

**JAARVERSLAG OVER HET JAAR 2012 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 2012 VAN DE DEC VAN MSD ANIMAL HEALTH AND HUMAN HEALTH

IN MEMORIAM

Op 27 augustus is Egbert Hanenberg, artikel 14 functionaris binnen de Animal Service Department van MSD-AH en als zodanig adviseur van de DEC, door verdrinking om het leven gekomen. De verslagenheid was en is nog steeds groot. Wij missen zijn expertise, zijn grote kennis van de projecten en bovenal zijn positieve instelling.

1. INLEIDING

MSD Animal Health, een onderdeel van MSD, heeft een belangrijke vestiging in Boxmeer, Nederland. De activiteiten in Boxmeer zijn voornamelijk gericht op onderzoek, ontwikkeling en productie van vaccins voor diergeneeskundig gebruik. Hiertoe worden proefdieren, zowel laboratorium- als doeldieren, gebruikt. Voor de kwaliteitscontrole van de geproduceerde producten worden veelal ook proefdieren gebruikt. Er is ook een vestiging van MSD in Oss, waar grondstoffen en humane geneesmiddelen worden geproduceerd. Ook hier worden proefdieren gebruikt, voornamelijk voor kwaliteitscontrole. De DEC heeft als taak de vergunninghouders van MSD-Animal Health in Boxmeer en MSD-Human Health in Oss te adviseren over de ethische toelaatbaarheid van alle dierproeven die in Boxmeer en Oss worden uitgevoerd.

2. ALGEMEEN

De DEC van MSD-Animal Health te Boxmeer is ingesteld door de vergunninghouder van MSD-AH en adviseert naast de Vergunninghouder van MSD-AH ook de vergunninghouder van MSD-Oss. 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 over ethische toelaatbaarheid van dierproeven, in het bijzonder het afwegen van het ongerief van de proefdieren in relatie tot het wetenschappelijke 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 van een nieuw project 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 te verwachten 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 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 MSD-AH, onderscheiden naar deskundigheid, was in 2012 als volgt:

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

Secretaris – deskundigheid: dierproeven; geen arbeidsverhouding met MSD-AH; niet betrokken bij dierproeven

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

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

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

Lid 4 - deskundigheid: proefdieren; arbeidsverhouding met MSD-AH; wel betrokken bij dierproeven

Lid 5 - deskundigheid: dierproeven en alternatieven; arbeidsverhouding met MSD-AH; wel betrokken bij dierproeven

Lid 6 - deskundigheid: proefdieren; arbeidsverhouding met MSD-AH; wel betrokken bij dierproeven

Eén DEC-lid heeft per 1/1/2012 zijn DEC-lidmaatschap opgezegd.

4. AANTAL VERGADERINGEN

Gedurende het verslagjaar zijn er 7 plenaire DEC-vergaderingen gehouden. Verder is er 3 keer telefonisch vergaderd en is er 2 keer een e-mail consultatie geweest..

Zeven keer werd een projectleider uitgenodigd om een overzicht te geven van zijn/haar project en hierover met de DEC-leden in discussie te gaan en eenmaal werd een afdelingshoofd uitgenodigd om de DEC te informeren over de activiteiten van zijn afdeling.

In één van de vergaderingen heeft het hoofd van de Quality Control Biologicals van MSD-AH een overzicht gegeven van de binnen deze afdeling uitgevoerde dierproeven.

Met betrekking tot de nieuwe EU richtlijn voor dierproeven (2010/63/EU) en de implementatie daarvan in de WOD hebben de DEC en MSD-AH samen met NIABA in het verslagjaar een bijdrage geleverd aan de tot standkoming van het finale wetsontwerp door onze visie zowel schriftelijk als mondeling bij het ministerie ter tafel te brengen. Twee leden en de art. 14 functionaris hebben de NVDEC/NVP workshop “Toetsing en Toezicht Nieuwe Stijl” 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. Eén AEP van MSD-Oss heeft een duur van anderhalf 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 75 nieuwe AEPs door de DEC van een advies voorzien. Van de beoordeelde AEPs kregen er 71 een positief advies, terwijl er 3 van een positief advies onder voorbehoud werden voorzien en er 1 werd 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 75 nieuwe AEPs werden er ook 19 amendementen op reeds bestaande AEPs beoordeeld. Deze werden alle van een positief advies voorzien.

MSD-AH 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 143 kleine wijzigingen gesanctioneerd en aan de secretaris van de DEC gerapporteerd. Dit betreft voornamelijk kleine afwijkingen, die niet gepaard gaan met toename van het ongerief of aantal dieren, van het protocol van kwaliteitscontrole testen.

De toetsing van de AEPs vond plaats op experimentniveau.

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 1 AEP binnen de categorie "productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten", verder 7 AEPs (5 nieuwe AEPs en 2 amendementen) van MSD-Oss. Hiervan vallen 2 AEPs zowel binnen de categorie "Ontwikkeling geneesmiddelen voor mensen" als binnen de categorie "Ontwikkeling geneesmiddelen voor dieren", 2 AEPs en de 2 amendementen vallen alleen binnen de categorie "Ontwikkeling geneesmiddelen voor mensen" en 1 AEP binnen de categorie "Ontwikkeling geneesmiddelen voor dieren".

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 2012 is voor de DEC een jaar zonder controverses geweest. Er zijn geen onderzoeksplannen ingediend die aanleiding hebben gegeven tot ethische dilemma's. Eén onderzoeksplan is 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.

Gedurende het vorige verslagjaar werden de DEC-activiteiten van Organon (nu MSD-Oss) overgenomen. Er werd toen besloten deze activiteiten na een jaar te evalueren en dan te besluiten of en hoe de DEC hiermee wil doorgaan. Deze evaluatie heeft plaats gehad en de DEC heeft besloten de MSD-Oss activiteiten voort te zetten.

De rapportage over de 3-V's laat nog wel eens te wensen over in de visie van de DEC. De DEC heeft de vergunninghouder hierop aangesproken. Naar aanleiding hiervan heeft de vergunninghouder een gesprek gehad met de verantwoordelijk afdelingshoofden. Afgesproken is dat de projectleiders bij de indiening van een nieuwe AEP de alternatieven paragraaf up to date zullen maken. Ook de afdelingshoofden zullen hier extra aandacht aan besteden.

Boxmeer, 31 maart 2013,

Secretaris DEC
MSD Animal Health

Voorzitter DEC
MSD Animal Health

Bijlage 1: Lijst van door de DEC in 2012 behandelde AEPs met de adviezen van de DEC

Bijlage 2: Format Animal Experimentation Plan (AEP)

Bijlage 1: Lijst van door de DEC in 2012 behandelde AEPs met de adviezen van de DEC

Nummer onderzoeksplan	Doel	Bespreking	Advies	Voorwaarden	Reden	Vragen	Looptijd advies
Q12A01	04, 11	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
Q11A02 A1	04	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
Q11A03 A1	04	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
R10A10/01 HD	11	1	positief	geen	nvt	geen	1.5 jaar
Q12A02/01	04	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
Q12A03/01-02	04	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
Q13A01	04, 11	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11014 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11050 A1	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
11062	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14, 24,39	1 jaar
11062	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
11062 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12001	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12002 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12003 A1	08	1	positief	geen	nvt	14, 24	1 jaar
12006	08	1	positief	geen	nvt	40	1 jaar
12007	08	1	positief	geen	nvt	24	1 jaar
12008	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12009	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12010	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12010 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12011	08	1	positief	geen	nvt	7,40,14,33	1 jaar
12012	08	1	positief	geen	nvt	7,40, 33	1 jaar
12013	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12014	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12014 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12015	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12015 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12016	08	1	positief	geen	nvt	40	1 jaar
12017	08	1	positief	geen	nvt	40	1 jaar
12018	08	1	positief	geen	nvt	40,33	1 jaar
12019	08	1	positief	geen	nvt	33,24,14	1 jaar
12019 A1	08	1	positief	geen	nvt	37	1 jaar
12019 A2	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12020	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12021	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12022	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12023	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12024	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14	1 jaar
12024	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12025	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12026	08	1	positief	geen	nvt	14, 33	1 jaar
12026 A1	08	1	positief	geen	nvt	14, 33, 37	1 jaar
12026 A2	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12026 A3	08	1	positief	geen	nvt	10, 33	1 jaar

12027	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12031	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12032	08	1	positief	geen	nvt	40, 33	1 jaar
12032 A1	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12033	08	1	positief	geen	nvt	14, 37	1 jaar
12034	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12035	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12036	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12037	08	1	positief	geen	nvt	7	1 jaar
12038	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12039	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12040	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12042	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12043	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12044	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12045	08	1	positief	geen	nvt	14, 33	1 jaar
12046	09	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12047	08	1	positief	geen	nvt	33	1 jaar
12048	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12049	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12050	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12052	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12053	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12055	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12056	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12057	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12057 A1	08	1	positief	geen	nvt	39	1 jaar
12058	08	1	voorbehoud	geen	nvt	14	1 jaar
12058	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12059	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12060	08	1	aangehouden	geen	nvt	26	1 jaar
12060	08	2	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12061	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12062	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12063	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
12064	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12065	08	1	positief	geen	nvt	37	1 jaar
12066	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
12067	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
13001	08	1	positief	geen	nvt	14,39	1 jaar
13002	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
13003	08	1	positief	geen	nvt	24, 39	1 jaar
13004	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
13005	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
13006	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
13007	08	1	positief	geen	nvt	24	1 jaar
13008	08	1	positief	geen	nvt	geen	1 jaar
13009	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
13010	08	1	positief	geen	nvt	24	1 jaar
13011	08	1	positief	geen	nvt	24, 39	1 jaar

13028	08	1	positief	geen	nvt	14	1 jaar
13029	08	1	positief	geen	nvt	14	1 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:

04 = Onderzoek t.b.v. de toepassing in de mens met betrekking tot de productie, controle of ijking van geneesmiddelen

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

09 = Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot productie, controle of ijking van immuunsera, vaccins of andere biologische producten

11 = Onderzoek t.b.v. de toepassing in het dier met betrekking tot de productie, controle of ijking van geneesmiddelen

Productie, controle

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	Age at st
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 for	
				1. Control: max. x bl.s., challenge 2. Vaccine: max x bl.s., max	
				Vaccine type: (oil based, watery etc) Vaccine adm.: Challenge incl. method:	
	Discomfort score (1 – 6) *	Duration of discomfort*	Analgesia**	Orientating study / EU Regulations / PhEur	
1:	1: (e.g. hours)	1:			
2:	2: (e.g. days)	2:			

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

