

DEC  
Dierexperimentencommissie

Animal Ethical Committee



**JAARVERSLAG 2010**  
**Annual Report 2010**

Biomedical  
Primate  
Research  
Centre

Rijswijk, NL  
[dec@bprc.nl](mailto:dec@bprc.nl)  
[www.bprc.nl](http://www.bprc.nl)

## 1. Inleiding

Dit jaarverslag geeft de werkwijzen en de resultaten van toetsing weer van de Dierexperimenten Commissie van het Biomedical Primate Research Centre (DEC-BPRC) in het jaar 2010. De DEC BPRC geeft uitsluitend adviezen aan de vergunninghouder BPRC. De DEC leden worden benoemd door de vergunninghouder, mede op voordracht van de zittende DEC leden. De DEC valt onder de directe verantwoordelijkheid van de

vergunninghouder BPRC. De DEC-BPRC werd in 1998 erkend door het ministerie van VWS op basis van het reglement DEC-BPRC van april 1998 waarin alle taken en verantwoordelijkheden zijn omschreven. De taakstelling van de DEC-BPRC is de vergunninghouder te adviseren over alle voorgenomen dierproeven van het BPRC omtrent de ethische toelaatbaarheid van deze dierproeven.

## 2. Algemeen gedeelte

De voornaamste taak van de DEC-BPRC bestaat uit het geven van adviezen aan de vergunninghouder over de ethisch toelaatbaarheid van onderzoeksplannen. Deze onderzoeksplannen worden gedetailleerd beschreven in een formulier, waarin alle relevante informatie door de onderzoeker wordt gegeven. Een leeg formulier is ter illustratie bijgevoegd (addendum 1). Vanwege de internationale oriëntatie van het BPRC worden de meeste officiële documenten (onderzoeksplannen, adviezen) in het Engels opgesteld. In het kader van instituutoverschrijdende projecten is het altijd de onderzoeker binnen het BPRC die verantwoordelijk is voor het onderzoeksplan en het ter toetsing aanbiedt aan de DEC-BPRC. 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-BPRC een positief advies heeft verstrekt.

De werkwijze van de commissie is fijnmazig. 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 interne richtlijnen op het gebied van de

omgang met proefdieren. 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 onderzoeksplannen 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 onderzoeksplannen. De commissie besteedt met name aandacht aan de juiste proef opzet en statistische onderbouwing van het aantal proefdieren dat in de experimenten worden gebruikt in relatie tot de hypothese en vraagstelling van het onderzoek. Er wordt met nadruk aandacht besteed aan pijnbestrijding. Zonder correcte verantwoording van het aantal dieren werd geen positief advies gegeven.

Het onderzoeksprogramma van het BPRC 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. Tevens wordt onderzoek verricht aan neurodegeneratieve aandoeningen (o.a. de ziekte van Parkinson). Het onderzoek met non-humane primaten vindt 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. Ook wordt onderzoek naar het gedrag van apen bij het BPRC uitgevoerd, in nauwe samenwerking met de Universiteit van Utrecht. Doordat de primaten kolonie van de Universiteit Utrecht bij het BPRC is

gehuisvest, worden alle onderzoeksplannen van de Utrechtse onderzoeksgroep ethologie door de DEC-BPRC getoetst. Hierbij vindt gedragsonderzoek plaats bij apen dat niet direct gerelateerd is aan het houden van deze dieren als proefdieren, maar meer fundamenteel van aard is. Het gaat hier met name om leer en geheugenonderzoek en onderzoek naar cognitief gedrag. Ook heeft het onderzoek naar gedrag de bevordering van de leefomstandigheden van de proefdieren ten doel. Dit onderzoek verschaft inzicht in sociaal gedrag van apen, welke factoren vooral stress veroorzaken en hoe daarmee het beste kan worden omgegaan.

Tevens houdt het instituut zich bezig met het ontwikkelen van alternatieven voor dierproeven en is er een speciale unit Alternatieven.

Een enkele keer werd een onderzoeker verzocht om een mondelinge toelichting ter vergadering te geven. Regelmatig worden onderzoekers gevraagd hun onderzoeksprogramma bij de DEC te presenteren, zodat de DEC leden de onderzoeksplannen beter in het geheel van het onderzoek kunnen plaatsen.

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.

In januari 2010 is de DEC-BPRC geïnspecteerd door de VWA.

### 3. Samenstelling van de commissie

De commissie telde in het verslagjaar 7 leden.

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 commissie was in de verslagperiode als volgt samengesteld:

*Tabel 1. Samenstelling DEC BPRC in 2009*

Lid 1, Voorzitter: deskundigheid 2, 3 en 4, niet in dienstverband, niet betrokken bij dierproeven.
Lid 2, Secretaris: deskundigheid 1, 2 en 4 in dienstverband, betrokken bij dierproeven.
Lid 3: deskundigheid 1, 2, 3 en 4, 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 dienst verband, betrokken bij dierproeven.
Lid 6: deskundigheid 1, en 2, in dienst verband, betrokken bij dierproeven.
Lid 7: deskundigheid 1, en 2, in dienst verband, betrokken bij dierproeven (tot maart 2010)
Lid 7: deskundigheid 1, 2 en 3, niet in dienst verband, niet betrokken bij dierproeven (vanaf maart 2010)

Een van de interne leden (Lid 7) nam afscheid van de DEC en werd vervangen door een extern lid, dat tot voor kort bij het BPRC in dienst was. Lid 5 was t/m december 2010 lid van de DEC, maar heeft aangegeven in 2011 niet meer beschikbaar te zijn. Dit lid zal worden vervangen door een intern lid met vergelijkbare expertise.

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

Een aantal commissieleden heeft deelgenomen aan de jaarlijkse nascholingsdag van de NV-DEC. De DEC-BPRC kent geen kleine commissie. Wel kan een enkele keer een antwoord van een onderzoeker worden afgehandeld door een van te voren aangewezen aantal commissie leden, wanneer er al een intentie tot een positief advies is gegeven en nog slechts een verhelderende uitleg gewenst is.

### 4. Aantal vergaderingen

De commissie vergadert op maandelijkse basis, meestal gedurende een halve dag, maar langer indien de agenda daartoe aanleiding geeft. Alle stukken werden schriftelijk aan de leden toegezonden. De proefdierdeskundige controleerde nieuwe onderzoeksplannen op volledigheid, duidelijkheid en het toepassen van verantwoorde

technieken, voordat deze bij de commissie werden ingediend. In 2010 werd totaal 11 keer plenair vergaderd. Bij alle vergaderingen waren ten minste 5 leden aanwezig. Leden die een vergadering niet konden bijwonen werden altijd in de gelegenheid gesteld om schriftelijk commentaar te geven en maakten daar vaak gebruik van. Een overzicht van

de aanwezigheid is weergegeven in tabel 2. De proefdierdeskundige was bij 10 vergaderingen aanwezig en gaf bij afwezigheid van te voren schriftelijk commentaar. 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. Wanneer er tussen de vergaderingen door in

lopende experimenten een aanvullend advies moest worden gegeven, werd dit altijd direct aan de proefdierdeskundige en de secretaris van de DEC schriftelijk verzocht. De proefdierdeskundige kon dan direct toestemming geven voor de wijziging wanneer de omstandigheden onmiddellijk handelen noodzakelijk maakte, het doel van de proef niet wijzigde en het ongerief niet significant veranderde. Deze toestemming gold dan tot de volgende vergadering van de commissie, die vervolgens advies uitbracht aan de vergunninghouder.

Tabel 2. Aanwezigheid DEC leden 2010

	Aantal leden aanwezig per vergadering		
	7	6	5
Aantal vergaderingen met dit aantal leden aanwezig	8	1	1
Inclusief schriftelijk inbreng	9	1	1

## 5. Overzicht van onderzoeksplannen waarvoor advies is uitgebracht

De onderzoeksplannen en de behandeling daarvan is weergegeven in tabellen 3 en 4, waarin weergegeven het doel (omschreven conform de indeling voor de wettelijke registratie van dierproeven, zie Tabel 5), het advies (al of niet met beperkende voorwaarden), en de aard van de voorwaarden, opmerkingen en vragen. Dit laatste weergegeven door een van de codes die in tabel 6 zijn omschreven. Per onderzoeksplan is een aantal regels weergegeven dat duidelijk maakt dat het afwegingsproces veelal in een aantal stappen heeft plaatsgevonden. Elke regel betreft een plenaire bespreking in de vergadering.

In Tabel 3 zijn de adviezen samengevat betreffende nieuwe onderzoeksplannen. De looptijd van het advies is altijd als volgt: binnen 12 maanden na het uitgebrachte advies dient het experiment te zijn gestart. De looptijd van het advies is altijd voor de duur van het experiment. In een aantal gevallen werd een rapportage ontvangen (aangegeven met rapport in de kolom advies). Waar dit toestemming betrof om verder te gaan met het onderzoek is dat daarachter aangegeven. Vier onderzoeksplannen die in 2009 nog geen volledig advies hadden gekregen, maar waarbij nog aanvullend informatie gegeven moest worden, werden in 2010 behandeld. Deze onderzoeksplannen worden volledig weergegeven in de tabel, dus inclusief de besprekingen die in 2009 plaatsvonden. In totaal

werden 27 nieuwe onderzoeksplannen ter advisering voorgelegd in 2010 en (inclusief de onderzoeksplannen van 2009) werd over 28 onderzoeksplannen een advies uitgebracht. Een onderzoeksplan was nog niet afgehandeld in 2010 en zal in 2011 worden afgehandeld. Over 2 onderzoeksplannen is geen advies uitgebracht omdat deze door de onderzoekers waren teruggetrokken. In tabel 3 is weergegeven hoe de advies procedure per onderzoeksplan verliep. Bij 8 onderzoeksplannen in 2010 ingediend werd een voorwaardelijk positief advies uitgebracht en pas een definitief positief advies nadat de voorwaarden door de onderzoeker was geaccepteerd. De voorwaarden die gesteld werden en de frequentie daarvan zijn weergegeven in Tabel 6. Deze voorwaarden werden alleen gesteld wanneer deze onvoldoende waren afgedekt in het ingediende onderzoeksplan. Deze voorwaarden 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 lopende onderzoeken. Dit betrof onderzoek dat in 2008, 2009 of 2010 was gestart. In 2010 is 30 keer een wijziging ter advies ingediend bij de commissie. Het betrof in een aantal gevallen diverse wijzigingen van dezelfde onderzoeken. Dit is niet verder gespecificeerd in de

tabel aangezien elke wijziging een apart nummer kreeg. Het betrof veelal kleine wijzigingen die weinig of geen additioneel ongerief met zich mee brachten. Dan werd direct een positief advies gegeven. Vier keer werd eerst om aanvullende informatie gevraagd voordat er advies werd uitgebracht. Dit resulteerde in een geval dat de onderzoeker de gevraagde wijziging niet verder ter advisering heeft ingediend. Bij 5 adviezen werden voorwaarden gesteld, deze zijn verwerkt in tabel 6. In een aantal 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 gevallen heeft de proefdierdeskundige een oordeel gegeven en in een

aantal gevallen toestemming gegeven voor deze wijziging. Deze werd later door de commissie bekrachtigd en over het geheel van wijzigingen werd een advies gegeven.

Vier keer werd een rapportage ingediend van een onderzoek. Een keer betrof dit een eind rapportage en drie keer een deelrapportage met een verzoek om verder te gaan. Een keer werd een positief advies gegeven verder te gaan, terwijl de andere bij de andere twee onderzoeksplannen nog aanvullende informatie moet worden gegeven alvorens de onderzoeker een positief advies kreeg verder te gaan. Deze rapportages zijn niet opgenomen in de tabellen.

Tabel 3. Nieuwe onderzoeksplannen 2010 en de nog niet afgeronde onderzoeksplannen van 2009

Nummer onderzoeksplan	doel code	bespreking	advies	voorwaarden codes	rede	opmerkingen en vragen	looptijd advies (maanden)
N2009-22	1	1	intentie positief	25		15	6
N2009-22	1	2	positief				6
N2009-23	1	1	intentie positief	14, 16, 24		9	3
N2009-23	1	2	intentie positief			14	3
N2009-23	1	3	intentie positief			14	3
N2009-23	1	4	positief				3
N2010-01	1	1	aanhouden			1, 7, 8, 9, 14, 16, 24, 25	3
N2010-01	1	2	positief				3
N2010-02	1	1	intentie positief	31		8, 14, 15	8
N2010-02	1	2	intentie positief			14, 31, 38	8
N2010-02	1	3	positief	31			8
N2010-03	1	1	intentie positief	9		14, 25, 31,	13
N2010-03	1	2	positief				13
N2010-04	1	1	aanhouden			14	14
N2010-04	1	2	positief				14
N2010-05	1	1	aanhouden			9, 14, 24, 38	4
N2010-05	1	2	aanhouden	25		9, 14, 24, 38	4
N2010-05	1	3	positief	14			4
N2010-07	1	1	aanhouden			9, 14, 25, 26	1
N2010-07	1	2	positief				1
N2010-08	1	1	positief			14, 25	1
N2010-08	1	2	positief				1
N2010-09	1	1	aanhouden			14, 25, 31	3
N2010-09	1	2	positief				3
N2010-10	1	1	intentie positief			14, 15, 25	4
N2010-10	1	2	positief				4
N2010-12	1	1	positief			25	15
N2010-12	1	2	positief				15
N2010-15	1	1	intentie positief			9, 14, 24, 25	12
N2010-15	1	2	positief	19			12
N2010-19	1	1	positief			25, 38	24
N2010-19	1	2	positief				24
N2010-20	1	1	positief	9		25, 38	2
N2010-20	1	2	positief	9			2
N2010-20	1	3	positief				2

Tabel 3 vervolg

N2010-25	1	1	positief			14, 33	14
N2010-26	1	1	positief	19			2
N2010-22	3	1	positief			16	6
N2010-22	3	2	positief	15			6
N2010-21	7	1	positief	33		38	2
N2010-21	7	2	positief				2
N2009-25	32	1	aanhouden			8, 9, 14, 16, 31, 33	2
N2009-25	32	2	geen		39		2
N2010-06	32	1	aanhouden			14, 15, 27	5
N2010-06	32	2	positief			24, 38	5
N2010-06	32	3	positief				5
N2010-11	32	1	aanhouden			9, 10, 14, 19, 24, 25	5
N2010-11	32	2	aanhouden	14, 19		14, 38	5
N2010-11	32	3	aanhouden			14, 38	5
N2010-11	32	4	aanhouden			10, 14, 25	5
N2010-11	32	5	geen		39		5
N2010-13	32	1	aanhouden			9, 14, 16, 24, 25, 38	8
N2010-13	32	2	positief			24	8
N2010-13	32	3	positief			24	8
N2010-13	32	4	positief				8
N2010-16	32	1	intentie positief			16, 24, 25, 31	5
N2010-16	32	2	positief	16, 37			5
N2010-17	32	1	positief			15	12
N2010-17	32	2	positief				12
N2010-18	32	1	positief	19		25	6
N2010-18	32	2	positief				6
N2010-27	32	1	intentie positief			14, 24, 25, 38	12
N2009-24	33	1	intentie positief			24, 25, 26	2
N2009-24	33	2	intentie positief			14	2
N2009-24	33	3	positief				2
N2010-14	33	1	positief	33		25	2
N2010-14	33	1	positief				2
N2010-24	35	1	positief	21		9, 14, 38	8
N2010-23	1/2/3/24/ 33/37*	1	intentie positief	37		14, 24	24
N2010-23	1/2/3/24/ 33/37*	2	positief	37			24

\* Dit onderzoeksplan betreft het afnemen van biologisch materiaal (voornamelijk bloed) van proefdieren voor in vitro experimenten.

Tabel 4. Wijzigingen van onderzoeksplannen in 2009

Nummer onderzoeksplan	doel code	bespreking	advies	voorwaarden codes	rede	opmerkingen en vragen	looptijd advies (maanden)
W2010-01	1	1	positief				1
W2010-02	1	1	positief				8
W2010-03	1	1	aanhouden			14	9
W2010-03	1	2	positief				9
W2010-04	1	1	positief			15	12
W2010-04	1	2	positief				12
W2010-07	1	1	positief	20		38	20
W2010-07	1	2	positief			14	20
W2010-08	1	1	positief				13
W2010-09	1	1	aanhouden			9, 14	12
W2010-09	1	2	positief	37			12
W2010-10	1	1	positief	24		21	2
W2010-10	1	2	positief				2
W2010-11	1	1	aanhouden			15, 24	4
W2010-11	1	2	geen	37	39		4
W2010-12	1	1	positief				2
W2010-13	1	1	positief				1
W2010-14	1	1	positief				6
W2010-16	1	1	positief				12
W2010-17	1	1	positief				6
W2010-18	1	1	positief	31, 25		14	24
W2010-21	1	1	positief				20
W2010-22	1	1	positief				4
W2010-23	1	1	positief			14	3
W2010-23	1	2	positief				3
W2010-24	1	1	aanhouden			10	24
W2010-24	1	2	positief			10	24
W2010-25	1	1	positief				4
W2010-26	1	1	positief	37		14	3
W2010-26	1	1	positief				3
W2010-28	1	1	positief				14
W2010-29	1	1	positief				13
W2010-30	1	1	positief				6
W2010-05	32	1	positief				2
W2010-06	32	1	positief				2
W2010-15	32	1	aanhouden			14	13
W2010-15	32	2	positief				13
W2010-20	32	1	positief				5



Table 4 vervolg

Nummer onderzoeksplan	doel code	bespreking	advies	voorwaarden codes	rede	opmerkingen en vragen	looptijd advies (maanden)
W2010-27	33	1	positief				2
W2010-31	33	1	positief				2
W2010-19	35	1	positief				12

Tabel 5. Codes hoofddoel van de proef betreffende onderzoeksplannen 2009

Hoofddoel van de proef:	<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 .....	01
- productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten .....	02
- de ontwikkeling van geneesmiddelen .....	03
- andere ijkingen .....	07
E. Een antwoord te verkrijgen op een wetenschappelijke vraag met betrekking tot:	
- kanker bij de mens (exclusief het vaststellen van potentiële carcinogenen) .....	30
- geestesziekten of ziekten van het zenuwstelsel bij de mens .....	32
- andere ziekten bij de mens .....	33
- gedrag bij dieren .....	35

Tabel 6. Codes voorwaarden, redenen en vragen gesteld door de DEC aan de verantwoordelijke onderzoekers, voorafgaand aan het definitieve advies aan de vergunninghouder:

	Frequentie van gesteld voorwaarden	
	Nieuwe onderzoeksplannen	Wijzigingen op onderzoeksplannen
<b>I Wettelijke bevoegdheden en regelgeving</b>		
1 Verantwoordelijk onderzoeker		
2 Andere regelgeving		
3 Bevoegdheid/deskundigheid		
4 Toezicht tijdens experiment		
<b>II Doel, belang, (externe) wetenschappelijke beoordeling</b>		
7 Doelonderzoek/vraagstelling		
8 Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk		
9 Wetenschappelijke beoordeling		
10 Ethische afweging		
<b>III Het experiment</b>		
14 Proefopzet		
15 Biotechnische handelingen		
16 Anesthesie/analgesie		
17 Eerst pilot uitvoeren		
18 Euthanasie		
19 Humane eindpunten		
20 Looptijd		
21 Gefaseerd uitvoeren		
<b>IV 3 V's</b>		
24 Vermindering, biostatistische onderbouwing aantal dieren		
25 Verfijning		
26 Vervanging		
<b>V Gegevens proefdieren</b>		
27 Diersoort		
28 Herkomst dieren		
29 (Schatting) omvang fokoverschotten		
30 Bestemming overtollige dieren/hergebruik		
31 Huisvesting		
<b>VI Ongerief</b>		
33 Inschatting ongerief		
34 Aangetaast fenotype		
<b>VII Diversen</b>		
37 (Tussentijdse) rapportage gevraagd		
38 Verklaar onduidelijke tekst		
39 Onderzoeksplan teruggetrokken, onderzoeker gaf aan experiment niet uit te voeren.		

## 6. Signalering, reflectie en evaluatie.

Gevolgde procedure van toetsing: In het overzicht van onderzoeksplannen in tabel 3 en 4 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 werden vooraf in concept voorgelegd aan de proefdierdeskundige, zodat de volledigheid en helderheid van de informatie nog verbeterd konden worden voordat de stukken aan de leden werden gezonden. Er werd gebruik gemaakt van het standaard formulier waarin alle relevante informatie werd gevraagd aan de onderzoekers om een goed inzicht te krijgen in de voorgenomen proeven. Dit formulier is als bijlage gevoegd bij dit jaarverslag. 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 inbreng geleverd via de secretaris en dit werd in de beraadslaging meegenomen. Daarbij werd met nadruk het belang van het onderzoek gewogen ten opzichte van het te verwachte ongerief van de proefdieren. De commissie hecht veel belang aan de wetenschappelijke en maatschappelijke relevantie van het onderzoek en weegt daarbij een extern wetenschappelijk oordeel mee. Dit externe wetenschappelijk oordeel dient de onderzoeker te overleggen aan de commissie. In sommige gevallen is het niet mogelijk een extern wetenschappelijk oordeel te krijgen in verband met vertrouwelijkheid van de voorgenomen onderzoeksplannen en volstaat de commissie met het oordeel van de DEC zelf, en een interne beoordeling door deskundigen van het eigen onderzoeksinstituut en/of van het instituut waarmee wordt samengewerkt. Hierbij kan worden opgemerkt dat de meeste onderzoeksvoorstellen een samenwerking tussen onderzoekers van het BPRC en andere onderzoeksinstituten betreft. Dit geeft de positie van het onderzoek aan: het onderzoek met primaten is veelal een noodzakelijke stap in de ontwikkeling van nieuwe behandelwijzen voor ernstige ziektes.

Een ander belangrijk punt van weging is het aantal proefdieren dat wordt gebruikt en de biotechnische handelingen die worden voorgesteld. De commissie stelt dan ook vaak vragen over deze onderwerpen, met de bedoeling het uiteindelijk aantal proefdieren te minimaliseren en het ongerief tot een minimum te beperken. In enkele gevallen werd de onderzoeker telefonisch benaderd of uitgenodigd ter vergadering voor nadere toelichting. 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 een aantal kleine onduidelijkheden. 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 met betrekking tot algemene gezondheid en conditie. 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.

Omdat er tijdens experimenten omstandigheden kunnen veranderen, is het soms noodzakelijk onderzoeksplannen aan te passen in de loop van de uitvoering van het experiment of ook wel nog voordat een onderzoek is gestart. Het betreft vaak tijdstip en frequentie van noodzakelijke observaties die een biotechnische handeling noodzakelijk maken (b.v. bloedafname, veterinair onderzoek onder sedatie, andere toedieningswijze en aard van teststoffen etc.). Ook kan het voorkomen dat er onverwachte uitkomsten van het onderzoek een aanpassing wenselijk maken. Omdat het onderzoeksprogramma van het BPRC in toenemende mate grensverleggend onderzoek uitvoert, betekent dit dat het vaak voorkomt dat wijzigingen tijdens het onderzoek noodzakelijk zijn. Ook bij voorgestelde wijzigingen wordt het belang afgewogen ten opzichte van het meerdere ongerief dat dit (mogelijk) met zich mee brengt.

Ten opzichte van 2009 en de jaren daarvoor zijn geen belangrijke veranderingen opgetreden in het aantal onderzoeksplannen dat werd beoordeeld.

Als voorbeelden van typische onderzoeksplannen die in 2010 door de DEC-BPRC werden behandeld: de uitwerking van N2010-05 en N2010-12



voorbeeld 1 N2010-05

Reumatoïde artritis (RA) is een zeer pijnlijke ziekte aan de gewrichten die uiteindelijk kan leiden tot invaliditeit. De ziekte ontstaat door een afweer reactie tegen componenten in de gewrichten. Veel van de huidige middelen die ontwikkeld worden zijn specifiek gericht tegen de stoffen die vrijkomen bij de ontsteking in de gewrichten. Met name de biologische medicijnen zijn zo specifiek voor de mens dat het effect van nieuwe middelen op de ziekte, voordat ze bij de mens gebruikt kunnen worden, alleen getest kunnen worden in een nauw verwante diersoort zoals in een resusaap.

Hoewel in het afgelopen decennium een nieuwe generatie medicijnen tot een sterke verbetering van de behandeling van reumatoïde artritis heeft geleid, zijn deze "biologicals" maar tot op zekere hoogte effectief in 60-70% van de patiënten en is er nog steeds behoefte aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingsmethoden.

Een zo'n nieuwe behandelingsmethode is genterapie. In de huidige studie wordt een gen in een gewricht ingebracht dat leidt tot de productie van een eiwit (een "cytokine") dat de lokale ontsteking in dat gewricht kan remmen en zo de pijnlijke verschijnselen van artritis kan verminderen. Van dit cytokine is bekend dat het, naast mensen, alleen in niet-humane primaten actief is en dus ook alleen daar eventueel een effect op de normale fysiologische processen kan hebben. Daarom is het noodzakelijk de effectiviteit maar vooral ook eventuele schadelijke bijwerkingen in een nauw verwante diersoort zoals de resusaap te onderzoeken.

Om dit nieuwe middel te kunnen testen op werkzaamheid wordt bij resusapen gewrichtsontsteking opgewekt door middel van immunisatie met collageen type II. In een controle groep wordt een placebo in het gewricht gebracht, in twee experimentele groepen worden respectievelijk een hoge dosis van het gen ingebracht of een klinische dosis. Omdat de behandeling lokaal is, is het aannemelijk dat, wanneer er gewrichtsontsteking ontstaat, alle dieren ernstig ongerief zullen ondervinden: pijnlijke gewrichten. De pijn zal worden bestreden met pijnbestrijdende middelen die niet de ontsteking remmen.

#### 1ste bespreking

Bij de eerste bespreking kwam een groot aantal onduidelijkheden naar voren die de onderzoeker eerst moest verduidelijken voordat de commissie een advies kon geven. Er ontbrak een onafhankelijk wetenschappelijk oordeel over het voorgestelde onderzoek. Dit wilde de commissie eerst ontvangen. Er was veel onduidelijkheid over de dosering van het gen dragende organisme en dit moest verduidelijkt worden. De onderzoeker gaf aan dat gegevens van oudere proeven als referentie gebruikt konden worden (dit vermindert het aantal te

gebruiken dieren), de commissie wilde daarover wat meer informatie. Er zat een aantal inconsistenties en onvolkomenheden in het onderzoeksplan die verduidelijkt of aangevuld moesten worden. Er was een vraag over de huisvesting van de dieren in verband met het gebruik van een genetisch gemodificeerd organisme (de gen therapie). De onderzoeker is gevraagd zijn eigen ethische afweging wat uitgebreider te presenteren.

#### 2de bespreking

De onderzoeker gaf antwoord op de gestelde vragen en verbeterde het onderzoeksplan waar gevraagd. Een aantal zaken was nog niet volledig beantwoord en ook het gevraagde onafhankelijke wetenschappelijk oordeel ontbrak nog. Dit werd bij de tweede bespreking weer gevraagd. Ook was de dosering nog niet duidelijk en hierover werd verdere beschrijving gevraagd. De commissie wilde verdere informatie over de huisvesting ontvangen, dit om te voorkomen dat dieren meer ongerief daardoor zouden ondervinden dan noodzakelijk. Verder werd er een voorwaarde verbonden aan de opzet van het experiment: de onderzoeker diende de artritis met een zo laag mogelijk dosis collageen te induceren. Er werd nog geen advies gegeven.

#### 3de bespreking

De onderzoeker gaf de nog ontbrekende informatie en accepteerde de voorwaarden die waren gesteld. Hierop kreeg de onderzoeker een positief advies met de voorwaarde betreffende de proefopzet (dosis collageen).



voorbeeld 2 N2010-12

Beschrijving van het onderzoeksplan:

Malaria is nog steeds een van de meest levensbedreigende infectie ziektes ter wereld en treft vooral jonge kinderen (onder de 5 jaar) in ontwikkelingslanden. De parasiet die malaria veroorzaakt wordt in toenemende mate resistent tegen de nu gebruikte geneesmiddelen en een vaccin dat de ziekte zou kunnen voorkomen bestaat nog niet. Daarom zijn nieuwe, betere geneesmiddelen dringend nodig om bestaande malaria gevallen beter te kunnen genezen. Een van de malaria parasieten die de mens infecteren, *Plasmodium vivax*, maakt in de lever slapende stadia aan, die weer actief kunnen worden en nieuwe malaria symptomen kunnen geven zonder dat de patiënt opnieuw geïnfecteerd wordt. Deze slapende stadia zijn heel moeilijk op te ruimen met bestaande geneesmiddelen en wij doen onderzoek naar methodes om nieuwe geneesmiddelen tegen deze stadia te kunnen ontwikkelen.

De onderzoekers zijn er recent in geslaagd om lever stadia van de malaria parasiet in de reageerbuis te kweken, waarbij zij ook de slapende stadia kunnen waarnemen. Nu zijn er meer en vaker parasieten nodig om de kweek te verbeteren en om in de reageerbuis de activiteit van nieuwe geneesmiddelen te kunnen meten. Hiervoor moeten resusapen besmet worden met de malaria parasiet en vervolgens 3 keer bloed afstaan om daarmee malaria muggen te voeden. Dit kan niet in de reageerbuis gebeuren omdat deze stadia van de parasiet, de bloed stadia, niet kunnen groeien in de reageerbuis. In de malaria mug groeit de parasiet uit tot de parasieten die nodig zijn om levercellen te kunnen besmetten. Na de derde bloedafname wordt de aap

genezen met een veelgebruikt antimalaria middel en kan het dier terug naar de kolonie. Het te verwachten ongerief is gering tot matig en wordt voornamelijk veroorzaakt door 3 bloedingen op 3 achtereenvolgende dagen. Symptomen van malaria zijn bij deze malaria parasiet in de apen niet of nauwelijks waarneembaar. Het plan is om iedere twee weken een resusaap te besmetten, om continu geïnfecteerde muggen voor onderzoek ter beschikking te hebben.

1ste bespreking

De commissie gaf een positief advies over dit onderzoeksplan. De commissie vond dit een goed omschreven proefopzet en het doel van de proef rechtvaardigt volgens de commissie het gebruik van deze proefdieren. Wel gaf de commissie aan dat de onderzoeker moest blijven zoeken naar alternatieven voor het gebruik van proefdieren voor het verkrijgen van malaria parasieten, zelfs als dit meer en vaker bloedafnames van de dieren die nu gebruikt gaan worden nodig maakt.

De onderzoeker antwoordde op de opmerkingen van de commissie dat er inderdaad verder gezocht zal worden naar kweek methoden voor de malaria parasiet en dat er af en toe wat extra bloed zal worden afgenomen daarvoor. Ook gaf de onderzoeker aan dat dit soort onderzoek vooral met andere malaria parasieten moet gebeuren en dat daarvoor dan een apart onderzoeksplan zal worden ingediend bij de DEC.

2de bespreking

De commissie was tevreden met de antwoorden van de onderzoeker.



Bijlage:

DEC formulier zoals gebruikt in 2010



confidential

## BPRC-DEC APPLICATION FORM FOR ANIMAL EXPERIMENTATION

Date received by DEC: \_\_\_\_\_

DEC # assigned: \_\_\_\_\_

### **INTRODUCTION:**

*This form was designed to include any information relevant to the evaluation of proposed animal experiments by ethical criteria, legal requirements and animal welfare aspects. The applicant should be registered ex art. 9 of the Dutch Law on Animal experimentation and is held responsible for the execution of the experiment according to protocol and any deviations from protocol. Deviations from protocol or unexpected events affecting animal welfare should be reported in any case.*

Please use all indicated area's. Use Times Roman pt 12.

Title of the experiment: ...  
Principal Investigator: ...

### **Samenvatting bestemd voor leken in het Nederlands:**

*Met ingang van 2009 zal het jaarverslag van de DEC een openbaar stuk worden. In het jaarverslag zullen ook voorbeelden van protocollen moeten worden beschreven, waarin de ethische afweging van de DEC wordt toegelicht. Een **korte niet technische samenvatting** van het onderzoek zou daarbij gerapporteerd kunnen worden. Elke onderzoeker wordt daarom gevraagd in heldere taal het onderzoek te verwoorden voor een **lekenpubliek** met daarin het doel van het onderzoek, de reden waarom het onderzoek met apen wordt gedaan, en de aard en ernst van het te verwachten ongerief. De eigen ethische verantwoording kan hierin verwerkt worden.*

**Please insert a list of abbreviations:**

.....  
.....





## 1. GENERAL INFORMATION ON THE PROTOCOL

- 1.1 Title of the experiment ...
- 1.2 Part of larger program (specify): ...
- 1.3 Sponsor: ...
- 1.4 Principal investigator (must be Art.9): ...  
Deputy study director (must be Art.9): ...
- 1.5 Internal collaborators and qualifications (only Art. 9/12):  
.....
- 1.6 External collaborators and their affiliations and qualifications  
(indicate Art. 9/12): ...
- 1.7 Personnel responsible for animal care and experimental techniques (must be Art  
9/12) (indicate unit leader and any person specifically assigned to the study): ....
- 1.8 Proposed starting date: ...
- 1.9 Duration of the study (from starting date): ...

*The total duration of the study submitted for review should not exceed two years, unless the design clearly indicates a longer time needed. Studies that last longer than one year must be re-evaluated after one year.*



## 2. SIGNIFICANCE OF THE RESEARCH

### 2.1 Scientific significance (ultimate aim and contribution to scientific progress):

*Please limit this section to ±1000 words (8000 characters including spaces) maximally.*

... ..

### 2.2 Applied significance (ultimate aim, any legal requirements to perform the study, specify):

*Please limit this section to ±500 words (4000 characters including spaces) maximally. Indicate whether this is a pre-clinical study and mention in which phase of clinical development the drug/therapy is at this moment.*

... ..

### 2.3 Direct aim of the study (working hypothesis or practical purpose; specify):

*Please limit this section to ±500 words (4000 characters including spaces) maximally.*

... ..

*The aim of the study must be stated in scientific (2.1) and/or applied (2.2) terms, whatever is considered essential. The potential benefit to mankind must be clearly explained. The elaboration of question 2.3 should have a one-to-one relationship with the experimental design.*

### 2.4 Was the proposed research **and this protocol in particular** subjected to independent academic evaluation for scientific significance and quality?:

yes  (give information about evaluation) ... ..

*Please state to what extent this particular protocol was part of the review process*

no  (specify) ... ..

*If not reviewed by an independent body, please specify the internal reviewing process, including names and expertise of scientific boards etc.. and if possible also on what grounds the protocol or project was approved.*

*Items to be answered by reviewers of the protocol:*

- 1) *Significance of the research: both scientific and applied significance as well as the quality of the research*
- 2) *Appropriateness of experimental setup (proper controls, treatment schedule, number of animals)*
- 3) *Is the use of non-human primate justified*
- 4) *Are alternatives discussed and justly excluded? (3R's)*



### 3. ALTERNATIVES

3.1 Explain why there is no alternative to an experiment on live animals. Please indicate how you have checked whether alternatives are possible or not.

... ..

3.2 Give a concise review of the research conducted to support the move to this experiment.

... ..

3.3 Explain to what extent alternative methods are applied, in terms of reduction of the number of animals, refinement of procedures, the contribution of ex vivo/ in vitro techniques to the research involved.

... ..

3.4 In case of use of non-human primates: explain why other species of laboratory animals do not qualify for the proposed study or why the study cannot be conducted in humans:

... ..



#### 4. ANIMALS

4.1 Species/strain (give specifications):  .....

4.2 Number of animals in entire study: ....

*(Do not include animals used for selection purposes unless this involves additional biotechnical handling other than required for health selection purposes)*

4.3.1 Age range: ...

4.3.2 sex: .....

4.3.3 range of body weight ..... *(give specifications and numbers of animals)*

4.3.4 Remarks (such as genetic background): .....

4.4.1 Origin of the animals / supplier: .....

4.4.2 Country of origin of supplier: .....

*The specification in reply to questions 4.3 and 4.4 should correspond to the information in the registration table, question 12, columns 1 and 3*

4.5 Experimental history (per animal if relevant, specify previous discomfort): .....

4.6 Does the acquisition of the animals imply ethical or welfare restrictions (genetic modification, inborn abnormalities, transportation over a great distance, etc.):.....

4.7 Does this project imply Biotechnological techniques as defined in Article 66 of the Law on Animal Health and Welfare, or the use of transgenic animals? If yes, what are the consequences for the phenotype. Are there consequences for the housing conditions? ....

*In case of Biotechnological techniques for genetic modification of animals performed after April 1, 1997 in The Netherlands, a license from the Minister of Agriculture is required. Information also to be indicated in Column 1 of the registration table in question 12.*

4.8 Are there any other aspects relevant for the consideration of the Committee (for instance: combined use, surplus animals? (if any, specify): ...

*There are legal restrictions with respect to the origin of the animals and with respect to re-use. It should be made explicit to what extent the history of the animals makes them specifically suitable or, contrarily, less suitable for the proposed study.*



## 5. EXPERIMENTAL DESIGN

- 5.1 Design according to dose groups, number of animals per group, etc.:  
Give a schedule (use example below or give schedule in annex): ...

*The use of a table is obligatory!*

GROUP (number/ letter or other identification)	EXPERIMENTAL TREATMENT (independent variable, e.g. placebo treated control group)	BIOTECHNIQUES (to be named here and specified in questions 5.2 and 6)	Number	Sex

- 5.2 Treatment schedule for each animal (experimental techniques scheduled according to an hourly, daily or weekly schedule, whatever is most appropriate):  
Give a schedule (use example below or give schedule in annex): ...

*The use of a table is obligatory!*

	Time dimension specify .....										
technique*											

*\* All techniques as mentioned in table 5.1 must be indicated here*



5.3 Motivation of number of animals (based on statistical power assessment, related to the variation in response parameters to be measured, the quality and uniformity of the animals, etcetera):

... ..

*Every animal to be used must be accounted for.*

5.4 Endpoint of the study: at what stage will the relevant information be available? Is there any sort of phased decision making (go/ no go)?

... ..

*The phasing of the study is highly relevant to the execution of the experiment, e.g.: "only if a vaccination response occurs in at least 80% of the animals, there will be an experimental challenge". Similarly, the scientific endpoint is essential to animal welfare, e.g. the animals will be killed at a specified stage of clinical disease.*

**6. EXPERIMENTAL PROCEDURES**

6.1 Describe preparative actions (surgery, training to a task, or the like) and the techniques to be used:

... ..

6.2 Describe dosing techniques:

... ..

6.3 Describe observations:

... ..

6.4 Describe sampling techniques:

... ..

*Make sure to describe 6.1 to 6.4 in full detail, e.g. for dosing the route, volume, site should be clear. Also, any possible adverse effects of the procedure should be specified. Similarly, other aspects significant to animal welfare should be indicated, such as possible side effects, failure rate etc..*

6.5 Restraint and analgesia (specify for every type of handling: the method, the preparation and dosage to be used, any preparative measures to be taken, such as fasting or training to the procedure):

*All handling as mentioned in 5.2 must be mentioned here as well as disease symptoms etc. (model related discomfort).*

Handling / procedure / model related discomfort	Restraint and analgesia		
	Specify type of drug, dose and duration		
	Analgesic/anaesthetic	dose	duration
<i>Example: blood sample</i>	<i>Ketamine</i>	<i>10 mg/kg</i>	<i>15 minutes</i>

6.6 Have any other legal and safety requirements (related to physical, chemical, microbiological, recombinant DNA) been met? Specify as needed:

... ..



## 7. ANIMAL HOUSING & CARE\*

- 7.1 Location of the experiment (*where will the animal be housed*): ...
- 7.2 Type of cage, composition of the group (indicate enrichment): ...
- 7.3 Must the animal be moved or group composition changed for this experiment? In what sense?: ...
- 7.4 Diet (describe any non-standard feeding regimen): ...
- 7.5 Clinical observations (frequency, additional parameters such as weighing, excreta, clinical signs specific to the disease model involved): ...

\* *Any housing or care different from home cage should be specified. E.g. primates **must** be housed socially and enrichment is part of the standard care at BPRC. If this is not the case, the animal is moved from a group to a single cage. In case the animal was housed singly in the colony, single housing in the same room and cage does not imply a change but is not in line with international standards either. **The investigator is asked to indicate why social housing and/or enrichment is not compatible with the experimental set up.***



## 8. DISCOMFORT

8.1 Describe the anticipated discomfort according to procedures to be used: ... ..  
*There may be different sources of discomfort, such as emotional stress, pain, illness, technical failure directly related to the experimental procedures or related to the required housing conditions.*

8.2 Classify the maximum grade and duration of discomfort to be expected per experimental group in the schedule below:

Experimental procedures: maximum degree and duration of discomfort anticipated in the course of the **entire** experiment:

Degree:

Duration:

Causes of discomfort:

Table: degree and duration of discomfort anticipated per procedure		Duration <i>(specify exact duration in minutes, hours, days)</i>			
		< 1 day	1-7 days	7-30 days	> 30 days*
procedure	Degree**				

\*: indicate duration if longer that 30 days

\*\*: indicate with letter:

A: minor	D: moderate to serious
B: minor to moderate	E: serious
C: moderate	F: very serious

8.3 Housing conditions: classify the maximum grade and duration of the additional discomfort to be expected due to experimental housing conditions

Table: degree and duration of discomfort anticipated per group		Duration			
		< 1 day	1-7 days	7-30 days	> 30 days*
	No addition discomfort				
Degree	A: minor				
	B: minor to moderate				
	C: moderate				
	D: moderate to serious				
	E: serious				
	F: very serious				

\*: indicate duration if longer that 30 days

8.4 Indicate what may or will be done to reduce discomfort (E.g.: remove animal from experiment, euthanise the animal, start supportive care or palliative treatment):  
 ... ..





## 9. DESTINATION OF THE ANIMAL

9.1 Specify the destination of the animal after completion of the study and specify humane endpoint of the study (in case of return to experimental stock colony):  
... ..

In case of euthanasia, specify humane endpoint and method of euthanasia:  
... ..

9.2 Are there any restrictions for further use (specify in terms of discomfort, putative late effects, incompatibility with some research applications):  
... ..

9.3 Is any additional testing or treatment required to render return to experimental stock colony possible (if any, specify and classify any discomfort additional to the study proper):  
... ..

*The animal may not survive the study. If it survives, it may then be returned to colony with or without restrictions for further use. Please note that animals that may suffer late effects should not be returned to the colony.*

## 10. ANY OTHER RELEVANT INFORMATION

. Specify as desired: ... ..

. *Please note that the committee may issue conditional advice, in terms of phasing, endpoint, animal management, sampling or any other aspect. If you think some additional clarifications would be instrumental in the procedure, these should be presented here.*

## 11. ETHICAL CONSIDERATIONS

Why do you think **this** protocol is ethically justified? ... ..



## 12. CODING FOR REGISTRATION

This refers to the legally required registration of animal experiments. Refer to summary of codes (annex) for completion:

### Codes (numbers) VHI-registration starting 1998:

group	< columns >												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
..	.	.	.	...	...	.	.	.	.	.	.	.	.
..	.	.	.	...	...	.	.	.	.	.	.	.	.
..	.	.	.	...	...	.	.	.	.	.	.	.	.
..	.	.	.	...	...	.	.	.	.	.	.	.	.
..	.	.	.	...	...	.	.	.	.	.	.	.	.

for explanation or see attached list "codes for registration"

Complete at least one line (row). Use additional lines to specify significant differences between animals or groups. If discomfort between group is expected to be different, specify this clearly using additional lines and specify each time for the number of animals concerned. Also: if some codes are unclear or uncertain at this stage, please give the options separated by a dash: "x/y".

Add any further information here: ....

## 13. DATED SIGNATURES (SEQUENTIAL)

13.1 Applicant (principal investigator): .....

Deputy study director: .....

13.2 Departmental chair or person so authorized during absence: .....

13.3 DEC (see advice annex): .....

13.4 Director: .....

## CODERING REGISTRATIE DIERPROEVEN

<b>Kolom 1</b>		<b>Kolom 6</b>	
<u>Bijzonderheid dier</u>		<u>Belang van de proef</u>	
A. Gewoon dier	1	C. Wildvang	3
B. Transgeen dier	2	D. Biotop	4
<b>Kolom 2</b>		<b>Kolom 7</b>	
<u>Diersoorten</u>		<u>Wettelijke bepalingen</u>	
Muizen	01	Paarden	41
Ratten	02	Varkens	42
Hamsters	03	Geiten	43
Cavia's	04	Schape	44
Andere knaagdieren *	09	Runderen	45
Konijnen	11	Andere Zoogdieren *	49
Honden	21	Kippen	51
Katten	22	Kwartels	52
Fretten	23	Andere vogels *	59
Andere vleeseters *	29	Reptielen *	69
Prosimians *	31	Amfibieën*	79
Nieuwe wereld apen*	32	Vissen *	89
Oude wereld apen *	33	Cyclostomata	91
Mensapen*	34		
*Dieren nader te specificeren			
<u>Kolom 3</u>		<b>Kolom 8</b>	
<u>Herkomst dieren</u>		<u>Toxicologisch, inclusief Veiligheidsonderzoek</u>	
A. Geregistreerde fok/aflevering in Nederland	1	A. Geen toxicologisch onderzoek	01
B. Van EU Lidstaten	2	B. Acut tox. met letaliteit	02
C. Niet geregistreerd fok/aflevering in Nederland	3	C. Acut tox. LD50/ LC50	03
D. Niet geregistreerd fok/aflevering in andere EU Lid Staten	4	D. Overig acut tox. (geen letaliteit)	04
E. Andere herkomst	5	E. Sub-acut tox.	05
F. Hergebruik 1 maal in het registratiejaar	6	F. Sub-chronisch en chronisch tox.	06
G. Hergebruik > 1 maal in het registratiejaar	7	G. Carcinogeniteitsonderzoek	07
		H. Mutageniteitsonderzoek	08
		I. Teratogeniteitsonderz. (segment II)	09
		J. Reproductie-onderzoek (segment 1 en III)	10
		K. Overig toxiciteitsonderzoek	11
		<b>Kolom 9</b>	
		<u>Bijzondere technieken</u>	
		A. Geen van onderstaande technieken of ingrepen	01



<b>Kolom 4</b> <u>Aantal dieren</u>			
<b>Kolom 5</b> <u>Doel van de proef</u>			
A. Onderzoek m.b.t. de mens:			
- ontwikkeling van sera/vaccins/biologische producten	01		
- productie/controle/ijking van sera/vaccins/biologische producten	02		
- ontwikkeling van geneesmiddelen	03		
- productie/controle/ijking van geneesmiddelen	04		
- Ontwikkeling van medische hulpmiddelen/toepassingen	05		
- productie/controle/ijking van med. hulpmiddelen/toepassingen	06		
- andere ijkingen	07		
Onderzoek m.b.t. het dier:			
- ontwikkeling van sera/vaccins/biologische producten	08		
- productie/controle/ijking van sera/vaccins/biologische producten	09		
- ontwikkeling van geneesmiddelen	10		
- productie/controle/ijking van geneesmiddelen	11		
- ontwikkeling van medische hulpmiddelen/toepassingen	12		
- productie/controle/ijking van med. hulpmiddelen/toepassingen	13		
- andere ijkingen	14		
B. Onderzoek m.b.t.:			
- agrarische sector	15		
- industrie	16		
- huishouden	17		
- cosmetica / toiletartikelen	18		
- voedingsmiddelen voor menselijke consumptie	19		
- voedingsmiddelen voor dierlijke consumptie	20		
- tabak en andere rookwaren	21		
- stoffen schadelijk voor het milieu	22		
- anders	23		
C. Opsporen van:			
- ziekten bij mensen	24		
- andere lichamelijke kenmerken bij mensen	25		
- ziekten bij dieren	26		
- andere lichamelijke kenmerken bij dieren	27		
- ziekten of kenmerken bij planten	28		
D. Onderwijs of Training	29		
E. Wetenschappelijke vraag m.b.t.:			
- kanker (excl. carcinogene stoffen) bij mensen	30		
- hart- en vaatziekten bij mensen	31		
- geestesziekte of zenuwziekte bij mensen	32		
- andere ziekten bij mensen	33		
- andere lichamelijke kenmerken bij mensen	34		
- gedrag van dieren	35		
- ziekten bij dieren	36		
- andere wetenschappelijke vraag	37		
		B. Doden zonder voorafgaande handelingen	02
		C. Curare-achtige stoffen zonder anesthesie	03
		D. Technieken/ingrepen ter verkrijging v. transgene dieren	04
		E. Toedienen van mogelijk irriterende stoffen	
		- via de luchtwegen	05
		- op het oog	06
		- op andere slijmvliezen of op de huid	07
		F. Huidsensibilisaties	08
		G. Bestraling, met schadelijke effecten	09
		H. Traumatiserende fysische of chemische prikkels (CZ)	10
		I. Traumatiserende psychische prikkels	11
		J. Technieken/ingrepen anders dan C t/m H, gericht: op	
		- opwekken van ontstekingen/infecties	12
		- opwekken van verbranding, fractuur of letsel (trauma)	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
		<b>Kolom 10</b>	
		<u>Anesthesie</u>	
		A. Is niet toegepast (geen aanleiding)	1
		B. Is niet toegepast (onverenigbaar met proef)	2
		C. Is niet toegepast (praktisch onuitvoerbaar)	3
		D. Is wel toegepast	4
		<b>Kolom 11</b>	
		<u>Pijnbestrijding, postoperatie of op ander tijdstip</u>	
		A. Is niet toegepast (geen aanleiding)	1
		B. Is niet toegepast (onverenigbaar met proef)	2
		C. Is niet toegepast (praktisch onuitvoerbaar)	3
		D. Is wel toegepast	4
		<b>Kolom 12</b>	
		<u>Mate van ongerief</u>	
		A. Gering	1
		B. Gering / matig	2
		C. Matig	3
		D. Matig / ernstig	4
		E. Ernstig	5
		F. Zeer ernstig	6
		<b>Kolom 13</b>	
		<u>Toestand van het dier na einde proef</u>	
		A. Dood in de proef / dood na de proef	1
		B. Gedood na beëindiging van de proef	2
		C. Na einde proef in leven gelaten	3



## CODING FOR REGISTRATION

<b>Column 1</b>		<b>Column 6</b>	
<u>Background animals</u>		<u>Significance of the experiment</u>	
A. Regular	1	C. Wild fauna	3
B. Transgenic	2	D. Biotope	4
<b>Column 2</b>		<b>Column 7</b>	
<u>Animal species</u>		<u>Legal requirements</u>	
Mice	01	Horses	41
Rats	02	Pigs	42
Hamsters	03	Goats	43
Guinea pigs	04	Sheep	44
Other rodents *	09	Bovines	45
Rabbits	11	Other mammals *	49
Dogs	21	Chickens	51
Cats	22	Quail	52
Ferrets	23	Other birds *	59
Other carnivores *	29	Reptiles *	69
Prosimians *	31	Amfibians*	79
New world monkeys*	32	Fish *	89
Old world monkeys *	33	Cyclostomata	91
Apes*	34		
*specify			
<b>Column 3</b>		<b>Column 8</b>	
<u>Origin of the animals</u>		<u>Toxicology/safety testing</u>	
A. Licenced breeder/supplier (Lb) in the Netherlands	1	A. not applicable	01
B. Ld in EU member states	2	B. acute tox. with lethality	02
C. Other breeder in NL	3	C. acute tox. LD50/ LC50	03
D. Other breeder in EU country	4	D. other tox. (no lethality)	04
E. Other origin	5	E. Sub-acute tox.	05
F. First re-use in registration year	6	F. Sub-chronic and chronic tox.	06
G. Repeated re-use in registration year	7	G. carcinogenicity	07
		H. mutagenicity	08
		I. teratogenicity. (segment II)	09
		J. reproductive tox (segment I en III)	10
		K. theratotoxicity testing	11
<b>Column 4</b>		<b>Column 9</b>	
<u>Number of animals</u>		<u>Special techniques</u>	
<b>Column 5</b>			
<u>Purpose of the study</u>			
A. Research for human use:		A. none of the following	01
- development of sera, vaccines and biologicals	01	B. killing without other experimental actions	02
- production, quality control,, equivalence testing of sera, vaccines and biologicals	02	C. potent muscle relaxants without anaesthesia	03
- drug development	03	D. techniques for obtaining transgenic animals	04
- production, quality control,, equivalence testing of drugs	04	E. application potential irritants	
- development of medical devices/applications	05	- respiratory tract	05
- production, quality control,, equivalence testing of medical devices/applications	06	- eye	06
- other testing	07	- skin or mucosa	07
Research for animal use		F. skin sensitization	08
- development of sera, vaccines and biologicals	08	G. irradiation with biological damage	09
- production, quality control,, equivalence testing of sera, vaccines and biologicals	09	H. traumatizing chemical or physical stimuli (CNS)	10
- drug development	10	I. traumatizing psychic stimuli	11
- production, quality control,, equivalence testing of drugs	11	J. Techniques/procedures other than C-H to induce:	
- development of medical devices/applications	12	- infection/inflammation	12
- production, quality control,, equivalence testing of medical devices/applications	13	- burns, fracture, damage (trauma)	13
- other testing	14	- poly and monoclonal antibodies	14
B. Research for.:		- production monoclonal antibodies	15
- agriculture	15	K. other not mentioned in A-J	16
- industry	16		
- domestic use	17	<b>Column 10</b>	
- cosmetics/toiletries	18	<u>Anesthesia</u>	
- human nutrition	19	A. none (not indicated)	1
- animal nutrition	20	B. none (interferes with research)	2
- tobacco / other smoking	21	C. none (practically unfeasible)	3
- environmental hazard	22	D. applied	4
- other testing	23	<b>Column 11</b>	
C. Detection of:		<u>Analgesia</u>	
- human disease	24	A. none (not indicated)	1
- other human features	25	B. none (interferes with research)	2
- animal disease	26	C. none (practically unfeasible)	3
- other animals features	27	D. applied	4
- plant disease	28	<b>Column 12</b>	
D. Education / training	29	<u>Discomfort</u>	
E. Scientific questions on.:		A. minor	1
- cancer (excl. carcinogenicity testing) in humans	30	B. minor / moderate	2
- cardiovascular disease humans	31	C. moderate	3
- neural/mental diseases humans	32	D. moderate / serious	4
- other diseases humans	33	E. serious	5
- other features of humans	34	F. very serious	6
- animal behaviour	35	<b>Column 13</b>	
- animal diseases	36	<u>Endpoint of the animals</u>	
- other scientific question	37	A. killed during at the end experiment	1
		B. killed after termination of experiment	2
		C. alive after termination of experiment	3