

DIER EXPERIMENTEN COMMISSIE

DIER ETHISCHE COMMISSIE

UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM

JAARVERSLAG 2013

Inleiding

Sinds 1988 kent de Universiteit van Amsterdam (UvA) en het Academisch Medisch Centrum een Dierexperimenten Commissie (DEC). Op 1 februari 2012 is de oorspronkelijk DEC AMC/UvA opgedeeld in een DEC-AMC en een DEC-UvA. In november 2012 hebben een aantal leden van de gecombineerde DEC-AMC / DEC-UvA hun taken overgedragen aan een tweetal nieuwe leden, hierdoor werd de DEC-UvA verzelfstandigd, losgekoppeld van DEC-AMC.

De ethische toetsing van dierexperimenteel onderzoek is na de herziening van de Wet op de Dierproeven in 1997 een wettelijke verplichting, in dat jaar is de DEC door de minister van VWS erkend.

De commissie functioneert onafhankelijk van de vergunninghouder.

Algemeen

De functie van de DEC is primair gericht op een ethische toetsing van dierproeven. Dit houdt in: een ethische afweging van de mate van ongerief van elk proefdier tegen het wetenschappelijk - en maatschappelijk belang, en haalbaarheid van het voorgenomen onderzoek.

Een belangrijk onderdeel van de ethische toetsing is ook dat wordt nagegaan of de 3 V's (vermindering, verfijning, vervanging) zo goed mogelijk worden nagestreefd.

Inschatting van het wetenschappelijk belang van de doelstelling van de dierproef behoort in eerste instantie niet tot de taken van de DEC. Desalniettemin is een indruk hiervan noodzakelijk om tot een goede afweging te kunnen komen. Daarom dienen dierproeven, die ter toetsing worden voorgelegd aan de DEC, van tevoren op hun wetenschappelijke waarde te zijn getoetst. Ook binnen de DEC-UvA is daartoe specifieke wetenschappelijke en statistische deskundigheid aanwezig om dit te kunnen beoordelen.

Op de UvA wordt de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek gewaarborgd door een handtekening van de groepsleider of Principal Investigator (PI). Als de PI ook de indiener is tekent een vakgroepsleider. Deze handtekening op het aanmeldingsformulier moet vóór de DEC vergadering op het secretariaat aanwezig zijn.

Conform de regelgeving binnen de UvA wordt er uitsluitend dierexperimenteel onderzoek uitgevoerd als er een positief advies is gegeven door de DEC en goedkeuring is verleend door de vergunninghouder.

Het aanmeldingsformulier voor een voorgenomen dierproef wordt aan de proefdierdeskundige (art. 14 WOD) aangeboden. De proefdierdeskundige bespreekt de aanvraag met de onderzoeker en geeft daar waar nodig advies. Alleen door de proefdierdeskundige getoetste aanmeldingen worden in de vergaderingen van de DEC-UvA besproken.

Op basis van het advies van de DEC-UvA wordt een officiële brief aan de

verantwoordelijke art 9 functionaris opgesteld die door de vergunninghouder en de DEC-UvA secretaris wordt ondertekend. De maximale looptijd die de DEC aan een positief advies geeft is 4 jaar. Als een dierproef na 4 jaar nog niet is afgerond moet een nieuwe aanvraag ingediend worden.

De kleine Commissie, bestaande uit minimaal twee leden van de DEC-UvA en met advies terzijde gestaan door de proefdierdeskundige, vergadert of reageert per e-mail indien voorgenomen onderzoek op korte termijn uitgevoerd moet worden. De kleine Commissie verleent schriftelijk een voorlopig advies tot de eerstvolgende DEC-UvA vergadering, of stelt de onderzoeker zodanige vragen dat de voltallige DEC-UvA sneller een positief advies kan geven. Daardoor kan voorkomen worden dat protocollen meerdere malen in de DEC besproken moeten worden. De leden van de kleine Commissie kunnen zich onbeargumenteerd onthouden van een advies en een protocol doorverwijzen naar de vergadering van de DEC. Dierexperimenten die gepaard gaan met meer dan gering tot matig ongerief worden uitsluitend door de voltallige Dier Ethische Commissie besproken en beoordeeld.

In 2001 is vastgesteld om een maximale zittingstermijn van DEC-leden van 4 jaar, met de mogelijkheid van eenmalige herbenoeming van max. 4 jaar, in te stellen. Hiermee verplicht de DEC zich om de invulling van de deskundigheid van een aftredend DEC lid eens kritisch tegen het licht te houden en indien gewenst op zoek te gaan naar nieuwe leden. Bovendien kan een lid een dergelijke termijndatum aangrijpen om te heroverwegen of hij/zij zich nog langer beschikbaar wil stellen.

Protocollen moeten in verband met het voortschrijdend inzicht in het onderzoeksveld binnen 1 jaar starten. Anders moet het aan de huidige inzichten aangepaste protocol opnieuw worden ingediend bij de wetenschappelijke beoordelaar en de DEC.

Leden van de DEC-UvA nemen regelmatig deel aan de nascholingsdagen van de NVDEC en de Biotechnische dagen van de Biotechnische Vereniging.

In 2013 was de commissie (DEC UvA, totaal 7 leden) als volgt samengesteld:

FUNCTIE	DESKUNDIGHEID	Betrokken bij dierproeven
Voorzitter	Deskundig op het gebied van ethische toetsing. Niet in arbeidsverhouding met de vergunninghouder.	Nee
Lid	Deskundig op het gebied van Dierproeven. Niet in arbeidsverhouding met de vergunninghouder.	Ja
Lid	Deskundig op het gebied van Dierproeven. Niet in arbeidsverhouding met de vergunninghouder.	Ja
Lid	Deskundig op het gebied van proefdieren en hun bescherming en alternatieven.	Ja
Lid	Deskundig op het gebied van ethische toetsing Niet in arbeidsverhouding met de vergunninghouder.	Nee
Lid	Deskundig op het gebied van Dierproeven.	Ja
Lid	Deskundig op het gebied van Dierproeven.	Ja
Adviseur en ambtelijk secretaris	Art. 9 functionaris Geen DEC-lid, geen stemrecht	Nee
Adviseur UvA	Artikel 14 functionaris UvA Geen DEC-lid, geen stemrecht	Ja

In het verslagjaar is de voltallige dier ethische commissie 10 keer bij elkaar gekomen. De DEC vergadert in principe elke derde donderdag van de maand. De kCie (kleine commissie) heeft 7 keer de antwoorden en de reacties besproken m.b.t, tot doorverwezen protocol beoordeeld.

In het kalenderjaar 2013 is driemaal toestemming verleend, door de DEC-UvA, aan onderzoekers van SILS CNS (FNWI, UvA) om middels een presentatie hun onderzoek nader uiteen te zetten. Deze presentaties dragen bij aan beter proefdierkundig inzicht in nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen. Tevens zijn deze gelegenheden uitermate geschikt om de DEC-UvA kennis te laten maken met nieuwe onderzoekers bij SILS CNS. Zowel de DEC-UvA leden als de uitgenodigde onderzoekers hebben de mogelijkheid tot presenteren bijzonder gewaardeerd.

Overzicht van onderzoeksplannen waarvoor advies is uitgebracht.

In 2013 zijn in totaal 38 protocollen voorgelegd aan de DEC ter beroordeling.

Onderstaande tabellen geven een overzicht van de aanvragen die door de UvA DEC in 2013 zijn behandeld.

In onderstaande overzichten is per vergunninghouder en per dierproef aangegeven:

1. Het doeleinde van de proef volgens het coderingssysteem WOD
2. Hoeveelste bespreking proef
3. Het beoordelingsresultaat / advies gerubriceerd in de volgende categorieën:
 - A. Positief
 - B. Positief onder voorwaarden
 - C. Protocol aanhouden, afhandeling DEC
 - D. Protocol gedeeltelijk aanhouden, met voorwaarden
 - E. Protocol aanhouden, afhandeling proefdierdeskundige
 - F. Protocol aanhouden, afhandeling kleine commissie
 - G. Negatief advies
4. Voorwaarden en/ of vragen gesteld aan de onderzoeker.
5. De periode waarvoor toestemming is gegeven (in jaren).

Overzicht voorwaarden, redenen en vragen.

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 Resultaten en overwegingen
- 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 Post-operatief antibiotica
- 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 Keuze diersoort(en) en stam(men)
- 32 Keuze sekse

VI Ongerief

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

VII Diversen

- 37 (Tussentijdse) rapportage
- 38 Huisvesting
- 39 Wetenschappelijke onderbouwing
- 40 Indienen herziene aanvraag
- 41 Aanpassing – administratief
- 42 Aanwezigheid proefdierdeskundige bij experiment

Protocollen UvA

Nummer OZP	Doel ¹	Bespreking ²	Advies ³	Voorwaarden/reden en/vragen ⁴	Periode toestemming ⁵
DED 266	32	1	E	29, 30, 31, 32, 38, 41	1
DED 267	32	1	E	7, 29, 30, 32, 41	1
DED 268	37	1	E	7, 27, 41	4
DED 269	32	2	C / F	14, 15, 19, 25, 38, 40, 41	3
DED 270	32	1	E	10, 26, 41	1
DED 271	32	1	E	15, 17, 32, 33, 41	4
DED 272	32	1	A	8, 41	4
DED 273	32	1	E	32, 41	1
DED 274	32	1	E	8, 29, 33, 34, 41	4
DED 275	32	1	E	7, 9, 17, 41	4
DED 276	32	2	C / A	7, 8, 11, 14, 15, 16, 32, 33, 40, 42	2
DED 277	32	1	E	17, 39, 41	1
DED 278	32	1	E	17, 27, 31, 39, 41	4
DED 279	32	1	E	17, 27, 31, 39, 41	4
DED 280	32	1	E	17, 27, 31, 39, 41	4
DED 281	29	1	A	17, 39	4
DED 282	32	1	E	16, 24, 41	4
DED 283	32	1	E	15, 41	4
DED 284	32	1	F	15, 16, 17, 31, 33, 39, 41	4
DED 285	32	1	F	14, 15, 24, 37, 41	4
DED 286	32	1	E	17, 24, 41	4
DED 287	32	1	E	8, 15, 41	4
DED 288	32	1	E	32, 34, 41	2
DED 289	32	1	E	8, 15, 33, 41	1
DED 290	32	1	E	15, 24, 25, 26, 33, 41	2
DED 291	32	1	F	7, 15, 24, 25, 26, 33, 39, 41	4
DED 292	32	1	F	8, 9, 14, 17, 30, 33,	4
DED 293	32	1	E	41	4
DED 294	32	1	E	14, 15, 39, 41	4
DED 295	32	1	E	29, 33	4
DED 296	32	2	C / A	7, 10, 15, 18, 33, 39, 40, 41, 42,	4
DED 297	32	1	E	8, 15, 17, 41	4
DED 298	32	1	E	14, 17, 24, 41	4
DED 299	32	1	F	14, 15, 16, 17, 41	2
DED 300	32	1	F	14, 15, 17, 41	2

DED 301	29	1	E	17, 33, 41	4
DED 302	32	1	E	2, 3	4
DED 303	32	1	E	33, 41	3

Archivering

Het onderzoeksplan wordt door de indiener bijgewerkt naar aanleiding van het advies van de DEC-UvA en de definitieve versie wordt opgeslagen (digitaal op eigen computer (onderzoeker), digitaal door pdd en secretaris). In het advies komen dan ook vaak opmerkingen betreffende kleine biotechnische en tekstuele aanpassingen voor, met name wanneer dat in het kader van de 3 V's (Vermindering, vervanging en verfijning) staat.

Ethisch afwegingsmodel:

De ethische afweging is gebaseerd op het ethische afwegingsmodel zoals in hoofdstuk "Wanneer is een dierproef moreel toelaatbaar" door Henriette Bout in het boek "De weging gewogen", deel 3 van de reeks Dierproeven, uitgave van de NVDEC, wordt beschreven.

In de onderstaande paragraaf wordt aan de hand van twee casussen inzichtelijk gemaakt hoe de technische afweging door de DEC-UvA plaatsvindt. De informatie hieronder is overgenomen uit de algemene omschrijving en lekensamenvatting van de aanmeldingsformulieren:

Casus 1, werkwijze DEC: Protocol positief, afhandeling vragen proefdierkundige.

Stressvolle situaties kunnen cognitieve functies sterk beïnvloeden in zowel mensen als dieren. Stress in het vroege leven (early-life stress, ELS) is gerelateerd aan gevoeligheid voor het ontstaan van psychiatrische problemen zoals depressie, post-traumatisch stress disorder (PTSD) en anti-sociaal gedrag later in het leven. Met behulp van het limited nesting-material model wordt chronische ELS veroorzaakt van postnatale dag 2 t/m 9. De onderzoekers willen navigatie strategie, sociale interacties en emotioneel geheugen van deze experimentele groep testen. Met behulp van een circular holeboard taak, waarin zowel een spatiële als stimulus-response strategie gebruikt kunnen worden om een uitgang te vinden, willen de onderzoekers uitzoeken of chronische ELS (net als acute en chronische stress in volwassenen) leidt tot meer gebruik van stimulus-response strategie. Verder willen de onderzoekers met een social approach taak onderzoeken of chronische ELS leidt tot verminderde sociale interactie en herkenning van sociale stimuli. De onderzoekers willen tevens onderzoeken of ELS leidt tot een verminderde extinctie van cued fear geheugen of tot terugkeer van de angst na extinctietraining. Deze taken geven inzicht in reactie op en discriminatie van stimuli in verschillende situaties.

Chronische ELS vormt een risicofactor voor het ontwikkelen van veel voorkomende psychiatrische aandoeningen zoals depressie en PTSD. Depressie is een veel voorkomende stemmingsstoornis. Volgens recent bevolkingsonderzoek leed in 2007 naar schatting 6,2% van de Nederlandse bevolking van 18 tot 65 jaar aan een stemmingsstoornis (4,9% van de mannen en 7,4 % van de vrouwen)(Nationaal Kompas Volksgezondheid). In de toptienlijst van ziekten die de grootste ziektelast veroorzaken neemt depressie hiermee de vierde plaats in (zevende plaats voor mannen en vierde plaats voor vrouwen). Ook angststoornissen zijn veel voorkomend. In 2007 werd het aantal personen met een angststoornis van 18 tot 65 jaar op basis van bevolkingsonderzoeken geschat op 1.055.900 (413.100 mannen en 642.800 vrouwen). Met name fobieën (angst voor een specifiek voorwerp of een specifieke situatie met vermijdingsgedrag) komen vaak voor. Bij ongeveer de helft van de angststoornissen

ontwikkelt zich na verloop van enkele jaren tevens een depressieve stoornis. Individuen met PTSD hebben een zeer hevige angstreactie op stimuli die gerelateerd zijn aan een stressvolle gebeurtenis.

Met behulp van deze reeks van experimenten willen de onderzoekers onderzoeken hoe chronische early-life stress bijdraagt aan kwetsbaarheid voor psychiatrische aandoeningen. Het is daarom belangrijk te weten welke gevolgen chronische early-life stress heeft op gedrag en geheugen in volwassenen. We kijken met onze gedragstaken specifiek naar omgang met en reactie op specifieke cues (om te navigeren, sociale cues, cued fear). In totaal zijn 48 C57Bl/6Y muizen nodig, waarvan 24 controle vrouwtjes en 24 vrouwtjes die ELS ervaren. De onderzoekers vermelden dat dit huidige protocol een uitbreiding van een reeds bestaand protocol dat eerder door DEC-UvA is goedgekeurd.

Afweging door de DEC UvA:

Tijdens de bespreking van dit protocol door de commissie DEC-UvA werd duidelijk dat dit protocol naar behoren was opgesteld. Reeds eerder was een overeenkomstig protocol van deze onderzoeker besproken en van kanttekeningen voorzien. De onderzoeker had zijn voordeel gedaan met adviezen die waren opgesteld door DEC-UvA bij het opstellen van dit protocol. Het eerdere protocol had als blauwdruk gediend voor dit protocol; bij het eerdere protocol werden in de experimenten alleen de mannelijke dieren gebruikt. De vrouwelijke dieren werden voor de speenleeftijd gedood en afgevoerd. De vrouwelijke muizen waren desalniettemin wel blootgesteld aan het ELS model/experiment. Dit heeft bij de behandeling van het eerdere/onderliggende protocol reeds tot vragen geleid.

Het huidige protocol maakt gebruik van de vrouwelijk muizen die in het eerdere protocol, reeds voor de speenleeftijd zouden zijn afgevoerd. De onderzoeker heeft vastgesteld dat het afvoeren van deze vrouwelijke dieren een verkisting is van dieren. Vrouwelijke dieren worden veelal uit studies gelaten vanwege aanwezige hormonale schommelingen. Echter bij het model van early life stress worden alle aanwezige pups van een moederdier blootgesteld aan stress gedurende de eerste fase van hun prille leven. Nadat op latere leeftijd het geslacht is vastgesteld wordt de definitieve nest samenstelling bepaald. De DEC-UvA heeft geconcludeerd dat, ondanks het feit dat dieren afgevoerd voor de speenleeftijd niet worden meegenomen in de vaststelling aantal benodigde dieren, de onderzoeker betracht optimaal gebruik te maken van het aantal beschikbare proefdieren. Tevens komt de onderzoeker tegemoet aan de wens om beide geslachten mee te nemen in het onderzoek en zicht niet te beperken tot alleen mannelijke muizen.

Het oordeel over wetenschappelijk belang: het wetenschappelijk belang is voldoende tot groot. Het oordeel over maatschappelijk belang: is direct aanwezig maar dan wel als lange termijn doel. De inschatting van het ongerief door de onderzoeker (ongerief: matig) wordt door de DEC-UvA overgenomen en meegenomen in de afweging.

Bovengenoemde aanvraag is van dusdanig aard dat de gevonden beperkingen door de proefdierdeskundige afgehandeld kunnen worden.

Advies aan de vergunninghouder:

De DEC heeft als advies "Protocol positief, afhandeling proefdierdeskundige" gegeven.

Casus 2: Protocol positief, afhandeling van vragen door kleine Commissie

Temporaalkwabepilepsie is een ernstige vorm van epilepsie die relatief vaak voorkomt in volwassen epilepsiepatiënten. Het wordt algemeen aangenomen dat de oorsprong van deze vorm van epilepsie ligt in een serie van langdurige epileptische aanvallen, of een status epilepticus (SE) op meestal jonge leeftijd. De ziekte ontwikkelt zich vervolgens in de loop van jaren op karakteristieke wijze: na een aanvalsvrije (= latente) periode volgt een fase met terugkerende epileptische aanvallen die steeds vaker optreden indien er geen medicijnen worden gegeven en die met ernstige geheugenproblemen gepaard gaat. De huidige behandeling van epilepsiepatiënten bestaat uit toediening van medicijnen die epileptische aanvallen onderdrukken. Opvallend genoeg bestaan er geen medicijnen die de ontwikkeling van epilepsie afstoppen.

In patiënten kunnen we de ontwikkeling van epilepsie niet volgen. Immers, het hersenmateriaal kan pas verkregen worden indien de patient of geopereerd wordt, of overleden is. Daarom hebben we een diermodel nodig waarin dit syndroom zo goed mogelijk nagebootst wordt en waarin de ontwikkeling van epilepsie, ook wel epileptogenese genoemd, nauwkeurig gevolgd kan worden. Hiervoor gebruiken wij ratten waarin zich epilepsie ontwikkelt na een door elektrische stimulatie opgewekte SE. In de rat spelen deze processen zich natuurlijk af in een veel korter tijdsbestek (bijvoorbeeld: de aanvalsvrije periode duurt weken in plaats van jaren).

De bekendste processen die optreden na de SE zijn het afsterven, maar ook opnieuw uitgroeien van specifieke zenuwcellen. Ook treedt er activatie op van gliacellen, die naast zenuwcellen een andere belangrijke groep van cellen in de hersenen vertegenwoordigt en die een bijzondere relatie hebben met zenuwcellen. In het diermodel treden deze veranderingen in precies dezelfde hersengebieden op als bij epilepsiepatiënten. Met name in een gebied waar geheugenprocessen plaatsvinden: de hippocampus en aangrenzende temporaalkwab.

Uit een voorgaande studie is naar voren gekomen dat celdood en ontstekingsprocessen een belangrijke rol zouden kunnen spelen bij de ontwikkeling van epilepsie tijdens de aanvalsvrije latente periode. Omdat studies met patienten suggereren dat ontstekingsremmers effectief zijn in het afremmen van de progressie van ziektes waarbij ontsteking een rol zou spelen denken wij, dat we met deze remmers de progressie van epilepsie ook kunnen onderdrukken in ratten die epileptisch gemaakt zijn. Wij willen eiwit expressie (bijv interleukines en leukocyten) in de hersenen meten van epileptische ratten die behandeld zijn met curcumine – een remmer van de mTOR signalering en een anti-inflammatoire stof, of met een placebo. Indien de ontsteking/ mTOR signalering de belangrijkste oorzaak is van de epileptogenese, verwachten wij dat de epilepsie langzamer zal ontwikkelen bij toediening van deze stof (vergelijkbaar met rapamycine maar met minder bijwerkingen).

De onderzoekers kunnen de ontwikkeling van epilepsie meten door na de SE gedurende dag en nacht de hersenactiviteit (EEG) van de rat te registreren. Zo kunnen we de lengte van de latente aanvalsvrije periode en de dagelijkse epileptische aanvallen meten over een periode van maanden. Door een behandelde epileptische groep te vergelijken met een onbehandelde epileptische groep kunnen we kijken of afremming van mTOR / het ontstekingsproces inderdaad de epileptogenese zal kunnen afremmen. Na het initiële insult, die bestaat uit een door elektrische stimulatie opgewekte status epilepticus, zullen ratten behandeld worden met curcumine gedurende 14 dagen (de latente periode).

Er zal hersenmateriaal worden verzameld op 4 verschillende tijdstippen na de status epilepticus, namelijk op 1 dag, 2 weken (latente periode, waarin we het effect van de behandeling op eiwitexpressie het meest optimaal kunnen meten, 1 maand (wanneer we een goed idee hebben of de latente periode verlengd is door de behandeling) en op 4-6 maanden (wanneer onbehandelde ratten gemiddeld 5-10 aanvallen per dag hebben en de progressie is

voltooid). In totaal zijn er 131 ratten nodig voor deze experimenten.

De mate van ongerief is ernstig tijdens de elektrische stimulatie en status en matig in de periode daarna (er treden dagelijks spontaan epileptische aanvallen op). Het cumulatieve ongerief is matig tot ernstig. Voor de bestudering van epilepsie als een progressief ontwikkelende hersenziekte en in het bijzonder van de ontwikkeling van spontaan optredende aanvallen na SE is geen alternatief aanwezig.

Afweging door de DEC UvA:

In het advies van de commissie werd gevraagd om een correcte inschatting van het ongerief en hoe deze vaststelling tot stand is gekomen. Er werd geïnformeerd naar de maatstaven ten grondslag liggen aan de vaststelling van het ongerief (eerdere goedgekeurde protocollen, oudere experimenten, o.i.d.). Gezien de ernst van het ongerief (ernstig ongerief) tijdens de status epilepticus en het uitval percentage van van 30% heeft de DEC – UvA gemeend dat de antwoorden m.b.t tot het ongerief door de KCie afgehandeld zouden moeten worden. Daarnaast waren er in het aangeboden protocol enkele tekstuele passages die enige verheldering konden gebruiken.

Het oordeel over wetenschappelijk belang: het wetenschappelijk belang is voldoende tot groot. Het oordeel over maatschappelijk belang: indirect wel aanwezig maar dan wel op lange termijn doel. De inschatting van het ongerief (in de experimentele setting) door de onderzoeker (ongerief: matig tot ernstig) wordt door de DEC-UvA overgenomen en meegenomen in de afweging.

Advies aan de vergunninghouder:

De DEC – UvA heeft als advies geformuleerd “Protocol positief na afhandeling van de aan de onderzoeker voorgelegde vragen door de kleine Commissie. In samenwerking met de proefdierdeskundige zullen de vragen worden beantwoord; de ambtelijk secretaris DEC-UvA zal verder zorgdragen voor de administratieve afhandeling van deze casus.

**AANMELDINGSFORMULIER
DIERPROEVEN
(versie juni 2004)**

PROTOCOL NUMMER:	ONTVANGEN 1e Versie: 2e Versie:
-------------------------	--

1. Algemene gegevens.

1.1 Titel.

(uniek, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven)

1.2 Onderzoekinstituut (indien van toepassing):

Thema:

1.3 Indien het onderzoek het maken van genetisch gemodificeerde muizen betreft, vermeld dan het nummer van de vergunning van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (BBD-nummer).

2. Uitvoerende onderzoekers(s)

2.1 Naam :

Opleiding :

Tel. Nr :

Kamernummer :

e-mail :

2.2 Organisatorische werkeenheid.

Naam afdeling :

Adres :

Kostenplaatsnummer :

2.3 Overige medewerkers.

Naam	Tel	Opleiding	Art 9/Art 12

3. Gegevens over het doel van de dierproeven.

3.1 Uiteindelijk doel (doelstelling van de onderzoekslijn).

- 3.2 **Direct doel van de hieronder aangemelde dierproeven.**
(In voor leken toegankelijk taalgebruik)
- 3.3 **Vraagstelling(en) van het hier aangemelde onderzoek met event. deelvragen.**
(duidelijk formuleren)
- 3.4 **Is dit een pilot-experiment, nieuw onderzoek of een onderdeel van lopend onderzoek (DEC-nummers noemen)?**
- 3.5 **Is hier sprake van (contract) research op verzoek van de industrie?**
-Zo ja , is er een publicatiebeleid afgesproken met de sponsor?
(nb.: het recht om te publiceren mag niet blijvend worden uitgesloten) .
-Bent u vrij om de onderzoeksresultaten openbaar te maken ?
- 3.6 **Welke resultaten of overwegingen hebben geleid tot het ontwerpen van deze experimenten?**
- 4 **Beschrijving van het experiment.**
- 4.1 **Proefopzet.**
Het is belangrijk om de proefopzet zodanig te beschrijven dat het duidelijk wordt hoe met de gekozen proefopzet de vraagstelling(en) kan (kunnen) worden beantwoord en welke rol de verschillende experimentele groepen daarbij spelen. Vermeld in elk geval:
* de structuur van het experiment (deels schematisch)
* experimentele condities (onafhankelijke variabelen) **per proefgroep**
* de te meten parameters (afhankelijke variabelen) **per proefgroep**
* de benodigde aantallen proefdieren **per proefgroep**
(inclusief de extra aantallen die men nodig
NB: werkprotocol ARIA mag niet afwijken van de hier beschreven dierproef
- 4.2 **Geef een statistische argumentatie van de gekozen proefopzet en van de gekozen grootte van de experimentele groepen.**
- 4.3 **Anaesthesie.**
(techniek, middel, wijze van toediening, dosering: volledige beschrijving)
- 4.4 **Pijnbestrijding.**
(middel, wijze van toediening, dosering; postoperatief: bij exp met wakkere dieren; etc)
- 4.5 **Wijze van termineren (volledige beschrijving).**

5.1 Omschrijving te gebruiken diersoort(en) per experiment en/of per experimenteergroep.

	Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3
Diersoort			
Aantal			
Stam			
Geslacht			
Leeftijdswaarde			
Gewichtswaarde			
Microb.status(*)			
Herkomst			
Lokatie			
Huisvesting (**)			
Barrière (***)			

(*) bij aanschaf: conventioneel/SPF/CRF/GB/GF

(**) kooitype (2/3/4/metabole) of afmetingen per kooi, evt afwijkende maat, individueel, dag/nacht ritme, controle, handelingen, verzorging, etc

(***) D1/D2/quarantaine/ conventioneel.

5.2 Periode waarin de dierproeven zullen worden uitgevoerd (maximaal 4 jaar).

Startdatum :

Afronding :

(N.B. De aanmelding moet binnen 1 jaar na goedkeuring starten, anders moet het protocol opnieuw worden ingediend bij de ODP-leider en de DEC.)

5.3 Plaats van uitvoering van het experiment.

6 Schatting van het ongerief.

6.1 Te verwachten risico van ongerief.

(noem alle aspecten per experimentele handeling en ook ongerief ten gevolge van de handeling)

Exp. handelingen	Groep Nummer	Kwalificatie ongerief	Duur
		Gering Gering tot matig Matig Matig tot ernstig Ernstig	

6.2 Hoe ernstig schat u het cumulatieve ongerief voor het dier, rekening houdend met factoren als behandeling, frequentie, tijdsduur, herhaling etc. (cvf per groep/experiment)?

6.3 Is er een kans op complicaties en/of bijkomende onbedoelde risico's van ongerief? Zo ja welke?

6.4 Hoe lang zit het dier in een proef, gerekend vanaf de eerste handeling/ingreep aan het dier?

6.5 Welke parameters en met welke frequentie moeten worden bijgehouden om het ongerief in te schatten?

(bv. Gewicht, eetlust, temperatuur, gedragskenmerken (bv manier van bewegen) afzondering, uiterlijke kenmerken (bv neus, bek, ogen, huid, haren ogen, houding), ademhaling, geboorte, nestgrootte zie o.a. code of practice: welzijnsbewaking)

7. Alternatieven/Beargumenteren van de proefopzet.

(Volgens artikel 10, lid 1 van de Wet op de Dierproeven is het verboden een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook anders dan door middel van een dierproef kan worden bereikt.)

7.1 Zijn er alternatieven (denk aan: vervanging, verfijning of vermindering) voor deze dierproef(ven)?

Zo ja, waarom niet gebruikt.

7.2 Wat wordt gedaan om eventuele pijn, stress of ander ongerief te verminderen/voorkomen?

7.3 Op welke indicatie worden de dieren voortijdig gedood? (Noem indien van

toepassing de vastgestelde humane eindpunten)

- 7.4 **Kunnen dieren (door anderen) worden hergebruikt?**
- 7.5 **Beargumenteer de keuze van de gebruikte diersoort(en).**
- 7.6 **Geef per experimenteergroep een schatting van het aantal proefdieren dat uitvalt (i.v.m. voortijdig overlijden, mislukken van het exp, etc) en beargumenteer deze schatting.**
- 8 **Ethische afweging.**
- 8.1 **Indien van toepassing: hoe kunnen de resultaten van deze studie/dit onderzoek worden geëxtrapoleerd naar de humane situatie?**
- 8.2 **Wetenschappelijk belang van de hier aangemelde dierproeven.**
- 8.3 **Maatschappelijk belang van de hier aangemelde dierproeven.**
- 8.4 **Geef aan waarom het belang van de voorgestelde proeven het gebruik van dieren en de mate van ongerief voor u aanvaardbaar maakt**
9. **U wordt verzocht een voor ieder begrijpelijke Nederlandse samenvatting van uw voorgenomen onderzoek te geven. Deze samenvatting van ten hoogste 200 woorden dient in ieder geval informatie te geven over:**
- vraagstelling en methodiek,
 - direct en/of indirect nut voor de gezondheid,
 - soort en verwacht aantal te gebruiken dieren,
 - ongerief van het dier

TITEL (in helder Nederlands)

Tekst van de samenvatting:

10. **Codering registratie dierproeven**

(zie voor de coderingen de bijgevoegde tabel aan het einde van het aanmeldingsformulier)

		Exp Groep 1
1	BIJZONDERHEID DIER	
2	DIERSOORT	
3	HERKOMST DIEREN	
4	AANTAL DIEREN	
5	DOEL VAN DE PROEF	
6	BELANG VAN DE PROEF	
7	WETTELIJKE BEPALINGEN	
8	TOXICOLOGISCH INCL. VEILIGHEIDSONDERZOEK	
9	BIJZONDER TECHNIEKEN	
10	ANAESTHESIE	
11	PIJNBESTRIJDING POSTOPERATIEF OF OP ANDER TIJDSTIP	
12	MATE VAN ONGERIEF**	
13	TOESTAND VAN HET DIER NA EINDE VAN DE PROEF	

** Mate van ongerief moet achteraf gescoord worden en weergegeven worden in de welzijnsevaluatie

<p>Akkoord ODP-leider*</p> <p>Datum:</p> <p>Handtekening:</p> <p>*de aanmelding moet ingeleverd worden bij de ODP-leider</p>
--

DATUM:	Verantwoordelijke artikel 9 functionaris(sen) (is indiener AIO, dan ook naam en handtekening begeleider)
NAAM:	HANDTEKENING: