

Beste praktijken in het dierexperimenteel onderzoek

In elke werkpraktijk, maar zeker ook bij het werken met proefdieren, is zorgvuldig werken van groot belang. Voor de kwaliteit van onderzoek, maar ook voor het dierenwelzijn. Binnen Nederland en in veel andere landen is de afgelopen decennia een groot aantal Codes of Practice (CoP's) opgesteld, waarin op basis van de meest recente kennis en ervaring kwaliteitsstandaarden zijn beschreven voor aspecten van het werken met proefdieren. In veel gevallen dragen deze CoP's bij aan de Vervanging, Vermindering en/of Verfijning (3V's) van het proefdiergebruik. CoP's hebben veelal geen formele wettelijke status, maar worden in de praktijk wel als 'beste praktijken' (ofwel: best practices) beschouwd waaraan men zich dient te houden. Wet- en regelgeving schrijft immers voor, dat geaccepteerde 3V-methoden dienen te worden toegepast.

Omdat een CoP altijd de 'huidige' beste praktijk beschrijft, kan die een beperkte houdbaarheid hebben. Ontwikkelingen gaan immers door en het inzicht in biologische processen neemt toe. Waar mogelijk is bij de hieronder opgesomde CoP's dan ook aangegeven of deze getoetst zijn aan de huidige stand van kennis en kunde en of een herziening van de CoP noodzakelijk is. Verouderde CoP's moeten niet gebruikt worden als kwaliteitsstandaard voor een dierproef. Het IvD-Platform kan bij twijfel behulpzaam zijn in het bepalen of CoP's nog voldoen.

Missen er relevante CoP's in onderstaand overzicht, laat het dan alstublieft weten aan het NCad (NCad@minez.nl) of via het algemene mailadres aan de Biotechnische Vereniging: info@biotechnischevereniging.nl. Mocht u betrokken willen worden bij het herzien van een verouderde CoP, neem dan contact op met het NCad of de BV-commissie IvD-Platform via: ivd-platform@biotechnischevereniging.nl.

Nederlandse CoP's

Het in 2014 in Nederland opgerichte Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) richt zich onder meer op het stimuleren van de ontwikkeling, (inter)nationale acceptatie en harmonisatie van beste praktijken. Met als doel de toepassing van 3V-methoden te bevorderen. De CoP's 'Voorkómen, herkennen en bestrijden van pijn bij proefdieren' en 'Herplaatsing van voormalige proefdieren' maken deel uit van de adviezen die het NCad in mei 2016 heeft uitgebracht. Bekijk ook de [andere adviezen van het NCad](#), die behulpzaam kunnen zijn bij het opstellen van beste praktijken.

Hieronder wordt een overzicht gegeven van de bestaande CoP's in Nederland. Waar mogelijk is daarbij aangegeven of deze getoetst is aan de huidige stand van kennis en kunde en of een herziening van de CoP noodzakelijk is. [Verouderde CoP's moeten niet gebruikt worden als kwaliteitsstandaard voor een dierproef](#). Het IvD-Platform kan bij twijfel behulpzaam zijn in het bepalen of CoP's nog voldoen.

- [Voorkómen, herkennen en bestrijden van pijn bij proefdieren](#) (2016) Code die onderzoekers, biotechnici en Instanties voor Dierenwelzijn helpt om pijn bij proefdieren te voorkómen, herkennen en bestrijden.
Status: actueel
- [Herplaatsing van voormalige proefdieren](#) (2016) Algemeen raamwerk met specifieke CoP's gericht op niet-humane primaten, honden en katten.
Status: actueel
- [Welzijnsbewaking van proefdieren](#) (2000) Code gericht op het verminderen van ongerief van dieren in proef en in fok.
Status: aanscherping nodig op verschillende aspecten van de welzijnsbewaking, en aanpassing ten aanzien van de wettelijke kaders en inkadering van de ongeriefscore

- Gradering ongerief bij proefdieren (1993) Code voor het definiëren en herkennen van niveaus van ongerief bij proefdieren.
Status: aanpassing nodig van categorieën voor ongeriefclassificatie en overeenstemming nodig met CoP Voorkómen, herkennen en bestrijden van pijn bij proefdieren. In dit kader wordt verwezen naar het Working Document van de Europese Commissie over 'Severity Assessment'; zie 'ongeriefsclassificatie' hieronder.
- Dierproeven in het kankeronderzoek (1999) Code gericht op het verminderen van ongerief bij tumorinductie, toezicht en controle, en euthanasie in het kankeronderzoek.
Status: aanpassing nodig vanwege veranderde inzichten in het kankeronderzoek, en overeenstemming nodig met de UKCCCR Guidelines for the Welfare of Animals in Experimental Neoplasia, de CoP Welzijnsbewaking bij proefdieren en de CoP Voorkómen, herkennen en bestrijden van pijn bij proefdieren.
- Het immuniseren van proefdieren (2000) Code met richtlijnen voor immunisatieprotocollen bij verschillende diersoorten.
Status: immunisatieprocedures zijn nog actueel, maar aanpassing nodig van de procedures en het gebruik van adjuvantia, en heroverweging van inspuitroutes en gebruikte volumina.
- Herkennen en Opsporen van Ziekten met behulp van Dierproeven (1991) Code die zich richt op het gebruik van proefdieren voor diagnostisch onderzoek.
Status: verouderd en komt niet in aanmerking voor aanpassing. De diagnostiek van de in deze Code benoemde aandoeningen is inmiddels vervangen door proefdiervrije methoden. Proefdieren worden voor diagnostische toepassing enkel nog gebruikt in het kader van botulinum toxine (botulisme onderzoek, voedingsmiddelen). Dergelijk onderzoek vindt plaats binnen één vergunninghoudende instelling in Nederland en de ontwikkeling van alternatieven is in een gevorderd stadium.
- Productie van Monoclonale Antilichamen (1989) Code gericht op het gebruik van dieren voor de productie van Moabs (molecular antibodies), en bedoeld om het gebruik van in vitro productiemethoden te bevorderen.
Status: verouderd en komt niet in aanmerking voor aanpassing. Voor dit doel worden in Nederland de laatste jaren geen proefdieren meer gebruikt. De beschikbaarheid van in vitro productiemethoden is goed en de traditionele manier van in vitro productie wordt vervangen door nieuwe innovatieve methoden.
- Euthanasie van Proefdieren (1993) Rapport waarin criteria en aandachtspunten voor het beoordelen van euthanasiemethoden bij proefdieren worden beschreven.
Status: verouderd en komt niet in aanmerking voor aanpassing.
In dit kader wordt verwezen naar het advies 'Alternatieve dodingsmethoden bij proefdieren' dat het NCad in 2016 uitbracht.

Overige Codes of Practice en handvatten

Hieronder wordt een overzicht gegeven van een aantal overige CoP's, gegroepeerd per thema. Waar mogelijk is daarbij aangegeven of deze getoetst is aan de huidige stand van kennis en kunde en of een herziening van de CoP noodzakelijk is. Verouderde CoP's moeten niet gebruikt worden als kwaliteitsstandaard voor een dierproef. Het IvD-Platform kan bij twijfel behulpzaam zijn in het bepalen of CoP's nog voldoen.

Er zijn diverse online databases beschikbaar voor het zoeken van CoP's op het gebied van dierexperimenteel onderzoek en 3V-alternatieven. Binnen de '3R Guide' sectie van de internationale NORINA database van Norecopa, kan onder meer gezocht worden naar 'guidelines' en naar 'regulations en policy'. Ook via de '3R resources' sectie op de website van het Britse NC3Rs is uitgebreide informatie, waaronder filmpjes en e-learning materiaal, beschikbaar.

Dit overzicht is zeker niet onvolledig. Missen er relevante CoP's in onderstaand overzicht, laat het dan alstublieft weten via het algemene mailadres: info@biotechnischevereniging.nl.

Experimental design en publiceren over dierproeven

- Interspecies Database (3Rs-Centre Utrecht Life Sciences, 2016) Deze database biedt een grote dataset aan van betrouwbare lichaamswaarden en kenmerken van verschillende diersoorten en de mens. Dit geeft onderzoekers de mogelijkheid een diermodel kiezen dat op basis van de gegevens zo goed mogelijk overeen komt met een andere diersoort, of met de mens
- ARRIVE Guidelines (NC3Rs, 2010) guidelines intended to improve the reporting of research using animals – maximising information published and minimising unnecessary studies.
- Experimental Design Assistant (NC3Rs, 2015) online tool to guide researchers through the design of their experiments, helping to ensure that they use the minimum number of animals consistent with their scientific objectives, methods to reduce subjective bias, and appropriate statistical analysis

Huisvesting & verzorging

- Australian code for the care and use of animals for scientific purposes -8th edition (Australië, 2013)
- Code of Practice for the Housing and Care of Laboratory mice, rats, guinea pigs and rabbits (Australië, ?)
- Code of Practice for the Housing of Animals bred and supplied or used for Scientific Purposes (UK, 2014)
- Einzelhaltung von Mäusen zu Versuchszwecken (GV-SOLAS, 2013)
- Ausschuss für Tiergerechte Labortierhaltung (GV-SOLAS, ?)
- Tiergerechte haltung von Labormäusen (GV-SOLAS, 2014)
- Tiergerechte haltung von Laborratten (GV-SOLAS, 2004)
- Social and behavioral requirements of experimental animals (CCAC, 1990)
- Guideline for General Species Environmental Enrichment (ARAC, 2013)
- Guidance on the transport of laboratory animals (LASA, 2005) These Guidelines define the general principles to be observed when transporting rodents, rabbits, ferrets, dogs, cats, nonhuman primates, minipigs and amphibians including *Xenopus* for use as laboratory animals. In het kader van transport van proefdieren wordt ook verwezen naar het volgende proefschrift.

Voeding

- Einsatz von nicht standardisierten Futtermitteln bei Versuchstieren (GV-SOLAS, 2012)

Genetisch gemodificeerde dieren

- Genetically altered animals (2013) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. The principles of creation, establishment and maintenance of genetically altered animal lines and how these are considered within project authorisation and statistical reporting. In dit kader wordt verwezen naar de Handreiking over het genereren, fokken, genotypen, monitoren en huisvesten van genetisch gewijzigde dieren die de Centrale Commissie Dierproeven in overleg met het ministerie van EZ en de NVWA in 2016 heeft gepubliceerd. In dit kader wordt daarnaast verwezen naar het advies 'Genetisch gemodificeerde dieren in voorraad gedood' dat het NCad in 2016 uitbracht.
- Genetically altered mice (NC3Rs, 2016) general information to help with the implementation of approaches to reduce and refine the use of GA mice

Bijzondere diersoorten

- [Species specific recommendations: on amphibians and reptiles](#) (CCAC, ?)
- [Species specific recommendations on : bats](#) (CCAC, ?)
- [Laboratory birds: refinements in husbandry and procedures](#) (BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement, 2001) practical guidance on refining the husbandry and care of birds
- [Guidance on the housing and care of zebrafish](#) (RSPCA, 2011)
- [Guidelines for reporting the results of experiments on fish](#) (2000)
- [Rabbits: good practice for housing and care](#) (RSPCA, 2011)
- [Primate accommodation, care and use](#) (NC3Rs, 2006)
- [BPRC's enrichment manual for macaques and marmosets](#) (BPRC, 2010)
- [Refining food and fluid control in behavioural neuroscience with macaques](#) (NC3Rs, 2012) guidelines on the use of food and fluid control in behavioural neuroscience experiments with macaque monkeys
- [The macaque website](#) (NC3Rs, ?) This site provides referenced information and practical guidance on the natural history and behaviour of macaques, their care and management in captivity, and ways to assess their welfare. It features over 200 videos and images from research and breeding facilities around the world with different animal management procedures.
- [Common marmoset care](#) (2016)
- [Training laboratory-housed non-human primates, part 2: Resources for developing and implementing training programmes](#) (NC3Rs, 2005)
- [Auschuss für Tiergerechte Labortierhaltung: Hausmeerschweinchen](#) (GV-SOLAS, 2008)
- [Guideline for Housing Multiple Species of Large Laboratory Animals](#) (ARAC, 2012)

Experimentele technieken

- [Applikation in den retrobulbären Venenplexus bei Mäusen](#) (GV-SOLAS, 2012)
- [Guidelines for Surviving Rodents surgery](#) (ARAC, 2012)
- [Guideline for the Genotyping of Mice and Rats](#) (ARAC, ?)
- [Guidelines for Survival Bleeding of Mice and Rats](#) (ARAC, 2015)
- [Guidelines for the Use of Adjuvants in Research](#) (ARAC, 2013)
- [Guidelines for the Welfare of Animals in Experimental Neoplasia](#) (United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research, UKCCCR)
- [A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, including Routes and Volumes](#) (EFPIA/ECVAM, 2001)
- [Blood sampling](#) (NC3Rs) information on blood sampling from common laboratory animal species. The information is intended to help laboratory staff choose the most appropriate technique for blood sampling in a humane and efficient manner.
- [Guiding Principles for Behavioural Laboratory Animal Science](#) (LASA, BNA, BAP, ESSWAP Foundation, 2013)
- [Guiding Principles for Preparing for and undertaking aseptic surgery](#) (LASA, 2010)

Anesthesie, analgesie & euthanasie

- [Code of Practice for humane killing of animals](#) (UK, 1997)
- [Guideline for Euthanasia of Rodent Fetuses and Neonates](#) (ARAC, 2013)
- [Guidelines for Euthanasia of Rodents using Carbon Dioxide](#) (ARAC, 2013)

Humane eindpunten

- Guidelines for Endpoints in Animal Study Proposals (ARAC, 2013)
- Guidance Document on the Recognition, Assessment, and Use of Clinical Signs as Humane endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation (OECD, 2000)
- Humane endpoints in laboratory animal experimentation (3Rs-Centre Utrecht Life Sciences, 2016)

Ongeriefsclassificatie

- Severity Assessment (2012) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. The severity assessment framework from project planning, monitoring and assessing the severity through to final assignment of actual severity. Illustrative examples of practical application of the severity assessment process were added in 2013.
- Categories of invasiveness in animal experiments (CCAC, 1991)
- Grimace Scales (NC3Rs, ?) The NC3Rs has produced A3-sized posters of the mouse, rabbit and rat grimace scales for display in laboratory animal facility rooms and corridors, to help raise awareness about the scales and familiarise staff with the specific facial action units.
- Focus on severe suffering (RSPCA/LASA/LAVA/IAT, 2016) information and resources that will help avoid severe suffering

Herplaatsing van voormalige proefdieren

- Re-homing and setting free of animals (Home Office UK, 2015) This advice note provides information on the legal requirements under the UK Animals (Scientific Procedures) Act 1986 (ASPAs) and gives guidance on current best practice in re-homing and setting free. Since the UK Act has been revised in order to transpose the EU Directive 2010/63, this document is of interest to other European countries also.

Organisatie & Management

- Animal Welfare Bodies and National Committees (2014) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. Guidance and principles of good practice on the design and functioning of Animal Welfare Bodies and National Committees for the protection of animals used for scientific purposes
- Inspections and enforcement (2014) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. Guidance and principles of good practice on the planning and execution of an effective inspection and enforcement programme
- Non-technical project summaries (2013) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. Guidance on the drafting and publication of non-technical project summaries including a template and an illustrative example. In dit kader wordt verwezen naar de informatie die de Centrale Commissie Dierproeven hierover aanbiedt.
- Project Evaluation/retrospective assessment (2013) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. Guidance for performance of Project Evaluation including harm-benefit assessment and Retrospective Assessment of projects. In dit kader wordt verwezen naar de informatie die de Centrale Commissie Dierproeven hierover aanbiedt.
- Qualifikation der Leiterin / des Leiters einer Versuchstierhaltung (GV-SOLAS, 2007)
- Animal-based projects involving two or more institutions (CCAC, 2003)
- Senior administrators responsible for animal care and use programs (CCAC, 2008)
- Certification of animal care and use programs (CCAC, 2010)

- Guiding Principles for Supervision and Assessment of Competence as required under EU and UK legislation (LASA, 2016)

Ethische afweging

- The French national charter on the ethics of animal experimentation (Frankrijk, 2011)
- The Guide for ethical evaluation of animal studies (Frankrijk, 2009)
- Tierschutz in der Versuchstierhaltung (GV-SOLAS, ?)
- Ethics of animal investigation (CCAC, 1989)
- Scientific merit and ethical review of animal-based research (CCAC, 2013)
- Terms of reference for animal care committees (CCAC, 2006)
- Assessment panels (CCAC, 2006)
- Ethical principles and guidelines for experiments on animals (Zwitserland, 1995)

Educatie & Training

- Education and Training (2014) EC Working Document in het kader van de implementatie van 2010/63/EU. Education and training framework with a modular Learning Outcome-based training structure, principles and criteria for supervision, competence assessment, continued professional development and for a mutual approval/accreditation of courses