

Onderzoek in dienst van mens en milieu

Dierexperimenten Commissie
Postbak 102Postbus 1
3720 BA BilthovenA. van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoveninfo@rivm.nl
www.rivm.nl

Jaarverslag 2002 Dierexperimentencommissie RIVM

Inleiding

Het RIVM is het kenniscentrum van de rijksoverheid op het gebied van volksgezondheid en milieu. In dat kader voert het instituut beleidsonderbouwend onderzoek uit, maar heeft het ook een planfunctie op het terrein van volksgezondheid, milieu en natuur. De kerntaken van het RIVM zijn in de Wet op het RIVM beschreven. Naast het onderzoek heeft het instituut ook een taak ten aanzien van het toezicht op de gebieden van de volksgezondheid en milieu en bij calamiteiten. Een zeer belangrijk deel van het dierexperimenteel onderzoek is gerelateerd aan het onderzoek ten behoeve van de ontwikkeling, productie en wettelijk verplichte controle van sera en vaccins.

Een belangrijk doel van het onderzoek is het integreren van kennis tot samenhangende beschrijvingen van de actuele toestand en toekomstige ontwikkelingen. Ook wordt op het RIVM onderzoek verricht ten behoeve van de vaststelling van normen voor toelating van stoffen - inclusief (dier-) geneesmiddelen en medische hulpmiddelen - en risicoschattingen. Het werk dat het RIVM voor zijn kerntaken uitvoert, wordt jaarlijks beschreven in projecten die thematische gegroepeerd zijn in onderzoeksclusters. Projecten op het gebied van volksgezondheidsonderzoek zijn ondergebracht in het Meerjaren Activiteiten Programma Volksgezondheid (MAP VGZ) en de projecten op het gebied van milieuonderzoek in het MAP Milieu. Daarnaast is er nog een MAP Strategisch Onderzoek RIVM (MAP SOR). Hier in zijn de onderzoeksactiviteiten opgenomen, die zich richten op actuele kennislacunes en op ontwikkelingen waarvan men verwacht dat die in de naaste toekomst belangrijk zullen worden.

In de diverse MAP's zijn circa vijftig projecten te identificeren waarbinnen dierexperimenteel onderzoek uitgevoerd wordt. Op basis van de WOD dienen de verantwoordelijke onderzoekers deze dierproeven vooraf aan de DEC voor te leggen. Op grond van de informatie aangeleverd via het proefopzetformulier toetst de DEC de ethische toelaatbaarheid.

Uitgangspunten en werkwijze commissie

De uitgangspunten van de DEC-RIVM voor de beoordeling van de ethische toelaatbaarheid van dierexperimenten kunnen als volgt opgesomd worden:

- Wat is het wetenschappelijk en maatschappelijk belang van het experiment;
- Wat zijn de proefdierkundige aspecten, inclusief de mate van ongerief, van het experiment;
- Welke mogelijkheden voor vervanging, vermindering en/of verfijning zijn er voor het dierexperiment en is het proefdiergebruik verantwoord.

De Dierexperimentencommissie RIVM en haar werkwijze zijn sinds augustus 1997 officieel erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. In 2002 heeft de DEC 582 proefopzetten ter advisering aangeboden gekregen. Aangezien het fysiek onmogelijk is alle proefopzetten individueel te behandelen in de DEC is er een procedure afgesproken die ervoor zorgt dat een verantwoorde toetsing mogelijk is. De essentie van deze procedure is dat de DEC een advies formuleert voor een cluster van dierproeven die een routinematig karakter hebben.

In het verslagjaar heeft de DEC 68 individuele proefopzetten uitgebreid besproken. De verantwoordelijke onderzoekers zijn voor deze besprekingen uitgenodigd om hun onderzoek te komen toelichten. Met uitzondering van een protocol heeft de DEC een

positief advies uitgebracht ten aanzien van de ethische toelaatbaarheid van de voorgelegde dierexperimenten. Hierbij dient weliswaar opgemerkt te worden dat in veel gevallen, in samenspraak met de onderzoekers, wijzigingen zijn aangebracht in de onderzoeksplannen. Veel van deze wijzigingen hebben betrekking op de 3 V-aspecten van de WOD, te weten vermindering, verfijning en/of vervanging van dierexperimenteel onderzoek. Afwijkingen van de oorspronkelijke opzet dienen aan de DEC en de proefdierdeskundige gemeld te worden. In het verslagjaar zijn geen majeure veranderingen van dierexperimenten aan de DEC gemeld.

In één geval heeft de DEC echter besloten een negatief advies uit te brengen. Het betreft hier de productie van antilichamen in muizen. Het beoogde experiment wordt door de DEC overbodig geacht. Op basis van de kenmerken van het eiwit waartegen antilichamen opgewekt dienen te worden, wordt een verkennende studie naar de immunogeniteit onnodig geacht. Een additioneel argument voor de DEC in deze is, dat wanneer een grotere productie van antilichamen voor eventueel vervolg onderzoek noodzakelijk geacht wordt, deze productie toch in konijnen zal plaatsvinden.

Naast een aantal individuele dierexperimenten bespreekt de DEC ook het dierexperimenteel onderzoek dat in het kader van meer omvangrijke projecten wordt uitgevoerd. Het betreft hierbij voornamelijk voortgangsrapportages van meerjarige projecten. In totaal is de voortgang van een tweeëntwintigtal projecten besproken. In alle gevallen is een positief advies uitgebracht ten aanzien van het dierexperimenteel onderzoek in deze projecten. Vijf maal heeft de DEC met onderzoekers gesproken over nog uit te voeren dierexperimenteel onderzoek in het kader van nieuwe projecten. In het algemeen is het toekomstig dierexperimenteel onderzoek aangepast naar aanleiding van de proefdierdeskundige en ethische adviezen van de DEC.

Samenstelling van de commissie

De samenstelling van de dierexperimenten commissie van het RIVM in 2002 is weergegeven in bijlage 1. De commissie voldoet aan de voorwaarden zoals omschreven in artikel 18a, tweede lid van de Wet op de Dierproeven. Mede gezien de publieke taak van het RIVM en het zich ten volle bewust zijn van de maatschappelijk aspecten omtrent de ethische toelaatbaarheid van dierexperimenten, staat de DEC niet onwelwillend tegen de openbaarmaking van het jaarverslag met uitzondering van de gegevens van natuurlijke personen en andere tot de persoon herleidbare gegevens, alsmede bedrijfs- en fabricage gegevens. De DEC gaat ervan uit dat op grond van artikel 10 en 11 van de Wet openbaarheid van bestuur bijlage 1 niet voor openbaarmaking in aanmerking zal komen.

Aantal vergaderingen

De proefopzetten en projecten zijn besproken in 11 plenaire bijeenkomsten van de DEC. In vier gevallen heeft het Klein Comité, bijgestaan door een proefdierdeskundige, een nader advies uitgebracht.

Overzicht uitgebrachte adviezen

In bijlage 2 is een overzicht gegeven van alle proefopzetten waarover een advies is uitgebracht, met inbegrip van het doeleinde van de proef, de duur van het totale experiment, de periode van toestemming en de eventuele nadere voorwaarden, conform de dierproevenregeling d.d. 20 november 1996. Naar aanleiding van het jaarverslag van 2001 heeft de Keuringsdienst van Waren gevraagd het overzicht aan te vullen met de duur van het experiment. In haar reactie heeft de DEC de Keuringsdienst van Waren advies gevraagd omtrent een praktische invulling van het begrip duur van het experiment. Tot op heden heeft de DEC dit advies nog niet ontvangen. Aangezien de

personele capaciteit ontbreekt om van elke individuele dierproef handmatig de duur te inventariseren (het betreft het vergaren van informatie van meer dan 40.000 dierproeven) is er voor gekozen de door de onderzoeker opgegeven duur van het experiment te vermelden.

In tegenstelling tot vorige jaren worden de unieke protocolnummers niet meer in de tabellen vermeld. De protocolnummers zijn vervangen door random toegewezen codenummers. De DEC is van mening dat hierdoor de betrouwbaarheid van de gegevens van natuurlijke personen en andere tot de persoon herleidbare gegevens, alsmede bedrijfs- en fabricage gegevens, gewaarborgd is.

Knelpunten

In een drietal gevallen heeft de DEC uitgebreid gediscussieerd over de ter bespreking voorgelegde onderzoeksmethoden. Het betreft een onderzoeksvoorstel waarin een intra-luminale toedieningsroute is voorgesteld, een project waarin een intra-cerebrale toedieningsroute werd voorgesteld en de ontwikkeling van een proefdiermodel met apen. Het project waarin de intra-luminale toediening van een eiwit werd voorgesteld, tracht inzicht te geven in de relatie tussen enterale virusinfecties en het voorkomen van voedselallergie. Naar aanleiding van epidemiologische bevindingen die een toename van allergiën aangeven is de hypothese geformuleerd dat door de toenemende welvaart, hygiëne en basis gezondheidszorg de leeftijd waarop veel "gewone" infecties zich voordoen verschuift. Hierdoor vermindert de bescherming die dergelijke infecties bieden tegen het ontstaan van atopische allergiën. De onderzoekers achten de intra-luminale toediening van een specifiek, zuurgevoelig eiwit, aan zes dagen oude muizen essentieel in hun onderzoekstrategie. De DEC erkent het belang van onderzoek op dit terrein. Echter zij is niet overtuigd van het plan van aanpak, met name niet ten aanzien van de te gebruiken methodiek. Belangrijke discussiepunten hierbij zijn de welzijnsaspecten voor de proefdieren van de beoogde intra-luminale toedieningsvorm, de betrouwbaarheid van de techniek, het onvoldoende vooronderzoek naar andere toedieningsmethoden en de wetenschappelijke inbedding van het experiment. De discussie met de onderzoekers is tot op heden nog niet afgerond.

Het tweede geval betreft het de intra-cerebrale toediening van nanopartikels. Dit onderzoek richt zich op de toxiciteit van keramische nanopartikels die ontstaan als gevolg van slijtage van onder andere gebitsprothesen. De intra-cerebrale toedieningsvorm is in het plan van aanpak opgenomen als een positieve controle. De DEC acht de toxicologische dynamie van de nanopartikels na intra-cerebrale toediening wezenlijk anders dan de toxicologische dynamie na intra-peritoneale of orale toediening. Een dergelijke toedieningsvorm zal derhalve niet leiden tot relevante positieve controles. Tenslotte heeft de DEC daarnaast lang stilgestaan bij het onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling van een proefdiermodel voor het bestuderen van calicivirusinfecties. Calicivirussen worden gezien als de belangrijkste oorzaak van epidemieën van gastroenteritis in bijvoorbeeld zorginstellingen. Er is thans onvoldoende inzicht in de immuniteitsontwikkeling tegen een dergelijke infectie, daarnaast zijn er aanwijzingen voor 'immune enhancement'. Noch in vitro methoden, noch diermodellen met gebruikelijke proefdierspecies bleken geschikt als onderzoeksmodel. Slechts in chimpansees en makaken valt een calicivirusinfectie op te wekken. Dierexperimenteel onderzoek met chimpansees wordt in Nederland ongewenst geacht. Het beschikbaar komen van rhesus makaken uit een ander experiment biedt de mogelijkheid tot het doen van inventariserend onderzoek naar de mogelijkheden van dit species als proefdiermodel. De DEC heeft in haar discussie over de maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie van het onderzoek uitgebreid gesproken met de onderzoekers over de wetenschappelijke inbedding van het onderzoek, het te verwachten ongerief voor de proefdieren en de huisvestingsomstandigheden. Op basis van de beperkte omvang van het onderzoek, de geringe mate van ongerief dat het experiment met zich meebrengt, het wetenschappelijk belang en het ontbreken van alternatieven heeft een substantiële meerderheid van de DEC de uitvoering van het experiment gerechtvaardigd geacht.



Bijlage 1:
 Samenstelling Dierexperimenten Commissie - RIVM 2002

Deskundigheid		Betrokken bij dierproeven
alternatieven voor dierproeven		Ja
alternatieven voor dierproeven		Ja
ethische toetsing		Nee
bescherming proefdieren		Ja
dierproeven	r	Ja
ethische toetsing		Ja
dierproeven		Ja
		Ja
bescherming proefdieren		Ja

- * Klein Comité
- △ Tot juni 2001
- ‡ Vanaf juni 2001

Adviseurs



tionaris ex artikel 14 WOD
 ctionaris ex artikel 14 WOD
 functionaris ex artikel 14 WOD (tot augustus 2002)
 L (vanaf augustus 2002).

Bijlage 4 Overzicht behandelde proefopzetten

a) Onderzoek m.b.t. de mens: ontwikkeling sera, vaccins, biologische producten (01)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
382	42 dagen	12 maanden	positief	geen
101	6 dagen	12 maanden	positief	geen
596	12 weken	12 maanden	positief	geen
899	6 weken	12 maanden	positief	geen
885	56 dagen	12 maanden	positief	geen
958	70 dagen	12 maanden	positief	geen
14	70 dagen	12 maanden	positief	geen
407	2 maanden	12 maanden	positief	geen
863	21 dagen	12 maanden	positief	geen
139	3 dagen	12 maanden	positief	geen
245	6 weken	12 maanden	positief	geen
45	4 dagen	12 maanden	positief	geen
32	31 dagen	12 maanden	positief	geen
164	2 maanden	12 maanden	positief	geen
220	6 weken	12 maanden	positief	Aan het einde van het experiment dient op de dieren ook histopathologie uitgevoerd te worden
17	12 weken	12 maanden	positief	geen
285	12 weken	12 maanden	positief	geen
343	4 dagen	12 maanden	positief	geen
554	35 dagen	12 maanden	positief	geen
357	70 dagen	12 maanden	positief	geen
372	12 weken	12 maanden	positief	geen
356	31 dagen	12 maanden	positief	geen
910	31 dagen	12 maanden	positief	geen
466	4 dagen	12 maanden	positief	geen
426	7 dagen	12 maanden	positief	De DEC staat een maximaal aantal van acht dieren per groep toe.
304	4 dagen	12 maanden	positief	geen
976	21 dagen	12 maanden	positief	geen
807	42 dagen	12 maanden	positief	geen
991	42 dagen	12 maanden	positief	geen
256	6 dagen	12 maanden	positief	geen
952	42 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
53	3 dagen	12 maanden	positief	geen
705	2 maanden	12 maanden	positief	geen
817	21 dagen	12 maanden	positief	Het experiment dient zich slechts te richten op de mogelijkheden van XXXXXXXX infectie en de klinische symptomen, verder dienen nadere gegevens over de mogelijkheden van groepshuisvesting verzameld te worden, en het onderzoek naar transmissie dient beschreven te worden in een nieuwe proefopzet.
973	56 dagen	12 maanden	positief	geen
466	6 weken	12 maanden	positief	geen
300	28 dagen	12 maanden	positief	geen
750	6 weken	12 maanden	positief	geen
351	7 dagen	12 maanden	positief	geen
776	42 dagen	12 maanden	positief	geen
74	21 dagen	12 maanden	positief	De toepassing van humane eindpunten dient nader gedefinieerd te worden en er dient KR, in plaats van ether, toegepast te worden.
198	56 dagen	12 maanden	positief	geen
64	4 dagen	12 maanden	positief	geen
358	42 dagen	12 maanden	positief	geen
487	28 dagen	12 maanden	positief	geen
511	6 weken	12 maanden	positief	geen
373	6 dagen	12 maanden	positief	geen
986	31 dagen	12 maanden	positief	geen
41	31 dagen	12 maanden	positief	geen
231	28 dagen	12 maanden	positief	geen
5	35 dagen	12 maanden	positief	geen
926	6 weken	12 maanden	positief	geen
100	42 dagen	12 maanden	positief	geen
257	70 dagen	12 maanden	positief	geen
776	6 dagen	12 maanden	positief	geen
680	31 dagen	12 maanden	positief	geen
809	3 dagen	12 maanden	positief	geen
724	4 dagen	12 maanden	positief	geen
85	42 dagen	12 maanden	positief	geen
132	42 dagen	12 maanden	positief	geen
756	42 dagen	12 maanden	positief	geen
627	31 dagen	12 maanden	positief	geen
174	21 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
405	3 dagen	12 maanden	positief	geen
552	35 dagen	12 maanden	positief	geen
712	7 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	66	proefopzetten		

b) Onderzoek m.b.t. de mens: productie/controle/ijking sera, vaccins, biologische producten (02)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
555	28 dagen	12 maanden	positief	geen
181	4 weken	12 maanden	positief	geen
970	6 weken	12 maanden	positief	geen
687	3 weken	12 maanden	positief	geen
529	3 weken	12 maanden	positief	geen
797	3 weken	12 maanden	positief	geen
806	4 weken	12 maanden	positief	geen
262	28 dagen	12 maanden	positief	geen
178	6 weken	12 maanden	positief	geen
867	28 dagen	12 maanden	positief	geen
115	28 dagen	12 maanden	positief	geen
60	6 weken	12 maanden	positief	geen
762	4 weken	12 maanden	positief	geen
738	2 maanden	12 maanden	positief	geen
986	14 dagen	12 maanden	positief	geen
926	5 weken	12 maanden	positief	geen
904	5 weken	12 maanden	positief	geen
545	2 maanden	12 maanden	positief	geen
501	42 dagen	12 maanden	positief	geen
675	4 weken	12 maanden	positief	geen
490	28 dagen	12 maanden	positief	geen
146	28 dagen	12 maanden	positief	geen
38	6 weken	12 maanden	positief	geen
796	44 dagen	12 maanden	positief	geen
672	5 weken	12 maanden	positief	geen
732	3 weken	12 maanden	positief	geen
585	6 weken	12 maanden	positief	geen
152	4 weken	12 maanden	positief	geen
892	5 weken	12 maanden	positief	de groepsgrootte niet beargumenteerd is,

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
892	5 weken	12 maanden	positief	de groepsgrootte niet beargumenteerd is, noch wetenschappelijk noch statistisch. De DEC beperkt de groepsgrootte daarom tot maximaal acht dieren (de gebruikelijke groepsgrootte in dit type van onderzoek)
378	14 dagen	12 maanden	positief	geen
200	21 dagen	12 maanden	positief	geen
206	4 weken	12 maanden	positief	geen
334	2 maanden	12 maanden	positief	geen
325	5 weken	12 maanden	positief	geen
300	6 weken	12 maanden	positief	geen
802	21 dagen	12 maanden	positief	geen
696	5 weken	12 maanden	positief	geen
271	42 dagen	12 maanden	positief	geen
904	5 weken	12 maanden	positief	geen
39	5 weken	12 maanden	positief	geen
709	4 weken	12 maanden	positief	geen
454	6 weken	12 maanden	positief	geen
517	14 dagen	12 maanden	positief	geen
257	28 dagen	12 maanden	positief	geen
291	28 dagen	12 maanden	positief	geen
802	21 dagen	12 maanden	positief	geen
789	4 weken	12 maanden	positief	geen
676	6 weken	12 maanden	positief	geen
755	3 weken	12 maanden	positief	geen
949	4 weken	12 maanden	positief	geen
619	42 dagen	12 maanden	positief	geen
722	14 dagen	12 maanden	positief	geen
968	3 weken	12 maanden	positief	geen
369	6 weken	12 maanden	positief	geen
850	44 dagen	12 maanden	positief	geen
557	3 weken	12 maanden	positief	geen
873	21 dagen	12 maanden	positief	geen
441	6 weken	12 maanden	positief	geen
218	5 weken	12 maanden	positief	geen
859	21 dagen	12 maanden	positief	geen
280	4 weken	12 maanden	positief	geen
703	4 weken	12 maanden	positief	geen
707	21 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
376	4 weken	12 maanden	positief	geen
330	28 dagen	12 maanden	positief	geen
86	3 weken	12 maanden	positief	geen
977	5 weken	12 maanden	positief	geen
286	6 weken	12 maanden	positief	geen
534	3 weken	12 maanden	positief	geen
407	44 dagen	12 maanden	positief	geen
998	6 weken	12 maanden	positief	geen
895	42 dagen	12 maanden	positief	geen
811	5 weken	12 maanden	positief	geen
909	4 weken	12 maanden	positief	geen
575	6 weken	12 maanden	positief	geen
706	3 weken	12 maanden	positief	geen
401	42 dagen	12 maanden	positief	geen
111	3 weken	12 maanden	positief	geen
897	4 weken	12 maanden	positief	geen
386	21 dagen	12 maanden	positief	geen
96	5 weken	12 maanden	positief	geen
778	28 dagen	12 maanden	positief	geen
784	5 weken	12 maanden	positief	geen
666	42 dagen	12 maanden	positief	geen
657	28 dagen	12 maanden	positief	geen
258	6 weken	12 maanden	positief	geen
765	5 weken	12 maanden	positief	geen
700	5 weken	12 maanden	positief	geen
859	6 weken	12 maanden	positief	geen
3	42 dagen	12 maanden	positief	geen
679	42 dagen	12 maanden	positief	geen
929	42 dagen	12 maanden	positief	geen
42	6 weken	12 maanden	positief	geen
518	21 dagen	12 maanden	positief	geen
912	4 weken	12 maanden	positief	geen
954	5 weken	12 maanden	positief	geen
594	42 dagen	12 maanden	positief	geen
558	21 dagen	12 maanden	positief	geen
968	28 dagen	12 maanden	positief	geen
483	44 dagen	12 maanden	positief	geen
256	6 weken	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
818	42 dagen	12 maanden	positief	geen
496	42 dagen	12 maanden	positief	geen
851	28 dagen	12 maanden	positief	geen
668	6 weken	12 maanden	positief	geen
927	21 dagen	12 maanden	positief	geen
452	4 weken	12 maanden	positief	geen
168	21 dagen	12 maanden	positief	geen
62	21 dagen	12 maanden	positief	geen
5	2 maanden	12 maanden	positief	geen
541	4 weken	12 maanden	positief	geen
618	21 dagen	12 maanden	positief	geen
493	5 weken	12 maanden	positief	De DEC acht een nadere statistische onderbouwing bij voortzetting van het onderzoek noodzakelijk. De DEC is van mening dat er alternatieve methoden voorhanden zijn die een goede inschatting kunnen geven betreffende het gehalte aan endotoxine (de vermoedelijke veroorzaker van entreacties) in het vaccin. Deze methoden acht de DEC geschikter voor routinematige batch controles dan het onderhavige model. Bij voortzetting van het onderzoek acht de DEC een overzicht van mogelijke alternatieven noodzakelijk.
579	28 dagen	12 maanden	positief	geen
602	4 weken	12 maanden	positief	geen
930	5 weken	12 maanden	positief	geen
534	14 dagen	12 maanden	positief	geen
132	6 weken	12 maanden	positief	geen
82	42 dagen	12 maanden	positief	geen
576	42 dagen	12 maanden	positief	geen
829	6 weken	12 maanden	positief	geen
66	44 dagen	12 maanden	positief	geen
271	5 weken	12 maanden	positief	geen
700	28 dagen	12 maanden	positief	geen
414	21 dagen	12 maanden	positief	geen
366	5 weken	12 maanden	positief	geen
435	42 dagen	12 maanden	positief	geen
330	2 maanden	12 maanden	positief	geen
211	21 dagen	12 maanden	positief	geen
740	4 weken	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
523	21 dagen	12 maanden	positief	geen
897	14 dagen	12 maanden	positief	geen
603	14 dagen	12 maanden	positief	geen
523	42 dagen	12 maanden	positief	geen
590	42 dagen	12 maanden	positief	geen
585	5 weken	12 maanden	positief	geen
497	21 dagen	12 maanden	positief	geen
111	21 dagen	12 maanden	positief	geen
593	21 dagen	12 maanden	positief	geen
559	6 weken	12 maanden	positief	geen
774	6 weken	12 maanden	positief	geen
231	21 dagen	12 maanden	positief	geen
731	5 weken	12 maanden	positief	geen
587	4 weken	12 maanden	positief	geen
546	2 maanden	12 maanden	positief	geen
807	21 dagen	12 maanden	positief	geen
964	21 dagen	12 maanden	positief	geen
95	14 dagen	12 maanden	positief	geen
109	6 weken	12 maanden	positief	geen
712	28 dagen	12 maanden	positief	geen
883	6 weken	12 maanden	positief	geen
190	44 dagen	12 maanden	positief	geen
16	3 weken	12 maanden	positief	geen
185	6 weken	12 maanden	positief	geen
580	44 dagen	12 maanden	positief	geen
666	5 weken	12 maanden	positief	geen
162	28 dagen	12 maanden	positief	geen
195	3 weken	12 maanden	positief	geen
678	6 weken	12 maanden	positief	geen
548	4 weken	12 maanden	positief	geen
295	42 dagen	12 maanden	positief	geen
541	14 dagen	12 maanden	positief	geen
173	3 weken	12 maanden	positief	geen
185	4 weken	12 maanden	positief	geen
852	5 weken	12 maanden	positief	geen
948	21 dagen	12 maanden	positief	geen
251	6 weken	12 maanden	positief	geen
432	5 weken	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
545	21 dagen	12 maanden	positief	geen
967	6 weken	12 maanden	positief	geen
724	3 weken	12 maanden	positief	geen
951	3 weken	12 maanden	positief	geen
570	4 weken	12 maanden	positief	geen
941	44 dagen	12 maanden	positief	geen
260	21 dagen	12 maanden	positief	geen
167	4 weken	12 maanden	positief	geen
884	6 weken	12 maanden	positief	geen
821	5 weken	12 maanden	positief	geen
42	3 weken	12 maanden	positief	geen
898	5 weken	12 maanden	positief	geen
421	4 weken	12 maanden	positief	geen
128	14 dagen	12 maanden	positief	geen
30	4 weken	12 maanden	positief	geen
205	3 weken	12 maanden	positief	geen
682	14 dagen	12 maanden	positief	geen
821	14 dagen	12 maanden	positief	geen
472	14 dagen	12 maanden	positief	geen
479	5 weken	12 maanden	positief	geen
585	4 weken	12 maanden	positief	geen
362	4 weken	12 maanden	positief	geen
823	21 dagen	12 maanden	positief	geen
311	6 weken	12 maanden	positief	geen
990	6 weken	12 maanden	positief	geen
772	21 dagen	12 maanden	positief	geen
729	6 weken	12 maanden	positief	geen
163	6 weken	12 maanden	positief	geen
808	21 dagen	12 maanden	positief	geen
926	4 weken	12 maanden	positief	geen
232	5 weken	12 maanden	positief	geen
382	21 dagen	12 maanden	positief	geen
90	44 dagen	12 maanden	positief	geen
912	5 weken	12 maanden	positief	geen
852	21 dagen	12 maanden	positief	geen
573	5 weken	12 maanden	positief	geen
14	5 weken	12 maanden	positief	geen
693	28 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
701	6 weken	12 maanden	positief	geen
888	5 weken	12 maanden	positief	geen
169	6 weken	12 maanden	positief	geen
886	42 dagen	12 maanden	positief	geen
287	3 weken	12 maanden	positief	geen
232	4 weken	12 maanden	positief	geen
42	6 weken	12 maanden	positief	geen
915	14 dagen	12 maanden	positief	geen
167	42 dagen	12 maanden	positief	geen
939	5 weken	12 maanden	positief	geen
122	28 dagen	12 maanden	positief	geen
341	3 weken	12 maanden	positief	geen
95	5 weken	12 maanden	positief	geen
944	14 dagen	12 maanden	positief	geen
511	4 weken	12 maanden	positief	geen
629	6 weken	12 maanden	positief	geen
836	4 weken	12 maanden	positief	geen
974	3 weken	12 maanden	positief	geen
476	21 dagen	12 maanden	positief	geen
152	5 weken	12 maanden	positief	geen
285	6 weken	12 maanden	positief	geen
802	6 weken	12 maanden	positief	geen
808	6 weken	12 maanden	positief	geen
695	6 weken	12 maanden	positief	geen
69	44 dagen	12 maanden	positief	geen
81	6 weken	12 maanden	positief	geen
443	5 weken	12 maanden	positief	geen
265	6 weken	12 maanden	positief	geen
265	14 dagen	12 maanden	positief	geen
810	28 dagen	12 maanden	positief	geen
201	3 weken	12 maanden	positief	geen
454	5 weken	12 maanden	positief	geen
408	42 dagen	12 maanden	positief	geen
936	4 weken	12 maanden	positief	geen
94	28 dagen	12 maanden	positief	geen
175	4 weken	12 maanden	positief	geen
434	28 dagen	12 maanden	positief	geen
144	4 weken	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
76	14 dagen	12 maanden	positief	geen
15	21 dagen	12 maanden	positief	geen
719	28 dagen	12 maanden	positief	geen
367	44 dagen	12 maanden	positief	geen
660	4 weken	12 maanden	positief	geen
20	14 dagen	12 maanden	positief	geen
879	44 dagen	12 maanden	positief	geen
26	6 weken	12 maanden	positief	geen
302	5 weken	12 maanden	positief	geen
Totaal	253 proefopzetten			

c) Onderzoek m.b.t. de mens: ontwikkeling geneesmiddelen (03)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
164	35 dagen	12 maanden	positief	geen
460	28 dagen	12 maanden	positief	geen
554	28 dagen	12 maanden	positief	geen
959	28 dagen	12 maanden	positief	geen
306	28 dagen	12 maanden	positief	geen
213	28 dagen	12 maanden	positief	geen
228	10 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	7 proefopzetten			

d) Onderzoek m.b.t. de mens: productie/controlerijking geneesmiddelen (04)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
721	2 dagen	12 maanden	positief	geen
900	7 dagen	12 maanden	positief	geen
76	12 dagen	12 maanden	positief	geen
834	6 dagen	12 maanden	positief	geen
944	5 dagen	12 maanden	positief	De standaard HS test dient sequentieel, beginnend bij de laagste dosering, uitgevoerd te worden.
Totaal	5 proefopzetten			

e) Onderzoek m.b.t. de mens: ontwikkeling medische hulpmiddelen/toepassingen (05)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
252	28 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	1 proefopzet			

f) Onderzoek m.b.t. de mens: productie/controle/ijking medische hulpmiddelen/toepassingen (05)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
533	12 maanden	12 maanden	positief	De DEC geeft geen positief advies ten aanzien van de intra-cerebrale toedieningsroute. De DEC acht positieve controles in dit experiment niet noodzakelijk. De DEC acht een power analyse van de groepsgrootte noodzakelijk.
204	13 weken	12 maanden	positief	geen
757	13 weken	12 maanden	positief	geen
Totaal	3 proefopzetten			

g) Onderzoek m.b.t. de mens: andere ijkingen (06)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
595	5 dagen	12 maanden	positief	geen
519	4 dagen	12 maanden	positief	geen
152	4 dagen	12 maanden	positief	geen
382	4 dagen	12 maanden	positief	geen
766	4 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	5 proefopzetten			

h) Onderzoek m.b.t. het dier: productie/controle/ijking sera, vaccins, biologische producten (09)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
766	33 dagen	12 maanden	positief	geen
496	42 dagen	12 maanden	positief	De DEC stelt dat op basis van de ervaringen maximaal 10 konijn in 2002 gebruikt mogen worden voor dit onderzoek.
842	33 dagen	12 maanden	positief	geen
155	33 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
776	33 dagen	12 maanden	positief	geen
893	42 dagen	12 maanden	positief	geen
121	70 dagen	12 maanden	positief	geen
654	33 dagen	12 maanden	positief	geen
37	33 dagen	12 maanden	positief	geen
532	33 dagen	12 maanden	positief	geen
843	33 dagen	12 maanden	positief	geen
850	33 dagen	12 maanden	positief	geen
542	28 dagen	12 maanden	positief	geen
223	33 dagen	12 maanden	positief	geen
719	4 weken	12 maanden	positief	geen
679	33 dagen	12 maanden	positief	geen
767	4 weken	12 maanden	positief	geen
171	4 weken	12 maanden	positief	geen
725	33 dagen	12 maanden	positief	geen
946	33 dagen	12 maanden	positief	geen
593	33 dagen	12 maanden	positief	geen
350	33 dagen	12 maanden	positief	geen
598	33 dagen	12 maanden	positief	geen
965	33 dagen	12 maanden	positief	geen
8	70 dagen	12 maanden	positief	geen
507	33 dagen	12 maanden	positief	geen
451	33 dagen	12 maanden	positief	geen
839	33 dagen	12 maanden	positief	geen
892	4 weken	12 maanden	positief	geen
949	33 dagen	12 maanden	positief	geen
34	33 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	31 proefopzetten			

i) Onderzoek m.b.t. schadelijkheid van stoffen voor: voedingsmiddelen menselijke consumptie (19)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
34	36 weken	12 maanden	positief	geen
Totaal	1 proefopzet			

j) Onderzoek m.b.t. schadelijkheid van stoffen voor: stoffen schadelijk voor milieu (22)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
789	14 weken	12 maanden	positief	geen
643	3 weken	12 maanden	positief	geen
771	8 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	proefopzetten			

k) Opsporen van/uitvoeren van diagnostiek: ziekten bij mensen (24)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
	6866 weken	12 maanden	positief	geen
Totaal	1 proefopzet			

l) Onderwijs/training (29)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
446	2 weken	12 maanden	positief	geen
951	1 dag	12 maanden	positief	geen
675	1 dag	12 maanden	positief	geen
488	1 dag	12 maanden	positief	geen
492	1 dag	12 maanden	positief	geen
479	6 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	6 proefopzetten			

m) Wetenschappelijke vraag m.b.t.: kanker (excl. carcinogene stoffen) bij de mens (30)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
479	20 weken	12 maanden	positief	geen
46	5 weken	12 maanden	positief	geen
671	2 weken	12 maanden	positief	geen
576	2 weken	12 maanden	positief	geen
742	52 weken	12 maanden	positief	geen
433	52 weken	12 maanden	positief	geen
795	52 weken	12 maanden	positief	geen
Totaal	7 proefopzetten			



n) Wetenschappelijke vraag m.b.t.: andere ziekten bij de mensen (33)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
982	4 weken		negatief	Het beoogde experiment in muizen acht de DEC overbodig. Naar verwachting is het XXXXX eiwit immunogeen.
907	4 dagen	12 maanden	positief	geen
971	4 dagen	12 maanden	positief	geen
95	45 dagen	12 maanden	positief	geen
732	10 dagen	12 maanden	positief	geen
415	103 dagen	12 maanden	positief	geen
229	103 dagen	12 maanden	positief	geen
770	103 dagen	12 maanden	positief	geen
990	48 dagen	12 maanden	positief	geen
911	70 dagen	12 maanden	positief	geen
571	7 dagen	12 maanden	positief	geen
318	32 dagen	12 maanden	positief	geen
406	10 dagen	12 maanden	positief	geen
136	43 dagen	12 maanden	positief	geen
530	11 weken	12 maanden	positief	geen
398	110 dagen	12 maanden	positief	geen
739	10 dagen	12 maanden	positief	geen
101	42 dagen	12 maanden	positief	Mits het onderzoek zich richt op het brede kader van het vergaren van kennis over de rol van adjuvantia in allergische responsen, acht de DEC de uitvoering van het beoogde experiment gerechtvaardigd
698	45 dagen	12 maanden	positief	geen
836	31 dagen	12 maanden	positief	geen
194	3 dagen	12 maanden	positief	geen
981	4 maanden	12 maanden	positief	De DEC acht een nadere statistische onderbouwing bij voortzetting van het onderzoek noodzakelijk. De DEC is van mening dat er alternatieve methoden voorhanden zijn die een goede inschatting kunnen geven betreffende het gehalte aan endotoxine (de vermoedelijke veroorzaker van ent-reacties) in het vaccin. Deze methoden acht de DEC geschikter voor routinematige batch controles dan het onderhavige model. Bij voortzetting van het onderzoek acht de DEC een overzicht van mogelijke alternatieven noodzakelijk.
645	43 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
702	12 weken	12 maanden	positief	geen
835	40 dagen	12 maanden	positief	geen
410	5 dagen	12 maanden	positief	geen
592	10 dagen	12 maanden	positief	geen
338	31 dagen	12 maanden	positief	geen
695	103 dagen	12 maanden	positief	geen
943	10 dagen	12 maanden	positief	geen
437	11 dagen	12 maanden	positief	geen
153	10 dagen	12 maanden	positief	geen
178	6 dagen	12 maanden	positief	geen
767	42 dagen	12 maanden	positief	geen
945	67 dagen	12 maanden	positief	geen
264	11 dagen	12 maanden	positief	geen
203	10 dagen	12 maanden	positief	geen
847	42 dagen	12 maanden	positief	geen
588	10 dagen	12 maanden	positief	geen
673	42 dagen	12 maanden	positief	geen
995	43 dagen	12 maanden	positief	geen
281	48 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	42 proefopzetten			

o) Wetenschappelijke vraag m.b.t.: andere lichamelijke kenmerken bij mensen (34)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
216	14 dagen	12 maanden	positief	geen
887	14 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	2 proefopzetten			

p) Wetenschappelijke vraag m.b.t.: ziekten bij dieren (36)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
380	6 weken	12 maanden	positief	geen
Totaal	1 proefopzet			

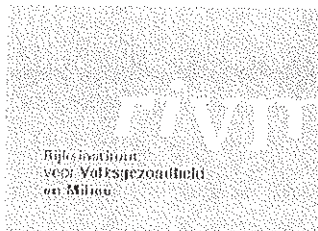
q) Wetenschappelijke vraag m.b.t.: andere wetenschappelijke vraag (37)

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
78	60 dagen	12 maanden	positief	De onderzoekers dienen zich te verzekeren van voldoende expertise voor het uitvoeren van de Buxco experimenten. De score voor de mate van ongerief dient aangepast te worden.
869	10 dagen	12 maanden	positief	geen
99	6 maanden	12 maanden	positief	geen
345	2 weken	12 maanden	positief	geen
75	5 dagen	12 maanden	positief	Het scheren van de dieren dient onder anesthesie te geschieden. Daarnaast dient halothaan anesthesie gebruikt te worden.
136	5 dagen	12 maanden	positief	Het scheren van de dieren dient onder anesthesie te geschieden. Daarnaast dient halothaan anesthesie gebruikt te worden.
728	5 dagen	12 maanden	positief	Het scheren van de dieren dient onder anesthesie te geschieden. Daarnaast dient halothaan anesthesie gebruikt te worden.
548	10 weken	12 maanden	positief	Het scheren van de dieren dient onder anesthesie te geschieden. Daarnaast dient halothaan anesthesie gebruikt te worden.
40	12 maanden	12 maanden	positief	Klinische symptomen dienen als uitleesparameter gehanteerd te worden.
979	12 maanden	12 maanden	positief	geen
595	12 maanden	12 maanden	positief	geen
923	1 dag	12 maanden	positief	geen
489	1 dag	12 maanden	positief	geen
406	12 maanden	12 maanden	positief	geen
512	12 maanden	12 maanden	positief	geen
32	12 maanden	12 maanden	positief	geen
245	12 maanden	12 maanden	positief	geen
917	1 dag	12 maanden	positief	geen
567	13 dagen	12 maanden	positief	geen
330	25 dagen	12 maanden	positief	geen
273	4 weken	12 maanden	positief	geen
126	14 dagen	12 maanden	positief	geen
894	42 dagen	12 maanden	positief	geen
993	7 dagen	12 maanden	positief	geen
820	7 dagen	12 maanden	positief	geen
461	12 maanden	12 maanden	positief	geen
195	12 weken	12 maanden	positief	geen
466	4 maanden	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
399	3 dagen	12 maanden	positief	geen
346	25 dagen	12 maanden	positief	geen
808	12 maanden	12 maanden	positief	geen
388	42 dagen	12 maanden	positief	geen
635	21 dagen	12 maanden	positief	geen
787	5 dagen	12 maanden	positief	geen
595	12 weken	12 maanden	positief	geen
52	4 maanden	12 maanden	positief	geen
511	3 dagen	12 maanden	positief	geen
742	60 dagen	12 maanden	positief	geen
436	6 dagen	12 maanden	positief	geen
50	12 maanden	12 maanden	positief	geen
55	4 maanden	12 maanden	positief	geen
208	42 dagen	12 maanden	positief	geen
602	31 dagen	12 maanden	positief	geen
270	6 weken	12 maanden	positief	geen
980	28 dagen	12 maanden	positief	geen
414	6 weken	12 maanden	positief	geen
806	12 maanden	12 maanden	positief	geen
892	7 dagen	12 maanden	positief	geen
323	4 weken	12 maanden	positief	geen
33	5 dagen	12 maanden	positief	geen
184	25 dagen	12 maanden	positief	geen
539	4 dagen	12 maanden	positief	geen
607	31 dagen	12 maanden	positief	geen
815	1 dag	12 maanden	positief	geen
19	10 dagen	12 maanden	positief	geen
248	25 dagen	12 maanden	positief	geen
561	12 weken	12 maanden	positief	geen
556	2 maanden	12 maanden	positief	geen
471	56 dagen	12 maanden	positief	geen
405	44 dagen	12 maanden	positief	geen
929	3 weken	12 maanden	positief	geen
799	10 weken	12 maanden	positief	geen
92	5 dagen	12 maanden	positief	geen
318	3 weken	12 maanden	positief	geen
397	28 dagen	12 maanden	positief	geen
175	13 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
421	4 weken	12 maanden	positief	geen
560	6 weken	12 maanden	positief	geen
169	12 maanden	12 maanden	positief	geen
800	12 maanden	12 maanden	positief	geen
431	42 dagen	12 maanden	positief	geen
760	5 dagen	12 maanden	positief	De resultaten dienen terug gerapporteerd te worden aan de DEC
225	12 maanden	12 maanden	positief	geen
622	4 dagen	12 maanden	positief	geen
104	12 maanden	12 maanden	positief	geen
989	6 weken	12 maanden	positief	geen
796	5 dagen	12 maanden	positief	geen
130	7 dagen	12 maanden	positief	geen
932	4 weken	12 maanden	positief	geen
393	4 weken	12 maanden	positief	geen
78	6 maanden	12 maanden	positief	geen
333	28 dagen	12 maanden	positief	geen
609	4 dagen	12 maanden	positief	geen
239	4 maanden	12 maanden	positief	Een jaarlijks een terugrapportage dient aan de DEC voorgelegd zal te worden
721	21 dagen	12 maanden	positief	geen
407	3 weken	12 maanden	positief	geen
701	3 dagen	12 maanden	positief	geen
27	6 maanden	12 maanden	positief	geen
133	14 dagen	12 maanden	positief	geen
931	3 weken	12 maanden	positief	geen
582	35 dagen	12 maanden	positief	geen
814	1 dag	12 maanden	positief	geen
111	12 maanden	12 maanden	positief	geen
102	10 weken	12 maanden	positief	geen
402	6 weken	12 maanden	positief	geen
426	5 weken	12 maanden	positief	geen
845	13 dagen	12 maanden	positief	geen
845	25 dagen	12 maanden	positief	geen
386	2 maanden	12 maanden	positief	geen
692	6 dagen	12 maanden	positief	geen
829	21 dagen	12 maanden	positief	geen
221	7 dagen	12 maanden	positief	geen

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
230	12 weken	12 maanden	positief	geen
382	5 weken	12 maanden	positief	geen
693	42 dagen	12 maanden	positief	geen
43	10 weken	12 maanden	positief	geen
885	42 dagen	12 maanden	positief	geen
973	6 weken	12 maanden	positief	geen
505	2 maanden	12 maanden	positief	geen
99	5 dagen	12 maanden	positief	geen
507	21 dagen	12 maanden	positief	geen
930	3 weken	12 maanden	positief	geen
565	12 weken	12 maanden	positief	geen
897	12 weken	12 maanden	positief	geen
855	4 weken	12 maanden	positief	geen
644	42 dagen	12 maanden	positief	geen
224	7 dagen	12 maanden	positief	geen
330	28 dagen	12 maanden	positief	geen
910	25 dagen	12 maanden	positief	geen
675	42 dagen	12 maanden	positief	geen
759	2 weken	12 maanden	positief	geen
173	1 dag	12 maanden	positief	geen
18	60 dagen	12 maanden	positief	geen
479	70 dagen	12 maanden	positief	geen
841	1 dag	12 maanden	positief	geen
817	10 weken	12 maanden	positief	geen
310	3 weken	12 maanden	positief	geen
250	28 dagen	12 maanden	positief	geen
613	7 dagen	12 maanden	positief	geen
143	12 maanden	12 maanden	positief	geen
704	2 maanden	12 maanden	positief	geen
55	1 dag	12 maanden	positief	geen
927	6 weken	12 maanden	positief	geen
948	28 dagen	12 maanden	positief	geen
254	4 weken	12 maanden	positief	geen
900	3 dagen	12 maanden	positief	geen
758	6 maanden	12 maanden	positief	geen
822	4 weken	12 maanden	positief	geen
137	12 maanden	12 maanden	positief	geen
897	4 maanden	12 maanden	positief	geen



Postbus 1
3720 BA Bilthoven

A. van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven

Tel 0301 374 20 56

info@rivm.nl
www.rivm.nl

Code PO nummer	Duur proef	Periode toestemming	Advies	Voorwaarden
332	28 dagen	12 maanden	positief	geen
894	21 dagen	12 maanden	positief	geen
55	60 dagen	12 maanden	positief	geen
185	4 weken	12 maanden	positief	geen
999	2 maanden	12 maanden	positief	geen
335	6 weken	12 maanden	positief	geen
339	4 weken	12 maanden	positief	geen
749	10 dagen	12 maanden	positief	geen
378	5 weken	12 maanden	positief	geen
41	5 dagen	12 maanden	positief	geen
Totaal	150 proefopzetten			