
DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTITUUT JAARVERSLAG 2013

27 maart 2014

Algemeen:

De Dierexperimentencommissie van het Nederlands Kanker Instituut, hierna te noemen de DEC, is ingesteld op verzoek van de Stichting Het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis. De DEC werd officieel erkend door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport per d.d. 01-01-2000.

De taakstelling van de DEC is:

- Het adviseren aan de Vergunninghouder omtrent de ethische toelaatbaarheid van voorgenomen dierproeven.
- Het adviseren van de Vergunninghouder over ontwikkelingen op het gebied van dierproevenbeleid en over vragen aangaande dierexperimenteel onderzoek.
- Het formuleren van criteria met betrekking tot het gebruik van proefdieren.
- Het stimuleren van de toepassing van Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven.
- De Vergunninghouder van advies dienen, indien in het kader van een dierproef, tevens biotechnologische handelingen bij de dieren worden verricht.

Gedurende het verslagjaar heeft de DEC NKI advies uitgebracht aan de Vergunninghouder van de Stichting Het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis en de Vergunninghouder Sanquin Bloedvoorziening. Dit jaarverslag betreft de adviezen die aan het Nederlands Kanker Instituut zijn uitgebracht.

Procedure DEC NKI:

De onderzoekers dienen hun DEC formulier(en) of andere verzoeken in bij het secretariaat van de DEC. Op basis van het reglement van de DEC wordt samen met de proefdierdeskundige bepaald op welke wijze het verzoek verder zal worden afgehandeld.

Nieuwe protocollen worden altijd in de plenaire DEC-vergadering behandeld. Andere verzoeken zoals verlengingen van en wijzigingen op reeds van positief advies voorziene protocollen kunnen worden behandeld door de DEC plenair, de DEC in kleine commissie of door de proefdierdeskundige, volgens vooraf bepaalde criteria.

Samenstelling DEC NKI:

De DEC bestond gedurende het verslagjaar uit zeven leden; deels uit externe leden en deels uit leden die werkzaam zijn bij het NKI-AVL. Tevens is een van de proefdierdeskundigen bij de vergaderingen aanwezig en deze treedt op als adviseur van de Vergunninghouder en de DEC. Gedurende dit adviesjaar is een vacature opgevuld en het nieuwe DEC-lid staat vermeld in de tabel onder nummer 5. De commissie heeft echter gedurende een gedeelte van het verslagjaar niet voldaan aan de voorwaarden zoals omschreven in art 18a, tweede lid van de Wet op de Dierproeven. Zij heeft echter er telkens nauwgezet zorg voor gedragen dat het quorum bij elke vergadering en bij het uitbrengen van alle adviezen werd gehandhaafd.

	deskundigheid	arbeidsverhouding	betrokken bij dierproeven
lid 1 voorzitter	Ethiek; dierproeven; proefdieren en hun bescherming	nee	Ja
lid 2 vice vz.	Alternatieven/dierproeven	ja	ja
lid 3	proefdieren en hun bescherming	nee	nee
lid 4	proefdieren en hun bescherming	nee	nee
lid 5	proefdieren en hun bescherming	nee	ja
lid 6	Dierproeven	ja	ja
lid 7	Dierproeven	ja	ja
adviseur	proefdierdeskundige	ja	ja
ambt. secretaris	-	ja	nee

Aantal vergaderingen:

De DEC is in 2013 elf keer in plenaire vergadering en dertien keer in kleine commissie bijeen geweest.

DEC-formulier en geldigheidsduur advies:

Het DEC formulier van het NKI bestaat uit twee delen: een A-deel en een B-deel. Het A-deel is een overkoepelend onderzoeksplan. Het B-deel spits zich meer toe op het daadwerkelijke experiment. Dieren worden toegekend op het B-deel. Er kunnen meerdere B-delen aan een A-deel worden toegevoegd tijdens de looptijd van een A-deel. Een voorbeeld van beide DEC-formulieren is als bijlage bijgevoegd.

De duur van het advies van de DEC is maximaal 4 jaar voor een A-deel en maximaal 2 jaar voor een B-deel.

Daarnaast had de DEC reeds in 2012 besloten, met het oog op een onduidelijke wettelijke situatie, de onderzoekers in de gelegenheid te stellen lopende experimenten waarvoor reeds een positief advies was uitgebracht, te laten verlengen tot ten laatste 31 december 2014. Dergelijke verzoeken konden alleen worden ingediend indien het experiment geheel ongewijzigd bleef en deze verzoeken werden afgehandeld door het secretariaat van de DEC. Deze verlengingen staan niet in de bijlage van het jaarverslag vermeld, daar deze worden gezien als een administratieve handeling. Op de verlengingen die in de tabel zijn vermeld zijn wel (kleine) wijzigingen aanbracht.

Adviezen:

De adviezen die de DEC aan de Vergunninghouder kan uitbrengen voor de ingediende protocollen zijn: "aangehouden", "positief onder voorwaarden" (pov) en "positief". Indien een protocol wordt aangehouden danwel de DEC een positief onder voorwaarden-advies uitbrengt, stelt de DEC een aantal vragen en/of voorwaarden aan de onderzoeker die hij/zij dient te beantwoorden. Tevens verzoekt de DEC de onderzoeker het protocol aan te passen.

Daarnaast wordt tijdens de vergadering bepaald door welke instantie (DEC plenair, DEC kleine commissie, proefdierdeskundige) de reacties van de onderzoekers en de bijbehorende aangepaste protocollen verder worden afgehandeld. Onderzoekers zijn niet verplicht binnen een bepaalde termijn te reageren op de vragen en voorwaarden gesteld door de DEC.

Toelichting: alleen positieve adviezen?

Uit opsomming van alle protocollen en de daarvoor uitgebrachte adviezen blijkt dat voor nagenoeg alle protocollen uiteindelijk een positief advies wordt uitgebracht. Daar in dit jaarverslag alleen de adviezen over het jaar 2013 staan vermeld, staat bij een aantal protocollen het advies “aangehouden” of “positief onder voorwaarden”. Het kan zijn dat in 2014 alsnog een positief advies hiervoor is/wordt uitgebracht.

Het kan voorkomen dat na het uitbrengen van een “aangehouden” -advies de onderzoeker besluit dit experiment niet uit te voeren. Helaas wordt de DEC niet op de hoogte gebracht indien dit het geval is en zal een dergelijk besluit niet in één afzonderlijk jaarverslag zichtbaar worden. Het is de DEC dan (nog) niet duidelijk of de onderzoeker later of helemaal niet meer reageert.

Afwegingen:

Onderstaand zijn een aantal knelpunten uitgelicht die tijdens de DEC vergaderingen gedurende het verslagjaar 2013 aan bod kwamen:

Wat betreft de aantallen dieren werd bij een aantal protocollen uitgebreid stilgestaan bij de (stapsgewijze) onderbouwing er van. Met name in geval van een verlenging van een protocol was het vaak niet duidelijk in welke stadium het experiment was en hoeveel dieren nog werden aangevraagd om het experiment af te ronden. Daarnaast was niet altijd duidelijk aangegeven of bepaalde dieren op dit protocol of op een ander protocol waren opgevoerd zoals bijvoorbeeld donordieren of de fok van dieren voor het eigenlijk experiment.

Tevens is onderzoekers meerdere keren gevraagd het experiment gefaseerd uit te voeren, beslismomenten in te bouwen of te beginnen met een pilot en vervolgens te rapporteren aan de DEC. Dit om bijvoorbeeld een methode of een MTD (Maximum Tolerated Dose) te bepalen alvorens vervolgstappen te ondernemen.

Echter, een aantal keren is onderzoekers gevraagd het aantal dieren te vermeerderen daar de DEC van mening was dat de power te laag was en dat dit hierdoor een onbetrouwbare uitkomst zou opleveren. De reden voor deze beslissingen is dat de DEC van mening is dat alleen op statistisch betrouwbare resultaten vervolgonderzoek kan worden gedaan en ook met het oog op de zeer onwenselijke noodzaak om een geheel experiment te moeten herhalen.

Een tweede reden is dat de DEC een aantal keer de onderzoeker heeft gevraagd een extra controlegroep toe te voegen.

Bij een klein aantal protocollen heeft de DEC de onderzoeker gevraagd tevens na dood histologisch onderzoek uit te voeren om zo zoveel mogelijk bijkomende/nuttige informatie te vergaren.

Daarnaast heeft de DEC een aantal keer de onderzoeker verzocht de proefopzet in de DEC-vergadering te bespreken of het door te spreken met een van de DEC-leden. De reden hiervoor was dat de DEC graag een aantal opties en mogelijkheden wilde doorspreken met de onderzoeker of het experiment anders uitgevoerd kon worden, zoals bijvoorbeeld het gebruik van een ander muismodel; wijziging van de proefopzet.

Vragen van de DEC spitsten zich daarnaast voornamelijk toe op een meer overzichtelijk en stapsgewijze beschrijving van het experiment en op het verkrijgen van achtergrondinformatie, zoals het beschrijven van de ervaring met het muismodel; kennis over eventuele interactie van middelen die tegelijkertijd werden toegediend; het beschrijven of er in vitro-voorwerk was uitgevoerd en zo ja; de toelichting hierbij; de reden voor het uitvoeren van bepaalde biotechnische ingrepen en uitgebreide uitleg van de gevolgen van deze handelingen. Dit omdat het de DEC niet altijd duidelijk was wat precies het voortraject was geweest en waarom voor deze aanpak was gekozen.

Door invoering van richtlijnen van een instituutwijd pijnstillingprotocol drie jaar geleden is de pijnstilling en anesthesie gestandaardiseerd en dit blijft een aandachtspunt voor de DEC. Door het niet meer verkrijgbaar zijn van een bepaald anesthesiemiddel hebben een aantal onderzoekers die dit middel gebruikten een wijziging op hun protocol aangebracht waarbij een kleine groep dieren is gebruikt voor het uittesten van een ander anesthesiemiddel of combinatie/cocktail van middelen, daar verschillende stamlijnen anders kunnen reageren op anesthesie. De resultaten van deze testen zullen naar de proefdierdeskundigen gestuurd worden en worden door hen geïnventariseerd om zodoende deze informatie weer te kunnen delen binnen het instituut.

Tevens heeft de DEC een aantal keer de onderzoeker verzocht bij uitvoering van bepaalde handelingen bij de eerste keer de proefdierdeskundige uit te nodigen zodat deze kon meekijken en eventueel kon bijsturen. Het ging hier om biotechnische ingrepen die niet eerder of al geruime tijd niet meer binnen het NKI waren uitgevoerd zodat deze zich persoonlijk op de hoogte kon stellen van het optredende ongerief en gebruik van de nieuwe techniek.

De DEC heeft afgelopen verslagjaar meermalen onderzoekers gevraagd het humane eindpunt uitgebreider te beschrijven waarbij, er specifiek aangegeven moest worden wat daadwerkelijk werd verwacht en waarbij de grenzen heel duidelijk werden aangegeven.

Tenslotte heeft de DEC bij een aantal protocollen de onderzoeker verzocht de monitoring van de dieren verder toe te spitsen op hetgeen redelijkerwijs verwacht kan worden (binnen dat bepaalde experiment). Dit gold met name voor het verscherpen van de monitoring indien longtumoren kunnen optreden; bij meerdere tumoren de cumulatieve tumorgrootte te hanteren en bij nevi een duidelijk humaan eindpunt aan te geven daar hun oppervlakkige aard niet past binnen de criteria beschreven in de Code of Practice Dierproeven in het kankeronderzoek.

Mutaties

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarde	vragen	Opm.	Looptijd
MUTATIES														
08.037	B6	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
08.061	B7	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
08.061	B8	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
08.062	B5	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
08.062	B5	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
08.062	B5	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
08.069	B20	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
09.011	B14	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
09.011	B23	muis	30	aanhouden		30, 12, 32	positief						6	binnen looptijd adviesduur
09.014	B13	muis	30	positief	37 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
09.015	B8	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
09.015	B8	muis	30	aanhouden	19		aanhouden		19	positief			5	binnen looptijd adviesduur
09.018	B19	muis	30	aanhouden	19	11							4	binnen looptijd adviesduur
09.018	B31	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
09.023	B26	muis	30	positief	18								5	binnen looptijd adviesduur
09.024	B5	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
09.024	B7	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
09.024	B7	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
09.027	B3	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
09.033	B5	muis	30	positief									6+7	binnen looptijd adviesduur
09.036	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.009	B5	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.013	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.013	B11	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.013	B12	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
10.017	B7	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
10.017	B7	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
10.017	B7	muis	30	aanhouden		12,30							7	binnen looptijd adviesduur
10.017	B8	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.018	B6	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.019	B8	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
10.019	B12	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.019	B12	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
10.019	B20	muis	30	positief	30								6	binnen looptijd adviesduur
10.019	B22	muis	30	aanhouden		11	pov		11				5+7	binnen looptijd adviesduur
10.019	B23	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
10.019	B24	muis	30	pov	13								5	binnen looptijd adviesduur
10.019	B24	muis	30	positief	30								6	binnen looptijd adviesduur
10.019	B24	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
10.019	B25	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
10.019	B29	muis	30	aanhouden	11	12, 15							5+7	binnen looptijd adviesduur
10.023	B8	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur

Mutaties

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarde	vragen	Opm.	Looptijd
10.023	B8	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.023	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.023	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.023	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.023	B9	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
10.024	B2	muis	30	pov	1								7	binnen looptijd adviesduur
10.047	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
10.047	B3	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
11.001	B1	muis	30	positief	35 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
11.001	B6	muis	30	positief	35 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
11.001	B7	muis	30	positief	35 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
11.001	B9	muis	30	positief	35 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
11.001	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.001	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.001	B10	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.001	B11	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.001	B12	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
11.001	B12	muis	30	positief	35 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
11.001	B12	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.002	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.002	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.002	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.002	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.002	B6	muis	30	aanhouden		21	positief						5	binnen looptijd adviesduur
11.002	B7	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.002	B7	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.005	B7	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.006	B18	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.006	B26	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
11.006	B26	muis	30	positief	25								5	binnen looptijd adviesduur
11.006	B38	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
11.006	B43	muis	30	positief	33								6	binnen looptijd adviesduur
11.013	B4	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.014	B5	muis	30	aanhouden	21 (19)	20	positief						5+7	binnen looptijd adviesduur
11.014	B7	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.014	B7	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.022	B2	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
11.022	B10	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.026	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.028	B2	muis	30	positief									5+7	binnen looptijd adviesduur
11.029	B4	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
11.029	B7	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.030	B2	muis	30	positief	32								5+7	binnen looptijd adviesduur
11.030	B2	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur

Mutaties

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarde	vragen	Opm.	Looptijd
11.030	B10	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
11.031	B8	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.031	B18	muis	30	aanhouden*		11	pov	16, 12, 11					7	binnen looptijd adviesduur
11.031	B19	muis	30	pov		31	positief						4	binnen looptijd adviesduur
11.031	B23	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.031	B24	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.031	B25	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
11.031	B25	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.031	B26	muis	30	positief									5+6	binnen looptijd adviesduur
11.032	B4	muis	33	positief									7	binnen looptijd adviesduur
11.032	B4	muis	33	positief									5	binnen looptijd adviesduur
11.033	B2	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
11.033	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.033	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
11.033	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.002	B6	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.002	B7	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.002	B9	muis	30	pov	32		positief						7	binnen looptijd adviesduur
12.002	B16	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.002	B23	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.002	B24	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.002	B29	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
12.002	B37	muis	30	positief									6+7	binnen looptijd adviesduur
12.002	B37	muis	30	positief		33							6	binnen looptijd adviesduur
12.002	B40	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.002	B44	muis	30	positief									6	binnen looptijd adviesduur
12.003	B14	muis	30	positief	37 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
12.003	B15	muis	30	positief	37 (15)								7	binnen looptijd adviesduur
12.003	B17	muis	30	aanhouden*		22, 15	geen*	33, 30, 31, 34					6+7	binnen looptijd adviesduur
12.005	B2	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.007	B2	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.009	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.009	B4	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.010	B3	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.010	B4	muis	30	aanhouden		31, 20							4	binnen looptijd adviesduur
12.010	B5	muis	30	positief									5+7	binnen looptijd adviesduur
12.010	B6	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.010	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.011	B9	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.011	B12	muis	30	pov		19, 3							7	binnen looptijd adviesduur
12.012	B3	muis	30	positief	35 (28)								5	binnen looptijd adviesduur
12.013	B1	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.013	B1	muis	30	positief		33							6	binnen looptijd adviesduur
12.013	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.013	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur

Mutaties

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarde	vragen	Opm.	Looptijd
12.013	B3	muis	30	positief		33							6	binnen looptijd adviesduur
12.013	B4	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.014	B1	muis	30	aanhouden		11, 19	positief						1 +7	binnen looptijd adviesduur
12.014	B4	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.019	B11	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
12.019	B14	muis+rat	30	positief									7+5	binnen looptijd adviesduur
12.023	B1	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
12.024	B5	muis	30	positief									5+6	binnen looptijd adviesduur
12.025	B2	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.025	B2	muis	30	positief		19							5+7	binnen looptijd adviesduur
12.025	B2	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.026	B1	muis	30	pov		28	pov	28, 31					3	binnen looptijd adviesduur
12.026	B3	muis	30	positief									5+7	binnen looptijd adviesduur
12.026	B3	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.026	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.027	B1	muis	30	aanhouden	13, 12	39							6	binnen looptijd adviesduur
12.027	B1	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.027	B1	muis	30	positief	12								5	binnen looptijd adviesduur
12.037	B1	muis	30	aanhouden		11, 19							7	binnen looptijd adviesduur
12.039	B2	muis	30	positief	33								6	binnen looptijd adviesduur
12.046	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.047	B1	muis	30	pov	19								3	binnen looptijd adviesduur
12.047	B1	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.050	B1	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.050	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.051	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.051	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.051	B1	muis	30	positief	19								3	binnen looptijd adviesduur
12.051	B1	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.051	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.051	B2	muis	30	positief									7	binnen looptijd adviesduur
12.051	B2	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.051	B2	muis	30	pov		31							4	binnen looptijd adviesduur
12.051	B2	muis	30	aanhouden		11, 19							5	binnen looptijd adviesduur
12.059	B2	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.060	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.060	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.060	B2	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.060	B2	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.060	B3	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur
12.061	B2	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
12.061	B2	muis	30	positief									3	binnen looptijd adviesduur
12.062	B3	muis	30	positief									5	binnen looptijd adviesduur
12.062	B1	muis	30	positief									4	binnen looptijd adviesduur

Categorieen voorwaarden/vragen:	
Wettelijke bevoegdheden en regelgeving	
1	Verantwoordelijk onderzoeker
2	BBD/ andere regelgeving
3	Bevoegdheid/deskundigheid
4	Toezicht tijdens(deel van) experiment
5	Overstijging bevoegdheden DEC Kleine commissie/andere vergadering
Doel, belang, (externe) wetenschappelijke beoordeling	
6	Doel onderzoek/vraagstelling
7	Belang onderzoek: wetenschappelijk en/of maatschappelijk
8	Wetenschappelijke beoordeling
9	Ethische afweging
10	Titel
Experiment	
11	Proefopzet/fokschema
12	Biotechnische/experimentele handelingen
13	Anesthesie/analgesie
14	Euthanasie
15	Humane eindpunten
16	Eerst pilot/ander B-deel uitvoeren
17	Looptijd/duur experiment
18	Fasering/beslismomenten
19	(onderbouwing van) Aantallen
20	Uitlezing
3 V's	
21	Vermindering (of vermeerdering) (biostatistische onderbouwing aantal dieren)
22	Verfijning
23	Vervanging
Gegevens proefdieren	
24	Diersoort
25	Herkomst dieren/surplusdieren
26	(Schatting) omvang fokoverschotten/surplusdieren
27	Bestemming overtollige dieren/hergebruik
28	stamlijnen
29	gevolgen/uitval
Ongerief	
30	Inschatting ongerief
31	Aangetast fenotype
32	Monitoring
Diversen	
33	(tussentijdse) Rapportage
34	Huisvesting
35	Administratieve aanpassing secretariaat DEC*
36	Administratieve aanpassing door onderzoeker*
37	Overleg met DEC lid/PDD/tijdens DEC-vergadering
38	Breder opstellen protocol
39	Valt niet onder A-deel/ structuur protocol
40	Medewerkers
41	Eerst goedkeuring A-deel
42	Aanwezigheid PDD bij uitvoering (beginfase) experiment

* Vaak staan de categorieën 35 en 36 gecombineerd met een of meerdere andere categorieën.

Dit is om aan te geven in welke categorie de wijziging gemaakt dient te worden. Het betreft hier een minimale wijziging van administratieve aard zoals bijvoorbeeld een onjuist vakje aangevinkt, een niet geheel duidelijke formulering van een antwoord e.d.

Categorieën opmerkingen:

- | | |
|----|---|
| 1 | Verlenging: geen ophoging aantallen dieren |
| 2 | Verlenging: wel ophoging aantallen dieren |
| 3 | Mutatie: stamlijnen en ophoging aantallen dieren |
| 4 | Mutatie: stamlijnen, geen ophoging aantallen dieren |
| 5 | Mutatie: ophoging aantallen dieren |
| 6 | Mutatie: experimentele handelingen |
| 7 | Mutatie: diversen |
| 8 | Pilot experiment |
| 9 | Vervalt |
| 10 | Rapportage |

Legenda :

- | | |
|-----|--|
| Pov | positief onder voorwaarden advies |
| # | eerder advies uitgebracht in verslagjaar 2012 |
| * | uitnodiging / mondelinge behandeling tijdens vergadering |

VERTROUWELIJK



Dierexperimentencommissie NKI

DEEL A: GEGEVENS ONDERZOEKSPAN

Gelieve onderstaande vragen zo volledig mogelijk te beantwoorden en s.v.p. aan te kruisen wat van toepassing is. Onvolledigheid of onduidelijkheid kan leiden tot vertraging in de toetsingsprocedure.

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen (vrijdag 17:00) voor de eerstvolgende DEC vergadering te worden ingeleverd bij:

DEC NKI

Niet invullen door de aanvrager
Datum binnenkomst:
Datum behandeling:
Datum positief advies:
DEC nr:

- A1. Titel van deze studie:
(uniek, betreft uitsluitend de hieronder aangemelde dierproeven).
- A2. Verantwoordelijk onderzoeker, ex. art. 9 functionaris en direct verantwoordelijke voor opzet en uitvoering van dit onderzoeksplan. Beschrijf de deskundigheid van deze persoon, waaronder begrepen de mate van ervaring op het desbetreffende onderzoeksgebied in verband met artikel 9 van de wet.
- A3. Deze aanvraag betreft:
 een nieuwe aanvraag
 een herhaalde aanvraag
- Vermeld bij een herhaalde aanvraag het voorgaande DEC-nummer:
- A4. Titel van het onderzoeksprogramma waaronder dit onderzoeksplan valt.

VERTROUWELIJK



- A5. Sectie- of groepsleider
(Dit zijn de groepsleiders die ook als zodanig binnen het NKI bekend zijn. Deze groepsleider is verantwoordelijk voor het correct invullen van deze aanvraag en hij/zij ziet erop toe dat dierexperimenten door zijn/haar medewerkers conform deze aanvraag worden uitgevoerd. Tevens is hij/zij verantwoordelijk voor het doorgeven van alle personele mutaties aan de DEC.
- A6. Aanvang en einde van de uitvoering van dit onderzoeksplan:
Aanvang: / / Einde: / /
- De DEC geeft maximaal een positief advies voor de duur van maximaal 4 jaar voor een A-deel.
- A7. Door wie en hoe is de wetenschappelijke beoordeling van dit onderzoeksplan uitgevoerd?
In geval van projecten ook het nummer of nummers van de projecten vermelden.
- A8. Korte omschrijving van vraagstelling, doel en belang van het onderzoek, in relatie tot het voorgestelde proefdiiergebruik en tot voorgaande bevindingen in het onderzoekstraject en tot het belang voor de gezondheid of voeding van mens of dier.
Achtergrond:

VERTROUWELIJK



Doel/hypothese:

Belang – wetenschappelijk

Belang – maatschappelijk

A9. Waarom zijn er dierproeven nodig voor dit project?

A10. hiermee verklaart de indiener, dat de groepsleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.



Dierexperimentencommissie NKI

DEEL B: OMSCHRIJVING DIERPPROEF

Gelieve onderstaande vragen zo volledig mogelijk te beantwoorden en s.v.p. aan te kruisen wat van toepassing is. Onvolledigheid of onduidelijkheid kan leiden tot vertraging in de toetsingsprocedure.

De DEC geeft een positief advies voor de duur van maximaal 1 jaar voor een B-deel. Dit termijn gaat in op de datum van het uitbrengen van een positief advies. Na einddatum kunnen geen dieren meer in proef genomen worden, d.w.z. ingeboekt worden op de werkprotocollen die behoren bij het B-deel. De werkprotocollen blijven wel actief voor de dieren die voor de einddatum ingeboekt werden. Indien nodig, dien op tijd een aanvraag voor verlenging in bij de DEC (vraag 1.3: herhaalde aanvraag / ongewijzigd).

Het aanmeldingsformulier dient uiterlijk 12 dagen (vrijdag 17:00) voor de eerstvolgende DEC vergadering te worden ingeleverd bij:

DEC NKI

Niet invullen door de aanvrager
Datum binnenkomst:
Datum behandeling:
Datum positief advies:
DEC nr:

Administratieve gegevens

1.1 Titel van deze studie zoals genoemd op A-deel vraag A1

Naam van de verantwoordelijk onderzoeker, ex. Art 9 functionaris op A-deel vraag A2

- Hiermee verklaart de indiener, dat de verantwoordelijk onderzoeker voor het A-deel kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag

DEC-nummer van het A-deel:

1.2 Geef een titel die uniek is voor het dierexperiment beschreven in dit B-deel.

Naam van de verantwoordelijk onderzoeker, ex. Art 9, voor dit B-deel

Dit B-deel is exemplaarnummer: _____, behorende bij het bovenvermelde A-deel.



- 1.3 Deze aanvraag betreft:
- een nieuwe aanvraag
 een herhaalde aanvraag:
- ongewijzigd
 gering gewijzigd
 aanzienlijk gewijzigd ¹

Vermeld bij een herhaalde aanvraag: het nummer voorgaande B-deel:

Welke wijzigingen zijn aangebracht t.o.v. de eerdere aanvraag, indien van toepassing.

Hoeveel dieren heeft u aangevraagd bij voorgaande indiening van deze studie en hoeveel dieren heeft u daadwerkelijk gebruikt in de periode waarvoor de dieren aangevraagd werden (per diersoort)?

Diersoort	Aantal dieren aangevraagd	Aantal dieren gebruikt

Indien een aanzienlijk verschil bestaat tussen aangevraagd en gebruikt aantal dieren verklaar dan het verschil.

- 1.4 Totale tijdsduur van het gehele dierexperiment zoals beschreven in dit B-deel.

- 1.5 Betreft het een aanvraag voor het vervaardigen van genetisch gemodificeerde dieren?
- ja Vergunning BBD-nummer:
 nee

Worden genetisch gemodificeerde dieren betrokken van buiten de instelling?

ja Leverancier:
 nee

Indien u GGM dieren fokt en/of experimenten hiermede uitvoert, dient u over een GGO vergunning te beschikken. Het GGO nummer moet in het **werkprotocol** ingevuld zijn om genetisch gemodificeerde dieren te kunnen boeken op het desbetreffende werkprotocol. Voor GGO vergunningszaken kunt u contact opnemen met de Biologische Veiligheidsfunctionaris.

Medewerkers

- 2 Medewerkers betrokken bij handelingen aan proefdieren.

Onderzoekers	Art. 9 bevoegd	
		1.
		2.
		3.

¹ Criteria aanzienlijk gewijzigd: o.a. andere procedure(s), aantal dieren, andere diersoort(en), mate van ongerief.

VERTROUWELIJK



		4.
		5.
		6.
		7.
Diervverzorgers/ biotechnici/ analisten	Art. 12 bevoegd	1.
		2.
		3.
		4.
		5.
		6.
		7.
Stagiaires/studenten	Zonder bevoegdheid	1.
		2.
		3.
Anderen	Functionies of bevoegdheid vermelden	1.
		2.
		3.

Diergegevens

- 3.1 Diersoort:
- 3.2 Gegevens stammen:
beantwoordt de vragen in tabel 3.2 in B bijlage
- 3.3 Totaal aantal aangevraagde dieren:
- 3.4 Worden surplus dieren gebruikt?
 ja
 nee. Waarom niet?

Onder surplus dieren wordt verstaan overtollige dieren die gefokt zijn binnen het instituut, niet voor het doel van de betreffende proef, welke gebruikt kunnen worden in de betreffende proef omdat stam, geslacht, en/of leeftijd niet relevant zijn.

Huisvesting

- 4.1 Zijn de dieren gehuisvest in de centrale proefdierfaciliteit (gebouw G)?
 ja
 nee. Waar dan gehuisvest en waarom?
- 4.2 Worden de dieren in open bakken gehuisvest?
 ja
 nee. Waarom niet (te denken aan immuunstatus, GGO regelgeving, e.d.)
- 4.3 Hoe worden de dieren gehuisvest?

De dieren worden in groepen gehuisvest op de standaard bedding en met de standaard kooiverrijking (tissues):

- ja
 nee

Indien van toepassing, motiveer waarom dieren solitair en/of zonder bedding en/of kooiverrijking worden gehuisvest.

Experiment (uitvoering)

Indien bij de uitvoering van dit experiment met carcinogenen, toxische stoffen of (pathogene) micro-organismen gewerkt wordt moet u dat expliciet vermelden in het werkprotocol. Neem in dit geval ook contact op met de Biologische veiligheidsfunctionaris (-----) en/of het hoofd afdeling proefdieren (-----) voor te nemen veiligheidsmaatregelen

- 5.1 Geef een korte beschrijving van het doel van dit dierexperiment en geef aan waarom het onder het A-deel valt.
- 5.2 De beschrijving van de dierproef moet zodanig zijn, dat het duidelijk is, hoe met de gekozen proefopzet de vraagstelling(en) kan (kunnen) worden beantwoord en welke rol de verschillende experimentele groepen daarbij spelen. Vermeld in ieder geval:
- o De structuur van het experiment
 - o De experimentele condities (onafhankelijke variabelen) per proefgroep
 - o De te meten parameters (afhankelijke variabelen) per proefgroep
 - o De benodigde aantallen proefdieren per proefgroep
 - o De extra aantallen die men nodig denkt te hebben i.v.m. eventuele uitval en/of training
- 5.3 Geef een omschrijving van de experimentele procedures waaraan de dieren worden onderworpen. Vermeld hierbij tevens aard, duur en frequentie ingreep, de lengte van het interval tussen de ingrepen, de klinische effecten, en gebruikte farmaca (anders dan anesthetica/pijnstillers) etc. Vermeld de totale duur van het experiment en hoe de dieren uit dit werkprotocol worden genomen (b.v. euthanasie (methode), overbrengen naar ander werkprotocol, ander instituut, e.d.)
Beantwoordt de vragen van tabel 5.3 in B-bijlage.

Experiment (motivatie)

- 6.1 Geef een motivering voor de keuze van het diersoort, de stammen (en genotype). Voor de beantwoording van deze vraag kan soms volstaan worden met het beantwoorden van de desbetreffende kolom in tabel 3.2. Indien de complexiteit van de opzet van het experiment een meer samenvattend en/of uitgebreider antwoord vereist, kan deze hier beschreven worden.
- 6.2 Geef een motivering voor het aantal dieren per proefgroep. Geef hierbij tevens aan

welke methodologische maatregelen (proefopzet, statistiek) er genomen worden om het aantal dieren te berekenen en te beperken. Motiveer uw antwoord met uitkomsten van berekeningen (bijvoorbeeld power analyse) en een gedetailleerde methodologische opzet.

6.3 Vervanging, Vermindering, Verfijning

Geef een korte argumentatie waarom deze proef niet anders dan d.m.v. dierproeven (bijvoorbeeld m.b.v. celkweek, computermodellen, etc.) of met minder proefdieren kan worden uitgevoerd. Worden er specifieke methoden gebruikt om het ongerief voor de proefdieren zo veel mogelijk te beperken? Zo ja, welke?

Inschatting ongerief

- 7.1 In geval van een genetisch gemodificeerde dier (GGM) geef aan welke modificatie dit betreft. Specificeer het eventuele fenotype en de stam(men) en beschrijf eventuele gerelateerd ongerief. Voor de beantwoording van deze vraag kan soms volstaan worden met de beantwoording van de desbetreffende kolom in tabel 3.2 van B-bijlage. Indien gewenst, kan hieronder nadere informatie verstrekt worden.
- 7.2 Beschrijf de aard van het ongerief geïnduceerd door de afzonderlijke ingrepen en eventuele gevolgen hiervan. Geef de mate van ongerief aan. Gebruik hiervoor tabel 5.3 in de B-bijlage.
- 7.3 De totale tijdsduur dat een individueel dier maximaal in proefgehouden wordt:
- 7.4 Wordt anesthesie toegepast?
 ja Vermelden in tabel 5.3
 nee Waarom niet?
- 7.5 Wordt pijnbestrijding toegepast?
 ja Vermelden in tabel 5.3
 nee Waarom niet?
- 7.6 Wanneer acht u het in geval van meer dan verwacht ongerief noodzakelijk om het dier te euthanaseren (verantwoord eindpunt)?
- 7.7 Maak een inschatting van het totale (sommatie) ongerief voor het gehele experiment en vermeld dat in kolom 9, rij 9.

Hergebruik

- 8.1 Zijn er proefdieren bij die reeds eerder zijn gebruikt in een experiment (binnen een ander DEC protocol)?

- ja Bij welk project (DEC nr)
en met welk ongerief?
- nee

8.2 Worden dieren beschreven in dit experiment, later ook nog in andere experimenten gebruikt (bij een ander DEC protocol)?

- ja Bij welk project (DEC nr)
en met welk ongerief?
- nee

Wettelijke registratie codes

9. Codes voor Registratie dierproeven

1	Doel van de proef	maak een keuze
2	Bijzondere technieken (#)	maak een keuze
3	Toestand van de dieren na beëindiging van de proef	maak een keuze
4	Pijnbestrijding, postoperatief of op een ander tijdstip	maak een keuze
5	Anesthesie	maak een keuze
6	Herkomst dieren en hergebruik (\$)	maak een keuze
7	Toxicologisch. Incl. veiligheidsonderzoek	Geen
8	Wettelijke bepalingen	Geen
9	Inschatting ongerief	maak een keuze
10	Diersoort	maak een keuze
11	Belang van de proef gericht op de gezondheid of voeding van mens of dier	Ja

#: Let op de nieuwe code nr.17: fok met spontaan ongerief

\$: met werkeenheid wordt bedoeld de vergunninghouder het Nederlands Kanker Instituut
De keuze is dus meestal code 1: eigen fok werkeenheid

10

- hiermee verklaart de indiener, dat de groepsleider kennis heeft genomen van en akkoord gaat met de inhoud van deze aanvraag.

11 Opmerkingen:

VERTROUWELIJK



nummer A-deel:
nummer B-deel:

tabel 3.2 Aangevraagde stammen.
Gebruik het stamnummer en de stamnaam zoals vermeld in de stammenlijst in Promas.

stam nummer	stam naam	aantal	motivatie gebruik stam	GGM	spontaan fenotype	gradatie ongerief
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze
				ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/>		maak een keuze

VERTROUWELIJK



tabel 5.3 Experimentele procedures.

Nr.	Omschrijving van de experimentele procedures (aard, duur en frequentie ingreep, de lengte van het interval tussen de ingrepen, de klinische effecten, etc.)	Beschrijving van het ongerief tijdens en ten gevolge van de procedure	Inschatting van het ongerief.
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze
			maak een keuze