
**DIEREXPERIMENTENCOMMISSIE NEDERLANDS KANKER INSTITUUT
JAARVERSLAG 2014**

27 maart 2015

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.

Er zijn in 2014 nog geen verzoeken onder de nieuwe regelgeving behandeld.

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.

	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 2014 dertien keer in plenaire vergadering en elf 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 spitsst 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 DEC heeft tijdens dit verslagjaar besloten de geldigheidsduur van alle adviezen voor alle lopende A- en B-delen te verlengen tot 31 december 2017.

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 zal worden afgehandeld. Onderzoekers zijn niet verplicht binnen een bepaalde termijn te reageren op de vragen en voorwaarden gesteld door de DEC, maar kunnen als er vragen of voorwaarden zijn gesteld waarop een reactie wordt verwacht ook niet beginnen met hun experiment.

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 2014 staan vermeld, staat bij een aantal protocollen als laatste advies “aangehouden” of “positief onder voorwaarden”. Het kan zijn dat in 2015 alsnog een positief advies hiervoor is/wordt uitgebracht. Dit geldt alleen wanneer een “positief advies onder voorwaarden” is uitgebracht. Ingeval het advies “aangehouden” is uitgebracht, kan dit niet verder meer door de DEC worden afgehandeld vanwege de gewijzigde wetgeving.

Daarnaast kan het voorkomen dat na het uitbrengen van een “aangehouden” -advies de onderzoeker besluit het experiment niet uit te voeren. De DEC wordt hiervan in dergelijke gevallen vaak niet op de hoogte gebracht en zal een dergelijk besluit van de onderzoeker niet in één afzonderlijk jaarverslag zichtbaar worden. Het is de DEC dan (nog) niet duidelijk of de onderzoeker later of helemaal niet meer zal reageren.

Afwegingen:

Onderstaand zijn een aantal knelpunten uitgelicht die tijdens de DEC vergaderingen gedurende het verslagjaar 2014 aan bod kwamen:

Ethisch:

De kerntaak van een DEC is de ethische afweging van een dierproef en tijdens dit verslagjaar heeft de DEC een aantal keer om uitgebreidere verantwoording ten aanzien van de relevantie van een bepaald experiment in relatie tot de humane situatie verzocht danwel om overtuigende redenen voor continuering van bepaalde experimenten. Daarnaast is dit verslagjaar een aantal keer uitgebreid een bepaald diermodel besproken die veel meer onverwacht ongerief ontwikkelde en waarvoor nog geen alternatief is gevonden.

Aantallen:

Wat betreft de aantallen dieren werd bij een groot aantal protocollen gevraagd de aantallen stapsgewijs te onderbouwen en af te sluiten met een samenvattende berekening. 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. In een aantal gevallen was niet duidelijk of er een controlegroep miste of dat het de bedoeling was gebruik te maken van historische gegevens. Daarnaast heeft de DEC een aantal keer de onderzoeker verzocht te verduidelijken of het de intentie van de onderzoeker was om een stof of tumormateriaal eenzijdig of tweezijdig toe te dienen en hoe dit gegeven in de berekening werd opgenomen. Ook werd een aantal keer toelichting gevraagd hoe op meerdere tumoren wordt gescoord en of er correctie zal worden toegepast in de berekening van het aantal benodigde dieren. Tevens is onderzoekers meerdere keren gevraagd het experiment gefaseerd uit te voeren en beslismomenten in te bouwen. Dit door bijvoorbeeld een andere volgorde van een doseringsschema aan te houden of een methode of een MTD (Maximum Tolerated Dose) te bepalen alvorens vervolgstappen te ondernemen of om de power te kunnen berekenen. Ook de onderbouwing van de keuze voor de groepsgrootte is een aantal keren bekritiseerd en is de onderzoeker verzocht dit te verduidelijken met een power-analyse of ervaring vanuit het verleden of te verduidelijken of het een proef met een pilot-achtig karakter betrof. 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 een eventueel zeer onwenselijke gevolg om een geheel experiment te moeten herhalen.

Proefopzet:

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 muis- of tumormodel; spontaan model versus transplantatiemodel; de keuze voor bepaalde stamlijnen; wijziging van de proefopzet of de indeling van de groepen of de wijze van uitlezing. Tevens was een aantal keer de beschrijving van het experiment niet duidelijk genoeg gespecificeerd waardoor de DEC het experiment niet goed kon beoordelen. Vragen van de DEC spitsten zich in deze gevallen 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; 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; toelichting op de uitlezing zoals de levensvatbaarheid van bepaalde tumoren danwel of bepaalde tumoren niet worden overschaduwd door metastasen.

Biotechnische ingrepen:

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 de proefdierdeskundige zich persoonlijk op de hoogte kon stellen van het optredende ongerief en gebruik van de nieuwe techniek. Een aantal keer heeft de DEC de onderzoeker verzocht een andere biotechnische ingreep te hanteren die minder belastend voor de dieren zijn zoals bijvoorbeeld bloedafname via de staartvene in plaats van een orbitapunctie of een andere wijze van immuniseren in de poot.

Humane eindpunten:

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 zoals bij meerdere tumoren de cumulatieve tumorgrootte te hanteren.

Monitoring:

Voor elke dierproef die wordt uitgevoerd geldt als basis de standaardregelgeving van het proefdierhuis van het NKI m.b.t. monitoring. Daarnaast heeft de DEC echter 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 en het verhogen van de frequentie van de monitoring bij de eerste tekenen van ongerief.

Pijnstilling/anesthesie:

Door invoering van richtlijnen van een instituut wijd pijnstillingprotocol vier jaar geleden is de pijnstilling en anesthesie gestandaardiseerd en dit blijft een aandachtspunt voor de DEC. Door het niet meer verkrijgbaar zijn van bepaalde middelen zijn er een aantal wijzigingsaanvragen hieromtrent geweest en waarbij in enkele gevallen in overleg met de

proefdierdeskundige naar werkbare alternatieven is gezocht zoals pijnstillingsmiddelen in het voer.

Huisvesting:

Voor elke dierproef die wordt uitgevoerd geldt als basis de standaardregelgeving van het proefdierhuis van het NKI m.b.t. de huisvesting van de dieren. Dit betekent dat alleen in hoge uitzondering dieren solitair worden gehuisvest zoals o.a. vechtende mannetjes en in geval van kans op besmetting. De DEC heeft hier op toegezien dat dit correct werd verwoord in de DEC-aanvragen.

Nieuwe protocollen

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarden	vragen	4e advies	Toelichting
14.006	B1	muis	37	pov	3, 30, 15, 36 (6, 30, 19)		positief							
14.006	B2	muis	37	positief	35 (30, 12, 13, 30)									
14.007	A	muis	30	positief										
14.007	B1	muis	30	pov	12, 19, 36 (17, 30)									
14.008	A	muis	30	positief	35 (17)									
14.008	B1	muis	30	positief	35 (13, 12)									
14.008	B2	muis	30	pov	36 (28), 11		positief							
14.009	A	muis	33	positief										
14.009	B1	muis	33	positief	35 (30, 13)									
14.009	B2	muis	30	positief										
14.009	B4	muis	33	positief	35 (13)									
14.010	A	muis	30	positief										
14.010	B1	muis	30	aanhouden	19, 20, 36 (17, 12)	11, 18	pov		19	positief				
14.011	A	muis	30	positief										
14.011	B1	muis	30	positief	35 (30)									
14.011	B2	muis	30	pov	36 (30), 19		positief							
14.012	A	muis	30	positief										
14.012	B1	muis	30	aanhouden*	20, 36 (25, 32, 13, 12)	11, 19	aanhouden*	11, 28, 26, 32, 36 (30)						gewijzigd in nieuw B-deel: B2
14.012	B2	muis	30	aanhouden	5		pov	19, 36 (29)						
14.013	A	muis	30	positief										
14.013	B1	muis	30	pov	19		positief							
14.014	A	muis	30	positief	35 (17)									
14.014	B1	muis	30	pov	36 (30), 13		positief							
14.014	B2	muis	30	pov	36 (30), 13	11	positief							
14.014	B3	muis	30	pov	36 (30), 13		positief							
14.014	B4	muis	30	pov	36 (30), 13		positief							
14.016	A	muis	30	positief										
14.016	B1	muis	30	positief	35 (17)									
14.017	A	muis	30	positief										
14.017	B1	muis	30	aanhouden		6, 11, 12	positief							
14.017	B2	muis	30	pov	19, 36 (30)		positief							
14.017	B3	muis	30	pov	36 (2), 32		positief							
14.017	B4	muis	30	positief	35 (10, 13)									
14.017	B5	muis	30	positief	35 (10, 13, 12)									
14.017	B6	muis	30	positief										
14.018	A	muis	30	positief										
14.018	B1	muis	30	positief	35 (12)									
14.019	A	muis	30	positief										
14.019	B1	muis	30	positief	35 (19)									
14.020	A	muis	30	positief										
14.020	B1	muis	30	pov	34, 18, 36 (12)		positief							
14.020	B2	muis	30	pov	36 (12, 25, 30)		positief							
14.020	B3	muis	30	pov	32, 36 (15, 25)		positief							
14.020	B4	muis	37	positief	35 (19, 25)									
14.020	B5	muis	37	positief	3, 35 (12, 32)									
14.020	B6	muis	37	pov	36 (19, 25)	12	positief							
14.021	A	muis	30	positief										
14.021	B1	muis	30	pov	34, 12, 17, 15, 36 (30)		positief							
14.022	A	muis	30	positief										
14.022	B1	muis	30	pov	28, 19, 15, 36 (12)		positief	35 (25)						
14.022	B2	muis	30	pov	19, 36 (13), 15		pov	13, 36 (30, 25, 34, 22)		positief				
14.022	B3	muis	30	pov	19, 34, 15, 36 (13)	28	pov	13, 19, 36 (25)	28	positief				
14.022	B4	muis	30	pov	19, 34, 15		pov	36 (25), 19		positief				
14.022	B5	muis	30	aanhouden	19, 32, 15		aanhouden	37 (11)		positief	35 (19, 32, 6, 25)			
14.023	A	muis	30	positief										
14.023	B1	muis	30	pov	18, 36 (28, 13)		positief							

Nieuwe protocollen

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarden	vragen	4e advies	Toelichting
14.046	A	muis	30	positief	35 (3)									
14.046	B1	muis	30	positief	35 (19, 30,32)									
14.047	A	muis	30	positief										
14.047	B1	muis	30	positief	35									
14.048	A	muis	30	positief										
14.048	B1	muis	30	pov	19	12								
14.048	B3	muis	30	positief	35 (1)									was B17 onder 09.030
14.050	A	muis	30	positief										
14.050	B1	muis	30	positief	35 (34)									was B2 onder 14.001
14.051	A	muis	30	positief										
14.051	B1	muis	30	positief										
14.052	A	muis	30	positief										
14.052	B1	muis	30	positief	3									
14.052	B2	muis	30	positief	3, 35 (32, 15)									
14.053	A	muis	30	positief										
14.053	B1	muis	30	positief										
14.053	B2	muis	30	positief										
14.054	A	muis	30	aanhouden	8	6								
14.055	A	muis	30	positief										
14.055	B1	muis	30	positief	35 (30, 13)									
14.057	A	muis	30	positief										
14.057	B1	muis	30	positief	35 (19)									

pov=positief onder voorwaarden

Mutaties

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarden	vragen	Opm.	toelichting
10.047	B3	muis	30	positief									4	
11.001	B16	muis	30	positief									5+7	
11.001	B17	muis	30	positief									7	
11.001	B18	muis	30	positief									5+7	
11.001	B22	muis	37	positief									5+7	
11.002	B4	muis	30	positief	32, 15								7	
11.002	B11	muis	30	positief									5	
11.002	B12	muis	30	positief									7	
11.002	B12	muis	30	aanhouden	11, 19, 26, 36 (1, 12, 30)		aanhouden	5		positief			3+5+7	
11.002	B13	muis	30	positief									2	
11.002	B13	muis	30	positief									6	
11.002	B13	muis	30	positief									4	
11.003	B4	muis	30	positief									5+7	
11.006	B45	muis	30	aanhouden	11		positief						7	
11.006	B46	muis	30	positief	35 (19)								2	
11.006	B46	muis	30	positief									3	
11.006	B48	muis	30	positief									3	
11.008	B6	muis	30	positief									3	
11.008	B6	muis	30	positief									6	
11.008	B6	muis	30	positief									7	
11.008	B7	muis	30	positief									5	
11.008	B7	muis	30	aanhouden	11, 19		positief						3	
11.008	B9	muis	30	positief	35 (19)								7	
11.010	B40	muis	30	positief	35 (1, 40, 19)								5+7	
11.010	B41	muis	34	positief									5+7	
11.010	B42	muis	34	positief									5+7	
11.013	B4	muis	30	positief									4	
11.014	B4	muis	30	positief									5+7	
11.014	B5	muis	30	positief									4	
11.014	B9	muis	30	positief	35 (28)								5	
11.019	B13	muis	30	positief									4	
11.019	B15	muis	30	positief									4	
11.022	B10	muis	30	positief	35 (1)								4	
11.026	B9	muis	37	positief									4+5	
11.026	B10	muis	37	positief									5+7	
11.026	B11	muis	30	positief									4	
11.026	B11	muis	30	positief									4	
11.028	B2	muis	30	positief									5+7	
11.028	B3	muis	30	positief									4	
11.030	B2	muis	30	positief									4	
11.031	B12	muis	30	positief									6	
11.031	B12	muis	30	positief									5	
11.031	B13	muis	30	positief									4	
11.031	B22	muis	30	pov	11		positief						6	
11.031	B22	muis	30	positief									7	
11.031	B23	muis	30	pov	11		positief						6	
11.031	B25	muis	30	pov	11		positief						6	
11.031	B26	muis	30	positief									5	
11.031	B26	muis	30	positief									4	
11.031	B27	muis	30	aanhouden	5		positief						7	
11.031	B27	muis	30	positief									5	
11.031	B27	muis	30	positief									5	
11.031	B27	muis		positief									6	
11.031	B29	muis	30	pov	11		positief						6	
11.031	B30	muis	30	pov	11		positief						6	
11.031	B31	muis	30	pov	11		positief						6	

Mutaties

Nummer	A/B-deel	Soort	doel	1e advies	voorwaarden	vragen	2e advies	voorwaarden	vragen	3e advies	voorwaarden	vragen	Opm.	toelichting
13.019	B1	muis	30	pov	19	11							5+7	
13.019	B1	muis	33	positief									5+7	
13.019	B1	muis	33	aanhouden*	11	11, 19	positief*	35 (19)					5+7	
13.019	B3	muis	37	positief	35 (19, 12, 32, 6)								5+7	
13.019	B5	muis	33	positief									5+7	
13.020	B2	muis	30	positief									7	
13.023	B1	muis	30	positief									4	
13.023	B1	muis	30	geen	37								6	
13.023	B1	muis	30	positief									7	
13.023	B1	muis	30	positief									6	
13.024	B3	muis	30	positief									3+7	
13.049	B1	muis	30	positief									7	
14.002	B2	muis	30	positief									4	
14.002	B3	muis	30	positief									4	
14.002	B4	muis	30	positief	35 (19)								5+6	
14.006	B1	muis	30	positief									4	
14.006	B1	muis	37	positief									4	
14.006	B2	muis	30	positief									4	
14.008	B3	muis	30	positief									6	
14.009	B3	muis	33	positief									5+7	
14.009	B4	muis	30	positief	35 (13)								5	
14.012	B2	muis	30	positief									7	
14.016	B1	muis	30	positief									7	
14.016	B1	muis	30	positief									4	
14.018	B1	muis	30	positief									4	
14.018	B1	muis	30	positief									4	
14.018	B1	muis	30	positief									4	
14.022	B1	muis	30	positief									4	
14.022	B2	muis	30	positief									7	
14.022	B2	muis	30	positief									7	
14.022	B3	muis	30	positief									7	
14.027	B1	muis	30	positief									5+7	
14.027	B1	muis	30	positief									5+7	
14.033	B1	muis	30	positief									4	
14.033	B1	muis	30	positief									7	
14.034	B1	muis	30	positief									5+7	
14.046	B1	muis	30	positief									4	
14.053	B1	muis	30	positief									3	
14.053	B2	muis	30	positief									3	

pov=positief onder voorwaarden

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/locatie
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 2013 |
| * | 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



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	Functies 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

