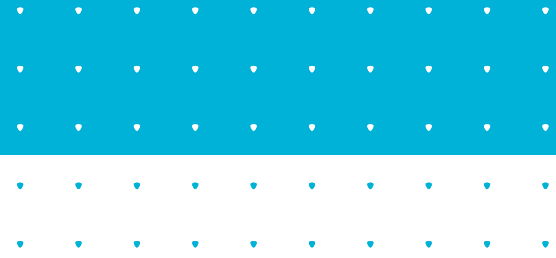


Jaarverslag 2011 Dierexperimenten Commissie





INHOUD

1	Inleiding	2
2	Uitgangspunten en werkwijze van de commissie	3
3	De commissie	5
4	Overzicht van uitgebrachte adviezen	6
5	Reflectie en evaluatie	7

Bijlagen

1	Format onderzoeksplan DEC NVI	11
2	Overzicht van uitgebrachte adviezen	32

1. INLEIDING

Het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) was sinds 2003 belast met de ontwikkeling, productie en controle van vaccins voor de Nationale Vaccin Voorziening. Sinds januari 2011 is het onderzoek naar en de ontwikkeling van vaccins ondergebracht bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en houdt het NVI zich alleen nog bezig met de productie en controle van vaccins.

Voor de productie en wettelijk verplichte kwaliteitscontrole van sera en vaccins is dierexperimenteel onderzoek noodzakelijk. Het NVI heeft een vergunning voor het uitvoeren van dierexperimenteel onderzoek. De dierexperimentencommissie van het NVI (DEC NVI) toetst voor de vergunninghouder de ethische toelaatbaarheid van deze dierexperimenten. Zij doet dit op basis van de uitgangspunten van de Wet op de dierproeven (Wod). Deze wet stelt, in algemene zin, dat dierproeven uitsluitend zijn toegestaan, indien het maatschappelijk en/of wetenschappelijk belang opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren ten gevolge van het experiment kunnen ondervinden en er geen alternatieven voorhanden zijn.

Naast het dierexperimenteel onderzoek van het NVI, beoordeelt de DEC NVI ook het dierexperimenteel onderzoek van het RIVM. Het RIVM is een kenniscentrum van de rijksoverheid en richt zich op het bevorderen van de publieke gezondheid en een gezond en veilig leefmilieu. De kerntaken van het RIVM zijn bij wet beschreven. Het RIVM geeft invulling aan deze kerntaken door zelfstandig onderzoek uit te voeren. Een deel van dit onderzoek gaat gepaard met dierexperimenteel onderzoek. In een convenant tussen het NVI en het RIVM is geregeld dat dierexperimenteel onderzoek van het RIVM en de ethische beoordeling daarvan plaatsvindt bij het NVI.

Het NVI en het RIVM zijn beide agentschappen die ressorteren onder het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

De DEC NVI bestaat uit medewerkers van het NVI en RIVM en uit externe leden.

De DEC NVI en haar werkwijze zijn medio 2003 officieel door het ministerie van VWS erkend. Het secretariaat van de DEC NVI is organisatorisch ondergebracht bij het Gemeenschappelijk Proefdierlaboratorium (GPL) van het NVI.

2. UITGANGSPUNTEN EN WERKWIJZE VAN DE COMMISSIE

Uitgangspunten

De DEC NVI beoordeelt dierproeven op basis van de ethische uitgangspunten die genoemd worden in de Wod. In de specifieke situatie bij het NVI en het RIVM worden de dierexperimenten met name op de volgende punten getoetst:

- In hoeverre houdt het onderzoek rekening met de intrinsieke waarde van het proefdier?
- Wat is het wetenschappelijk en/of het maatschappelijk belang van het beoogde experiment en weegt dit belang op tegen de mate van ongerief voor de dieren? Van belang is daarbij ook de vraag hoe de met de dierexperimenten nagestreefde doelen zich verhouden tot de taakstellingen van het NVI en het RIVM.
- Wat zijn de proefdierkundige aspecten van het experiment, bijvoorbeeld op het punt van de zorg voor het welzijn van de dieren?
- Zijn er mogelijkheden voor vervanging, vermindering en/of verfijning van het dierexperiment en is het proefdiergebruik, in methodologische zin, verantwoord?

Werkwijze

Jaarlijks wordt een substantieel aantal aanvragen voor dierexperimenten bij de DEC NVI ingediend. Zo heeft de commissie in 2011 in totaal 253 onderzoeksplannen beoordeeld. Voor de behandeling van deze onderzoeksplannen wordt een procedure gevolgd die een verantwoorde ethische afweging waarborgt en tegelijk de beoordeling van de stroom aan onderzoeksplannen beheersbaar houdt. Uitgangspunt hierbij is dat alle, voor een verantwoorde afweging noodzakelijke, informatie op schrift ter beschikking staat van de DEC. De onderzoeksplannen, alsmede de DEC adviezen, worden in een geautomatiseerd bestand opgeslagen. Bijlage 1 bevat de onderzoeksplannen zoals deze door de onderzoekers wordt ingevuld en aan de DEC NVI voorgelegd. Het onderzoeksplan zoals weergegeven in bijlage 1A is tot 1 juli 2011 gebruikt en het onderzoeksplan zoals weergegeven in bijlage 1B is vanaf deze datum gebruikt. In beide onderzoeksplannen zijn alle aandachtspunten die worden vermeld in artikel 2a van het Dierproevenbesluit, opgenomen.

Het dierexperimenteel onderzoek wordt ingedeeld in een drietal categorieën, te weten:

- Nieuw, nog niet eerder bij het GPL uitgevoerd dierexperimenteel onderzoek;
- Onderdeel van een lopend project;
- Dierexperiment vallend onder een 'masterprotocol'.

De eerste categorie, *Nieuw project/onderzoek*, omvat dierexperimenteel onderzoek dat nog niet eerder bij het GPL is uitgevoerd of waarvan de beoordeling door de DEC langer dan

12 maanden geleden heeft plaatsgevonden. Deze onderzoeksplannen worden altijd in een plenaire DEC vergadering besproken. Kenmerkend voor de werkwijze van de DEC NVI is dat de verantwoordelijke onderzoekers minimaal één keer per jaar worden uitgenodigd voor een mondelinge toelichting op de dierexperimenten in hun project.

De tweede categorie, *Onderdeel van een lopend project*, betreft dierexperimenteel onderzoek dat voortvloeit uit onderzoek dat reeds door de DEC met een positief advies is gehonoreerd en onderdeel uitmaakt van een project dat in de twaalf maanden daarvoor al eens mondeling is toegelicht in de vergadering van de DEC. Voor dit type onderzoek dienen de onderzoekers in het onderzoeksplan aan te geven welke resultaten of overwegingen hebben geleid tot het ontwerpen van het dierexperiment. Er dient tevens verwezen te worden naar de beschrijving van, en de resultaten verkregen uit, vorige, hieraan gerelateerde onderzoeksplannen. Onderzoeksplannen binnen deze categorie worden altijd ter beoordeling aan de DEC voorgelegd, maar hoeven niet opnieuw mondeling te worden toegelicht. Wanneer de gepresenteerde informatie voldoende uitgebreid en inzichtelijk is, kunnen deze onderzoeksplannen op twee momenten per maand beoordeeld worden, te weten de reguliere maandelijkse DEC bijeenkomst en een schriftelijke ronde.

