

(088) 755 5022

E-mail

dec-abc@umcutrecht.nl

Internet

www.dec.uu.nl

Contactpersoon

ambtelijk secretaris

Datum
16/01/09
Bijlagen

Onderzoeksplan : Taakafhankelijkheid van bewegingsdetectie
DEC-nummer : 2009.I.01.005 (2007.I.01.006)
Advies d.d. 14/01/09 : Positief advies tot 1 februari 2010 met twee opmerkingen
Aantal en soort : 4 makaken. Het betreft hier geen nieuwe dieren.
Geldstroom : Intern
Status : nieuw

Behandeling:

- ☒ in DEC-vergadering d.d. 14 januari 2009
☐ na advies proefdierdeskundige
☐ ambtelijke afhandeling
☐ anders:

Maatschappelijk en/of wetenschappelijk belang:

De commissie onderschrijft het maatschappelijk en/of wetenschappelijk belang zoals door de onderzoeker is verwoord in het onderzoeksplan.

Doel:

Kennis verschaffen over de biologische basis van hogere, cognitieve functies, zoals aandacht, leren, denken en bewustzijn.

Aantal en soort dieren en verantwoording daarvan (inclusief herkomst en hergebruik):

De DEC onderschrijft de onderbouwing van het aantal en soort dieren voor bovengenoemd project.

Maximaal verwacht cumulatieve mate van ongerief (uitgesplitst per C-deel):

Deel C1: matig; deel C2: gering/matig;

Ethische afweging:

In haar afweging heeft de commissie de volgende aspecten betrokken:

1. het al dan niet aanwezig zijn van reële alternatieven;
2. het belang van het experiment;
3. het verwachte ongerief voor de dieren (als gevolg van zowel de experimentele handelingen, als huisvesting, eventuele genetische aanleg, duur van de proef, de toestand van het dier na afloop van de proef en alle andere factoren die het ongerief van het dier kunnen beïnvloeden);
4. eventuele andere ethische aspecten ten aanzien van het gebruik van de dieren.

De commissie is ervan overtuigd dat voor het bereiken van de doelstelling van dit onderzoeksplan het gebruik van de aanvraagde dieren onvermijdelijk is en dat die doelstelling niet te realiseren is met minder dieren en/of met minder ongerief voor de dieren. Voorts is de commissie van oordeel dat het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang van deze dierproeven opweegt tegen het ongerief voor het betrokken dier.

De commissie heeft kennis genomen van de wijze waarop de toetsing van de wetenschappelijke kwaliteit heeft plaatsgevonden en heeft geen twijfel over de deugdelijke opzet van het onderzoek.

Advies en voorwaarde(n):

Op grond van bovenstaande komt de commissie tot het oordeel dat de haar voorgelegde dierexperimenten ethisch toelaatbaar zijn en formuleert zij het volgende advies:

- ☒ Positief
- ☐ Intentie tot positief advies *[eventueel met opmerking erbij, ambtelijke afhandeling mogelijk]*
- ☐ Aangehouden *[eventueel met opmerking erbij, ambtelijke afhandeling mogelijk]*
- ☐ Negatief

De DEC verzoekt de vergunninghouder het volgende aan de onderzoeker voor te leggen:

De DEC merkt op dat gezien de vijfjaarstermijn enig inzicht in resultaten en output verstrekt had moeten worden. Voorts is zij van mening dat voor de meeste apen zal gelden dat de "waterrescheduling" in wezen een "waterrestriction" inhoudt. Kunt u dit in het vervolg ook zo in uw aanvraag aangeven?

De onderzoeker dient iedere wijziging van het onderzoeksplan ten opzichte van dit advies, alsmede onverwachte gebeurtenissen, onverwijld te melden aan de DEC en de proefdierdeskundige.

Met vriendelijke groet,


ambtelijk secretaris DEC-ABC

ARCHIEF R.v.B. UMC	
corr.nr.	03726
datum ontv.	23 FEB 2009
behandeling:	Dec
CvB, Postbus 80125, 3508 TC Utrecht afschrift	

Universiteit Utrecht



College van Bestuur

Heidelberglaan 8, Utrecht

CvB, Postbus 80125, 3508 TC Utrecht

Faculteit Betawetenschappen
Departement Biologie

Ons kenmerk

CvB

Faxnummer

088 755 5022

Telefoon

088 755 9247

E-mail

dec-abc@umcutrecht.nl

Blad

Blad 1 van 1

Datum

16 januari 2009

Onderwerp

Toestemming dierproef 2009.I.01.005

Geachte heer

Op 14 januari 2009 heeft de dierexperimentencommissie (DEC) aan het college van bestuur advies uitgebracht over uw onderzoeksproject *Taakafhankelijkheid van bewegingsdetectie*, DEC nummer 2009.I.01.005. De DEC is tot de conclusie gekomen dat het belang van het onderzoek opweegt tegen het ongerief voor de dieren en geeft een positief advies. Een afschrift daarvan treft u bijgevoegd aan.

Het college van bestuur is van mening dat de DEC op zorgvuldige wijze tot haar standpunt is gekomen. Conform het advies van de DEC verleen ik u daarom bij deze toestemming voor het verrichten van dierproeven in het kader van bovengenoemd onderzoeksproject. Ik wijs u erop, dat u bij eventuele wijzigingen in de aard van het onderzoek - met name als het gaat om de gebruikte experimentele technieken, aantal dieren, soort dieren en dergelijke - onmiddellijk opnieuw een oordeel van de DEC dient te vragen.

Hoogachtend,
het college van bestuur,

rector magnificus

c.c.: Secretariaat DEC, proefdierdeskundigen, GDL
bijlage: Brief met het advies van de DEC-ABC