

**JAARVERSLAG OVER HET JAAR 2011 VAN DE DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE VAN
MSD ANIMAL HEALTH AND HUMAN HEALTH**

This report is the property of MSD. All rights strictly reserved. Reproduction, issue, loan or disclosure of the contents to third parties in any form whatsoever is not permitted without written authorisation of the proprietor.

JAARVERSLAG 2011 VAN DE DEC VAN MSD ANIMAL HEALTH AND HUMAN HEALTH

1. INLEIDING

Intervet International BV, een onderdeel van MSD, heeft zijn hoofdkantoor in Boxmeer, Nederland en is een internationaal opererend bedrijf dat zich richt op onderzoek en ontwikkeling, productie en verkoop van diergeneesmiddelen. Intervet heeft productie- en onderzoeksfaciliteiten in diverse plaatsen in de wereld waaronder in Boxmeer. Naast productie vindt in Boxmeer research naar vaccins plaats. Hiertoe worden proefdieren, zowel laboratorium- als doeldieren, gebruikt. Voor de kwaliteitscontrole van de geproduceerde producten worden veelal ook proefdieren gebruikt. In de loop van 2011 heeft de DEC de activiteiten van de DEC van Organon overgenomen. Door de sluiting van de R&D van Organon is de Organon DEC per 1 juni 2011 opgehouden te bestaan. In de loop van het jaar zijn er naamsveranderingen doorgevoerd. Intervet heet nu MSD Animal Health en Organon is onderdeel van MSD Human Health. De DEC heeft als taak de vergunninghouders van Intervet en Organon te adviseren over de ethische toelaatbaarheid van alle dierproeven die in Boxmeer en Oss worden uitgevoerd.

2. ALGEMEEN

De DEC van Intervet International BV te Boxmeer is ingesteld door de vergunninghouder van Intervet International BV en adviseert naast de Vergunninghouder van Intervet ook de vergunninghouder van Organon.

Per schrijven van 16 april 1998 van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport is de DEC erkend. De DEC kent geen kleine commissie.

Het is de taak van de DEC de vergunninghouder te adviseren omtrent ethische toelaatbaarheid van dierproeven, in het bijzonder het afwegen van het ongerief van de proefdieren in relatie tot het wetenschappelijk en maatschappelijk belang.

De werkwijze van de DEC is als volgt: Artikel 9 functionarissen (projectleiders) schrijven een Animal Experimentation Plan (AEP) met een maximale geldigheidsduur van 1 jaar, waarin alle te verwachten dierexperimenten binnen het project waarvoor zij verantwoordelijk zijn worden beschreven. Ook dient de projectleider aan te geven of alternatieven mogelijk zijn en welke activiteiten er op dit gebied worden ontwikkeld. Bij de ethische afweging die de DEC maakt, maakt ze met betrekking tot het maatschappelijk/wetenschappelijk belang gebruik van de rationale welke in de AEP wordt gepresenteerd en discussies die ze met projectleiders voert. Voorts ontvangt de DEC, daar waar beschikbaar, gelijktijdig met de eerste AEP het Project Starting Report dat voor het Research Management de basis is om groen licht te geven voor een project. Ook dit document geeft veel informatie die de DEC bij haar ethische afweging gebruikt. Na wetenschappelijke toetsing door het verantwoordelijke afdelingshoofd wordt de AEP naar de Artikel 14 functionaris gestuurd. Deze toetst de AEP op proefdierkundige aspecten.

Vervolgens wordt de AEP naar de DEC-leden gestuurd en in de eerst volgende plenaire DEC-vergadering besproken. In geval van urgentie wordt er telefonisch vergaderd of worden de DEC-leden per e-mail geconsulteerd. Het ongerief voor het proefdier wordt afgeleid uit de gegevens die in de AEP worden verstrekt over het uit te voeren experiment. De DEC kent 4 soorten adviezen: positief advies, positief advies onder voorbehoud, aanhouden van de AEP en negatief advies. Positief advies onder voorbehoud betekent dat de DEC vragen heeft die echter niet van dien aard zijn dat de AEP aangehouden dient te worden. De antwoorden worden per e-mail aan de secretaris gestuurd die deze weer doorstuurt naar de DEC-leden. Ontvangt de secretaris binnen een week geen negatieve reacties van de DEC-leden dan wordt de AEP alsnog van een positief advies voorzien. In geval van een aanhouding wordt de AEP opnieuw besproken in een plenaire vergadering wanneer de door de DEC gestelde vragen zijn beantwoord. In geval van een negatief advies is de AEP in de ogen van de DEC niet acceptabel.

Volgens artikel 7.4 van het huishoudelijk reglement van de DEC van Intervet kunnen kleine wijzigingen die geen wezenlijke verandering van het onderzoeksplan betreffen (bijvoorbeeld een wijziging in het behandelingsschema) door de proefdierdeskundige worden afgehandeld. Deze meldt de wijziging aan de

secretaris van de DEC. Wijzigingen die een toename van het aantal dieren betreffen en/of gepaard gaan met verhoging van het ongerief, moeten te allen tijde door de DEC behandeld worden.

3. SAMENSTELLING DEC

De samenstelling van de DEC van Intervet International BV, onderscheiden naar deskundigheid, was in 2011 als volgt:

Voorzitter - deskundigheid: ethiek/proefdieren; geen arbeidsverhouding met Intervet; niet betrokken bij dierproeven

Secretaris – deskundigheid: dierproeven; geen arbeidsverhouding met Intervet; niet betrokken bij dierproeven

Lid 1 (vice-voorzitter) - deskundigheid: alternatieven; arbeidsverhouding met Intervet; wel betrokken bij dierproeven

Lid 2 - deskundigheid: ethiek; proefdieren; geen arbeidsverhouding met Intervet; niet betrokken bij dierproeven

Lid 3 - deskundigheid: ethiek, proefdieren en dierproeven; geen arbeidsverhouding met Intervet; niet betrokken bij dierproeven

Lid 4 - deskundigheid: dierproeven; arbeidsverhouding met Intervet; niet betrokken bij dierproeven

Lid 5 - deskundigheid: proefdieren; arbeidsverhouding met Intervet; wel betrokken bij dierproeven

Lid 6 - deskundigheid: dierproeven en alternatieven; arbeidsverhouding met Intervet; wel betrokken bij dierproeven

Lid 7 - deskundigheid: proefdieren; arbeidsverhouding met Intervet; wel betrokken bij dierproeven

4. AANTAL VERGADERINGEN

Gedurende het verslagjaar zijn er 7 plenaire DEC-vergaderingen gehouden. Verder is er 3 keer telefonisch vergaderd.

Vijf keer werd een projectleider uitgenodigd om een overzicht te geven van zijn/haar project en hierover met de DEC-leden in discussie te gaan.

Eénmaal heeft de DEC met de vergunninghouder gediscussieerd over actuele zaken de DEC aangaande. In één van de vergaderingen heeft het hoofd van de Quality Control Biologicals van Intervet een overzicht gegeven van de binnen deze afdeling uitgevoerde dierproeven. Ook hebben de verantwoordelijken van de Kwaliteitscontrole Afdeling van Organon een uitgebreid overzicht gegeven van de activiteiten van deze afdeling, waarbij vooral ook de activiteiten met betrekking tot alternatieven werden belicht.

Met betrekking tot nieuwe EU richtlijn voor dierproeven (2010/63/EU) en de implementatie daarvan in de WOD is er een in januari een extra ledenraadpleging en in november de NVDEC-jaarvergadering bezocht waar 2 mensen van het ministerie van VWS aangaven hoe in hun optiek de nieuwe wet er uit zou komen te zien. Tevens is over het concept wetsvoorstel telefonisch overleg geweest met NIABA en Nefarma en is het Stakeholders-overleg over dit voorstel bezocht.

5. OVERZICHT VAN ONDERZOEKSPLANNEN WAARVOOR ADVIES IS UITGEBRACHT

De beoordeling van de dierexperimenten door de DEC gebeurt op basis van Animal Experimentation Plans (AEPs), die een geldigheidsduur hebben van maximaal één jaar, op 2 testen van MSD Oss (voorheen Organon) na. Deze hebben nog een geldigheidsduur van 2 jaar. In een AEP worden door de onderzoeker alle te verwachten dierexperimenten voor de komende periode in tabelvorm samengevat. In deze tabellen wordt ook een verwachting van het ongerief gegeven. Daarnaast dient de onderzoeker een rationale van zijn project te geven en een overzicht van de experimenten die zijn gedaan in de voorafgaande periode. Tevens wordt hij gevraagd aan te geven of het mogelijk is alternatieve methoden te gebruiken. Indien dit niet het geval is, dient hij aan te geven waarom niet.

In het verslagjaar werden 68 nieuwe AEPs door de DEC van een advies voorzien. Van de beoordeelde AEPs kregen er 62 een positief advies, terwijl er 4 van een positief advies onder voorbehoud werden voorzien en er 2 werden aangehouden. De AEPs met een positief advies onder voorbehoud en de aangehouden AEPs kregen in tweede instantie, nadat nadere informatie was verstrekt door de onderzoeker, een positief advies. Naast de 68 nieuwe AEPs werden er ook 20 amendementen op reeds bestaande AEPs beoordeeld. Hiervan werden er 19 van een positief advies voorzien en 1 kreeg een positief advies onder voorbehoud. Dit werd in tweede instantie omgezet in een positief advies. Intervet kent 4 overkoepelende AEPs (Testing Field Isolates, Production Immune Sera, Collection of Biological Materials en Training Biotechnical Procedures). Binnen deze AEPs worden spoedeisende experimenten uitgevoerd. De DEC heeft een algemene goedkeuring voor deze AEPs gegeven en rapportage aan de DEC vindt na uitvoering van het experiment plaats in het geval van Testing Field Isolates en bij de aanvraag van de nieuwe AEP in het geval van de andere 3 AEPs. Ook werden er door de artikel 14 functionaris 209 kleine wijzigingen gesanctioneerd en aan de secretaris van de DEC gerapporteerd. Dit betreft voornamelijk kleine afwijkingen van het protocol van kwaliteitscontrole testen.

De toetsing van de AEPs vond plaats op experiment-niveau.

Vrijwel alle experimenten vallen onder de categorie "Ontwikkeling vaccins voor dieren". Het betreft dan de ontwikkeling en uitvoering van potency testen, safety testen, duration of immunity testen, efficacy testen, ontwikkeling challenge modellen of het opwekken van antilichamen. De basis voor de ontwikkeling en uitvoering van deze testen ligt meestal verankerd in Europese regelgeving of in de Europese Farmacopee. Enkele AEPs vallen buiten de categorie "Ontwikkeling vaccins voor dieren". Het betreft 3 AEPs (2 nieuwe AEPs en 1 amendement) van MSD Oss (voormalig Organon). Twee AEPs vallen binnen de categorie "Ontwikkeling vaccins voor mensen" en "Ontwikkeling vaccins voor dieren" en 1 AEP alleen binnen de categorie "Ontwikkeling vaccins voor mensen".

Naast de experimenten weergegeven in de AEPs worden er ten behoeve van de kwaliteitscontrole van vaccins experimenten uitgevoerd volgens vaststaande onderzoeksplannen, welke in Standard Operating Procedures (SOPs) zijn vastgelegd.

Deze experimenten zijn in zijn algemeenheid opgelegd door overheden en veelal beschreven in de Europese Farmacopee. Deze SOPs worden als collectief eens per jaar door de DEC besproken en van een advies voorzien.

In bijlage 1 zijn alle AEPs waarover advies is uitgebracht weergegeven.

Per AEP is de geldigheidsduur aangegeven en het DEC-advies vermeld.

6. SIGNALERING, REFLECTIE EN EVALUATIE

Het jaar 2011 is voor de DEC een jaar zonder controverses geweest. Er zijn geen onderzoeksplannen ingediend die aanleiding hebben gegeven tot ethische dilemma's. Twee onderzoeksplannen zijn aangehouden, echter de reden hiervoor was niet van ethische aard, maar had te maken met ontbrekende informatie. Nadat deze informatie was verstrekt en door de DEC was goed bevonden, werd alsnog een positief advies gegeven.

In dit verslagjaar is het DEC-advies aanvraagformulier (zie bijlage 2: Format Animal Experimentation Plan) gewijzigd. De belangrijkste wijziging is dat er nu expliciet gevraagd wordt naar de onderbouwing van de groeps grootte. Door de projectleiders is dit positief opgepakt en het levert voor de DEC zeer bruikbare extra informatie op.

Ook zijn in dit verslagjaar de DEC-activiteiten van Organon overgenomen, aangezien de Organon-DEC ophield te bestaan. Binnen de DEC heeft dit tot enige discussie geleid. Uiteindelijk is besloten om deze activiteiten na een jaar te evalueren en dan te besluiten of en hoe de DEC hiermee door wil gaan.

Tevens is extra aandacht besteed aan de 3-V's. De DEC is uitgebreid met een nieuw lid, dat binnen de Quality Control Biologicals Department bij Intervet de opdracht heeft daar waar mogelijk de 3-V's te implementeren. Dit betekent niet alleen het aanpassen en vervangen van testen, maar ook het aangaan van discussies met autoriteiten en andere betrokkenen. Deze persoon levert vanuit zijn visie een extra bijdrage aan de discussies binnen de DEC over alternatieven. Ook aan projectleiders wordt gevraagd, wanneer zij een voordracht voor de DEC over hun project houden, extra aandacht aan alternatieven te besteden. Met

de overname van de activiteiten van de DEC van Organon wordt extra aandacht gegeven aan de 3-V's van de Organon projecten. Voor één project zijn er leads die kunnen leiden tot een alternatief. Begin 2012 zal er een gesprek plaats hebben met de betrokken onderzoekers over de vorderingen van dit project en om te zien of er mogelijkheden zijn de ontwikkeling van deze alternatieven te versnellen.

Boxmeer, 31 maart 2012,

Secretaris DEC
Intervet International BV

Voorzitter DEC
Intervet International BV

Bijlage 1: Lijst van door de DEC in 2011 behandelde AEPs met de adviezen van de DEC
Bijlage 2: Format Animal Experimentation Plan (AEP)

Bijlage 1: Lijst van door de DEC in 2011 behandelde AEPs met de adviezen van de DEC

Nummer onderzoeksplan	Doel	Bespreking	Advies	Voorwaarden	Reden	Vragen	Looptijd advies
10034 A2	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
10037 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
10040 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
10042 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
10057 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
10063 A1	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14	1 jaar
10063 A1	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11002	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11002 A1	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11004	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11005	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11006	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11006 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11007	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11007 A1	08	1	positief	geen	nvt	7	1 jaar
11008	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11008 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11009	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11010	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11011	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11012	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11013	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11014	08	1	positief	geen	nvt	37	1 jaar
11015	08	1	positief	geen	nvt	37	1 jaar
11016	08	1	positief	geen	nvt	39	1 jaar
11017	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11018	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11019	08	1	positief	geen	nvt	14, 28	1 jaar
11019A1	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11020	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
10022	08	1	positief	geen	nvt	39	1 jaar
11023	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11024	08	1	aangehouden	geen	nvt	7, 8	1 jaar
11024	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11025	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11025A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11026	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11027	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
11028	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11029	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11031	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11032	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11032A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11033	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11034	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
11035	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar

11036	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11037	08	1	positief	geen	nvt	8	1 jaar
11038	08	1	positief	geen	nvt	8	1 jaar
11039	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11040	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14	1 jaar
10040	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11041	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11042	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
11044	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11045	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11045 A1	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11046	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11047	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11047A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11047A2	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11048	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
11048 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11049	08	1	positief	37	nvt	geen	1 jaar
11050	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
11052	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11053	08	1	positief	geen	nvt	39	1 jaar
11054	08	1	aangehouden	geen	nvt	8	1 jaar
11054	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11055	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11055A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11056	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11057	08	1	voorbehoud	geen	nvt	40	1 jaar
11057	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11058	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11059	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
11060	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11061	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11062	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14,16,39	1 jaar
11062	08	2	positief	geen	nvt	geen	1jaar
11063	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11064	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12001	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14,33,39	1 jaar
12001	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12002	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12003	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12004	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12005	08	1	positief	geen	nvt	14, 33	1 jaar
12028	08	1	positief	geen	nvt	39	1 jaar
12029	08	1	positief	geen	nvt	39	1jaar
R10A1001HD	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
Q11A01-A1	08	1	positief	geen	nvt	14	2 jaar
Q11A02	01, 08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
Q11A03	01, 08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
H10A06-A1	01	1	positief	geen	nvt	14,33	2 jaar

Legenda

De hoofdletter “A” achter het nummer onderzoeksplan (eerste kolom) duidt aan dat het een amendement betreft. Het cijfer achter de “A” geeft het volgnummer van de amendementen aan.

De codes in de tweede kolom hebben de volgende betekenis:

01 = Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot de ontwikkeling van immuunsera, vaccins of andere biologische producten

08 = Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot de ontwikkeling van immuunsera, vaccins of andere biologische producten

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

I Wettelijke bevoegdheden en regelgeving:

- 1 Verantwoordelijk onderzoeker
- 2 Andere regelgeving
- 3 Bevoegdheid/deskundigheid
- 4 Toezicht tijdens experiment

II Doel, belang, (externe) wetenschappelijke beoordeling

- 7 Doel onderzoek/vraagstelling
- 8 Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk
- 9 Wetenschappelijke beoordeling
- 10 Ethische afweging

III Het experiment

- 14 Proefopzet
- 15 Biotechnische handelingen
- 16 Anesthesie/analgesie
- 17 Euthanasie
- 18 Humane eindpunten
- 19 Eerst pilot uitvoeren
- 20 Looptijd
- 21 Fasering

IV 3 V's

- 24 Vermindering (biostatistische onderbouwing aantal dieren)
- 25 Verfijning
- 26 Vervanging

V Gegevens proefdieren

- 27 Diersoort
- 28 Herkomst dieren
- 29 (Schatting) omvang fokoverschotten
- 30 Bestemming overtollige dieren/hergebruik

VI Ongerief

- 33 Inschatting ongerief
- 34 Aangetast fenotype

VII Diversen

- 37 (Tussentijdse) rapportage
- 38 Huisvesting
- 39 Procedure
- 40 Statistiek

Bijlage 2: Format Animal Experimentation Plan (AEP)

DEC (Dierexperimentencommissie) Animal Experimentation Plan

1. *Research plan*

Name of project :

Title of research plan :

2. *Organization*

Project leader :

Investigator (art. 9) :

R&D department :

Departmental head :

Project starting report: available / not available*

Enclosed / not enclosed*

3. *Research period(s)*

4. *Rationale*

5. *Project phase relevant for animal experimentation and historical progress*

Project phase:

Historical progress:

6. *Alternatives*

7. Information relevant for the animals / animal experimentation

7.1 Justification group size

7.2 For further information relevant for the animals / animal experimentation, see attached table

8. Amendments

Amendment:

Table x/y is added

Change:

Rationale:

9. Signatures

Name

Signature

Date

Project leader:

Investigator (art. 9):

Departmental head:

Laboratory animal scientist (art. 14):

Annex: xx tables

Table: Further information animals / animal experimentation

Name of project :
 Title of research plan :
 Research period :

Table no.	Name / objective experiments		Length exp. (ex. accl. period)	Species + number	Ag
1 /				(species) per group groups per exp. experiments Max total:	
	Humane endpoint (yes/no)	Housing (standard / not standard: ...)	Individual / group housing	Treatments / treatment effects, relevant	
				1. Control: max. x bl.s., challenge 2. Vaccine: max x bl.s., max	
				Vaccine type: (oil based, water based) Vaccine adm.: Challenge incl. method:	
	Discomfort score (1 – 6) *	Duration of discomfort*	Analgesia**	Orientating study / EU Regulations / F	
1: 2:	1: (e.g. hours) 2: (e.g. days)	1: 2:			

* specify per group applied ** 1 = not applied (no indication), 2 = not applied (interferes with exp.), 3 = not applied (not possible), 4 = applied