

VERTROUWELIJK

**DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTIITUUT
JAARVERSLAG 2010
Sanquin Bloedvoorziening**

30 maart 2010

Algemeen:

De Dierexperimentencommissie van het Nederlands Kanker Instituut, hier te noemen de DEC, is ingesteld op verzoek van het Nederlands Kanker Instituut. De DEC werd officieel erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport per d.d. 01-01-2000.

De taakstelling van de DEC is:

- o Het adviseren aan de Vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven.
- o Het adviseren van de Vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek.
- o Het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.
- o Het stimuleren van de toepassing van Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.
- o De Vergunninghouder van advies dienen, indien in het kader van een dierproef, tevens biotechnologische handelingen bij de dieren worden verricht.

Gedurende het verslagjaar heeft de DEC advies uitgebracht aan de Vergunninghouder het Nederlands Kanker Instituut en de Vergunninghouder Sanquin Bloedvoorziening. Dit jaarverslag betreft de adviezen die aan Sanquin Bloedvoorziening zijn uitgebracht.

Procedure DEC NKI:

De onderzoekers dienen hun DEC formulier of ander verzoek in bij het secretariaat van de DEC. Op basis van het reglement van de DEC wordt samen met de proefdierdeskundige bepaald hoe dit verzoek verder zal worden afgehandeld. Verzoeken kunnen worden behandeld door de DEC plenair, DEC in kleine commissie of door de proefdierdeskundige.

Samenstelling DEC NKI:

De DEC bestond gedurende het verslagjaar uit zeven leden:

	deskundigheid	arbeidsverhouding	betrokken bij dierproeven
lid 1 voorzitter	ethiek	nee	ja
lid 2 vice vz.	dierproeven	nee	ja
lid 3	proefdieren en hun bescherming	nee	nee
lid 4	proefdieren en hun bescherming	nee	nee
lid 5	alternatieven	nee	nee
lid 6	dierproeven	nee	ja
lid 7	dierproeven	nee	ja
adviseur	proefdierdeskundige	ja	ja
ambt. secretaris	-	nee	nee

De proefdierdeskundige treedt op als adviseur van de Vergunninghouder en de DEC.

Aantal vergaderingen:

De DEC is in 2010 elf keer in plenaire vergadering en elf keer in kleine commissie bijeen geweest.

DEC formulier:

De onderzoekers van Sanquin Bloedvoorziening kunnen het DEC aanvraagformulier in twee verschillende formats indienen; het formulier van Sanquin Bloedvoorziening en het DEC formulier van het NKI. In de regel worden experimenten die op locatie van Sanquin worden uitgevoerd aangevraagd middels een Sanquin DEC formulier en voor experimenten die binnen het NKI worden uitgevoerd aangevraagd middels het NKI DEC formulier. Voor experimenten aangevraagd middels een Sanquin formulier wordt de geldigheidsduur van het advies van maximaal 4 jaar toegekend.

Het DEC formulier van het NKI bestaat uit twee delen. Een A-deel en een B-deel. Het A-deel is een overkoepelend onderzoeksplan. Het B-deel spitst zich meer toe op het daadwerkelijke experiment. Dieren worden toegekend op het B-deel. Er kunnen meerdere B-delen aan een A-deel worden toegevoegd tijdens de looptijd van een A-deel.

De duur van het advies van de DEC wordt door de DEC voor maximaal 4 jaar afgegeven voor een A-deel en voor maximaal 1 jaar voor een B-deel.

Bijgevoegd bij het verslag is een DEC-formulier in het Sanquin-format en een A- en B-deel formulier in het format van het Nederlands Kanker Instituut.

Afwegingen:

De knelpunten tijdens de DEC-vergaderingen bleken zich voornamelijk toe te spitsen op missende achtergrondinformatie m.b.t de biotechnieken en hun gevolgen en ongerief en eventuele mogelijkheden tot uitgebreidere pijnbestrijding. Tevens zijn in een aantal gevallen eventuele mogelijkheden tot alternatieven danwel het gebruik andere biotechnieken ter sprake gekomen. Daarnaast is de onderbouwing van de aantallen en met name de motivering voor de groepsgrootte bij een aantal protocollen uitgebreid besproken.

Categorieën voorwaarden/reden/vragen:	
Wettelijke bevoegdheden en regelgeving	
1	verantwoordelijk onderzoeker
2	BBD/ andere regelgeving
3	Bevoegdheid/deskundigheid
4	Toezicht tijdens experiment
5	Overstijging bevoegdheden DEC Kleine commissie/andere vergadering
Doel, belang, (externe) wetenschappelijke beoordeling	
6	Doel onderzoek/vraagstelling
7	Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk
8	Wetenschappelijke beoordeling
9	Ethische afweging
10	Titel
Experiment	
11	Proefopzet
12	Biotechnische/experimentele handelingen
13	Anesthesie/analgesie
14	Euthanasie
15	Humane eindpunten
16	Eerst pilot uitvoeren
17	Looptijd/duur experiment
18	Fasering/beslismomenten
19	Aantallen
20	Uitlezing
3 V's	
21	Vermindering (of vermeerdering) (biostatistische onderbouwing aantal dieren)
22	Verfijning
23	Vervanging
Gegevens proefdieren	
24	Diersoort
25	Herkomst dieren/surplusdieren
26	(Schatting) omvang fokoverschotten/surplusdieren
27	Bestemming overtollige dieren/hergebruik
28	stamlijnen
29	gevolgen
Ongerief	
30	Inschatting ongerief
31	Aangetast fenotype
32	monitoring
Diversen	
33	(tussentijdse) rapportage
34	huisvesting
35	administratieve aanpassing secretariaat DEC*
36	administratieve aanpassing door onderzoeker*
37	overleg met DEC lid/PDD
38	breder opstellen protocol
39	valt niet onder A-deel/ structuur protocol
40	medewerkers
41	eerst goedkeuring A-deel

* Vaak staan de categorieën 35 en 36 gecombineerd met een of meerdere andere categorieën.

Dit is om aan te geven in welke categorie de wijziging gemaakt dient te worden. Het betreft hier een minimale wijziging van administratieve aard zoals bijvoorbeeld een onjuist vakje aangevinkt, een niet geheel duidelijke formulering van een antwoord e.d.

Categorieën opmerkingen:

- | | |
|---|---|
| 1 | Verlenging; geen ophoging aantallen dieren |
| 2 | Verlenging; wel ophoging aantallen dieren |
| 3 | Mutatie: stamlijnen en ophoging aantallen dieren |
| 4 | Mutatie: stamlijnen; geen ophoging aantallen dieren |
| 5 | Mutatie: ophoging aantallen dieren |
| 6 | Mutatie: experimentele handelingen |
| 7 | Mutatie: diversen |
| 8 | Pilot experiment |
| 9 | Vervalt |

Nummer	B-deel	Diersoort	Doel	1e advies	Voorwaarden	reden	vragen	2e advies	Voorwaarden	reden	vragen	3e advies	Voorwaarden	Opmerkingen	Looptijd
DEC formulier Sanquin:															
2010.001	n.v.t.	konijn	03	aanhouden	12	19		positief							1 jaar
2010.001	n.v.t.	konijn	03	positief										6	1 jaar
2010.002	n.v.t.	muis	37	aanhouden	12	19	12	positief							1 jaar
2010.003	n.v.t.	cavia	04	positief											4 jaar
2010.004	n.v.t.	konijn/rat	24	pov			12	pov	12			pov	37 (12)		4 jaar
2010.005	n.v.t.	duif/schaap/cavia	04	pov	12										4 jaar
2010.006	n.v.t.	muis/rat/hamster/cavia	04	aanhouden	32		22 (12, 13)	aanhouden	22 (13), 4		12,	pov	37 (12), 4, 33		4 jaar
2010.007	n.v.t.	konijn	04	aanhouden		23		positief							4 jaar
2010.008	n.v.t.	konijn/schaap/geit/cavia	37	pov	36 (12)	23		pov							4 jaar
2010.009	n.v.t.	konijn	30	pov	12										4 jaar
2010.010	n.v.t.	muis/konijn	02	pov	12, 22 (13)		17								4 jaar

DEC formulier NKI:

001	B7	muis	33	positief	35 (19, 13)									2	1 jaar
002	B6	muis	30	positief										4	1 jaar
	B7	muis	30	positief										1	1 jaar
	B8	muis	30	pov	36 (19, 30)									1	1 jaar
	B9	muis	30	positief	35 (19)									1	1 jaar
003	B10	muis	37	#				positief							1 jaar
	B11	muis	37	positief	35 (19, 30)										1 jaar
	B12	muis	33	positief										2	1 jaar
004	B1	muis	33	#				geen*	18, 12	6	11, 19, 12	positief			1 jaar
005	A	muis	37	positief											4 jaar
	B1	muis	37	positief	12										1 jaar
006	A	muis	33	positief											4 jaar
	B1	muis	33	pov	18, 13, 36 (17)		19	positief							1 jaar
007	A	muis	33	positief											4 jaar
	B1	muis	33	pov	12, 19, 30		32, 25								1 jaar
008	A	muis	33	positief											4 jaar
	B1	muis	33	pov	11, 19, 12, 36 30, 13		25, 30	pov	19						1 jaar
009	A	muis	33	aanhouden			6, 7, 23	positief							4 jaar
010	A	muis	37	aanhouden	10		6	positief	35 (10)						4 jaar
	B1	muis	37	aanhouden	10		25, 11, 12, 20	positief	35 (10)						1 jaar
011	A	muis	31	positief											4 jaar
	B1	muis	31	positief	35 (19)										1 jaar

eerder advies uitgebracht in verslagjaar 2009

*mondelijke bespreking/uitnodiging

AANMELDINGSFORMULIER DIERPROEVEN

DEC protocolnummer
(aan te geven door secretariaat Proefdierenhuis):

1. Algemene gegevens onderzoek

1.1 Titel onderzoek: (dient uniek te zijn, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven)

1.1.1 Project nummer:

1.2 Wat is de vraagstelling(en) en eventuele deelvragen van de hieronder aangemelde dierproeven?

1.3 Wat is het directe doel van de hieronder aangemelde dierproeven?

1.4 Betreft het onderzoek een pilot-experiment, nieuw onderzoek of een onderdeel van lopend onderzoek?

1.5 Geldigheidstermijn DEC-protocol:

Startdatum // _____

Eindedatum ^{*)}: // _____

^{*)}In principe maximale duur van 1 jaar, tenzij dit standaard onderzoek betreft (zie appendix 3) zulks in overleg met Labhoofd PDH

1.6 Duur proef:

	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3	Experiment 4	Experiment 5
Duur proef					

1.7 Binnen welk onderzoeksinstituut worden de dierproeven uitgevoerd?**1.8 Door wie of welke instantie is de wetenschappelijke kwaliteit beoordeeld?****1.9 Wat is het maatschappelijk belang van de hier aangemelde dierproeven?****1.10 Wie is belast met de behandeling en verzorging van de proefdieren?****1.11 Geef de codering t.b.v. de registratie wet op de Dierproeven**
(zie overzicht VHI codes: appendix 1)

Doel	Belang	Wettelijke bepaling	Toxicologisch onderzoek

2. Onderzoekers**2.1 Onderzoeksinstituut aanvrager:****2.2 Aanvrager** (tevens contactpersoon voor medewerkers PDH)**Naam:****Afdeling:****telefoonnummer:****e-mail adres:**

2.3 Verantwoordelijke Artikel 9 functionaris**Naam:****Afdeling:****telefoonnummer:****e-mail adres:****3. Beschrijving van de dierproeven****3.1 Zijn er in vitro alternatieven beschikbaar en zo ja, waarom worden deze niet gebruikt?**

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

3.2 Proefopzet (korte samenvatting)

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 dierproeven daarbij spelen. Vermeld in elk geval:

- de structuur van het experiment
- experimentele condities (onafhankelijke variabelen) per dierproef
- de te meten parameters (afhankelijke variabelen) per dierproef
- de benodigde aantallen proefdieren per dierproef (inclusief de extra aantallen die men nodig denkt te hebben i.v.m. eventuele verliezen/uitval)

Bij immunisaties:

- Vermeld en motiveer de keuze van het te gebruiken adjuvant, de injectieplaats, injectievolume, aantal verwachte boosters, frequentie, af te nemen bloedvolume.

Tijdstip	Techniek	Volumina per dier

4 Proefdiergevens**4.1 Omschrijving te gebruiken diersoort(en) per type experiment:**

	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3	Experiment 4	Experiment 5
Diersoort					
Aantal					
Stam					
Geslacht					
Leeftijd					
Gewicht					

Biotechnieken ¹⁾					
Bijzondere technieken ²⁾					
Bij gebruik transgene dieren nr GGO vergunning					
Inschatting ongerief ²⁾					

¹⁾ vermeld alle door het PDH te hanteren ingrepen (zie appendix 2 lijst met Biotechnieken); eventuele toelichting op bijlage(n) aanleveren

²⁾ zie overzicht VHI codes: appendix 1

- 4.2 Stelt u specifieke eisen aan de herkomst van de proefdieren?**
(zo nee, dan bepalen de art. 14 functionaris en het hoofd Proefdierenhuis de meest geschikte leverancier)
- 4.3 Is het toegestaan om dieren te gebruiken die reeds in ander dierexperimenteel onderzoek zijn toegepast?**
- 4.4 Waarom is er gekozen voor deze diersoort(en) en de aantallen?**
- 4.5 Geef een statistische argumentatie van de gekozen proefopzet en van de gekozen grootte van de dierproeven.**
- 4.6 Wat wordt gedaan om eventuele pijn, stress of ander ongerief te verminderen/voorkomen?**
- 4.7 Is er een kans op complicaties en/of bijkomende onbedoelde risico's van ongerief?**
(welk ongerief en hoe groot de kans)
- 4.8 Op welke indicatie worden de proefdieren voortijdig gedood en via welke methode**
- 4.9 Geef aan of de experimenten lethaal zijn. Zo ja, wat is de methode van euthanaseren?**
- 4.10 Indien de experimenten niet letaal zijn, zijn er dan overwegingen waarom de proefdieren niet kunnen worden hergebruikt voor een ander dierexperimenteel onderzoek?**

5 **Authorisatie aanmelding**

	Paraaf	Datum	Opmerkingen
Opsteller			
Artikel 9 functionaris			
Labhoofd Proefdierenhuis			

^{*)} doorhalen wat niet van toepassing is. Opmerking(en) hieronder plaatsen met paraaf.

Eventuele opmerkingen:**Eindoordeel DEC:**

datum:	positief advies	negatief advies	paraaf (vice)voorzitter DEC:
---------------	------------------------	------------------------	-------------------------------------

omcirkelen wat van toepassing is

Toestemming voor de uitvoering van het onderzoek:

datum:	Ja/Nee^{*)}	Paraaf (gemandateerd) vergunninghouder: :
---------------	----------------------------	--

^{*)} Doorhalen wat niet van toepassing is.

APPENDIX 1: TOELICHTING CODERING REGISTRATIE DIERPROEVEN

Doel van de proef:

A.	<u>Onderzoek m.b.t. de mens:</u>	
	-ontw. sera vaccins/biol.produkten	01
	-prod./contr./ijking sera vaccins/biol.prod.	02
	-ontw. geneesmiddelen	03
	-prod./contr./ijking geneesmiddelen	04
	-ontw. med. hulpmiddelen/toepassingen	05
	-prod./contr./ijking med. hulpm./toep.	06
	-andere ijkingen	07
	<u>Onderzoek m.b.t. het dier:</u>	
	-ontw. sera vaccins/biol.produkten	08
	-prod./contr./ijking sera vaccins/biol.prod.	09
	-ontw. geneesmiddelen	10
	-prod./contr./ijking geneesmiddelen	11
	-ontw. vet. hulpmiddelen/toepassingen	12
	-prod./contr./ijking vet. hulpm./toepas.	13
	-andere ijkingen	14
B.	<u>Onderzoek m.b.t.:</u>	
	-agrarische sector	15
	-industrie	16
	-huishouden	17
	-cosm./toiletartikelen	18
	-voed.midd.mens.cons.	19
	-voed.midd.dier.cons.	20
	-tabak/and.rookwaren	21
	-stoffen schadelijk/rookwaren	22
	-ander	23
C.	<u>Opsporen van:</u>	
	-ziekten bij mensen	24
	-and.lich.kenmerken bij mensen	25
	-ziekten bij dieren	26
	-and. lich. kenmerken bij dieren	27
	-ziekten/kenmerken bij planten	28
D.	<u>Onderwijs/Training</u>	29
E.	<u>Wetensch. vraag m.b.t.:</u>	
	-kanker (excl. carc. stoffen) bij mensen	30
	-hart-en vaatziekten bij mensen	31
	-geestesz.zenuwz. bij mensen	32
	-and. ziekten bij mensen	33
	-and. lich. kenmerken bij mensen	34
	-gedrag van dieren	35
	-ziekten bij dieren	36
	-andere wetenschappelijke vraag	37

Belang van de proef:

A.	Gezondheid/voeding ja	1
B.	Gezondheid/voeding nee	2

Wettelijke bepalingen:

A.	Geen wettelijke bepaling	1
B.	Uitsluitend Nederland	2
C.	Uitsluitend in één EU Lid-Staten	3
D.	geldend Lid-St. van Eur. Unie	4
E.	geldend Lid-St. Raad Eur niet Eur. Unie	5
F.	Ander wettelijke bepaling	6
G.	Combinatie van B, C, D, E en F	7
H.	Andere mogelijkheid	8

Toxicologisch onderzoek (incl.Veiligheidsonderzoek):

A.	Geen toxicologisch onderzoek	01
B.	Acuut tox. met letaliteit	02
C.	Acuut tox. LD50/LC50	03
D.	Overige acuut tox. (geen letaliteit)	04
E.	Sub-acuut tox.	05
	Sub-chronisch en chronische tox.	06
G.	Carcinogeniteitsonderzoek	07
H.	Mutageniteitsonderzoek	08
I.	Reproductie-onderzoek (segment I en III)	09
J.	Teratogeniteitsonderz. (segment II)	10
K.	Overige toxiciteitsonderzoek	11

Bijzondere technieken:

A.	Geen van deze technieken/ingrepen	01
B.	Doden zonder voorafgaande handelingen	02
C.	Curare-achtige stoffen zonder anesthesie	03
D.	Technieken/ingrepen verkrijgen transgene dieren	04
E.	Toedienen van mogelijk irriterende stoffen	
	-via luchtwegen	05
	-op het oog	06
	-op andere slijmvliezen of huid	07
F.	Huidsensibilisaties	08
G.	Bestraling, met schadelijke effecten	09
H.	Traumatiserende fysische/chemische prikkels (CZ)	10
I.	Traumatiserende psychische prikkels	11
J.	Technieken/ingrepen anders dan C t/m H, gericht:	
	-opwekken van ontstekingen/infecties	12
	-opwekken van verbrand./fract. of letsel (traum.)	13
	-opwekken van poly- en monoclonale antistoffen	14
	-produceren van monoclonale antistoffen	15
K.	Meer dan een onder G t/m J vermelde mogelijkheden	16

Inschatting mate ongerief (vooraf):

A.	Gering	1
B.	Gering/matig	2
C.	Matig	3
D.	Matig/ernstig	4
E.	Ernstig	5
F.	Zeer ernstig	6

APPENDIX 2: LIJST MET BIOTECHNIEKEN



nr.:	Standaard technieken:	Naam techniek:	Inschatting ongerief	SOP
1	Injectietechnieken	Intraperitoneaal + intramusculair + subcutaan + intracutaan	1	SOPPD021
2		Intraveneus met narcose	3	
3		Intraveneus zonder narcose	2	
4		Intracerebraal	3	
7		Injectie neonatale muis i.m. + i.p.	1	
60	Orale toediening		3	
9	Bloedafname/verbloeden	Orbita puntie	3	SOPPD030
10		Arteriële punctie	3	
11		Hartpunctie	3	
12		Venapunctie	2	
13		Verbloeden	1	
14		Plasmaferese	3	
16	Cannulatie	Arterie carotis verblijfscanule	3	SOPPD022
84		Aanbrengen verblijfscanule oorvene	3	
18	Immunisatie ¹⁾	Met Compleet Freuds adjuvant	4-5	SOPPD021
19		Met mild adjuvants (b.v. IFA, Montanide of gelijkwaardig)	4	
20		Zonder adjuvant	2	
21	Operatief (delen van) organen verwijderen		3	SOPPD032 lip:SOPPD008 rat org. diagn:SOPPD 006
24	Organen verwijderen (lethaal)	Eén of meerdere organen m.u.v. lymfeklieren en hersenen	1	
58		lymfeklieren/hersenen/beenmerg	1	
61	Buikspoeling (lethaal)		1	
25	Perfusie	Lever	1	SOPPD007
27	Huidtransplantatie		3	SOPPD032
28	Bestraling (Gamma straling)		1-5 afh. van dosis	SOPPD031
38	Bloedrukdalingstest voor Ig-preparaten	canulatie vena jugularis en arterie carotis	1	SOPPD023
40	Wesslertest	canulatie oorvene en ligaturen aanleggen vena jugularis	1	SOPPD009
46	Staartpunt amputatie		3	
49	Toediening thymidine analoog via drinkwater		1	
54	Pyrogeentest voortest	Intra-veneuse injectie	2	SOPPD015
55	Pyrogeentest hoofdtest	Intra-veneuse injectie	2	
56	Pyrogeentest terminaal	Intra-veneuse injectie	2	
59	Wangslimvlies monster		3	
62	Aanbrengen occulsie van arteria femoralis		3	
63	Analyse van de bloeddorstrooming mvb Laser Dollper Perfusion Imaging		3	

¹⁾ in combinatie met één van de injectietechnieken

APPENDIX 2B: LIJST MET SOP'S BETREFFENDE HUISVESTING EN VERZORGING

Verzorging:	SOP
Verzorging van konijnen	SOPVA002
Verzorging van cavia's	SOPVA003
Verzorging van muizen, ratten en hamsters	SOPVA004
Verzorging van proefdieren op de buitenboederrij	SOPVA005
Verzorging van dieren in IVC-unit	SOPVA007
Verzorgingsregiem van proefdieren in isolatoren	SOPIS012
Verzorgingsregiem van proefdieren in filtertopkooien	SOPIS015
Huisvestingsmogelijkheden van experimentele dieren	SOPQ028

APPENDIX 3: LIJST MET STANDAARD ONDERZOEK

- Productie van polyclonale en monoclonale antistoffen.
- Bloedafnames en organen verwijderen in het kader van diagnostisch onderzoek.
- Bloedafnames ten behoeve van kwaliteitscontrole-testen
- Testen van inocula in proefdieren.
- Pyrogeentest.
- Abnormale toxiciteitstest.
- Kwaliteitscontrole van biotechnologische producten voor humane toepassing (MAP-, RAP-, HAP-test en algemeen virologisch onderzoek).
- Wesslertest.
- Vasoactieve effecten van plasma producten.

VERTROUWELIJK



Dierexperimentencommissie NKI

DEEL A: GEGEVENS ONDERZOEKSPAN

Gelieve onderstaande vragen zo volledig mogelijk te beantwoorden en s.v.p. aan te kruisen wat van toepassing is. Onvolledigheid of onduidelijkheid kan leiden tot vertraging in de toetsingsprocedure.

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen (vrijdag 17:00) voor de eerstvolgende DEC vergadering te worden ingeleverd bij:

DEC NKI

Niet invullen door de aanvrager
Datum binnenkomst:
Datum behandeling:
Datum positief advies:
DEC nr:

- A1. Titel van deze studie:
(uniek, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven).
- A2. Verantwoordelijk onderzoeker, ex. art. 9 functionaris en direct verantwoordelijke voor opzet en uitvoering van dit onderzoeksplan. Beschrijf de deskundigheid van deze persoon, waaronder begrepen de mate van ervaring op het desbetreffende onderzoeksgebied in verband met artikel 9 van de wet.
- A3. Deze aanvraag betreft:
 een nieuwe aanvraag
 een herhaalde aanvraag
- Vermeld bij een herhaalde aanvraag het voorgaande DEC-nummer:
- A4. Titel van het onderzoeksprogramma waaronder dit onderzoeksplan valt.

VERTROUWELIJK



Doel/hypothese:

Belang – wetenschappelijk

Belang – maatschappelijk

A9. Waarom zijn er dierproeven nodig voor dit project?

A10. hiermee verklaart de indiener, dat de groepsleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.

Dierexperimentencommissie NKI

DEEL B: OMSCHRIJVING DIERPPROEF

Gelieve onderstaande vragen zo volledig mogelijk te beantwoorden en s.v.p. aan te kruisen wat van toepassing is. Onvolledigheid of onduidelijkheid kan leiden tot vertraging in de toetsingsprocedure.

De DEC geeft een positief advies voor de duur van maximaal 1 jaar voor een B-deel. Dit termijn gaat in op de datum van het uitbrengen van een positief advies. Na einddatum kunnen geen dieren meer in proef genomen worden, d.w.z. ingeboekt worden op de werkprotocollen die behoren bij het B-deel. De werkprotocollen blijven wel actief voor de dieren die voor de einddatum ingeboekt werden. Indien nodig, dien op tijd een aanvraag voor verlenging in bij de DEC (vraag 1.3: herhaalde aanvraag / ongewijzigd).

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen (vrijdag 17:00) voor de eerstvolgende DEC vergadering te worden ingeleverd bij:

DEC NKI

Niet invullen door de aanvrager
Datum binnenkomst:
Datum behandeling:
Datum positief advies:
DEC nr:

Administratieve gegevens

1.1 Titel van deze studie zoals genoemd op A-deel vraag A1

Naam van de verantwoordelijk onderzoeker, ex. Art 9 functionaris op A-deel vraag A2

Hiermee verklaart de indiener, dat de verantwoordelijk onderzoeker voor het A-deel kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag

DEC-nummer van het A-deel:

1.2 Geef een titel die uniek is voor het dierexperiment beschreven in dit B-deel.

Naam van de verantwoordelijk onderzoeker, ex. Art 9, voor dit B-deel

Dit B-deel is exemplaarnummer: _____, behorende bij het bovenvermelde A-deel.

- 1.3 Deze aanvraag betreft:
- een nieuwe aanvraag
 een herhaalde aanvraag:
- ongewijzigd
 gering gewijzigd
 aanzienlijk gewijzigd ¹

Vermeld bij een herhaalde aanvraag: het nummer voorgaande B-deel:

Welke wijzigingen zijn aangebracht t.o.v. de eerdere aanvraag, indien van toepassing.

Hoeveel dieren heeft u aangevraagd bij voorgaande indiening van deze studie en hoeveel dieren heeft u daadwerkelijk gebruikt in de periode waarvoor de dieren aangevraagd werden (per diersoort)?

Diersoort	Aantal dieren aangevraagd	Aantal dieren gebruikt

Indien een aanzienlijk verschil bestaat tussen aangevraagd en gebruikt aantal dieren verklaar dan het verschil.

- 1.4 Totale tijdsduur van het gehele dierexperiment zoals beschreven in dit B-deel.

- 1.5 Betreft het een aanvraag voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde dieren?
- ja Vergunning BBD-nummer:
 nee

Worden genetisch gemodificeerde dieren betrokken van buiten de instelling?

ja Leverancier:
 nee

Indien u GGM dieren fokt en/of experimenten hiermede uitvoert, dient u over een GGO vergunning te beschikken. Het GGO nummer moet in het **werkprotocol** ingevuld zijn om genetisch gemodificeerde dieren te kunnen boeken op het desbetreffende werkprotocol. Voor GGO vergunningszaken kunt u contact opnemen met de Biologische Veiligheidsfunctionaris.

Medewerkers

- 2 Medewerkers betrokken bij handelingen aan proefdieren.

Onderzoekers	Art. 9 bevoegd	
		1.
		2.
		3.

¹ Criteria aanzienlijk gewijzigd: o.a. andere procedure(s), aantal dieren, andere diersoort(en), mate van ongerief.

VERTROUWELIJK



		4.
		5.
		6.
		7.
Diervverzorgers/ biotechnici/ analisten	Art. 12 bevoegd	1.
		2.
		3.
		4.
		5.
		6.
		7.
Stagiaires/studenten	Zonder bevoegdheid	1.
		2.
		3.
Anderen	Functionies of bevoegdheid vermelden	1.
		2.
		3.

Diergegevens

- 3.1 Diersoort:
- 3.2 Gegevens stammen:
beantwoordt de vragen in tabel 3.2 in B bijlage
- 3.3 Totaal aantal aangevraagde dieren:
- 3.4 Worden surplus dieren gebruikt?
 ja
 nee. Waarom niet?

Onder surplus dieren wordt verstaan overtollige dieren die gefokt zijn binnen het instituut, niet voor het doel van de betreffende proef, welke gebruikt kunnen worden in de betreffende proef omdat stam, geslacht, en/of leeftijd niet relevant zijn.

Huisvesting

- 4.1 Zijn de dieren gehuisvest in de centrale proefdierfaciliteit (gebouw G)?
 ja
 nee. Waar dan gehuisvest en waarom?
- 4.2 Worden de dieren in open bakken gehuisvest?
 ja
 nee. Waarom niet (te denken aan immuunstatus, GGO regelgeving, e.d.)
- 4.3 Hoe worden de dieren gehuisvest?

De dieren worden in groepen gehuisvest op de standaard bedding en met de standaard kooiverrijking (tissues):

- ja
 nee

Indien van toepassing, motiveer waarom dieren solitair en/of zonder bedding en/of kooiverrijking worden gehuisvest.

Experiment (uitvoering)

Indien bij de uitvoering van dit experiment met carcinogenen, toxische stoffen of (pathogene) micro-organismen gewerkt wordt moet u dat expliciet vermelden in het werkprotocol. Neem in dit geval ook contact op met de Biologische veiligheidsfunctionaris (-----) en/of het hoofd afdeling proefdieren (-----) voor te nemen veiligheidsmaatregelen

- 5.1 Geef een korte beschrijving van het doel van dit dierexperiment en geef aan waarom het onder het A-deel valt.
- 5.2 De beschrijving van de dierproef moet zodanig zijn, dat het duidelijk is, hoe met de gekozen proefopzet de vraagstelling(en) kan (kunnen) worden beantwoord en welke rol de verschillende experimentele groepen daarbij spelen. Vermeld in ieder geval:
- o De structuur van het experiment
 - o De experimentele condities (onafhankelijke variabelen) per proefgroep
 - o De te meten parameters (afhankelijke variabelen) per proefgroep
 - o De benodigde aantallen proefdieren per proefgroep
 - o De extra aantallen die men nodig denkt te hebben i.v.m. eventuele uitval en/of training
- 5.3 Geef een omschrijving van de experimentele procedures waaraan de dieren worden onderworpen. Vermeld hierbij tevens aard, duur en frequentie ingreep, de lengte van het interval tussen de ingrepen, de klinische effecten, en gebruikte farmaca (anders dan anesthetica/pijnstillers) etc. Vermeld de totale duur van het experiment en hoe de dieren uit dit werkprotocol worden genomen (b.v. euthanasie (methode), overbrengen naar ander werkprotocol, ander instituut, e.d.)
Beantwoordt de vragen van tabel 5.3 in B-bijlage.

Experiment (motivatie)

- 6.1 Geef een motivering voor de keuze van het diersoort, de stammen (en genotype). Voor de beantwoording van deze vraag kan soms volstaan worden met het beantwoorden van de desbetreffende kolom in tabel 3.2. Indien de complexiteit van de opzet van het experiment een meer samenvattend en/of uitgebreider antwoord vereist, kan deze hier beschreven worden.
- 6.2 Geef een motivering voor het aantal dieren per proefgroep. Geef hierbij tevens aan

welke methodologische maatregelen (proefopzet, statistiek) er genomen worden om het aantal dieren te berekenen en te beperken. Motiveer uw antwoord met uitkomsten van berekeningen (bijvoorbeeld power analyse) en een gedetailleerde methodologische opzet.

6.3 Vervanging, Vermindering, Verfijning

Geef een korte argumentatie waarom deze proef niet anders dan d.m.v. dierproeven (bijvoorbeeld m.b.v. celkweek, computermodellen, etc.) of met minder proefdieren kan worden uitgevoerd. Worden er specifieke methoden gebruikt om het ongerief voor de proefdieren zo veel mogelijk te beperken? Zo ja, welke?

Inschatting ongerief

- 7.1 In geval van een genetisch gemodificeerde dier (GGM) geef aan welke modificatie dit betreft. Specificeer het eventuele fenotype en de stam(men) en beschrijf eventuele gerelateerd ongerief. Voor de beantwoording van deze vraag kan soms volstaan worden met de beantwoording van de desbetreffende kolom in tabel 3.2 van B-bijlage. Indien gewenst, kan hieronder nadere informatie verstrekt worden.
- 7.2 Beschrijf de aard van het ongerief geïnduceerd door de afzonderlijke ingrepen en eventuele gevolgen hiervan. Geef de mate van ongerief aan. Gebruik hiervoor tabel 5.3 in de B-bijlage.
- 7.3 De totale tijdsduur dat een individueel dier maximaal in proefgehouden wordt:
- 7.4 Wordt anesthesie toegepast?
 ja Vermelden in tabel 5.3
 nee Waarom niet?
- 7.5 Wordt pijnbestrijding toegepast?
 ja Vermelden in tabel 5.3
 nee Waarom niet?
- 7.6 Wanneer acht u het in geval van meer dan verwacht ongerief noodzakelijk om het dier te euthanaseren (verantwoord eindpunt)?
- 7.7 Maak een inschatting van het totale (sommatie) ongerief voor het gehele experiment en vermeld dat in kolom 9, rij 9.

Hergebruik

- 8.1 Zijn er proefdieren bij die reeds eerder zijn gebruikt in een experiment (binnen een ander DEC protocol)?

- ja Bij welk project (DEC nr)
en met welk ongerief?
- nee

8.2 Worden dieren beschreven in dit experiment, later ook nog in andere experimenten gebruikt (bij een ander DEC protocol)?

- ja Bij welk project (DEC nr)
en met welk ongerief?
- nee

Wettelijke registratie codes

9. Codes voor Registratie dierproeven

1	Doel van de proef	maak een keuze
2	Bijzondere technieken (#)	maak een keuze
3	Toestand van de dieren na beëindiging van de proef	maak een keuze
4	Pijnbestrijding, postoperatief of op een ander tijdstip	maak een keuze
5	Anesthesie	maak een keuze
6	Herkomst dieren en hergebruik (\$)	maak een keuze
7	Toxicologisch. Incl. veiligheidsonderzoek	Geen
8	Wettelijke bepalingen	Geen
9	Inschatting ongerief	maak een keuze
10	Diersoort	maak een keuze
11	Belang van de proef gericht op de gezondheid of voeding van mens of dier	Ja

#: Let op de nieuwe code nr.17: fok met spontaan ongerief

\$: met werkeenheid wordt bedoeld de vergunninghouder het Nederlands Kanker Instituut
De keuze is dus meestal code 1: eigen fok werkeenheid

10 hiermee verklaart de indiener, dat de groepsleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.

11 Opmerkingen:

VERTROUWELIJK



nummer A-deel:
nummer B-deel:

tabel 3.2 Aangevraagde stammen.
Gebruik het stamnummer en de stamnaam zoals vermeld in de stammenlijst in Promas.

stam nummer	stam naam	aantal	motivatie gebruik stam	GGM	spontaan fenotype	gradatie ongerief
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze

VERTROUWELIJK



tabel 5.3 Experimentele procedures.

Nr.	Omschrijving van de experimentele procedures (aard, duur en frequentie ingreep, de lengte van het interval tussen de ingrepen, de klinische effecten, etc.)	Beschrijving van het ongerief tijdens en ten gevolge van de procedure	Inschatting van het ongerief.
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze