

JAARVERSLAG

2014

DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE

UNIVERSITEIT LEIDEN



**Universiteit
Leiden**

Inleiding

De Dierexperimentencommissie (UDEC) toetst de onderzoeksplannen van de Universiteit Leiden waarbij sprake is van het gebruik van proefdieren.

Algemeen

De UDEC is op 5 maart 1999 erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De UDEC is organisatorisch ondergebracht bij het Directoraat Human Resource Management, afdeling Veiligheid, Gezondheid en Milieu van het LUMC.

De UDEC heeft tot taak:

- Het adviseren aan de vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven. Dit betreft de onderwerpen genoemd in Artikelen 2 (tweede en derde lid), 9, 10, 10b, 11, 12 en 13 van de Wet, in het bijzonder het afwegen van het ongerief van de proefdieren in relatie tot het wetenschappelijk en maatschappelijk belang, dat met de voorgestelde proef wordt beoogd. Deze beoordeling wordt gedaan aan de hand van een onderzoeksplan, dat tevoren wetenschappelijk moet zijn goedgekeurd.
- Het gevraagd en ongevraagd adviseren van de vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek. De UDEC fungeert daarbij tevens als klankbord voor onderzoekers en andere direct betrokkenen ten aanzien van de ethiek van dierproeven.
- Het zorg dragen voor het bewaren van vertrouwelijkheid betreffende hetgeen door de UDEC behandeld wordt.
- Het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.
- Het stimuleren van toepassing van de 3 V's: Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.

Werkwijze van de UDEC:

De onderzoeksplannen worden bij de secretaris van de UDEC ingediend. Reglementair is vastgelegd dat op basis van criteria voor ongerief en dieraantallen de secretaris bepaalt of het onderzoeksplan plenair in de vergadering besproken wordt of dat het onderzoeksplan door de leden van de Kleine Commissie wordt voorzien van een preadvies. Tijdens de plenaire vergadering vraagt de voorzitter of de andere DEC-leden instemmen met de preadviezen van de Kleine Commissie. Indien een DEC-lid het niet met één van de preadviezen eens is, zal/zullen de betreffende aanvraag/aanvragen alsnog in de plenaire vergadering worden besproken en geadviseerd. De overige preadviezen zullen worden overgenomen als adviezen van de DEC. Aanvragen die niet in aanmerking voor een preadvies komen worden plenair besproken in de reguliere vergadering.

Vanwege de ontheffing op artikel 66 van de Welzijnswet waardoor het verkrijgen van een vergunning voor het genereren van genetisch gemodificeerde dieren voor biomedisch onderzoek niet meer verplicht is worden de onderzoeksplannen waarin men genetisch gemodificeerde dieren wil creëren alleen nog door dierexperimentencommissie 's ethisch getoetst. Om te voorkomen dat eventueel relevante informatie over de effecten van de beoogde genetische informatie niet wordt verstrekt worden door de UDEC voor aanvragen waarin genetische modificaties van proefdieren beoogd worden aanvullende vragen gesteld. Hiermee verwacht de Commissie alle benodigde informatie te verkrijgen voor een correcte afweging.

Samenstelling van de Commissie

De Commissie telde in het verslagjaar 8 leden. De Commissie was als volgt samengesteld:

	<i>Arbeidsverhouding ja/nee</i>	<i>Deskundig op het gebied van</i>	<i>Betrokken bij dierproeven</i>
Voorzitter	Nee	Dierproeven	Ja
Lid 1	Nee	Ethische toetsing	Nee
Lid 2	Nee	Alternatieven voor dierproeven	Nee
Lid 3	Nee	Proefdieren en hun bescherming / Dierproeven	Ja
Lid 4	Nee	Alternatieven voor dierproeven / Dierproeven	Nee
Lid 5	Ja	Proefdieren en hun bescherming	Ja
Lid 6	Nee	Dierproeven	Ja
Lid 7	Nee	Ethische toetsing	Nee

Samenstelling Kleine Commissie

- voorzitter
- proefdierdeskundige (adviseur)
- 1 of meerdere leden

Aantal vergaderingen

De Commissie vergaderde in 2014 13 keer plenair, de Kleine Commissie bracht 52 keer advies uit.

Overzicht onderzoeksplannen

Er werden 62 nieuwe aanvragen voor dierproeven behandeld. 10 aanvragen werden in eerste instantie vanwege onduidelijkheden in opzet of motivatie aangehouden en teruggestuurd naar de onderzoekers. Onderzoekers werden gevraagd een schriftelijke dan wel mondelinge toelichting op hun aanvraag te geven of aanpassingen te maken in de aanvraag.

Een overzicht van de getoetste onderzoeksplannen met de bijbehorende codering zijn als bijlage 1 en 2 bij dit jaarverslag opgenomen. Na afgeven van een positief advies heeft de UDEC geen inzicht in of en wanneer de dierproef uitgevoerd wordt. Na het uitvoeren van de dierproef komen de actuele gegevens in de Registratie Dierproeven (Zo Doende). Derhalve komen de aantallen van dit jaarverslag niet overeen met de aantallen gepubliceerd in Zo Doende in het zelfde jaar.

Signalering, reflectie en evaluatie

De DEC neemt bij haar afwegingen de ethische en proefdierkundige criteria aangaande dierproeven in acht en gaat expliciet na of de mogelijkheid van alternatieve methoden is onderzocht. Daarnaast dienen de door de VHI uitgegeven richtlijnen en "Codes of Practice" als uitgangspunt bij de toetsing.

De Commissie vangt bij haar afwegingen aan met de onderzoeksvraag, de wetenschappelijke achtergronden en de wetenschappelijke en maatschappelijke belangen. Indien hier geen op- of aanmerkingen bij zijn die een positief advies verhinderen wordt de proefopzet besproken. Daarna worden de aantallen, huisvesting en de vermindering, verfijning en vervanging doorgesproken. Alle vragen en opmerkingen die één of meerdere DEC-leden hebben ten aanzien van het onderzoeksplan worden bediscussieerd. Wanneer geen duidelijkheid hieruit voorkomt ten aanzien van het desbetreffende wordt de vraag geformuleerd. Adviezen van de proefdierdeskundige worden hierin betrokken. Na de bespreking van het onderzoeksplan volgt een samenvatting van alle vragen en opmerkingen en wordt vastgesteld hoe het vervolgt raject zal zijn. In geval er geen kanttekeningen gemaakt worden volgt een positief advies. Afhankelijk van de zwaarte of onderwerp van de vragen/opmerkingen wordt het onderzoeksplan aangehouden en

worden antwoorden besproken in een volgende vergadering of worden de antwoorden van de onderzoeker door de Kleine Commissie besproken. Wanneer geen andere ethische afweging als gevolg van de antwoorden noodzakelijk blijkt mogen de antwoorden door de proefdierdeskundige worden afgehandeld. Wanneer alle vragen en opmerkingen duidelijk zijn beantwoord kan advies volgen.

Een voorbeeld van een bespreking van een DEC-aanvraag:

Dit betreft een onderzoek met als doel het vergelijken van de immunogene potentie van verschillende formaten monoclonale antilichaam aggregaten en zo de meest immunogene formaat van aggregaten van therapeutische proteïne te identificeren. Voor deze aanvraag zijn maximaal 609 muizen nodig die maximaal matig ongerief zullen ondergaan. De Commissie bespreekt eerst de primaire onderzoeksvraag en de achtergronden en belangen voor dit onderzoek. Het belang wordt groot genoeg geacht. Dan wordt de proefopzet besproken. Op basis van de onduidelijkheden en ontbrekende informatie concludeert de Commissie dat over het ingediende onderzoeksplan nog geen advies kan worden uitgebracht. Bij de proefopzet worden meerdere adjuvantia gebruikt voor de validatie van het assay. De noodzaak voor het gebruik van al deze adjuvantia is onduidelijk. Het beschreven immunisatieprotocol wijkt af van de standaard gebruikte immunisatieprotocollen, leidende tot hoger ongerief. De motivatie hiervoor ontbreekt. In de proefopzet worden verschillende concentraties, injectie frequenties en duur beschreven. Aangezien men naar de maximale immunologische reactie kijkt, stelt de Commissie voor om met de hoogste dosis, frequentie en duur te beginnen. In de proefopzet is niet duidelijk op basis van welke criteria (Go-No Go momenten) vervolgsperimenten wel of juist niet worden uitgevoerd. Er wordt een tweede muislijn gebruikt waarbij het aantal benodigde dieren toeneemt. De redenen voor het gebruik van deze tweede muislijn zijn niet beschreven. Niet alle handelingen aan de dieren zijn beschreven. De Commissie vraagt om de humane eindpunten aan te passen zodanig dat zij bij de proefopzet aansluiten. De Commissie vraagt de onderzoeker de ontbrekende informatie aan te leveren.

De onderzoeker beantwoord schriftelijk de vragen en dient daarbij een herschreven aanvraag in. De herschreven aanvraag wordt in een volgende vergadering besproken. De verschillende punten van kritiek zijn verduidelijkt en de ontbrekende informatie is aangeleverd. Een positief advies wordt door de Commissie uitgebracht zonder aanvullende voorwaarden.

Op 18 december 2014 is de gewijzigde Wet op de dierproeven van kracht geworden. In aanloop van deze wijziging hebben de secretaris en de Commissie verscheidene bijeenkomsten, georganiseerd door de NV-DEC, NKCA en Ministerie van Economische Zaken, bijgewoond om zich te oriënteren op de aanpassingen die onder de gewijzigde Wet noodzakelijk zijn in de samenstelling van de Commissie en de veranderde systematiek rond de ethische toets. Omdat er nog geen definitieve wetstekst met bijbehorend ministerieel besluit en regeling voorhanden was én de nog in te stellen Centrale Commissie Dierproeven een verder beleid moest bepalen werd het als moeilijk ervaren de juiste voorbereiding te treffen. Echter waar mogelijk zijn reeds voorbereidingen getroffen tot aanpassingen.

Pas na 18 december is duidelijk geworden welke exacte eisen er aan de dierexperimentencommissies en de ethische toets gesteld zijn. Verdere aanpassingen worden dan ook in het jaar 2015 doorgevoerd.

Bijlage 1

Universiteit Leiden

Nummer ozp	Doel	Bespreking	Advies	Voorwaarden	Reden	Vragen	Looptijd advies
14020u	01	1	Positief			9, 18, 24	48 mnd
14027u	30	1	Positief			16, 24, 33	48 mnd
14028u	31	1	Aanhouden		8, 9, 14, 15, 16, 18, 24, 26, 31, 33		
14028u	31	2	Positief				48 mnd
14032u	35	1	Positief			9, 24	48 mnd
14041u	37	1	Positief			24	48 mnd
14047u	35	1	Positief			14, 24	46 mnd
14049u	32	1	Positief				46 mnd
14051u	37	1	Aanhouden		7, 8, 14, 21, 24, 33		
14051u	37	2	Positief				45 mnd
14053u	04	1	Aanhouden		15, 17, 20, 24, 27		
14053u	04	2	Positief				45 mnd
14056u	01	1	Positief				45 mnd
14058u	35	1	Positief				45 mnd
14061u	31	1	Aanhouden		15, 18, 21		
14061u	31	2	Positief				44 mnd
14065u	31	1	Positief			9, 14	44 mnd
14071u	35	1	Positief			9	44 mnd
14075u	31	1	Aanhouden		3, 9, 14, 16, 18, 24,		
14075u	31	2	Positief				43 mnd
14080u	33	1	Positief			9, 33	43 mnd
14082u	35	1	Positief				43 mnd
14085u	29	1	Positief				43 mnd
14096u	37	1	Aanhouden		9, 14, 15, 17, 18, 27		42 mnd
14096u	37	2	Positief				
14103u	31	1	Positief			7, 14, 15, 18, 26	42 mnd
14104u	31	1	Positief				42 mnd
14111u	31	1	Positief				41 mnd
14113u	35	1	Aanhouden		1, 8		
14113u	35	2	Positief				41 mnd
14133u	31	1	Positief			15, 16, 24	40 mnd
14137u	03	1	Positief			15, 18	40 mnd
14157u	31	1	Positief			16, 24, 33	39 mnd
14159u	31	1	Aanhouden		8, 14, 15		
14159u	31	2	Positief				39 mnd
14160u	31	1	Positief			8, 9, 14, 15, 16, 24	39 mnd
14161u	31	1	Positief			8, 15	39 mnd
14162u	31	1	Positief			8, 14, 15	39 mnd
14163u	29	1	Positief			9	39 mnd
14166u	01	1	Positief			16, 24	39 mnd
14167u	37	1					39 mnd
14176u	01	1	Positief			14, 17, 24	38 mnd
14178u	35	1	Positief			24	38 mnd
14179u	31	1	Positief			18, 26	38 mnd
14186u	30	1	Positief			9, 14, 16, 18, 24	38 mnd
14188u	31	1	Aanhouden		14, 15, 16, 18, 33		
14188u	31	2	Positief				38 mnd
14189u	33	1	Aanhouden		7, 18, 24, 26, 27		
14189u	33	2	Positief				38 mnd
14191u	30	1	Positief			9, 15, 24	38 mnd
14198u	33	1	Positief				37 mnd
14199u	32	1	Positief			9, 18, 24	37 mnd
14203u	31	1	Positief				37 mnd
14210u	31	1	Positief			9, 14, 33	37 mnd

14214u	29	1	Positief				37 mnd
14215u	29	1	Positief			15, 18	37 mnd
14217u	31	1	Positief				37 mnd
14218u	32	1	Positief			14, 24	37 mnd
14227u	30	1	Positief				37 mnd
14229u	35	1	Positief				37 mnd
14231u	35	1	Positief				37 mnd
14232u	15	1	Positief			9	37 mnd
14233u	35	1	Positief			16, 26, 33	37 mnd
14234u	35	1	Positief			9	37 mnd
14236u	33	1	Positief				37 mnd
14241u	01	1	Positief			9	37 mnd
14242u	31	1	Positief				37 mnd
14248u	35	1	Positief				37 mnd
14249u	35	1	Positief				37 mnd
14250u	31	1	Positief			9, 18	37 mnd
14251u	31	1	Positief			9, 18	37 mnd
14252u	31	1	Positief			9, 16, 18, 33	37 mnd

Voor toelichting codes zie bijlage 2 (code tabel)

Bijlage 2 – code tabel

I Wettelijke bevoegdheden en regelgeving:

1. Verantwoordelijk onderzoeker
2. Andere regelgeving
3. Bevoegdheid/deskundigheid
4. Toezicht tijdens experiment
- 5.
- 6.

II Doel, belang (externe) wetenschappelijke beoordeling

7. Doel onderzoek/vraagstelling
8. Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk
9. Wetenschappelijke beoordeling
10. Ethische afweging
- 11.
- 12.
- 13.

III Het experiment

14. Proefopzet
15. Biotechnische handelingen
16. Anesthesie/analgesie
17. Euthanasie
18. Humane eindpunten
19. Eerst pilot uitvoeren
20. Looptijd
21. Fasering
- 22.
- 23.

IV 3 V's

24. Vermindering (biostatistische onderbouwing aantal dieren)
25. Verfijning
26. Vervanging

V Gegevens proefdieren

27. Diersoort
28. Herkomst dieren
29. (Schatting) omvang fokoverschotten
30. Bestemming overtollige dieren/hergebruik
31. Sekse
- 32.

VI Ongerief

33. Inschatting ongerief
34. Aangetast fenotype
- 35.
- 36.

VII Diversen

37. (Tussentijdse) rapportage
38. Huisvesting
39. Mondelinge toelichting vergadering
- 40.

Bijlage 3 - Format onderzoeksplan Universiteit Leiden

1. Titel
2. Verantwoordelijkheden
 - Onderzoeker (belast met de dagelijkse leiding):
 - Begeleider:
 - Wie verzorgt de dieren?
 - Wie voert de handelingen met de dieren uit?
3. Aanvraag
- 3a. Nieuwe aanvraag?:
- 3b. Vergunning(en) biotechnologische handelingen:
4. Doel van de aanvraag
- 4a. Primaire doel
- 4b. Doel onderzoeksprogramma
- 4c. Wetenschappelijke achtergrond
5. Belang van de aanvraag
- 5a. Medisch belang
- 5b. Maatschappelijk belang
- 5c. Wetenschappelijk belang
- 6a. Proefopzet
- 6b. Motivatie diersoort
- 6c. Berekening aantal dieren
- 6d. Aantal benodigde dieren:
- 7a. Ongerief
- 7b. Anesthesie
- 8a. Bestemming van de dieren na de proef
- 8b. Herkomst dieren:
- 8c. Hergebruik dieren:
- 8d. Locatie huisvesting:
- 8e. Locatie behandeling:
- 9a. Vervanging
- 9b. Vermindering
- 9c. Verfijning - Pijn bestrijding
- 9d. Verfijning - Humane eindpunten
10. Wetenschappelijke beoordeling
11. Registratie
 - Bijzonderheid dier:
 - Code diersoort:
 - Herkomst dieren:
 - Doel van de proef:
 - Belang van de proef:
 - Wettelijke bepalingen:
 - Toxicologisch onderzoek:
 - Bijzondere technieken:

Anesthesie:
Pijnbestrijding:
Mate van ongerief:
Toestand dier na de proef:

Geplande einddatum proef:
Ingevuld door:
Datering: