

# **DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE**

## ***NV ORGANON***

**Jaarverslag 2011 (tot 1 juli 2011)**

Secretariaat DEC-Organon

Post adres: Postbus 20

5340 BH Oss

## Inhoudsopgave

	Pagina
1. INLEIDING	1
2. SAMENSTELLING	2
3. WERKWIJZE	
Aanmelden van onderzoeksplannen	2
Beoordeling en toetsing	3
Kleine DEC	4
4. WERKZAAMHEDEN	
Gasten	5
Elektronische dossiervorming	5
Externe contacten	5
Intranet	5
5. UITGEBRACHTE ADVIEZEN	6
ADDENDUM	
1. Position paper NV Organon	8
2. Casus	11
3. Beoordelingsresultaat	13

## 1. INLEIDING

De Dierexperimentencommissie Organon (DEC-Organon) is in 1977 ingesteld bij ministeriële goedkeuring. Zij voert haar activiteiten uit conform haar reglement en artikel 10A van de Wet op de dierproeven. In deze wet is vastgelegd dat dierproeven verboden zijn, tenzij de overheid deze gerechtvaardigd vindt en hiervoor een vergunning heeft afgegeven. De vergunninghouder laat zich aangaande dierproeven adviseren door een DEC. Voor alle aan haar voorgelegde onderzoeksvoorstellen met dierproeven wordt door de DEC-Organon een ethische afweging gemaakt tussen het belang van de dierproef en het ongerief dat proefdieren daarbij zullen ondervinden. De vergunninghouder kan alleen dierexperimenten laten uitvoeren wanneer hiervoor door de DEC positief is geadviseerd.

In het verslagjaar werden tot 1 juli 2011, adviezen uitgebracht aan de vergunninghouder van MSD te Oss.

In 2010 heeft Merck het besluit genomen om de Research afdeling van MSD (Organon) in Nederland te sluiten. Dit heeft geleid tot het beëindigen van het dierexperimentele onderzoek van de research afdelingen per 1 juli 2011. Daarmee wordt het overgrote deel van de dierproeven per die datum beëindigd. Vanwege het verwachte beperkte werkaanbod heeft de DEC de vergunninghouder geadviseerd om de 'DEC Organon' per 1 juli 2011 op te heffen.

De vergunninghouder heeft dit advies van de DEC overgenomen en besloten om toekomstige plannen voor dierproeven te laten toetsen door een externe, dierexperimenten commissie. De DEC Organon heeft de dossiers (aanvragen en advies) van die dierproeven, die na juli 2011 in Oss voortgezet worden en waarvoor door ons al een positief advies is uitgebracht (vnl wettelijk verplichte dierproeven in verband met kwaliteitscontrole), aan de andere DEC overgedragen, dit om de afhandeling van eventuele aanpassingen / amendementen, lopende het onderzoek, efficiënt te laten verlopen. De betrokken onderzoekers zijn hierover geïnformeerd.

MSD vestiging te Oss (voorheen Organon, Oss) is een farmaceutisch bedrijf waarvan de activiteiten gericht zijn op ontwikkeling, productie en kwaliteitsbeheer van geneesmiddelen. De uitgevoerde dierproeven vloeien voort uit de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening. Deze schrijft voor dat, voordat geneesmiddelen klinisch getest mogen worden, eerst experimenten op dieren uitgevoerd dienen te worden die aannemelijk maken dat de betreffende middelen in mensen effectief en veilig zijn. Ook ten behoeve van de vrijgifte van geneesmiddelen worden door de overheid allerlei voorwaarden gesteld waarbij dierproeven veelal een vereiste zijn. Voor details betreffende de visie van MSD op dierproeven wordt daarom verwezen naar de NV Organon Position Paper: Animal Experimentation (addendum 1)

## 2. SAMENSTELLING

De DEC-Organon was in het rapportagejaar samengesteld uit acht leden, waarvan er drie geen dienstverband hadden met de vergunninghouder. De functies en deskundigheden van de leden zijn vermeld in de onderstaande tabel. Twee artikel 14 functionarissen, die de dierexperimentele plannen op proefdierkundige aspecten hebben getoetst en geaccordeerd, wonen de DEC vergaderingen bij maar zijn geen lid van de commissie. Zij geven desgevraagd toelichting op ingediende plannen en rapporteren over proefdierkundige ontwikkelingen aan de vergunninghouder en aan de DEC.

Tabel 1: samenstelling DEC-Organon

Functie in DEC	Functie/ professionele ervaring	Relatie tot vergunninghouder	Deskundigheid in DEC
Voorzitter	Hoogleraar Farmacologie	Geen	Ethische toetsing
Vice-voorzitter	Afdelingshoofd, art 9 functionaris	Werknemer Organon	Alternatieven voor dierproeven
Secretaris	Sectieleider, art 9 functionaris	Werknemer Organon	Dierproeven
Lid	Zoologisch analist, art. 12 functionaris	Werknemer Organon	Dierproeven
Lid	Onderzoeker toxicologie, art 9 functionaris	Werknemer Organon	Proefdieren en hun bescherming
Lid	Hoogleraar Farmacologie	Geen	Alternatieven voor dierproeven
Lid	Voormalig gynaecoloog	Geen	Ethische toetsing
Lid	Zoologisch analist, art. 12 functionaris	Werknemer Organon	Proefdieren en hun bescherming
Notulist	Zoologisch analist, art. 12 functionaris	Werknemer Organon	Geen

## 3. WERKWIJZE

### Aanmelding van onderzoeksplannen

Plannen voor dierexperimenteel onderzoek worden beschreven in een Animal Experimentation Plan (AEP). Een AEP bestaat uit een of meer samenhangende dierproeven die een gezamenlijk doel dienen. Een AEP wordt ontwikkeld door een onderzoeker (of team van onderzoekers) en in eerste instantie binnen de afdeling getoetst op wetenschappelijke en strategische aspecten door de wetenschappelijk verantwoordelijken en zonodig bijgesteld. Na goedkeuring door het afdelingshoofd, wordt het vervolgens voorgelegd aan een art 14 functionaris en beoordeeld op proefdierkundige aspecten en zonodig bijgesteld. Pas na goedkeuring door inhoudelijke deskundigen en proefdierdeskundigen, kan de onderzoeker een AEP ter beoordeling voorleggen aan de DEC-Organon. Dit brengt met zich mee dat er zelden onrijpe onderzoeksvoorstellen worden ingediend.

Tabel 2 Traject voor indiening van onderzoeksplan bij DEC

Onderwerp	Verantwoordelijk ondertekenaar
Opstellen AEP (dierexperimenten)	Onderzoeker (art. 9 functionaris)
<b>Toetsing van het door de onderzoeker ingediende AEP:</b>	
Vraagstelling onderzoek	Wetenschappelijk hoofd
Belang onderzoek	Wetenschappelijk hoofd
Deskundigheid van degene die opzet en uitvoering bepaald	Wetenschappelijk hoofd
Wetenschappelijke kwaliteit	Wetenschappelijk hoofd
Keuze aantal/soort dieren	Wetenschappelijk hoofd
Herkomst/huisvesting/behandeling proefdieren	Artikel 14 functionaris
Aard/ frequentie/duur ingrepen	Artikel 14 functionaris
Betrokken mate van ongerief	Artikel 14 functionaris
Toepassing verdovende en/of pijnstillende middelen	Artikel 14 functionaris
Doden van en/of bestemming proefdier	Artikel 14 functionaris

In een AEP wordt een beschrijving gegeven van het doel van het onderzoek (vraagstelling, wetenschappelijk/maatschappelijk belang, onderlinge samenhang van de dierproeven, alternatieven, materiaal en methoden. Daarnaast geeft het plan een meer gedetailleerde beschrijving van alle dierproeven (modellen) inclusief de aantallen dieren, ingrepen, verwacht ongerief ed.), die nodig zijn om de vraagstelling van het AEP te beantwoorden. Aangegeven wordt welke dierexperimenten, in welk stadium van het onderzoek, uitgevoerd zullen gaan worden. Tevens wordt aangegeven hoeveel dierexperimenten per diermodel uitgevoerd zullen worden en hoeveel dieren er per model nodig zullen zijn. Het is niet toegestaan het aangegeven aantal dieren te overschrijden. AEP's kunnen onderzoek omvatten dat meerdere jaren in beslag neemt. Er wordt echter voor maximaal twee jaar goedkeuring voor uitvoering gegeven. Verlenging van een AEP gaat altijd gepaard met een beschrijving van de bevindingen in de voorafgaande periode.

#### **Beoordeling en toetsing**

Binnengekomen AEP's worden geagendeerd en met de overige vergaderstukken ten minste vier dagen voor de vergadering toegestuurd aan alle commissieleden. Elk AEP wordt ter vergadering besproken. Alle onderwerpen, waaronder de issues beschreven in tabel 2, kunnen door ieder commissielid ter tafel worden gebracht wanneer hij of zij dat relevant acht. De Cie vormt zich een beeld van het doel en het belang van het onderzoek en weegt deze af tegen de belasting van de proefdieren en hun aantallen. Hierbij

wordt de keuze en uitvoering van de dierproeven en hun samenhang besproken tegen de achtergrond van de drie V's (Verfijning, Vermindering, Vervanging). Wanneer een AEP vragen oproept of onduidelijkheden bevat die niet in de vergadering kunnen worden beantwoord en een advies in de weg staan, worden deze schriftelijk aan de indiener gemeld. De indiener wordt verzocht schriftelijk te reageren en zonodig het AEP aan te passen. Deze vragen betreffen soms administratieve of kleine inhoudelijke aanpassingen. De vergadering kan in dergelijke gevallen een "positief advies onder voorbehoud" afgeven en de afhandeling delegeren naar de "Kleine DEC". Grotere inhoudelijke aanpassingen komen terug in de vergadering. De bespreking leidt tot een van de onderstaande oordelen:

- positief advies
- positief advies onder voorbehoud van bevredigende beantwoording van specifieke vragen (afhandeling door de "Kleine DEC")
- geen advies. De aanvraag wordt aangehouden. Na bevredigende beantwoording van vragen en aanpassingen komt het AEP opnieuw in de voltallige DEC-vergadering
- negatief advies

De DEC-Organon is van oordeel dat de uitvoering van dierproeven gebaat is bij een goede communicatie tussen de commissie en de onderzoekers. Wanneer zij niet tot een positief oordeel kan komen, kiest zij ervoor om de dialoog met de onderzoeker te zoeken teneinde deze tot aanpassing van de plannen te bewegen. Als voorbeeld voor een dergelijke dialoog is een *casus* opgenomen (zie addendum 2. Door deze handelwijze zal een negatief advies slechts bij zeer hoge uitzondering worden gegeven.

### **Kleine DEC**

De kleine DEC bestaat conform het reglement uit minimaal drie leden waaronder de voorzitter. Zij vergadert zonodig, éénmaal per week in de vorm van een teleconferentie, op verzoek van de secretaris of vice-voorzitter. De leden van de kleine DEC krijgen tijdig de agenda en vergaderstukken voorgelegd. De kleine DEC is gerechtigd op verzoek van de plenaire DEC vergadering zaken af te handelen. Op grond van de haar toegekende bevoegdheden, kan de kleine DEC in bijzondere gevallen plannen van advies voorzien. Hiertoe behoren op zichzelf staande experimenten en / of modificaties in modellen van een AEP. De kleine DEC neemt deze alleen in behandeling, als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

- Ongerief is 3 (op de schaal van 6) of kleiner
- Het gaat om een beperkt aantal dieren
- Het experiment is onvoorzien en incidenteel
- Het experiment heeft een spoedeisend karakter

Verder is behandeling slechts mogelijk, na goedkeuring door het wetenschappelijke hoofd en door de artikel 14 functionaris. De kleine DEC brengt van haar activiteiten schriftelijk verslag uit in de eerstvolgende plenaire DEC vergadering.

#### **4. WERKZAAMHEDEN**

De DEC-Organon is vijf keer in plenaire vergadering bijeen geweest. De kleine DEC heeft 6 keer vergaderd (voor uitgebrachte adviezen zie 5).

##### **Gasten**

In het verslagjaar werd de Vice President Research Oss, tevens vergunninghouder van de MSD vestiging Oss uitgenodigd om de (vice-) voorzitter en secretaris van de DEC te informeren over nieuwe ontwikkelingen en de gevolgen van bedrijfsovername voor dierexperimenteel onderzoek. In dit overleg is voornamelijk het mogelijke tijdspad van nog uit te voeren studies en de overdracht van de dossiers besproken.

Daarnaast werden 2 maal onderzoekers uitgenodigd om de DEC op de hoogte te brengen van nieuwe ontwikkelingen rond dierproeven.

##### **Elektronische dossiervorming**

Door de DEC-Organon werd in 2006 een ontwikkeltraject ingezet om te komen tot elektronische dossiervorming van onderzoeksplannen (eAEP). Doel hiervan is om de administratieve last voor onderzoekers én voor het DEC secretariaat te verminderen. Vanaf juni 2007 is het eAEP in gebruik.

Onderzoekers kunnen via het elektronische systeem onderzoeksprojecten indienen met een maximale looptijd van 2 jaar. In de zomer van 2008 heeft een evaluatie plaats gevonden en werden noodzakelijke aanpassingen doorgevoerd. In het 2<sup>de</sup> kwartaal 2009 is de upgrade van het nieuwe eAEP beschikbaar gekomen voor gebruik door de onderzoekers. In 2010 is een aanvang gemaakt om ook een elektronisch amendement te maken.

##### **Externe contacten**

De NV Organon DEC is lid van de NVDEC en is dan ook op de vergaderingen vertegenwoordigd. In maart 2011 werd door 3 leden van de DEC deelgenomen aan de nascholingsdag (thema: Toetsing van het maken van genetisch gemodificeerde dieren) georganiseerd door de NVDEC.

##### **Intranet**

De DEC heeft binnen MSD (Organon) een website (intranet) en sharepoint die informatie en artikelen bevat voor de artikel 9, 12 en 14 functionarissen rond de uitvoering en toetsing van dierproeven. Deze site is toegankelijk voor MSD werknemers.

## **5. UITGEBRACHTE ADVIEZEN**

Na beoordeling door wetenschappelijke hoofden en de artikel 14 functionarissen werden in totaal 20 aanvragen (15 nieuwe aanvragen, melding van 1 uitbesteding en 4 verlengingen van bestaande AEPs) met samen 37 nieuwe modellen, van een advies voorzien. Hiervan werden 12 AEP's pas van een positief advies voorzien na beantwoording van vragen of verzoeken om verbeteringen uit de vergadering. Eén AEP, voortzetting van een bestaand AEP, werd niet van een advies voorzien omdat er onvoldoende duidelijk was wat de stand van zaken betreffende de ontwikkeling van alternatieven was. Om het onderzoek toch te laten doorgaan, in afwachting van een nieuwe vervolgaanvraag, is het AEP van 2010 met 3 maanden verlengd.

Tot juli 2011 zijn er 14 amendementen op bestaande plannen ingediend. Aan 1 amendement werd een voorwaarde verbonden en 3 amendementen werden pas van een positief advies voorzien na beantwoording van vragen of verzoeken om verbeteringen uit de vergadering. Verder is er nog 1 melding geweest van een onderzoek dat bij een CRO wordt uitgevoerd. Omdat deze onderzoeksplannen door de DEC van de betreffende CRO worden getoetst, zijn ze door de DEC-Organon niet van advies voorzien (voorkoming dubbele toetsing) en daarom niet in dit jaarverslag opgenomen.



**UITGEBRACHTE ADVIEZEN voor VERGUNNINGHOUDER MSD**

• **NV ORGANON, ONDERDEEL VAN MSD**

Doel: Ontwikkeling geneesmiddelen

Uitgesplitst per aandachtsgebied

	AEP	Modellen
<b>Production, control and assays</b>		
<b>Quality Affairs</b>	1	7
<b>Development</b>		
<b>Drug safety</b> *Melding van uitbesteding	1*	2*
<b>Research sections</b>		
<b>Endocrinology / Hormone dependent disorders</b>	2	5
<b>Immunology</b>	2	3
<b>DMPK &amp; safety</b>	2	9
<b>Reproductive Medicine</b>	7	12
<b>Animal Housing and Experimentation</b>	1	1
<b>Aanvraag voor verlenging</b>	4	
<b>TOTAAL</b>	<b>19</b>	<b>37</b>
<b>Amendementen op reeds goedgekeurde AEPs</b>	<b>14</b>	

\* Niet meegeteld geen advies overuitgebracht

Oss, juni 2011

## **Addendum 1**

### **NV Organon Position Paper animal experimentation**

#### **Introduction**

It is not possible at present to develop new medicines without animal tests. Morally and legally the pharmaceutical industry is obliged to test potential new medicines rigorously to ensure that they are as effective and as safe as possible. Organon fully accepts that animal studies are still a necessary part of the research and testing processes which lead to the development of new medicines and which contribute significant knowledge relevant to human health and safety.

At the same time, Organon believes that the number of animals required should be kept to a minimum by making maximum use of in-vitro techniques and by using appropriate statistical methods. The animals used in experiments should be treated humanely and be subjected to the least stressful experimental methods and housing conditions.

#### **Why animals are needed**

The human organism is so complicated that it is not feasible to make an acceptable estimation of the effect of a new active substance on the human body on the basis of its molecular structure and/or chemical properties alone. Animal research is necessary in order to gain a better understanding of the body's function in sickness and in health, and to evaluate the efficacy and safety of a new substance that may become a candidate for development as a new medicine for man.

With reference to the company's responsibility for drug safety, Organon recalls that under the World Medical Association Declaration of Helsinki, biomedical research must be based, amongst others, on animal experimentation.

Today, in vitro test methods and the expensive use of computer studies provide important information which helps scientists determine which substances have the potential to become new medicines. As much information as possible is derived from these methods, which have contributed significantly to the marked reduction in the number of animals used in recent years. Nevertheless, it is vital to conduct animal studies before doctors and scientists can justify testing a new medicine in people.

This is because the effects (both wanted and unwanted) of a medicine will ultimately depend on what happens when all the body's systems interact together. Medicines in the whole body can have many effects which do not

occur 'in the test tube' when using tissue culture and similar techniques. Nor, given the current state of our biological knowledge, can they be simulated in the necessary detail on a computer.

Only well-designed animal studies can bridge the gap. The remarkable biological similarity between ourselves and animals, together with the wealth of knowledge available about the biology of the various laboratory animal species, means that most of the potential effects of a medicine in man can be predicted from well-designed animal studies. In fact, all countries which regulate the approval of new medicines demand evidence from animal studies before they will allow medicines or vaccines to be tested and used in patients.

Biotechnology has played a significant part in the development of well-designed animal studies. Technological advances such as transgenesis, amongst others, have revolutionized biomedical research and provided a major impetus to the pharmaceutical industry because of the unprecedented potential for discovery of new drug therapies and allowing drugs to be used in humans earlier. Transgenesis permits more precise animal models to be developed and may improve scientific insight, while often reducing the severity of procedures used in existing animal models. Thus biotechnology, and genetic modification of animal in particular, are viewed as a very promising, possibly crucial technology, with far reaching consequences for our society.

#### **ORGANON'S VIEW**

- While Organon believes that human welfare must take priority, we also believe that animal welfare must be respected and provided for. The company's standpoint on animal testing can be summarized as follows:
- Organon acknowledges and accepts that, for the time being, animal tests are inevitable for the reliable and safe development of new medicines.
- Considering the need for new medicines, animal testing is ethically acceptable, provided that the company's responsibility towards patients is permanently weighed against its responsibility for animal welfare.
- Within Organon, an independent Animal Experiments Committee safeguards the ethical framework in which animal testing is permissible. This Committee not only review every animal study beforehand, but also carefully follows its implementation.
- Animal studies should only be used when no other properly validated methods exists which can provide at least equivalent information. Furthermore, the availability of the results of each test must outweigh the discomfort of the animals(s) and maximum care must be taken in the design and performance of each test.

- The company continuously aims for the development and recognition of alternative testing methods.
- Organon fully accepts its responsibility at all times for the humane care and a compassionate approach to laboratory animals before, during and after experimental procedures.
- Organon adheres to the national and international rules and regulations in the field of animal research and recognizes its responsibility to obey the spirit as well as the letter of the law.

## Addendum 2

### Casus

Vanwege een verandering in bedrijfsvoering raakte Organon betrokken bij een stap in de productie van een (dier) geneesmiddel voor en ander bedrijf. Voor de productie van dit middel werden dierproeven uitgevoerd, die vóór 2005 ter beoordeling werden voorgelegd aan een andere DEC. Vanwege de betrokkenheid van Organon, achtten de onderzoekers het opportuun om voortaan de DEC Organon te vragen advies uit te brengen.

Bij de eerste aanbieding van de plannen aan de DEC Organon in 2005, kwam de vraag op of hier wel sprake was van een dierproef? Waarom betrof het hier geen veterinaire praktijk, waarbij in dit geval bloed (in plaats van bv melk) aan een dier onttrokken werd, met de intentie om het te verkopen aan een marktpartij die er vervolgens een farmaceutisch product van maakt (in plaats van kaas)? Inderdaad gaat het hier niet om een dierproef in de gebruikelijke betekenis van het woord. Echter, in de Wod wordt onder een 'dierproef' verstaan: *het geheel der handelingen ... dat ten aanzien van een levend gewerveld dier .... wordt uitgevoerd met het doel: sera, vaccins, diagnostisch of andere medische veterinaire of biologische zelfstandigheden te produceren of te controleren of biologische ijkingen uit te voeren.* Het gaat in deze aanvraag om de productie van 'biologische zelfstandigheden' ('biologicals' in het actuele wetenschappelijke jargon) en valt dus onder de Wod.

Uit de beschrijving van het onderzoeksvoorstel bleek, dat de dierproeven in Nederland werden uitgevoerd bij twee CRO's met paarden. Hierbij werd van drachtige dieren bloed afgenomen. Het bloed diende als bron voor een 'biological', waarvan een diergeneesmiddel gemaakt werd. Uit de aanvraag en aanvullende informatie bleek dat

1. de beschreven werkwijze al lang bestaat
2. het een diergeneesmiddel betreft dat van cruciale betekenis is voor de veeteelt
3. de Nederlandse producent van dit middel een belangrijke internationale marktpositie heeft

Op grond hiervan werd geoordeeld, dat het bij deze aanvraag gaat om dierproeven met een aanmerkelijk maatschappelijk belang.

De DEC stuitte destijds na uitvoerige discussie, op twee zorgpunten waarover nadere informatie werd gevraagd aan de onderzoekers en uitvoerders, alvorens een advies uit te brengen (advies aangehouden). Deze betroffen vooral de aspecten **verfijning** (minimaliseren van ongerief) en **vervanging** (proefdiervrije productiewijze).

Aan de art 14 functionaris werd gevraagd om de DEC nader te informeren over de werkwijze en omstandigheden bij de CRO's en om werkprotocollen van de dierproeven te overleggen. Hieruit bleek dat de dieren volgens goed gebruik buiten en binnen werden gehouden, en dat de experimentele procedures in overeenstemming waren met goed veterinair gebruik. De vragen en opmerkingen van de DEC hebben geleid tot verdere optimalisatie van de procedures. Van de dieren werd gedurende 16-18 weken, twee maal per week bloed afgenomen. Het risico op anemie werd zoveel mogelijk beperkt door regelmatige Hb bepaling, op grond waarvan al dan niet besloten werd tot een volgende bloedafname. Het ongerief voor de dieren werd bij indiening ingeschat als matig/ernstig

maar uit de na-registratie bleek het ongerief doorgaans veel lager ( slechts een paar procent van de dieren kreeg de score matig/ernstig). Deze werkwijze wordt met kleine aanpassingen tot op heden gevolgd.

Van meer principiële aard was de vraag of het betreffende 'biological' niet op een andere wijze geproduceerd kan worden. Naar aanleiding van een aantal hedendaagse voorbeelden van de proefdiervrije productie van biologicals met vergelijkbare eigenschappen ontstond in de vergadering de mening dat proefdiervrije productie van het betreffende middel mogelijk moest zijn. De producent toonde zich gevoelig voor de argumenten van de DEC en liet weten een haalbaarheidsonderzoek te willen doen naar de ontwikkeling van een proefdiervrij alternatief. De DEC gaf daarop een positief advies af voor de duur van één jaar.

In 2006 werd onder druk van de aflopende goedkeuringsperiode, aan de DEC gerapporteerd. Er werden verschillende scenario's geschilderd betreffende de ontwikkeling van een marktrijp alternatief. Daarbij werden inspanningsverplichtingen en tijdslijnen aangegeven. Na advies van deskundigen over de haalbaarheid van het voorgestelde ontwikkelingstraject, ging de DEC akkoord met de voorgestelde meerjaren planning. De DEC besloot daarop de jaarlijkse continueringaanvraag voor deze dierproeven met een positieve intentie te willen beoordelen, mits voldoende voortgang werd gemaakt op het traject van de alternatieven ontwikkeling. Over de voortgang hiervan zou jaarlijks aan de DEC gerapporteerd worden. Een aantal jaren liep dit proces naar tevredenheid en werden belangrijke stappen gezet in de ontwikkeling van een proefdiervrij alternatief.

Door recente bedrijfsovernames dreigt de ontwikkeling van deze alternatieven tot stilstand te komen. In het begin van het rapportagejaar 2011, heeft de DEC besloten om vanwege het uitblijven van voldoende voortgang op het alternatieven dossier, géén positief advies uit te brengen over continuering van de voorgestelde dierproeven. Vanwege de beëindiging van de activiteiten van de DEC Organon per juli 2011, werd het hele dossier inclusief de gemaakte afspraken overgedragen aan een door de vergunninghouder aangewezen andere DEC. De DEC Organon spreekt de hoop uit dat de 'nieuwe' toetsende instantie aandacht zal schenken aan de bovenbeschreven incentives voor de verdere ontwikkeling van een proefdiervrij alternatief.

In het algemeen kan de vraag gesteld worden, of de ontwikkeling van een proefdiervrij alternatief niet ook van maatschappelijk belang is, en dus op enigerlei wijze uit publieke middelen gestimuleerd zou moeten worden. Immers, als de wetgever dierproeven verbiedt wanneer er proefdiervrije alternatieven zijn, en als het aannemelijk is dat deze op korte termijn ontwikkeld kunnen worden, dan is het wellicht ook van maatschappelijk belang om dergelijke ontwikkelingen te faciliteren.

## Addendum 3

### Beoordelingsresultaat

In onderstaand overzicht is per vergunninghouder en per dierproef aangegeven:

1. Beoordelingsresultaat van de 20 aanvragen (16 nieuwe aanvragen + 4 verlengingen van bestaande AEPs) en 14 amendementen op al goedgekeurde AEPs gerubriceerd in de volgende categorieën:
  - A. Positief advies bij eerste beoordeling (6 aanvragen + 11 amendementen).
  - B. Positief advies bij eerste beoordeling, onder voorbehoud van bevredigende beantwoording van specifieke vragen (8 aanvragen + 4 verlengingen + 3 amendementen).
  - C. Aanvraag aangehouden bij eerste beoordeling. Positief advies van aangepaste voorstellen bij 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> beoordeling door DEC (1 aanvraag). *Advies over dossier niet afgerond voor 1 juli 2011. Opnieuw indienen van nieuw AEP bij andere DEC.*
  - D. Negatief advies (0 aanvragen).
  - E. Geen advies, uitbesteed bij CRO/universiteit. Toetsing/advies bij CRO/universiteit (1 aanvraag).
2. Doeleinde proef volgens coderingssysteem WOD.
3. Duur van de proef.
4. De periode waarvoor toestemming is gegeven om de proeven uit te voeren.

Codering doel van de proef volgens registratie code:

- |    |   |
|----|---|
| 03 | Onderzoek m.b.t. de mens: Ontwikkeling geneesmiddelen |
| 04 | Onderzoek m.b.t. de mens: productie/controle/ijking   |
| 11 | Onderzoek m.b.t. het dier: productie/controle/ijking  |

**Codes redenen voorwaarden en vragen gesteld door de DEC aan de verantwoordelijke onderzoeker(s), voorafgaand aan het advies aan de vergunninghouder:**

<b>I</b>	<b>Wettelijke bevoegdheden en regelgeving:</b>
1	Verantwoordelijke onderzoeker
2	Andere regelgeving
3	Bevoegdheid/deskundigheid
4	Toezicht tijdens experiment
<b>II</b>	<b>Doel, belang, (externe) wetenschappelijke beoordeling</b>
5	Doel onderzoek/vraagstelling
6	Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk
7	Wetenschappelijke beoordeling
8	Ethische afweging
<b>III</b>	<b>Het experiment</b>
9	Proefopzet
10	Biotechnische handelingen
11	Anesthesie/analgesie
12	Euthanasie
13	Humane eindpunten
14	Eerst pilot uitvoeren
15	Looptijd
16	Fasering
17	Onderbouwing aantal dieren / dierexperimenten
<b>IV</b>	<b>3 V's</b>
18	Vermindering (biostatistische onderbouwing aantal dieren)
19	Verfijning
20	Vervanging
<b>V</b>	<b>Gegevens proefdieren</b>
21	Diersoort
22	Herkomst dieren
23	(Schatting) omvang fokoverschotten
24	Bestemming overtollige dieren/hergebruik
<b>VI</b>	<b>Ongerief</b>
25	Inschatting ongerief
26	Aangetast fenotype
<b>VII</b>	<b>Diversen</b>
27	(Tussentijdse) rapportage
28	Huisvesting
29	Wettelijke regelgeving / richtlijnen



## **Animal Experimentation Plan (AEP) in 2011**

### **Vergunninghouder NV Organon, onderdeel van MSD te Oss**

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – Endocrinology / hormone dependent disorders</b>							
<b>E11A01 AG</b>	<b>B</b>	9, 15, 17		01	03	1	2 jaar
				02	03	4	
				03	03	21	
				04	03	21	
<b>E11A02 FD</b>	<b>A</b>			01	03	3	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – DMPK &amp; Safety</b>							
<b>G11A01 RU</b>	<b>B</b>	5, 6, 9, 10		01	03	1.5	2 jaar
				02	03	1.5	
				03	03	1	
				04	03	1	
				05	03	1	
<b>G11A02 AS</b>	<b>B</b>	9, 15		01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
				02	03	< 1 (1 dag)	
				03	03	2	
				04	03	2	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden- vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – Animal Care and Experimentation</b>							
<b>H11A01 JP</b>	<b>A</b>			01	03	2	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – Immunology</b>							
<b>I11A01 BD</b>	<b>A</b>			01	03	< 1 (3 dgn)	2 jaar
				02	03	< 1 (3 dgn)	
<b>I11A02 BD</b>	<b>A</b>			01	03	6.5	2 jaar

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – Reproductive Medicine</b>							
R11A01 RL	A			01	03	6	2 jaar
R11A02 MG	B	7, 9, 10, 17		01	03	1.5	2 jaar
				02	03	< 1 (2 dgn)	
R11A03 RL	B	7,9		01	03	< 1 (1 dag)	2 jaar
				02	03	3	
R11A04 HD	A			01	03	2	2 jaar
				02	03	< 1 (2 dgn)	
R11A05 PG	B	9, 10, 19		01	03	5	2 jaar
				02	03	5	
R11A06 HD	C	6, 7, 8, 20, 27	27	01	03	18	2 jaar
R11A07 RL	B	7, 9		01	03	2	2 jaar
				02	03	5	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – Quality Affairs</b>							
Q11A01 MP	B	7, 9, 18, 20		01	04	1	2 jaar
				02	04	1	
				03	04	1	
				04	11	1	
				05	11	1	
				06	04	1	
				07	11	1	

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>Research section – Drug Safety</b>							
S11A01 EK	E			01	03	19	2 jaar
				02	03	< 1 (1 dag)	

**Verzoek voor verlenging van reeds beoordeelde onderzoeksplannen (AEPs) in de periode 2009/2010.**

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarden	volg- nummer	Doel van de proef	Duur van de proef (weken)	Looptijd advies
<b>R09A03 RL</b>	<b>B</b>	9, 15, 17		01	03	2	12 maanden
				02	03	4	
				03	03	21	
				04	03	1	
				05	03	< 1 (2 dgn)	
				06	03	< 1 (1 dag)	
				07	03	< 1 (1 dag)	
				08	03	2	
				09	03	< 1 (3 dgn)	
<b>R09A05 PV</b>	<b>B</b>	5, 7, 17		01	03	< 1 (4 dgn)	12 maanden
				02	03	< 1 (1 dag)	
				03	03	2.5	
				04	03	1.5	
				05	03	< 1 (3 dgn)	
				06	03	< 1 (3 dgn)	
				07	03	< 1 (2 dgn)	
<b>R09A08 PV</b>	<b>B</b>	5, 7, 17		01	03	< 1 (3 dgn)	12 maanden
				02	03	< 1 (3 dgn)	
				03	03	15	
				04	03	1.5	
				05	03	< 1 (4 dgn)	
				06	03	2.5	
<b>R10A10 HD</b>	Verlenging van 3 maanden van het oude AEP nav het negatieve advies op de nieuwe aanvraag (R11A06HD) om de onderzoeker in staat te stellen een nieuw AEP in te dienen. De onderzoeker moet de DEC informeren over de maatregelen die genomen gaan worden.			01	03	18	3 maanden

**Amendement op lopende onderzoeksplannen.**

Projectnummer	Beoordelings- resultaat - Advies	Reden - vragen	Reden - voorwaarde n	Reden voor aanvraag
<b>E09A07 01 t/m 03 HG</b>	<b>A</b>			Aanpassing op model 3
<b>E11A01 01 t/m 04 AG</b>	<b>A</b>			Amendement op model 3 en 4
<b>H10A07 01 JP</b>	<b>A</b>			Aanpassing in model, verlenging tijd
<b>H10A04 01 t/m 07 JP</b>	<b>A</b>			Quotum uitbreiding model 4
<b>I09A17 01 t/m 04 RS</b>	<b>A</b>			Melding overdracht naar andere art. 9
<b>I09A10 01 t/m 06 BD</b>	<b>A</b>			Aanpassing model 2
<b>I10A07 01 JD</b>	<b>A</b>			Aanpassing tekst
<b>R09A03 01 t/m 09 RL</b>	<b>B</b>	9, 17		Quotum uitbreiding model 3 en 7
<b>R09A05 01 t/m 07 PV</b>	<b>B</b>	17		Quotum uitbreiding model 1
<b>R09A08 01 t/m 06 PV</b>	<b>B</b>	17		Quotum uitbreiding model 2
<b>R10A07 01 t/m 12 RL</b>	<b>A</b>			Aanpassing model 2
<b>S10A17 01 t/m 06 RS</b>	<b>A</b>			Aanpassing model 2 en 4
<b>S10A32 01 AK</b>	<b>A</b>			Aanpassing model 1
<b>S10A17 01 t/m 06 RS</b>	<b>A</b>			Aanpassing model 4