



Formulier

Projectvoorstel dierproeven

- Dit formulier gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproeven te schrijven
- Bij dit formulier hoort de bijlage Beschrijving dierproeven. Per type dierproef moet u deze bijlage toevoegen.
- Meer informatie vindt u in de 'Toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning' op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul de titel van het project in.

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project?
U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

Licht het project toe. Beschrijf de aanleiding, de achtergrond en de context. Besteed aandacht aan de bij vraag 2.1 aangekruiste categorieën.

TNO voert dierproeven uit in het kader van onderzoek naar (preventieve en curatieve) gezondheidsinterventies, waarbij 'metabole gezondheid' het belangrijkste aandachtsgebied is. Daarnaast worden dierproeven uitgevoerd om beter inzicht te krijgen in processen die optreden bij vergiftigingen om daarmee effectieve methoden voor ingrijpen te ontwikkelen. Bij beide onderzoekslijnen staat de transleerbaarheid van dier naar mens centraal.

TNO heeft sinds vele jaren een zeer actief beleid op het gebied van het Verfijnen, Verminderen en Vervangen (3V's) van dierproeven (<https://www.tno.nl/nl/over-tno/tno-en-maatschappij/dierproevenbeleid/>). Dit beleid bevat een aantal onderdelen, waaronder het trainen van technische bekwaamheden door medewerkers die met proefdieren werken. Dit sluit direct aan bij het TNO beleid op het gebied van 'Human Resources', waarbij duurzame ontwikkeling van medewerkers centraal staat.

Vanuit de 3V gedachte heeft TNO de ambitie continue optimale kwaliteit te kunnen leveren in onze dierexperimenten en *state of the art* technieken te kunnen inzetten. Hiervoor is het van groot belang dat onze medewerkers op de hoogte zijn van alle vernieuwingen op dit gebied en deze mede helpen ontwikkelen. Dit betreft zowel kennis van non-animal alternatieven (*in vitro* / *ex vivo*, computational en vroeg klinisch onderzoek) als van het excellent uitvoeren van experimentele handelingen met proefdieren en de vernieuwingen die daar plaatsvinden (zoals imaging technieken, anesthesie of afnametechnieken).

3.2 Doel

3.2.1 Beschrijf het directe en het uiteindelijke doel van het project. Beschrijf de bijdrage van het behalen van het directe doel aan het uiteindelijke doel.

- Indien het directe doel bestaat uit verschillende subdoelstellingen, benoem deze dan hier.

Het doel is om vanuit 3V gedachte/dierproevenbeleid en klantgerichtheid optimale kwaliteit te bieden in onze dierexperimenten en *state of the art* technieken te kunnen leveren

Om dit te bereiken zijn verschillende subdoelen gedefinieerd

1. **Borging van vaardigheden van personeel.** Dit omvat: opzet en training van nieuwe biotechnieken, training van bestaande technieken aan nieuwe medewerkers en stagiaires (HBO proefdierkunde), bijhouden van vaardigheden van personeel.
2. **Verzamelen van weefsels t.b.v. borging van de kwaliteit van technische apparatuur.** Dit omvat: Het verzamelen van serum, plasma, cellen en/of weefsels bij knaagdieren bijvoorbeeld ter validatie van diverse uitleesparameters bij diverse technische apparatuur.

3.2.2 Hoe wordt de haalbaarheid van het directe doel gewaarborgd?

Dit project heeft een hoge haalbaarheid. TNO heeft een uitgebreid track record als betrouwbare onderzoeksinstelling. Een groot deel van de onderzoekers zijn al tientallen jaren werkzaam binnen hun onderzoeksgebied. Verder werkt TNO samen met veel verschillende academische centra en commerciële bedrijven, om zo ervaringen en kennis uit te wisselen.

3.2.3 Is voor de uitvoering van dit project andere wet- en regelgeving van toepassing die een invloed zou kunnen hebben op het welzijn van de dieren en/of de haalbaarheid van het directe doel?

Nee

Ja > Geef aan welke wet-en regelgeving van toepassing is en beschrijf de effecten daarvan op het welzijn van de dieren en de haalbaarheid van het project.

3.3 Belang

3.3.1 Beschrijf het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang van de hierboven beschreven doelen.

TNO draagt met haar biomedisch onderzoek bij aan het ontwikkelen van effectieve gezondheidsinterventies, met name op het gebied van 'metabole gezondheid' en het tegengaan van vergiftigingen.

Buiten het feit dat het wettelijk verplicht is dat proefdieronderzoek door bevoegde en bekwame personen wordt uitgevoerd wil TNO een leidende rol spelen in de vermindering en verfijning van proefdiergebruik.

Dit willen wij onder andere bewerkstelligen door zo'n hoog mogelijke kwaliteitseisen te stellen aan (proefdier)onderzoek, en tegelijkertijd actief beleid om alternatieven te ontwikkelen. Het is voor TNO onacceptabel dat een dierproef zou moeten worden herhaald omdat de proef niet goed is uitgevoerd als gevolg van incompetentie van medewerkers of onjuist geijkte apparatuur. Bovendien kunnen slecht uitgevoerde dierproeven leiden tot onjuiste conclusies, waardoor bijvoorbeeld kandidaat medicijnen worden doorontwikkeld die uiteindelijk niet werkzaam blijken in patiënten of veelbelovende kandidaat geneesmiddelen niet worden doorontwikkeld.

Voor TNO is het belangrijk dat de kwaliteit van de apparatuur en technieken gewaarborgd is, omdat wij onze experimenten goed willen uitvoeren. Dit om ervoor te zorgen dat experimenten niet herhaald gedaan moeten worden, wat weer meer dieren kost.

3.3.2 Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden wat hun belang is.

De betrokken belanghebbende in dit project zijn:

De dieren omdat ze speciaal voor de uitvoering van dit onderzoeksplan worden gedood. Daarom is het belangrijk dat het totale aantal dieren alsook het ongerief voor de dieren in dit onderzoek zo laag mogelijk is zonder het doel van dit onderzoeksplan in gevaar te brengen.

De medewerkers die getraind worden. Zij hebben er baat bij om goed geschoold en getraind te worden en te blijven.

Samenleving: De samenleving heeft baat bij een vooruitgang in de wetenschap en kennis, bijvoorbeeld nieuwe inzichten in hart- en vaatziekten.

Partners en opdrachtgevers vanuit de (farmaceutische) industrie en overheid: Door goede training en kwaliteit worden er de meest betrouwbare resultaten gegenereerd.

TNO: Wij willen zo excellent mogelijk onderzoek uitvoeren, om dit te kunnen garanderen is het van belang dat onze biotechnici en onderzoekers goed getraind worden en blijven.

3.4 Strategie

3.4.1 Geef een overzicht van de algemene opzet van het project. Besteed aandacht aan de eventuele fasering in de uitvoering en de samenhang. Vermeld eventuele mijlpalen, keuzemomenten en beslisriteria.

Het borgen van de kwaliteit wordt onderverdeeld in 2 subdoelen.

Borging van vaardigheden van personeel. Dit willen we bereiken door het aanleren van nieuwe technieken en het bijhouden van reeds aangeleerde technieken. Voor het oefenen van deze handelingen zal waar mogelijk gebruik gemaakt worden van surplus dieren. Het opleiden van (nieuwe) medewerkers zal gaan door, afhankelijk van de complexiteit van de aan te leren techniek, een of meer van onderstaande stappen te doorlopen:

1. Literatuur onderzoek en meekijken bij ervaren medewerkers
2. Training met alternatieven, indien mogelijk
3. Training *ex vivo* of *in vivo* onder terminale anesthesie
4. Training *in vivo*, waarbij narcose niet nodig is of waarbij de dieren bijkomen uit narcose

Trainingen worden gegeven door ervaren medewerkers en per op te leiden individu zal gekeken worden welke training noodzakelijk is voor zijn/haar werkzaamheden en hoeveel training er nodig is.

Per jaar zal van elke medewerkers zijn/haar competenties en trainingsrecord worden bijgehouden en door de IvD en/of de opleider worden afgetekend.

Als het doel training of bijhouden van *in vitro/ex vivo* vaardigheden is, zal kritisch worden gekeken of dit niet tijdens een lopend experiment kan plaatsvinden, zodat er geen extra dieren gebruikt/besteld hoeven worden.

Verzamelen van weefsels. Dierproeven zijn niet altijd nodig om onderzoeksvragen te beantwoorden en soms kan er volstaan worden met een *in vitro/ex vivo* experiment met dierlijk weefsel (organen, cellen verkregen uit dierlijk weefsel, excreties, etc.). Welk type weefsel van welke diersoort nodig is, hangt af

van de onderzoeksvraag. Vanuit onze expertise zullen we ten aller tijden meedenken of de beoogde methode zinvol is om de onderzoeksvraag te beantwoorden of dat er een betere strategie denkbaar is. Ook dienen bestaande *in vitro/ex vivo* technieken gevalideerd te worden, of dienen er controles meegenomen te worden. Daarnaast kan het zijn dat nieuwe medewerkers getraind moeten worden of dat huidige medewerkers hun vaardigheden moeten bijhouden. Het aantal dieren wat speciaal besteld moet worden, zal zo veel mogelijk beperkt zijn, door de volgende beslisboom te gebruiken, waarbij altijd gekeken zal worden naar zo efficiënt mogelijk gebruik van het geëuthanaseerde dier:

1. Is er bruikbaar weefsel in de vriezer aanwezig? Ja> gebruiken. Nee> vraag 2
2. Zijn er surplus dieren uit lopende studies in de faciliteit beschikbaar? Ja> gebruiken. Nee> vraag 3
3. Zijn er op een andere wijze surplus dieren beschikbaar, bv via een andere vergunninghouder? Ja> gebruiken, Nee> zie 4
4. Indien 1, 2 en 3 geen resultaat opleveren, onderbouwen in verkorte aanvraag voor IvD om dieren te bestellen.

Uit één dier zal zoveel mogelijk verschillend weefsel afgenomen worden, waar mogelijk zijn deze dieren eerder gebruikt als oefendier. Hierdoor zullen er minder dieren nodig zijn.

Alle studies worden uitgevoerd conform de richtlijnen van de "good practice guide" (van Diehl *et al*, J Appl Toxicol. 2001 Jan-Feb;21(1):15-23.) en worden voor aanvang eerst door de IvD getoetst.

3.4.2 Onderbouw de gekozen strategie.

Wij willen zo excellent mogelijk onderzoek uitvoeren, maar wel met zo min mogelijk dieren en een zo laag mogelijk ongerief voor de dieren. Zo is een belangrijk onderdeel van het verminderen van het aantal proefdieren is om van 1 dier zoveel mogelijk weefsels te verzamelen en waar mogelijk worden dieren eerst als oefendier gebruikt voordat ze geofferd worden om weefsels te verzamelen.

Om het aantal oefendieren te verminderen zal de voorbereiding daarom zoveel mogelijk gebruik worden gemaakt van methoden zoals het bekijken van filmpjes (bv via Journal of Visualized Experiments) en het advies inwinnen bij andere onderzoekers (zowel binnen TNO als buiten TNO).

Ook is er in de strategie opzet gekozen om eerst voor het laagst mogelijke ongerief te kiezen en alleen wanneer het echt noodzakelijk is handelingen met meer ongerief (cumulatief ten hoogste matig) uit te voeren.

3.4.3 Benoem de type dierproeven. Vul per type dierproef een bijlage Beschrijving dierproeven in.

Volgnummer	Titel bijlage Beschrijving dierproef
1	Borging van vaardigheden van personeel
2	Verzamelen van weefsels tbv borging van de kwaliteit van technische meetapparatuur
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	