De derde categorie, *Dierexperimenten vallend onder een 'masterprotocol'*, omvat dierexperimenteel onderzoek dat routinematig en op grond van een wettelijke bepaling wordt uitgevoerd. Het gaat met name om de wettelijk vereiste dierproeven voor het testen van de werkzaamheid en veiligheid van vaccins. Dierexperimenten in deze categorie kunnen worden geclusterd tot een 'masterprotocol', omdat het specifieke doel, de experimentele opzet en de gebruikte diersoort in deze experimenten telkens hetzelfde zijn en alleen het test-agens varieert. Naast de gebruikelijke informatie omtrent proefdiersoort, experimentele opzet, proefdierkundige aspecten en een uitgebreide en inzichtelijke toelichting voor de DEC, bevat een 'masterprotocol' ook argumenten voor het clusteren van de dierexperimenten en een onderbouwing voor het aantal dieren dat voor het 'masterprotocol' benodigd is. De behandelingsprocedure van een 'masterprotocol' verloopt enigszins anders dan voor de eerste twee categorieën. Het 'masterprotocol' wordt in een plenaire DEC vergadering altijd mondeling toegelicht door de verantwoordelijke onderzoeker. De DEC brengt vervolgens een advies uit met een geldigheidsduur van maximaal een jaar, waarin is aangegeven hoeveel dieren in dat jaar gebruikt mogen worden. Samen met de art. 14 functionaris houdt het secretariaat van de DEC NVI er toezicht op dat de geldigheidsduur van het advies en het aantal proefdieren behorend bij het 'masterprotocol' niet worden overschreden. Wanneer binnen de geldigheidsduur het voorgeschreven proefdieraantal wordt overschreden dienen de onderzoekers een nieuwe aanvraag voor een 'masterprotocol' in te dienen en toe te lichten in een plenaire DEC vergadering.

3. DE COMMISSIE

Samenstelling van de commissie

De samenstelling van de Dierexperimentencommissie van het NVI in 2011 is weergegeven in tabel 1. De commissie voldoet aan de voorwaarden zoals omschreven in artikel 18a, tweede lid van de Wet op de dierproeven.

Tabel 1: Samenstelling Dierexperimentencommissie NVI 2011

Naam	Deskundigheid	Arbeids- verhouding	Betrokken bij dierproeven
Voorzitter *	ethische toetsing	Nee	Nee
Lid 1	ethische toetsing	Nee	Nee
Lid 2 ¹	alternatieven voor dierproeven	Ja	Ja
Lid 3.	bescherming proefdieren	Ja	Ja
Lid 4.*	dierproeven	Ja	Ja
Lid 5.	bescherming proefdieren	Nee	Nee
Lid 6.	alternatieven voor dierproeven	Nee	Nee
Lid 7.*	dierproeven	Nee	Nee
Lid 8. ^{*2}	bescherming proefdieren	Nee/Ja ²	Ja

* Afhankelijk van de beschikbaarheid en de aard van het dierexperiment hebben deze leden in 2011 in de Kleine Commissie van de DEC NVI geparticipeerd.

¹ Lid van de DEC NVI tot 1 december 2011.

² Tot 1 december 2011 geen arbeidsverhouding met het NVI en functionerend als lid en secretaris van de DEC NVI. Vanaf 1 december 2011 wel een arbeidsverhouding met het NVI en derhalve functionerend als ambtelijk secretaris en adviseur van de DEC NVI.

Aantal vergaderingen

In 2011 zijn de onderzoeksprojecten en bijbehorende onderzoeksplannen beoordeeld in 11 plenaire bijeenkomsten en 12 schriftelijke rondes. Drie onderzoeksplannen zijn beoordeeld door de Kleine Commissie.

Tijdens de plenaire vergaderingen worden de onderzoekers in de gelegenheid gesteld hun onderzoeksplannen nader toe te lichten en kan de commissie verduidelijking vragen over de aangeleverde informatie. In 2011 zijn 84 onderzoeksplannen mondeling toegelicht.

4. OVERZICHT VAN UITGEBRACHTE ADVIEZEN

In 2011 heeft de DEC NVI over 253 onderzoeksplannen een advies uitgebracht. Voor 176 onderzoeksplannen betrof dit een positief advies zonder nadere opmerkingen of voorwaarden. Bij 70 onderzoeksplannen heeft de commissie vragen dan wel opmerkingen geformuleerd. In 11 gevallen hebben de vragen c.q. opmerkingen tot wijzigingen in het onderzoeksplan geleid. Eén beoordeling heeft tot een positief advies onder strikte voorwaarden geleid. De onderzoekers hebben aan de gestelde voorwaarden voldaan. Met betrekking tot 12 onderzoeksplannen heeft de DEC de beoordeling aangehouden voor het verkrijgen van nadere informatie. Uiteindelijk heeft de DEC voor 9 van deze onderzoeksplannen een positief advies afgegeven. De overige 3 onderzoeksplannen zijn voor het uitspreken van het DEC advies door de onderzoekers teruggetrokken.

In bijlage 2 wordt, volgens het door de NVDEC opgestelde format voor jaarverslagen van dierexperimentencommissies, een overzicht gegeven van alle door de DEC NVI uitgebrachte adviezen. Het overzicht bevat het nummer van het onderzoeksplan, het doel van het onderzoeksplan, de datum/data van de DEC vergadering(en) waarop het onderzoeksplan is beoordeeld, de aard van de vergadering (S voor schriftelijke ronde, P voor plenaire vergadering), het uitgesproken advies, de gestelde vragen, opmerkingen en/of voorwaarden bij een onderzoeksplan, of een onderzoeksplan is aangehouden en de reden van aanhouding, de duur van het onderzoek, de datum waarop het advies is afgehandeld en eventuele opmerkingen. De gebruikte coderingen voor het doel van het onderzoeksplan, de geformuleerde vragen, opmerkingen en/of voorwaarden en de reden van aanhouding van een onderzoeksplan zijn grotendeels overeenkomstig de coderingen opgesteld door de NVDEC en opgenomen in het algemeen format voor jaarverslagen. Een verklaring voor de gebruikte coderingen is eveneens in bijlage 2 opgenomen.

5. REFLECTIE EN EVALUATIE

De mens wordt dagelijks blootgesteld aan vele factoren, die de gezondheid van de mens nadelig kunnen beïnvloeden. Een substantieel deel van de door het GPL uitgevoerde dierproeven zijn bedoeld om inzicht te krijgen in de aard van de risicofactoren en de wijze waarop wij ons als mens kunnen beschermen tegen deze factoren. Zo onderzoekt het RIVM bijvoorbeeld het effect van een verstoord dag-nacht ritme op het ontstaan van borstkanker en het effect van geurstoffen op het ontstaan van allergieën in luchtwegen en longen. Aan de hand van deze twee voorbeelden uit het gezondheidsbeschermingsonderzoek zal getracht worden inzicht te geven in de ethische afweging van de commissie. Er is deze keer bewust gekozen voor onderzoeksplannen die aanleiding gaven tot een discussie over de vraag of het belang van het onderzoek een dierproef wel rechtvaardigde. Niet elk onderzoeksplan geeft aanleiding tot een dergelijke discussie. In die zin zijn deze twee onderzoeksplannen dus ook niet representatief. Allereerst zal in een korte uiteenzetting de achtergrond en het doel van deze onderzoeksplannen worden geschetst.

Effect van verstoring dag-nacht ritme op het ontstaan van borstkanker

Populatiestudies laten associaties zien tussen het langdurig draaien van ploegendiensten en het ontstaan van chronische ziekten zoals diabetes, hart- en vaatziekten en kanker. Onder normale omstandigheden worden de fysiologische processen in een lichaam door een goede nachtrust en een vast ritme in balans gehouden en hersteld. Verstoring van het dag-nacht ritme leidt tot verstoring van deze processen en via een disbalans in hormoonniveau's, die worden gereguleerd door lichtomstandigheden en het slaap-waak ritme, tot het optreden van gezondheidsklachten. Het lichaam krijgt bij een verstoorde nachtrust geen kans zich voldoende te herstellen.

Het mogelijke verband tussen het langdurig draaien van ploegendiensten en het krijgen van borstkanker krijgt internationaal veel aandacht. Een direct causaal verband is echter nooit eenduidig aangetoond. In het verleden zijn in dit kader reeds diverse dierstudies uitgevoerd, maar deze studies waren allen gebaseerd op de groei van reeds bestaande (geïmplanteerde) tumoren en niet op het ontstaan van tumoren. Bovendien werden de dieren in deze studies continu blootgesteld aan licht en niet aan steeds wisselende lichtregimes, zoals dat het geval is bij het draaien van ploegendiensten.

Alvorens over te gaan tot het uitvoeren van dierstudies, waarin naar een causale relatie tussen dag-nacht ritmeverstoring en het optreden van borstkanker wordt overgegaan, willen de onderzoekers eerst in kaart brengen welke clusters van genen beïnvloed worden bij een verstoring van het dag-nacht ritme en welk van deze zogenaamde klokgenen als biomarker voor het verstoren en herstellen van een circadiaans ritme kunnen functioneren. Hiertoe wordt het lichtregime in een dierkamer gedurende 4 weken zowel in voor- als achterwaartse richting verschoven. Bij een voorwaartse verschuiving gaat het licht iedere 5 dagen 8 uur eerder aan, terwijl bij een achterwaartse verschuiving het licht

8 uur later aan gaat. Het ritme dat in voorwaartse richting wordt verschoven is vergelijkbaar met het achtereenvolgens draaien van dag-, avond- en nachtdiensten en wordt veelal als zwaarder ervaren dan een achterwaartse verschuiving van het lichtregime, hetgeen vergelijkbaar is met het achtereenvolgens draaien van dag-, nacht- en avonddiensten.

Een controle groep wordt gedurende 4 weken aan een normaal dag-nacht ritme blootgesteld. De onderzoekers willen op deze wijze niet alleen proberen te achterhalen welke klokgenen een rol spelen bij een verstoring van het dag- en nachtritme, maar ook nagaan of de verschuivingen een verschillend effect op de fysiologische processen hebben.

Daartoe wordt met behulp van microarrays op verschillende momenten van de dag de activiteit van deze klokgenen in bloed en weefsels bepaald. Aan de hand van de met deze studie verkregen resultaten zullen de onderzoekers de uiteindelijke dierstudie ontwerpen, waarin de causale relatie tussen het langdurig draaien van nachtdiensten en het ontstaan van borstkanker wordt onderzocht.

Het project en bijbehorend onderzoeksplan is tijdens een plenaire DEC vergadering door de onderzoekers mondeling toegelicht. De DEC heeft lang gediscussieerd over het maatschappelijk belang van de proef en de vraag of dit belang opweegt tegen het aantal te gebruiken dieren en de mate van ongerief dat de dieren naar alle waarschijnlijkheid zullen ondervinden. Naar mening van de DEC zijn er nog steeds onvoldoende harde aanwijzingen voor het bestaan van een causale relatie tussen het draaien van langdurige ploegendiensten en het ontstaan van chronische aandoeningen zoals borstkanker. Bovendien vindt de DEC dat enkel een verschuiving in het lichtregime niet representatief is voor het draaien van ploegendiensten. Naar mening van de DEC is het waarschijnlijk dat veel meer factoren en vooral interacties tussen deze factoren, een rol spelen. Daarnaast vroeg de DEC zich af of de muis als nachtdier wel een geschikt diermodel is voor deze studie en of de onderzoekers voldoende parameters hadden geïncludeerd om de vraagstelling van het onderzoeksplan te beantwoorden. Gezien de wetenschappelijke aard van deze vragen, heeft de DEC de vragen niet alleen voorgelegd aan de onderzoekers, maar ook aan de Wetenschappelijke Toetsingscommissie (WTC) van het RIVM. Uiteindelijk hebben beiden de DEC er van kunnen overtuigen, dat uitvoering van het onderzoeksplan gerechtvaardigd is. Internationale rapporten onderschrijven veelvuldig de mogelijke relatie tussen het draaien van ploegendiensten en het optreden van borstkanker. Een verschuiving in het lichtregime is mogelijk één van de causale factoren. Geen enkele studie heeft tot nu toe echter het effect van een wijziging in lichtregime op het ontstaan van borsttumoren onderzocht. Bovendien zijn tot op heden geen eenduidige biomarkers met betrekking tot het ontstaan van borstkanker beschikbaar.

Alles afwegende heeft de DEC geconcludeerd dat het maatschappelijk en wetenschappelijk belang van dit onderzoek in voldoende mate is aangetoond en was de DEC van mening dat dit belang opweegt tegen het ongerief dat de dieren in dit experiment

zullen ondervinden. De DEC heeft derhalve besloten de vergunninghouder positief te adviseren ten aanzien van de uitvoering van deze experimenten. Daar de meningen over de geschiktheid van de muis als diermodel voor dit onderzoeksplan verdeeld bleven, heeft de DEC de twijfel daarover in het advies opgenomen.

Het effect van geurstoffen op het ontstaan van respiratoire allergie

De laatste jaren wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van producten die voor een aangename geur in de dagelijkse leefomgeving van de mens moeten zorgen. Voorbeelden van dergelijke producten zijn luchtverfrissers, elektrische geurverspreiders en geurstokjes. Hoewel de concentraties van de toegepaste geurstoffen volgens de industrie zeer laag zijn, kan langdurig gebruik van deze producten binnenshuis tot hogere blootstellingconcentraties leiden. Een aantal van de gebruikte geurstoffen zijn bekende contactallergenen. Dit wil zeggen dat ze na contact met de huid een huidallergie kunnen veroorzaken. Het is momenteel onbekend of deze stoffen bij inademing ook een allergie van de luchtwegen kunnen veroorzaken.

De VWA heeft in een honderdtal luchtverfrissers het gehalte aan allergene geurstoffen bepaald en vervolgens het RIVM verzocht om van de meest voorkomende geurstoffen te onderzoeken of zij bij inademing een respiratoire allergie zouden kunnen veroorzaken. De meest voorkomende geurstoffen waren linalool en limoneen. Linalool werd in 69% van de producten aangetoond en limoneen in 87% van de producten. Daarnaast was de concentratie van deze twee stoffen in de luchtverfrissers het hoogst.

Om het effect van linalool en limoneen op het ontstaan van respiratoire allergie te onderzoeken, maken de onderzoekers gebruik van de respiratoire Local Lymph Node Assay (LLNA). In deze test worden muizen op drie achtereenvolgende dagen via inhalatie blootgesteld aan een fijne damp van de twee geurstoffen. Om een eventueel verband tussen de dosis en het effect zichtbaar te kunnen maken, worden de concentraties van de geurstoffen en de tijdsduur van de blootstelling gevarieerd. Ter controle wordt een groep dieren blootgesteld aan alleen de dragerstof waarin de geurstoffen normaal zijn opgelost (hoogste concentratie en langste tijdsduur) en worden 2 groepen dieren op de huid behandeld met de geurstof of alleen de dragerstof. Na afloop is de mate van celproliferatie in de mandibulaire lymfeklier een maat voor het opwekken van een immunologische reactie in de bovenste luchtwegen.

De mate van ongerief die de proefdieren tijdens de uitvoering van het onderzoeksplan zullen ondervinden is naar mening van de onderzoekers matig tot ernstig. Deze inschatting is gebaseerd op de eerdere ervaringen met onderzoeken waarbij de dieren via inhalatie aan stoffen worden blootgesteld.

Dit project en bijbehorend onderzoeksplan is eveneens tijdens een plenaire DEC vergadering door de onderzoekers mondeling toegelicht. Het merendeel van de leden van de DEC had echter moeite met het feit dat eventuele schadelijkheid veroorzaakt door

• • • • • • • • • •
• • • • • • • • • •
• • • • • • • • • •
• • • • • • • • • •
• • • • • • • • • •

lux-artikelen, waaronder naar mening van de DEC de geurproducten vallen, met behulp van dierproeven moet worden aangetoond. Daarnaast ligt naar mening van de DEC de verantwoordelijkheid voor wat betreft de risicobeoordeling bij de producent van het betreffende luxe-artikel en niet bij de opdrachtgever, in dit geval de VWA. Daar dit de laatste proefopzet onder dit project is en de DEC de voorafgaande experimenten vallend onder dit project in het verleden heeft goedgekeurd, heeft de DEC besloten de vergunninghouder niet negatief te adviseren ten aanzien van de uitvoering van het voorgelegde onderzoeksplan. De DEC heeft de onderzoekers echter wel in het advies laten weten dat bovenstaande discussie opnieuw zal worden gevoerd wanneer in de toekomst een nieuw project met vergelijkbare doelstelling en soortgelijke onderzoeksplannen wordt ingediend. De onderzoekers dienen er dan terdege rekening mee te houden dat de DEC dan wel een negatief advies zou kunnen formuleren ten aanzien van de uitvoering van het onderzoeksplan. De DEC heeft de onderzoekers geadviseerd dit ruimschoots van te voren aan de opdrachtgever te laten weten.

BIJLAGE 1A: FORMAT ONDERZOEKSPAN DEC NVI TOT 1 JULI 2011

Proefopzetnummer:	Auteur:
Creatie:	Laatste wijziging:
Status proefopzet:	Status experiment:

Algemeen**Project No.:****Project titel:****Geplande inzetdatum:****Titel van dierproef:****Dierproef behoort tot het onderzoek van het:**

nl,

Lab/Unit/Afd:**Wat is het doel van deze dierproef?:**

- Beantwoorden van een wetenschappelijke vraag?
 - Voldoen aan een wettelijke richtlijn?
 - Zo ja, betreft het een voorgeschreven standaardprotocol?
 - Anders, nl.
- Is deze dierproef is onderdeel van lopend project?**
- Titel project:
 - Projectleider(s):
 - Startdatum project:
 - Is project wetenschappelijk getoetst?
 - Zo ja, vermelden door wie en wanneer de beoordeling heeft plaats gevonden.

(Indien nog niet eerder opgestuurd svp copie van de beoordeling opsturen naar de secretaris van de WTC)

GPL-Afdeling:**Diernummers:****Duur dierproef:****Art. 9****Art. 9 Vervanger:****Art. 12:****Medewerkers:****NVI Tijdschrijven op:**

Dieren

Diersoort:

stam				
genotype				
GGO vergunning nummer				
Inperkings niveau volgens regelingen besluit GGO				
Verantwoordelijk Medewerker GGO vergunning				
geslacht				
aantal				
leeftijdswaarde (weken)				
gewichtswaarde (grammen)				
microb. status				
herkomst				
locatie				
kooitype				

Genetisch gemodificeerde dieren:

Indien (a) gewerkt wordt met een in Nederland vervaardigde genetisch gemodificeerde stam en (b) deze stam voor de eerste maal op het RIVM voor onderzoek gebruikt wordt, dan wordt u verzocht de volgende gegevens te vermelden:

1. De plaats van herkomst van de genetisch gemodificeerde stam.

2. De referentie van de door de Minister van LNV verleende vergunning (het zg. BBD nummer).

Daarnaast dient u kopieën van relevante aspecten uit het welzijnsdagboek of de betreffende database naar de Art 14 functionaris van het RIVM toe te zenden.

Speciale wensen t.a.v. de proefdieren:

Microbiologisch kwaliteitsbeheer (MKB)

Herkomst:

Zijn de dieren herkomstig uit een ander dierproef?:

Welke dierproef?:

Verplaatsing:

Worden de dieren tijdens de dierproef verplaatst naar een andere locatie?:

Waar naartoe?:

Micro-organismen:

Worden in het kader van de dierproef micro-organismen ingebracht?:

Volledige naam micro-organisme?:

Levend of gedood micro-organisme?:

Klasse biologische agentia volgens ARBO besluit 2005:

Is er sprake van een Genetisch Gemodificeerd Micro-Organisme ?:

Inschalings niveau volgens Regeling en besluit GGO?:

Lokatie DM-2 dierverblijf:

Wat is het GGO vergunning nummer voor dit micro-organisme?:

Wie is de verantwoordelijke medewerker:

Biologisch materiaal:

Wordt er in het kader van de dierproef biologisch materiaal ingebracht?:

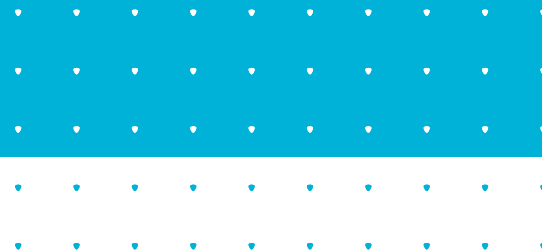
Wat voor een materiaal (+ event. code)?:

Bijzonderheden t.b.v.MKB:

Agentia en beschermingsmaatregelen

Stofnaam	Chemisch/Biologisch materiaal?	Klassificatie

1. Welke maatregelen zijn er te nemen ter bescherming persoon en omgeving?
2. Vindt er uitscheiding plaats via urine, faeces, longen, bloed of haar?
Zo ja, via wat en hoelang?(dagen)
3. Welke maatregelen moeten er genomen worden bij besmetting huid, ogen of prikaccident?
4. Welke maatregelen moeten er genomen worden bij morsen op kleding, vloer, tafel, etc. ?
5. Hoe moet de stof zelf, gecontamineerde bedding en kadavers afgevoerd worden?



Welzijnfunctionaris (Art. 14)

Anesthesie:

Wordt er in de dierproef gebruik gemaakt van een anestheticum?

Geef een specificatie van de wijze van de anesthesie per dierexperimentele handeling.

Analgesie:

Zullen dieren als gevolg van de dierproef pijn ondervinden?:

Gebruikt u een analgeticum?:

Welk: Dosering:

Indien met ja beantwoord en u gebruikt geen analgeticum, motiveer uw keus:

Kooiverrijking:

Kooiverrijking wordt standaard toegepast! Is er bezwaar tegen toepassing van kooiverrijking?

Is dit gedurende de gehele dierproef het geval?

Geldt dit voor alle vormen van kooiverrijking?

Geef aan waarom en wanneer welke vorm van kooiverrijking niet kan worden toegepast:

Individuele huisvesting:

Moeten de dieren individueel gehuisvest worden?

Geef aan waarom dit noodzakelijk is.

Klinische Effecten:

Verwachte klinische effecten (gedetailleerd beschrijven a.u.b.):

In geval van meer dan matig ongerief, wat zijn de humane eindpunten?

Euthanasie:

Worden de dieren gedurende of aan het eind van de dierproef gedood?

Geef een specificatie van de methode van de euthanasie.

Gebeurt euthanasie onder anesthesie?:

Geef een specificatie van de wijze van de anesthesie:

Bijzonderheden:

Bijzonderheden t.b.v. art. 14

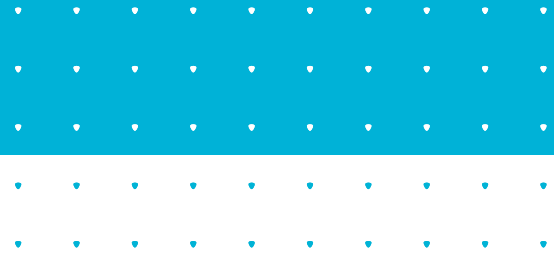
Alternatieven

Alternatieven:

Geef aan waarom u geen gebruik kunt maken van methoden waarvoor geen proefdieren nodig zijn:

Geef (zo mogelijk met behulp van een poweranalyse) waarom dit het juiste aantal dieren per experimentele groep is:

Indien het verwachte ongerief meer dan matig is, geef dan aan welke maatregelen u neemt om het ongerief te beperken:



Wetenschappelijke Toetsing Commissie

Wetenschappelijke toetsing van de proefopzet heeft plaatsgevonden in de vorm van:

Dierexperimentencommissie (DEC)**Relevantie van het onderzoek.**

Wat is de aard van deze dierproef?

**Welke resultaten en/of overwegingen hebben geleid tot het ontwerpen van deze proefopzet? Hoe past dit in het lopend project?
Vermeld verwijzing naar voorafgaande proefopzet nummer(s)**

Indien op grond van wettelijke bepaling, vermeld het master protocol nr.

Titel Geldig van tot

Wat is het uiteindelijke doel van het project waaronder deze proefopzet valt?

Welke concrete vraag/vragen wilt u met deze dierproef beantwoorden?:

Op welke manier draagt het beantwoorden van deze concrete vraag (vragen) bij aan het realiseren van het uiteindelijke doel?:

Wat is het maatschappelijk belang van deze dierproef?:

Wat is het wetenschappelijk belang van deze dierproef?:

Geef een beknopte samenvatting van het uiteindelijke doel van het project en de concrete vragen die met de proefopzet beantwoord moet worden (max. 5 regels). Deze samenvatting wordt opgenomen in het DEC advies.

Bijzonderheden t.b.v. DEC



Registratie-Codering

Bijzonderheid dier:
Herkomst en hergebruik dieren:
Doel van de proef:
Belang van de proef:
Wettelijke bepalingen:
Toxicologisch onderzoek,
incl. veiligheidsonderzoek:
Bijzondere technieken:
Geef hier alle technieken aan:
Anesthesie:
Pijnbestrijding, postoperatief
of op ander tijdstip:
Mate van ongerief:

Aantal Dieren:	Mate van ongerief:

Toestand dier na eind proef:

Addendum

Teststof

Vul hier de naam of namen van de teststof in:

Proefomschrijving**Proefomschrijving ten behoeve van de wetenschappelijke toetsing** ?

Aanvullende informatie ten behoeve van de wetenschappelijke toetsing van de dierproef

- Motiveer het gekozen diermodel.
- Schets de 'experimental design' zodanig dat duidelijk wordt hoe de gestelde experimentele vraag (als eerder aangegeven) door de uitkomsten van de proef beantwoord kan (zou kunnen) worden. Bespreek en motiveer o.a. (en indien van toepassing):
 - verricht vooronderzoek,
 - behandeling experimentele groep(en) versus controlegroep(en),
 - welke randomisatie-maatregelen genomen zijn t.a.v. groepsindeling en volgorde van experimentele (indien achterwege gelaten, om welke reden),
 - of er sprake zou kunnen zijn van factoren die behandelingseffecten ongewild zouden kunnen verstoren ("confounding factors" zoals bijvoorbeeld verschil in huisvesting of verschil in tijdstip van behandeling tussen experimentele groep en controle groep); welke maatregelen genomen zijn ter voorkoming daarvan, dan wel de argumentatie waarom dit niet gedaan is.
- Geef aan hoe de resultaten statistische geanalyseerd zullen worden. Dit hoeft slechts in hoofdlijnen, d.w.z., in relatie tot de proefopzet (hoe is rekening gehouden met eventuele meerdere behandelingsfactoren, correlaties tussen waarnemingen, repeated measurements, etc).

Proefbeschrijving ten behoeve van de wetenschappelijke toetsing

Proefbeschrijving ten behoeve van de uitvoering van het onderzoek



Autorisatie Historie

Autorisatie

Verantwoordelijke onderzoeker (Art. 9)

Naam:

Vervanger:

<Computed Value>

WTC Autorisatoren:

<Computed Value>

Opmerkingen:

MKB Autorisatoren:

<Computed Value>

Opmerkingen:

BVF Autorisatoren:

<Computed Value>

Opmerkingen:

Art. 14 Autorisatoren:

<Computed Value>

Opmerkingen:

DEC Autorisatoren:

<Computed Value>

Opmerkingen:

BIJLAGE 1B: FORMAT ONDERZOEKSPAN DEC NVI VANAF 1 JULI 2011

Proefopzet : 201200001

1

Proefopzetnummer: 201200001	Auteur:
Creatie: 01-01-2012	Laatste wijziging:
Status proefopzet:	Status experiment: Nog niet gestart

ALGEMEEN**Project**

Projectnummer:
Project titel:
Projectleider(s):
Startdatum project:
**Is project wetenschappelijk
 getoetst?**

Dierproef

Titel dierproef:
Aard van de dierproef:
**Dierproef behoort tot het onderzoek
 van het:**
Lab/Unit/Afd:
Geplande inzetdatum:

GPL-Afdeling:
Diernummers:
Duur dierproef:
Doorlooptijd proefopzet
Art. 9
Art. 9 Vervanger:
Art. 12:
Medewerkers:
NVI Tijdschrijven op:



Proefopzet : 201200001

2

VRAAGSTELLING

Project

Geef een beknopte samenvatting van de achtergrond van het project.

Welke concrete vraag / vragen wilt u met dit project beantwoorden?

Wat is het maatschappelijk belang van het project?

Wat is het wetenschappelijk belang van het project?

Dierproef

Welke concrete vraag / vragen wilt u met deze dierproef beantwoorden?

Geef aan waarom deze vraag dient te worden beantwoord met behulp van een dierproef en waarom middels het voorgestelde diermodel.

Geef aan hoe de vraagstelling van de dierproef gerelateerd is aan de vraagstelling van het project. Noem hierbij eventueel aannames die nodig zijn om het verband te leggen of relevante bevindingen van voorgaande proeven onder vermelding van bijbehorend proefopzetnummer.

Proefopzet : 201200001

3

PROEFOPZET

Uit de antwoorden op de hieronder geformuleerde vragen dient duidelijk te worden dat deze proef de potentie heeft om de eerder geformuleerde vraagstelling van de dierproef te beantwoorden. Om de leesbaarheid te bevorderen dienen minder algemeen gebruikte afkortingen verklaard te worden.

Beschrijf de experimentele- en controlegroep(en) en de (be)handelingen die zij ondergaan.

Schets het 'experimental design' van de dierproef, zodat de essentie van de proefopzet duidelijk wordt.

Geef aan hoe de resultaten statistisch worden geanalyseerd.

Welke randomisatie maatregelen zijn er genomen t.a.v. groepsindeling en volgorde van experimentele handelingen? Indien geen maatregelen zijn genomen, geef aan waarom.

Zijn er nevenfactoren, zoals verschil in huisvesting of verschil in behandelingstijdstippen tussen experimentele- en controle groep(en), die de behandelingseffecten ongewild zouden kunnen verstoren?

Welke maatregelen zijn genomen om de aanwezigheid van nevenfactoren te voorkomen? Indien geen maatregelen zijn genomen, geef aan waarom.

Geef een motivatie voor het aantal dieren (bv. met behulp van een power-analyse).

Vat samen hoe u de vraagstelling van de dierproef denkt te kunnen beantwoorden met de voorgestelde proefomschrijving. Speculeer daarbij over mogelijke uitkomsten (bijvoorbeeld verhogend dan wel verlagend effect van de behandeling) en hoe elk van deze mogelijke uitkomsten antwoord geeft op de vraagstelling(en) van de dierproef.

Geef tot slot een beknopte samenvatting van het doel van het project en de concrete vraag die met de dierproef beantwoord moet worden (maximaal 5 regels). Deze samenvatting wordt opgenomen in het DEC advies en in de jaarlijkse reportage van de DEC aan de Inspectie.

Bijzonderheden t.b.v. de wetenschappelijke toetsingscommissie (WTC)

Bijzonderheden t.b.v. de dierexperimentencommissie (DEC)



Proefopzet : 201200001

4

UITVOERING

Geef een overzicht van de experimentele handelingen ten behoeve van de uitvoering van de dierproef door biotechnici.

Proefopzet : 201200001

5

DIEREN

Diersoort:

Stam				
Geslacht				
Aantal				
Leeftijdswaarde (weken)				
Gewichtswaarde (grammen)				
Microb. status				
Herkomst				
Locatie				
Kooitype				

Speciale wensen t.a.v. de proefdieren:



Proefopzet : 201200001

6

MKB (Microbiologisch kwaliteitsbeheer)
Herkomst:

Zijn de dieren herkomstig uit een ander dierproef?:

Verplaatsing:

Worden de dieren tijdens de dierproef verplaatst naar een andere locatie?:

Micro-organismen:

Worden in het kader van de dierproef micro-organismen ingebracht?:

Biologisch materiaal:

Wordt er in het kader van de dierproef biologisch materiaal ingebracht?:

Bijzonderheden t.b.v.MKB:
AGENTIA

Stofnaam	Chemisch/Biologisch materiaal?	Klassificatie

1. Welke maatregelen zijn er te nemen ter bescherming persoon en omgeving?
2. Vindt er uitscheiding plaats via urine, faeces, longen, bloed of haar?
3. Welke maatregelen moeten er genomen worden bij besmetting huid, ogen of prikaccident?
4. Welke maatregelen moeten er genomen worden bij morsen op kleding, vloer, tafel, etc. ?
5. Hoe moet de stof zelf, gecontamineerde bedding en kadavers afgevoerd worden?

Proefopzet : 201200001

7

WELZIJN**Beschrijf en kwantificeer de aard van het ongerief**

Wanneer men het ongerief niet goed kan inschatten, raadpleeg de proefdierdeskundige

Ongerief per (bio)technische handeling incl. de gevolgen daar van				
Handeling	Aard van het ongerief	Mate ongerief	Duur ongerief	Kans ongerief

Ongerief door andere omstandigheden dan strikt de experimentele handelingen				
Omstandigheid	Aard van het ongerief	Mate ongerief	Duur ongerief	Kans ongerief

Gecumuleerd risico op ongerief voor het hele experiment / per experimentele groep	

Anesthesie:

Worden de dieren tijdens de dierproef onder anesthesie gebracht?

Analgesie:

Zullen dieren als gevolg van de dierproef pijn ondervinden?:

Gebruikt u een analgeticum?:

Kooiverrijking:

Kooiverrijking wordt standaard toegepast! Is er bezwaar tegen toepassing van kooiverrijking?

Individuele huisvesting:

Moeten de dieren individueel gehuisvest worden?

Klinische Effecten:

Verwachte klinische effecten (gedetailleerd beschrijven a.u.b.):

Euthanasie:

Worden de dieren gedurende of aan het eind van de dierproef gedood?

Bijzonderheden:

Bijzonderheden t.b.v. art. 14



Proefopzet : 201200001

8

3 V/S

Geef aan waarom deze vraag dient te worden beantwoord met behulp van een dierproef en een dierproef-vrije aanpak niet mogelijk is.

Welke maatregelen zijn genomen ter vermindering en verfijning van het proefdiergebruik?

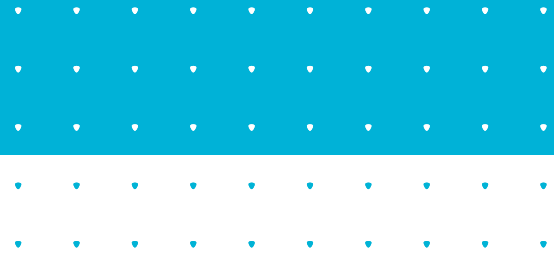
Proefopzet : 201200001

9

CODERING**Bijzonderheid dier:****Herkomst en hergebruik dieren:****Doel van de proef:****Belang van de proef:****Wettelijke bepalingen:****Toxicologisch onderzoek,
incl. veiligheidsonderzoek:****Bijzondere technieken:****Anesthesie:****Pijnbestrijding, postoperatief****of op ander tijdstip:****Mate van ongerief:**

Aantal Dieren:	Mate van ongerief:

Toestand dier na eind proef:



Proefopzet : 201200001

10

ADDENDUM

Proefopzet : 201200001

11

AUTORISATIE HISTORIE**AUTORISATIE****Verantwoordelijke Art 12 functionaris:****Opmerkingen:****Verantwoordelijke onderzoeker (Art. 9)****WTC Autorisatoren:****Opmerkingen:****Offerte Autorisatoren:**

Bestelnummer:

Opmerkingen:**MKB Autorisatoren:****Opmerkingen:****BVF Autorisatoren:****Opmerkingen:****Art. 14 Autorisatoren:****Opmerkingen:****DEC Autorisatoren:****Opmerkingen:**

BIJLAGE 2: OVERZICHT VAN UITGEBRACHTE ADVIEZEN

Advies	
A	direct positief zonder opmerkingen, vragen en/of voorwaarden (OVV)
B	positief met opmerkingen, vragen en/of voorwaarden (OVV)
C	negatief advies
D	teruggetrokken voor uitspraak DEC advies

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duur proef	Advies afgehandeld	Opmerking
1	201100010	2	P 04-02-2010			A				3 wkn	12-01-2011	1
2	201100030	2	P 04-02-2010			A				3 wkn	26-01-2011	1
3	201100036	2	P 04-02-2010			A				3 wkn	03-02-2011	1
4	201000043	37	P 01-07-2010			D			19	15 mnd	NVT	
5	201000255	37	P 02-12-2010	P 06-01-2011		B	7/14/18/24/ 25/27/33	14	7/14/18/24/ 25/27/33	18 dgn	11-01-2011	
6	201000311	1	S 14-12-2010	P 06-01-2011		B	24			10 dgn	08-01-2011	
7	201000301	1	S 14-12-2010	S 18-01-2011		B	14/24/27			14 dgn	08-02-2011	
8	201000203	1	S 14-12-2010	S 18-01-2011		B	7/8/15/24/27		7/8/15/24/27	6 wkn	09-02-2011	
9	201000286	1	P 06-01-2011			A				1 dag	08-01-2011	
10	201000321	2	P 06-01-2011			A				6 wkn	08-01-2011	
11	201000322	2	P 06-01-2011			A				4 wkn	08-01-2011	
12	201000201	1	P 06-01-2011			A				42 dgn	11-01-2011	
13	201000202	1	P 06-01-2011			A				42 dgn	11-01-2011	
14	201000234	1	P 06-01-2011			A				42 dgn	11-01-2011	
15	201000235	1	P 06-01-2011			A				42 dgn	11-01-2011	
16	201000323	2	P 06-01-2011			A				4 wkn	14-01-2011	
17	201000327	33	P 06-01-2011			A				1 week	14-01-2011	
18	201000274	2	P 06-01-2011			B	14/21/25			49 dgn	20-01-2011	
19	201000271	37	P 06-01-2011	S 18-01-2011		B	14/19/24/27		14/19/24/27	52 dgn	28-01-2011	
20	201000326	1	P 06-01-2011	P 03-02-2011		B	14/15		14/15	28 dgn	08-02-2011	
21	201000290	37	P 06-01-2011	S 18-01-2011		B	14/21/33			4 wkn	11-02-2011	
22	201000245	1	P 06-01-2011	P 03-02-2011	P 07-04-2011	B	7/15/23		9	7 wkn	13-04-2011	
23	201100002	2	KC 18-01-2011			A				4 wkn	19-01-2011	
24	201000288	24	S 18-01-2011			A				33 wkn	28-01-2011	
25	201000302	2	S 18-01-2011			A				7 dgn	28-01-2011	
26	201000303	2	S 18-01-2011			A				7 dgn	28-01-2011	
27	201000304	2	S 18-01-2011			A				7 dgn	28-01-2011	
28	201000305	2	S 18-01-2011			A				7 dgn	28-01-2011	
29	201000306	2	S 18-01-2011			A				7 dgn	28-01-2011	
30	201000307	2	S 18-01-2011			A				7 dgn	28-01-2011	
31	201100012	1	S 18-01-2011			A				12 mnd	28-01-2011	

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duur proef	Advies afgehandeld	Opmerking
32	201100015	1	S 18-01-2011			A				12 mnd	28-01-2011	
33	201100017	1	S 18-01-2011			A				12 mnd	28-01-2011	
34	201000319	1	S 18-01-2011			A				1 dag	28-01-2011	
35	201000314	37	S 18-01-2011			B	26			1 dag	02-02-2011	
36	201100003	37	S 18-01-2011			B	24			22 dgn	03-02-2011	
37	201000308	1	S 18-01-2011			B	14/24			98 dgn	15-02-2011	
38	201000312	2	P 03-02-2011			A				7 dgn	05-02-2011	
39	201000318	2	P 03-02-2011			A				7 dgn	05-02-2011	
40	201100005	1	P 03-02-2011			A				28 dgn	05-02-2011	
41	201100014	1	P 03-02-2011			A				28 dgn	05-02-2011	
42	201100018	2	P 03-02-2011			B	14			5 wkn	15-02-2011	
43	201100019	2	P 03-02-2011			B	14			5 wkn	15-02-2011	
44	201100020	1	P 03-02-2011			B	14			28 dgn	15-02-2011	
45	201100025	37	P 03-02-2011	S 15-02-2011		B	14/23			4 wkn	24-02-2011	
46	201100023	37	P 03-02-2011	S 15-02-2011		B	14/23			4 wkn	01-03-2011	
47	201100016	2	P 03-02-2011			B	14/31			4 wkn	01-03-2011	
48	201100004	1	P 03-02-2011			B	24			60 dgn	03-03-2011	
49	MP 00093	2	P 03-02-2011			A				28 dgn	22-02-2011	
50	MP 00094	2	P 03-02-2011			A				35 dgn	22-02-2011	
51	MP 00098	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	22-02-2011	
52	201100058	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	18-02-2011	2
53	201100082	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	05-03-2011	2
54	201100101	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	24-03-2011	2
55	201100102	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	24-03-2011	2
56	201100122	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	20-04-2011	2
57	201100142	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	30-04-2011	2
58	201100147	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	11-05-2011	2
59	201100151	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	18-05-2011	2
60	201100165	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	01-06-2011	2
61	201100170	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	11-06-2011	2
62	201100185	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	30-06-2011	2
63	201100195	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	10-07-2011	2
64	201100214	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	12-08-2011	2
65	201100224	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	25-08-2011	2
66	201100272	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	06-10-2011	2
67	201100289	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	25-10-2011	2
68	201100287	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	02-11-2011	2
69	201100313	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	15-11-2011	2
70	201100345	2	P 03-02-2011			A				3 wkn	21-12-2011	2
71	MP 00099	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	22-02-2011	

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duur proef	Advies afgehandeld	Opmerking
72	201100048	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	17-02-2011	3
73	201100074	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	03-03-2011	3
74	201100075	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	03-03-2011	3
75	201100076	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	03-03-2011	3
76	201100077	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	03-03-2011	3
77	201100088	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	18-03-2011	3
78	201100123	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
79	201100124	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
80	201100125	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
81	201100126	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
82	201100127	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
83	201100128	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
84	201100129	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
85	201100130	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
86	201100131	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
87	201100132	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
88	201100133	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
89	201100136	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
90	201100137	2	P 03-02-2011			A				6 wkn	27-04-2011	3
91	201100027	9	S 15-02-2011			A				4 wkn	24-04-2011	
92	201100028	9	S 15-02-2011			A				4 wkn	24-04-2011	
93	201100029	9	S 15-02-2011			A				4 wkn	24-04-2011	
94	201100039	2	S 15-02-2011			A				5 wkn	24-02-2011	
95	201100040	2	S 15-02-2011			A				5 wkn	24-02-2011	
96	201100041	2	S 15-02-2011			A				6 wkn	24-02-2011	
97	201100043	37	S 15-02-2011			A				1 jr	25-02-2011	
98	201000294	37	S 15-02-2011	P 03-03-2011		B	14			7 mnd	13-05-2011	
99	201100031	37	P 03-03-2011			D				14 dgn	NVT	
100	201100044	37	P 03-03-2011			A				52 dgn	04-03-2011	
101	201100054	2	P 03-03-2011			A				7 dgn	04-03-2011	
102	201100056	2	P 03-03-2011			A				7 dgn	04-03-2011	
103	201100006	37	P 03-03-2011			A				2 wkn	05-03-2011	
104	201100026	37	P 03-03-2011			A				40 wkn	05-03-2011	
105	201100051	3	P 03-03-2011			B	15			3 mnd	05-03-2011	
106	201100062	3	P 03-03-2011			B	15			3 mnd	05-03-2011	
107	201100063	3	P 03-03-2011			B	15			3 mnd	05-03-2011	
108	201000287	37	P 03-03-2011			B	31			90 dgn	05-03-2011	
109	201100072	37	S 15-03-2011			A				12-15 mnd	24-03-2011	

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duur proef	Advies afgehandeld	Opmerking
110	201100090	2	S 15-03-2011			A				5 wkn	24-03-2011	
111	201100091	2	S 15-03-2011			A				5 wkn	24-03-2011	
112	201100095	2	S 15-03-2011			A				6 wkn	24-03-2011	
113	201100092	26	S 15-03-2011	P 07-04-2011		B	14/15/24		14/15/24	21 dgn	28-04-2011	
114	201100089	2	P 07-04-2011			D				3 wkn	NVT	
115	201100094	2	P 07-04-2011			D				5 wkn	NVT	
116	201100144	2	P 07-04-2011			A				5 wkn	11-05-2011	
117	201100145	2	P 07-04-2011			A				3 wkn	11-05-2011	
118	201100008	1	P 07-04-2011			B	14/24/27/33			4 wkn	09-04-2011	
119	201100080	37	P 07-04-2011			A				6 dgn	09-04-2011	
120	201100081	37	P 07-04-2011			A				6 dgn	09-04-2011	
121	201100047	36	P 07-04-2011			A				4-12 wkn	09-04-2011	
122	201100111	1	P 07-04-2011			A				3 mnd	09-04-2011	
123	201100114	33	P 07-04-2011			A				12 mnd	09-04-2011	
124	201100115	33	P 07-04-2011			A				12 mnd	09-04-2011	
125	201100116	4	P 07-04-2011			A				8-14 mnd	09-04-2011	
126	201100097	1	P 07-04-2011			A				4 dgn	13-04-2011	
127	201100100	1	P 07-04-2011			A				4 dgn	13-04-2011	
128	201100096	37	P 07-04-2011			B	10			12 dgn	13-04-2011	
129	201100109	37	P 07-04-2011			B	10			12 dgn	13-04-2011	
130	201100073	26	P 07-04-2011	S 12-04-2011	P 28-04-2011	B	8/24		8/24	16 mnd	30-04-2011	
131	201100086	24	S 12-04-2011			B	14/23/24			33 dgn	30-04-2011	
132	201100099	1	S 12-04-2011			B	7/14			33 dgn	30-04-2011	
133	201100034	37	S 12-04-2011			B	14/15/16/17/ 21/24/31/33/ 37			2 wkn	11-05-2011	
134	201100113	37	S 12-04-2011	P28-04-2011	S 17-05-2011	B	8/14/17/24		8/14/17/24	8 wkn	27-05-2011	
135	201100135	2	KC 21-04-2011			A				6 wkn	22-04-2011	
136	201100110	23	P 28-04-2011			A				16 wkn	30-04-2011	
137	201100121	29	P 28-04-2011			A				1 dag	30-04-2011	
138	201100021	37	P 28-04-2011			D			7	7 dgn	NVT	
139	201100068	37	P 28-04-2011			D			7	10 dgn	NVT	
140	201100069	37	P 28-04-2011			D				4 dgn	NVT	
141	201100055	37	S 17-05-2011			B	31			1 jaar	28-05-2011	
142	201100119	37	S 17-05-2011			B	24/31			46 dgn	08-06-2011	
143	201100134	1	S 17-05-2011			B	25			56 dgn	27-05-2011	
144	201100146	1	S 17-05-2011			B	14/24			42 dgn	11-06-2011	
145	201100154	2	S 17-05-2011	P 01-06-2011		B	14/17/24			16 wkn	09-06-2011	

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duur proef	Advies afgehandeld	Opmerking
146	201100139	1	P 01-06-2011			B	14			4 wkn	17-06-2011	
147	201100140	37	P 01-06-2011			A				1 dag	07-06-2011	
148	201100161	1	P 01-06-2011			A				3 mnd	07-06-2011	
149	201100159	1	P 01-06-2011			A				4 dgn	11-06-2011	
150	201000316	1	P 01-06-2011			B	14/16			6 wkn	09-06-2011	
151	201100059	2	P 01-06-2011			A				28 dgn	08-06-2011	
152	201100163	2	P 01-06-2011			A				2 dgn	08-06-2011	
153	201100138	2	P 01-06-2011			A				28 dgn	08-06-2011	
154	201100160	1	P 01-06-2011			A				1 dag	08-06-2011	
155	201100155	37	P 01-06-2011			B	14/38			3 wkn	08-06-2011	
156	201100162	33	P 30-06-2011			A				12 mnd	15-07-2011	
157	201100087	23	P 30-06-2011			A				16 wkn	08-07-2011	
158	201100169	30	P 30-06-2011	S 19-07-2011		B	14			1 jaar	02-09-2011	4
159	201100175	2	P 30-06-2011			A				4 wkn	02-07-2011	
160	201100177	4	P 30-06-2011			A				4 wkn	08-07-2011	
161	201100179	2	P 30-06-2011			A				28 dgn	06-07-2011	
162	201100149	2	P 30-06-2011			A				3 wkn	19-07-2011	
163	201100172	4	P 30-06-2011	S 19-07-2011	P 25-08-2011	B	7			7 dgn	01-09-2011	
164	201100181	4	P 30-06-2011	S 19-07-2011	P 25-08-2011	B	7			7 dgn	01-09-2011	
165	201100184	1	P 30-06-2011			A				35 dgn	13-07-2011	
166	201100168	37	S 19-07-2011			A				6 dgn	29-07-2011	
167	201100186	6	S 19-07-2011			A				1 dag	30-07-2011	
168	201100192	6	S 19-07-2011			A				1 dag	30-07-2011	
169	201100188	37	S 19-07-2011			A				6 dgn	29-07-2011	
170	201100197	2	S 19-07-2011			A				6 wkn	02-08-2011	
171	201100173	2	S 19-07-2011			A				4 wkn	02-08-2011	
172	201100198	2	S 19-07-2011			A				5 wkn	30-07-2011	
173	201100199	2	S 19-07-2011			A				3 wkn	13-09-2011	
174	201100042	37	S 16-08-2011			A				1 dag	06-09-2011	
175	201100045	37	S 16-08-2011			A				1 dag	06-09-2011	
176	201100171	1	S 16-08-2011	S 13-09-2011		B	15 / 16 / 19 / 31			11 wkn	22-09-2011	
177	201100223	3	S 16-08-2011	P 25-08-2011		B	7 / 14 / 26			3 mnd	09-09-2011	
178	201100225	3	S 16-08-2011	P 25-08-2011		B	7 / 14 / 26			3 mnd	01-09-2011	
179	201100219	9	S 16-08-2011			A				4 wkn	02-09-2011	
180	201100211	2	S 16-08-2011			A				3 wkn	02-09-2011	
181	201100166	8	P 25-08-2011			A				42 dgn	06-09-2011	
182	201100193	1	P 25-08-2011			A				1 dag	01-09-2011	
183	201100157	1	P 25-08-2011			A				56 dgn	02-09-2011	
184	201000203	1	P 25-08-2011			A				33 dgn	06-09-2011	

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duurproef	Advies afgehandeld	Opmerking
185	201100190	37	P 25-08-2011			A				4 dgn	06-09-2011	
186	201100212	1	P 25-08-2011			A				28 dgn	01-09-2011	
187	201100001	2	P 25-08-2011			A				44 dgn	06-09-2011	
188	201100190	37	P 25-08-2011			A				4 dgn	06-09-2011	
189	201100206	2	P 25-08-2011			A				28 dgn	06-09-2011	
190	201100207	2	P 25-08-2011			A				28 dgn	06-09-2011	
191	201100222	2	P 25-08-2011			A				6 wkn	06-09-2011	
192	201100229	2	P 25-08-2011			A				9 mnd	06-09-2011	
193	201100230	1	P 25-08-2011			A				21 dgn	09-09-2011	
194	201100227	2	S 13-09-2011			B	14 / 24			7 wkn	23-09-2011	
195	201100226	2	S 13-09-2011			A				6 wkn	23-09-2011	
196	201100218	1	S 13-09-2011			A				28 dgn	22-09-2011	
197	201100196	1	S 13-09-2011			A				33 dgn	27-09-2011	
198	201100244	2	S 13-09-2011			B	14 / 24			5 wkn	23-09-2011	
199	201100245	2	S 13-09-2011			B	14 / 24			5 wkn	23-09-2011	
200	201100243	2	S 13-09-2011			A				6 wkn	22-09-2011	
201	201100248	2	S 13-09-2011			B	14 / 24			5 wkn	23-09-2011	
202	201100250	37	S 13-09-2011			A				1 dag	22-09-2011	
203	201100262	37	S 13-09-2011			A				1 dag	22-09-2011	
204	201100221	37	S 13-09-2011			B	27			1 dag	23-09-2011	
205	201100187	1	P 06-10-2011			A				98 dgn	08-10-2011	
206	201100264	2	P 06-10-2011			A				28 dgn	08-10-2011	
207	201100261	37	P 06-10-2011			A				52 dgn	08-10-2011	
208	201100246	37	P 06-10-2011			A				52 dgn	08-10-2011	
209	201100217	1	P 06-10-2011			A				28 dgn	13-10-2011	
210	201100247	37	P 06-10-2011			B	14			47 dgn	13-10-2011	
211	201100249	24	P 06-10-2011			B	24			33 wkn	12-10-2011	
212	201100270	1	S 18-10-2011			B	14			28 dgn	02-11-2011	
213	201100273	37	S 18-10-2011			B	7 / 14 / 27			1 dag	03-11-2011	
214	201100215	1	S 18-10-2011	P 03-11-2011		B	7 / 14 / 15 / 16 / 21 / 25 / 37		7 / 14 / 15 / 16	30 dgn	06-09-2011	
215	201100286	4	S 18-10-2011	P 03-11-2011		B	14 / 15 / 16 / 24			3 mnd	05-11-2011	
216	201100215	1	S 18-10-2011	P 03-11-2011	S 15-11-2011	B	7 / 14 / 15 / 16 / 17 / 21 / 25			30 dgn	03-12-2011	
217	201100234	26	S 18-10-2011	P 03-11-2011		B	14 / 17			1 jaar	02-11-2011	
218	201100232	1	P 03-11-2011			A				33 dgn	10-11-2011	
219	201100295	4	P 03-11-2011			B	7 / 8 / 33			6 mnd	17-12-2011	
220	201100274	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
221	201100282	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
222	201100296	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	

Nr.	Nr. OZP	Doel OZP	DEC vergadering I	DEC vergadering II	DEC vergadering III	Advies	Opmerkingen/vragen	Voorwaarden	Aanhouden	Duur proef	Advies afgehandeld	Opmerking
223	201100297	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
224	201100298	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
225	201100299	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
226	201100300	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
227	201100302	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
228	201100303	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
229	201100304	2	P 03-11-2011			A				28 dgn	05-11-2011	
230	201100314	2	S 15-11-2011			A				35 dgn	24-11-2011	
231	201100237	9	S 15-11-2011			A				42 dgn	29-11-2011	
232	201000306	4	S 15-11-2011			A				4 wkn	29-11-2011	
233	201100307	2	S 15-11-2011			A				5 wkn	25-11-2011	
234	201100315	2	S 15-11-2011			A				5 wkn	25-11-2011	
235	201100293	37	S 15-11-2011			A				1 dag	24-11-2011	
236	201100201	1	P 01-12-2011			A				28 dgn	06-12-2011	
237	201100292	1	P 01-12-2011			B	24			42 dgn	13-12-2011	
238	201100269	1	P 01-12-2011			B	24			42 dgn	13-12-2011	
239	201100309	37	P 01-12-2011			B	30			90 dgn	06-12-2011	
240	201100308	37	P 01-12-2011			A				10 dgn	06-12-2011	
241	201100316	2	P 01-12-2011			A				35 dgn	03-12-2011	
242	201100317	2	P 01-12-2011			A				35 dgn	03-12-2011	
243	201100332	1	KC 05-12-2011			B	14 / 16			6 mnd	20-12-2011	
244	201100285	37	S 13-12-2011			B	14 / 24			~40 wkn	06-09-2011	
245	201100301	1	S 13-12-2011			B	14 / 15 / 16			56 dgn	23-12-2011	
246	201100320	4	S 13-12-2011			A				4 wkn	22-12-2011	
247	201100322	2	S 13-12-2011			A				5 wkn	23-12-2011	
248	201100323	2	S 13-12-2011			A				5wkn	23-12-2011	
249	201100331	37	S 13-12-2011			A				1 dag	23-12-2011	
250	201100321	37	S 13-12-2011			A				1 dag	23-12-2011	
251	201100294	1	S 13-12-2011			B	14 / 15 / 16			49 dgn	23-12-2011	
252	201100339	3	S 13-12-2011			B	24 / 31			3 mnd	23-12-2011	
253	201100340	3	S 13-12-2011			B	24 / 31			3 mnd	23-12-2011	

Verklaring nummers vermeld onder "Opmerkingen"

1. proefopzet vallend onder masterprotocol, MP 00089
2. proefopzet vallend onder masterprotocol, MP 00098
3. proefopzet vallend onder masterprotocol, MP 00099
4. proefopzet is na goedkeuring door de onderzoekers teruggetrokken en vervangen door een nieuwe, uitgebreidere proefopzet, waarover pas in 2012 een advies is uitgesproken.



Nederlands Vaccin Instituut
Antonie van Leeuwenhoeklaan 11
3721 MA Bilthoven

Postbus 457
3720 AL Bilthoven

tel: +31 (0)30-274 32 45
fax: +31 (0)30-225 06 10
info@nvi-vaccin.nl
www.nvi-vaccin.nl