

VERTROUWELIJK

DEC
Dierexperimentencommissie

Animal Ethical Committee



JAARVERSLAG 2006
Annual Report 2006

Biomedical
Primate
Research
Centre

Rijswijk, NL



VERTROUWELIJK

1. INLEIDING

Dit jaarverslag geeft de werkwijze en de resultaten van toetsing van de Dierexperimenten Commissie van het BPRC weer in het jaar 2006.

2. ALGEMEEN GEDEELTE

De DEC-BPRC adviseert aan de vergunninghouder BPRC. Deze DEC werd in 1998 erkend door het ministerie van VWS. Vanwege de internationale oriëntatie van het BPRC worden de meeste officiële documenten (onderzoeksplannen, adviezen) in het Engels opgesteld, hetgeen de communicatie in het kader van de internationale samenwerking vergemakkelijkt. In het kader van instituutoverschrijdende projecten is het altijd de onderzoeker binnen het BPRC die het onderzoeksplan voor toetsing aanbiedt. Een eventueel advies van een externe DEC wordt in de overwegingen betrokken maar met de dieren van het BPRC wordt geen onderzoek uitgevoerd tenzij de DEC van het BPRC een positief advies heeft verstrekt.

De werkwijze van de commissie is fijnmazig te noemen. Van de onderzoekers wordt verlangd dat in het onderzoeksplan nauwkeurig wordt omschreven hoe de uitvoering zal plaatsvinden: op het niveau van ieder individueel proefdier worden alle handelingen in de proefopzet omschreven. Wanneer op voorhand duidelijk is dat de uitvoering van de proefopzet met de daarin opgenomen dieren langer dan een jaar duurt, wordt het advies verstrekt met de beperking van maximaal twee jaar tot de afsluiting van het dierexperimentele gedeelte. Altijd is de voorwaarde opgenomen dat conform de termen van het advies binnen een jaar met het onderzoek moet worden begonnen of dat anders de geldigheidsduur van het positief advies verloopt. Amendementen op een eerder geaccordeerd plan en lopend onderzoek worden ook door de commissie beoordeeld. Alle adviezen van de commissie worden na lezing getekend door de vergunninghouder. Naast de beoordeling van afzonderlijke onderzoeksplannen draagt de commissie ook bij aan het formuleren van nadere richtlijnen op het gebied van gebruik van dieren. De commissie geeft met name aandacht aan de gevolgen van de proeven voor de huisvestingsomstandigheden voor de dieren. De onderzoekers dienen apart aan te geven wat het te verwachten ongerief is voortvloeiend uit de speciale huisvesting die sommige proeven met zich mee brengen. Ook wanneer er wijzigingen in onderzoeksprotocollen worden ingediend, moeten de onderzoekers de gevolgen van de wijzigingen voor het ongerief en de duur daarvan aangeven. Dit aspect vindt de commissie zeer belangrijk voor de besluitvorming betreffende de onderzoeksprotocollen. Ook heeft de commissie extra aandacht besteed aan de juiste statistische onderbouwing van het aantal proefdieren dat in de experimenten worden gebruikt. Zonder correcte verantwoording van het aantal dieren werd geen positief advies gegeven.

Het onderzoeksprogramma van het centrum staat ten dienste van onderzoek naar mechanismen die de oorzaak zijn van ernstige ziekten bij de mens alsmede de preventie en therapie van deze ziekten. In hoofdlijnen zijn dit enkele belangrijke groepen van infectieziekten (AIDS, malaria, virale hepatitis, tuberculose) en de vaccinologie daarvan, de immunologie van orgaantransplantatie en modulatie van transplantaatafstoting, en auto-immuunziekten in relatie tot genetische predispositie en therapie. Daarbij vindt het onderzoek met non-humane primaten veelal plaats in een vergevorderd stadium van het preklinisch onderzoek. Bij de ethische afweging speelt dan ook het directe belang (van het doel) voor de gezondheid van de mens een prominente rol. Recent is ook het onderzoek naar het gedrag van apen bij het BPRC (opnieuw) van start gegaan. Het onderzoek naar gedrag wordt uitgevoerd ter bevordering van de leefomstandigheden van de proefdieren. Dit verschaft inzicht in sociaal gedrag van apen, welke factoren vooral stress veroorzaken en hoe daarmee het beste kan worden omgegaan. Daarnaast

VERTROUWELIJK

houdt het instituut zich bezig met het ontwikkelen van alternatieven voor dierproeven binnen een speciale afdeling Alternatieven.

In dat verband heeft de commissie meerdere keren gevraagd om meer achtergrondinformatie, met name over de prioritering binnen het biomedisch onderzoek en de plaats van het onderzoek met non-humane primaten daarbinnen. Op deze wijze werd inzicht verkregen in het beleid van Europese en Amerikaanse overheden en internationale samenwerkingsverbanden.

Ook werd regelmatig een onderzoeker verzocht om mondelinge toelichting ter vergadering. In 2006 is een aanvang gemaakt om onderzoekers hun onderzoeksprogramma bij de DEC te presenteren zodat de DEC leden de onderzoeksprotocollen beter in het geheel van het onderzoek kunnen plaatsen. Tevens heeft de commissie onderzoekers uitgenodigd hun onderzoeksprogramma in het algemeen toe te lichten, zodat de commissie onderzoeksprotocollen beter kan plaatsen in een groter geheel van onderzoeken op een bepaald vakgebied.

De commissie is lid van de NV-DEC en leden van de commissie nemen deel aan haar activiteiten, zoals ledenvergaderingen, nascholingsactiviteiten en andere bijeenkomsten waar de ethiek van dierproeven en het verantwoord houden van non-humane primaten aan de orde wordt gesteld. De secretaris van de DEC BPRC is vanaf november 2006 lid van het NV-DEC bestuur.

Gevolgte procedure van toetsing:

In het navolgende overzicht van onderzoeksplannen wordt nadere informatie gegeven over het doel van het onderzoek en het resultaat van de toetsing onder vermelding van de gevolgde procedure.

Alle nieuwe onderzoeksplannen dienden vooraf in concept te worden voorgelegd aan de proefdierdeskundige, zodat de volledigheid en helderheid van de informatie nog verbeterd konden worden voordat de stukken aan de leden werden gezonden. In enkele gevallen werd de onderzoeker telefonisch benaderd of uitgenodigd ter vergadering voor nadere toelichting. Alle stukken werden altijd aan alle leden toegezonden en alle stukken werden in plenaire vergadering behandeld. Leden die niet aanwezig konden zijn, hebben vrijwel altijd schriftelijk hun mening te kennen gegeven via de secretaris en dit werd in de beraadslaging meegenomen. De commissie kwam in het algemeen, soms na diepgaande beraadslagingen, tot een unanieme standpuntbepaling. De uitkomst werd vastgelegd in een advies aan de vergunninghouder. Hierbij waren de volgende mogelijkheden: er werd geen advies uitgebracht omdat de informatie onvoldoende was om een advies te kunnen uitbrengen. Er werden dan vragen gesteld aan de onderzoeker. Pas nadat voldoende informatie was verstrekt werd er advies gegeven. Dit advies kon zijn: negatief, positief zonder verdere vragen of voorwaarden, positief onder voorwaarden en/of vragen ter verduidelijking van kleine puntjes. In de laatste gevallen was de onderzoeker verplicht antwoord te geven voordat de proef werd gestart. Wel konden dan de proefdieren geselecteerd worden en door de dierenarts onderzocht worden. Voorwaarden werden in alle gevallen geaccepteerd door de onderzoekers. Aanvullende informatie werd door de commissie beoordeeld en pas nadat dit in orde was bevonden, kon het experiment gestart worden.

3. SAMENSTELLING COMMISSIE

De commissie telde in het verslagjaar 7 leden. Een van de interne leden is in 2006 vervangen door een ander intern lid.

De volgende deskundigheden waren bij de leden aanwezig: 1: dierproeven, 2: alternatieven voor dierproeven, 3: proefdieren en hun bescherming en 4: ethische toetsing. Er kunnen meerdere van deze deskundigheden in één persoon verenigd zijn. Deze zijn telkens numeriek vermeld. De



VERTROUWELIJK

commissie was aan het begin van de verslagperiode als volgt samengesteld:

Lid 1, Voorzitter: deskundigheid 2, 3 en 4, niet in dienstverband, niet betrokken bij dierproeven.

Lid 2, Secretaris: deskundigheid 1 en 2, in dienstverband, betrokken bij dierproeven.

Lid 3: deskundigheid 1, 2 en 3, niet in dienstverband, betrokken bij dierproeven.

Lid 4: deskundigheid 4, niet in dienstverband, niet betrokken bij dierproeven.

Lid 5: deskundigheid 1, 2 en 3, in dienstverband, betrokken bij dierproeven.

Lid 6: deskundigheid 1, en 2, in dienstverband, betrokken bij dierproeven.

Lid 7: deskundigheid 1, en 2, in dienstverband, betrokken bij dierproeven.

De proefdierdeskundige ex art 14 WOD nam als adviseur aan de vergaderingen deel.

4. AANTAL VERGADERINGEN

De commissie vergadert op maandelijks basis, meestal gedurende een halve dag maar langer indien de agenda daar toe aanleiding geeft. In 2006 werd totaal 12 keer plenair vergaderd. Bij alle vergaderingen waren ten minste 5 leden aanwezig; dit was bij 6 vergaderingen 7 leden, bij 4 vergaderingen 6 leden en bij 2 vergaderingen 5 leden. De proefdierdeskundige was bij 11 van de 12 vergaderingen aanwezig. Leden en/of adviseur die een vergadering niet konden bijwonen werden altijd in de gelegenheid gesteld om schriftelijk commentaar te geven en maakten daar in de meeste gevallen gebruik van. Dit commentaar werd dan vervolgens in de beraadslagingen betrokken. Alle leden van de commissie namen zeer actief deel aan de discussies over de ingediende projecten. De discussie werd vooral gevoerd om zorgvuldig het wetenschappelijk en maatschappelijk nut af te wegen tegen het aantal proefdieren en het ongerief dat de proef zou veroorzaken. Daarnaast werd strikt gelet op mogelijkheden tot verfijning van de proef en alternatieven voor de voorgestelde methoden.

5. OVERZICHT VAN DE DIERPROEVEN WAAROVER ADVIES IS UITGEBRACHT

De onderzoeksplannen en de behandeling daarvan is weergegeven in de bijgevoegde tabellen 3 en 4, waarin weergegeven het doel (omschreven conform de indeling voor de wettelijke registratie van dierproeven, zie Tabel 2), de gevolgde procedure (met name het stellen van aanvullende vragen alvorens wordt overgegaan tot advisering), het advies (al of niet met beperkende voorwaarden), en de periode waarvoor het advies werd gegeven.

In Tabel 3 zijn de adviezen samengevat betreffende nieuwe protocollen. Van twee protocollen die in 2005 nog geen advies hadden gekregen, maar waarbij nog aanvullend informatie gegeven moest worden, werden in 2006 behandeld. De antwoorden werden als voldoende geaccepteerd en een positief advies kon worden gegeven. In totaal werden 26 nieuwe onderzoeksplannen ter advisering voorgelegd. Over 7 onderzoeksplannen bracht de commissie in eerste instantie geen advies uit. Over 6 van deze 7 onderzoeksvoorstellen bracht de commissie advies uit nadat aan de onderzoeker nadere vragen waren gesteld. Een onderzoeksvoorstel kreeg nog geen advies in 2006, aangezien de onderzoeker eerst nog aanvullende informatie moest verstrekken. Uiteindelijk kregen 27 nieuwe voorstellen een positief advies, waarvan 21 onder voorwaarden en 7 zonder meer of met vragen ter verdere toelichting. De voorwaarden die gesteld werden en de frequentie daarvan zijn weergegeven in Tabel 1. Deze voorwaarden werden alleen gesteld wanneer deze onvoldoende waren afgedekt in het ingediende protocol. Deze voorwaarden



VERTROUWELIJK

werden door de onderzoeker door ondertekening voor akkoord van het advies geaccepteerd of werden in correspondentie bevestigd of becommentarieerd.

In tabel 4 zijn de adviezen samengevat betreffende wijzigingen van protocollen.

Over 31 onderzoeksplannen (deels eerder beoordeeld binnen de verslagperiode, deels daarvoor) aanvullende adviezen uitgebracht. Het betrof veelal kleine wijzigingen die weinig of geen additioneel ongerief met zich mee brachten. In 3 gevallen werd eerst om aanvullende informatie gevraagd voordat er advies werd uitgebracht. In 1 geval resulteerde dit uiteindelijk in een positief advies dat niet unaniem was. Bij 2 adviezen werden voorwaarden gesteld, deze zijn verwerkt in tabel 4. In 2 gevallen was een wijziging in de proefopzet direct noodzakelijk en kon een verzoek daartoe niet wachten op de vergadering van de commissie en kreeg dan ook niet direct een advies van de commissie. In die 2 gevallen heeft de proefdierdeskundige toestemming gegeven voor deze wijziging en deze werd later door de commissie bekrachtigd met een advies.

Het aantal nieuwe adviesaanvragen was in 2006 ongeveer hetzelfde als in 2005. Het totaal aantal verzoeken om een advies was 57. De commissie heeft in totaal 11 x aanvullende gegevens gevraagd en uiteindelijk in 56 gevallen een positief advies uitgebracht. In een geval was het advies niet unaniem, maar was wel positief gegeven door een meerderheid van de commissieleden. Het aantal positieve adviezen heeft geen een op een relatie met uitgevoerde experimenten, wat lager is. Onderzoekers dienen vroegtijdig een verzoek om advies in wat soms tot gevolg heeft dat experimenten pas later of niet worden uitgevoerd wegens voortschrijdend inzicht, vertraging in ontwikkelingen of verandering van onderzoekskoers.

Bijlagen:

Tabellen met coderingen
Overzichten van de adviezen gegeven in 2006.



VERTROUWELIJK

Tabel 1

Voorwaarden die aan adviezen werden gesteld zoals vermeld in tabellen 3 en 4 (laatste kolom)

code	voorwaarden bij de adviezen	frequentie
A	Positief advies geldt slechts voor een deel van de proef.	5
B	De onderzoeker dient (achteraf) te rapporteren betreffende de uitkomst van de proef/diermodel	2
C	aanwijzingen voor wijze uitvoeren proef betreffende verfijning proefopzet en reductie van het ongerief	13
D	Onderzoeker wordt verzocht informatie te verstrekken omtrent de wetenschappelijke beoordeling van de proef.	2
E	Positief advies geldt alleen de opzet van de proef	2

Tabel 2

<u>Hoofddoel van de proef:</u>	<u>Codenummer</u>
A. Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot: - de ontwikkeling van immuunsera, vaccins, of andere biologische producten	1
E. Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot: - geestesziekten of ziekten van het zenuwstelsel bij de mens	32
- dier gedrag.....	35



VERTROUWELIJK

Legenda's

Algemeen: het ongerief aangegeven in de tabellen betreft het maximale verwachte ongerief per dier in de proef. De duur van het ongerief wordt altijd beperkt en bij lang lopende proeven is het ongerief niet gedurende de gehele proef aanwezig.

Een identificatie nummer met een a als toevoeging betreft het antwoord van de onderzoeker wanneer in eerste instantie geen advies werd gegeven.

Legenda bij tabel 3

Protocollen beginnend met GN waren verzoeken in algemene zin over proeven te adviseren in verband met een voorgenomen onderzoeksprogramma; protocollen beginnend met een N betrof adviezen over nieuwe onderzoeksprotocollen.

- x: vragen ter verduidelijking, advies kon wel gegeven worden; alle vragen werden vervolgens correct beantwoord en goedgekeurd door de commissie
- xx: vrager ter verduidelijking, advies kon niet gegeven worden

Legenda bij tabel 4

Protocollen beginnend met een W waren wijzigingen van bestaande protocollen.

- I het betrof een verlenging van de proef (observatie tijd)
- II het betrof een kleine wijziging van de proefopzet zondar dat dit het totale ongerief sterk beïnvloedde
- III het betrof een of meerder dieren te gebruiken in een vervolg proef
- IV het betrof een verzoek om extra dieren te gebruiken

- x: vragen ter verduidelijking, advies kon wel gegeven worden; alle vragen werden vervolgens correct beantwoord en goedgekeurd door de commissie
- xx: vrager ter verduidelijking, advies kon niet gegeven worden
- (pdk): de proefdierdeskundige gaf toestemming voor de wijziging bij een lopende proef tussen twee vergaderingen van de commissie in, het advies van de DEC volgde daarna.



VERTROUWELIJK

Tabel 3
Adviezen betreffende nieuwe onderzoeksprotocollen.

2006 ID	Hoofddoel code	doel code proef	duur van de proef	advies	vragen	code voorwaarden
GN2006-01	A	1	<6 mnd	positief		E
GN2006-2	A	1		positief		E
N2005-26a	A	1	< 6 mnd	positief		D
N2005-26a	E	35	< 6 mnd	positief	x	
N2006-01	E	32	6-12 mnd	positief	x	C
N2006-02	A	1	42 wkn	positief	x	C
N2006-03	A	1	3 wkn	positief	x	C
N2006-04	A	1	24 wkn	positief	x	C
N2006-05	E	35	1 jaar	geen	xx	
N2006-05a	E	35	1 jaar	positief	xx	A
N2006-06	E	35	1 jaar	geen	xx	
N2006-06a	E	35	1 jaar	positief	xx	A
N2006-07	A	1	50 dgn	positief	x	B
N2006-08	A	1	1 dg	geen	xx	
N2006-08a	A	1	1 dg	positief		
N2006-09	A	1	20 wkn	positief	x	
N2006-10	A	1	44 wkn	positief	x	A



VERTROUWELIJK

Tabel 3 vervolg

2006 ID	Hoofdoel code	doel code proef	duur van de proef	advies	vragen	code voorwaarden
N2006-11	A	1	6 wkn	geen	xx	
N2006-11a	A	1	6 wkn	positief		
N2006-12	A	1	96 dgn	positief	x	D
N2006-13	A	1	3 mnd	geen		
N2006-13a	A	1	3 mnd	positief	x	A, C
N2006-13b	A	1	3 mnd	positief		A
N2006-14	A	1	12 wkn	positief	x	F
N2006-15	E	35	5 mnd	positief	x	B
N2006-16	A	1	45 wkn	positief	x	C
N2006-17	A	1	25 wkn	positief	x	C
N2006-18	A	1	13 wkn	positief	x	
N2006-19	A	1	5 mnd	positief	x	C
N2006-20	A	1	6 wkn	geen	xx	
N2006-20a	A	1	6 wkn	geen		
N2006-21	E	35	1,5 jaar	positief	x	
N2006-22	A	1	12 dgn	positief	x	C
N2006-23	A	1	10 wkn	geen	xx	
N2006-24	A	1	34 dgn	positief		C



VERTROUWELIJK

Tabel 4
Adviezen betreffend aanpassingen en uitbreidingen van onderzoeksprotocollen

2006 ID	Hoofdoel code	doel code proef	duur van de proef	aard wijziging	advies	vragen	code voorwaarden
W2006-01	A	1	74 wks	I	positief		
W2006-02	A	1 ^f	98 wks	II	positief (pdk)		
W2006-03	A	1	6 - 12 mnd	II	positief (pdk)		
W2006-04	A	1	< 6 mnd	II	geen	xx	
W2006-05	A	1	6 - 12 mnd	II	positief		
W2006-06	A	1 ^f	< 6 mnd	II	positief		
W2006-07	A	1	< 6 mnd	I	positief		
W2006-08	A	1	> 1 jr	I	positief		C
W2006-09	A	1	6 - 12 mnd	II	positief	x	
W2006-10	A	1 ^f	6 - 12 mnd	II	positief	x	
W2006-11	A	1	< 6 mnd	II	positief		
W2006-12	A	1	6 - 12 mnd	III	geen	xx	
W2006-12a	A	1	6 - 12 mnd	III	positief		
W2006-13	A	1 ^f	> 1 jr	II	positief	x	
W2006-14	A	1	> 1 jr	II	positief	x	
W2006-15	A	1	< 6 mnd	II	positief	x	
W2006-16	A	1	> 1 jr	II	positief		
W2006-17	A	1 ^f	> 1 jr	II	positief		



VERTROUWELIJK

Tabel 4 (vervolg)

2006 ID	Hoofdoel code	doel code proef	duur van de proef	aard wijziging	advies	vragen	code voorwaarden
W2006-18	E	32	< 6 mnd	I	positief (pdk)	x	
W2006-19	A	1	< 6 mnd	I	positief		
W2006-20	A	1	> 1 jr	II	positief	x	
W2006-21	E	35	< 6 mnd	I	positief		
W2006-22	A	1	> 1 jr	II	geen	xx	
W2006-22a	A	1	12 wks	II	positief		
W2006-23	E	32	3 mnd	I	geen	xx	
W2006-24	A	1	1 dg	II	positief		
W2006-25	A	1	> 1 jr	I V	positief		
W2006-26	A	1	50 dgn	I	positief		
W2006-27	A	1	>2 jr	II	positief		
W2006-28	A	1	>2 jr	II	positief		
W2006-29	A	1	42 wkn	I	positief		
W2006-30	A	1	96 dgn	II	positief		
W2006-31	E	32	6 - 12 mnd	II	geen	xx	
W2006-31a	E	32	6 - 12 mnd	II	positief (niet unaniem)		C

