

Inventaris Wob-verzoek W15-11									
nr.	document	wordt verstrekt				weigeringsgronden			
		reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	<b>NTS2015103</b>								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Acceptatiebrief				x		x	x	
3	Brief aanhouden beoordelen				x		x	x	
4	Telefoonnotitie				x		x	x	
5	Bijlage beschrijving dierproeven 1			x					
6	Bijlage beschrijving dierproeven 2			x					
7	Projectvoorstel				x			x	
8	Ontvangsbevestiging				x		x	x	
9	Notitie acceptatiebrief			x					
10	Niet-technische samenvatting	x							
11	Bijlage beschrijving dierproeven 2 herzien			x					
12	Beschikking en vergunning				x		x	x	
13	DEC-advies				x		x	x	
14	Factuur				x		x	x	
15	Vervolg aanvraag acceptatiebrief				x		x	x	
16	Mail aanvullende info dd 15-5-2015				x		x	x	
17	Mail doorsturen aanvullende info dd 5-6-2015				x		x	x	
18	Mail facturen dd 6-6-2015				x		x	x	
19	Mail overleg (1) dd 4-6-2015				x		x	x	
20	Mail overleg (2) dd 4-6-2015				x		x	x	
21	Mail aanvullende info 2 dd 3-6-2015				x		x	x	
22	Mail aanvullende info 3 dd 1-6-2015				x		x	x	
23	Mail aanvullende info 4 dd 19-5-2015				x		x	x	
24	Mail aanvullende info 5 dd 15-5-2015				x		x	x	
25	Mail aanvullende info 6 dd 15-5-2015				x		x	x	
26	Mail aanvullende info 7 dd 4-6-2015				x		x	x	
27	Mail doorsturen aanvullende info 1 dd 8-6-2015				x		x	x	
28	Mail doorsturen aanvullende info 2 dd 8-6-2015				x		x	x	
29	Advies CCD		x						x



## Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

Aanvraagnummer AVD401002015103

- U bent van plan om één of meerdere dierproeven uit te voeren.
- Met dit formulier vraagt u een vergunning aan voor het project dat u wilt uitvoeren. Of u geeft aan wat u in het vergunde project wilt wijzigen.
- Meer informatie over de voorwaarden vindt u op de website [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl) of in de toelichting op de website.
- Of bel met 0900-2800028 (10 ct/min).

### 1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 40100 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="1"> <tr> <td>Naam instelling of organisatie</td> <td>Stichting DLO</td> </tr> <tr> <td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>KvK-nummer</td> <td>9 0 9 8 1 0 4</td> </tr> </table>	Naam instelling of organisatie	Stichting DLO	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]	KvK-nummer	9 0 9 8 1 0 4									
Naam instelling of organisatie	Stichting DLO																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]																
KvK-nummer	9 0 9 8 1 0 4																
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table border="1"> <tr> <td>Straat en huisnummer</td> <td>Akkermaalsbos 12</td> </tr> <tr> <td>Postbus</td> <td>59</td> </tr> <tr> <td>Postcode en plaats</td> <td>6700AW Wageningen</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td>NL10RABO0397066465</td> </tr> <tr> <td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td> <td>Wageningen UR</td> </tr> </table>	Straat en huisnummer	Akkermaalsbos 12	Postbus	59	Postcode en plaats	6700AW Wageningen	IBAN	NL10RABO0397066465	Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR					
Straat en huisnummer	Akkermaalsbos 12																
Postbus	59																
Postcode en plaats	6700AW Wageningen																
IBAN	NL10RABO0397066465																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[Redacted]</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td colspan="2">Wetenschappelijk medewerker</td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td colspan="2">CVI</td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td colspan="2">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td colspan="2">[Redacted]@wur.nl</td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	Wetenschappelijk medewerker		Afdeling	CVI		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@wur.nl	
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.															
Functie	Wetenschappelijk medewerker																
Afdeling	CVI																
Telefoonnummer	[Redacted]																
E-mailadres	[Redacted]@wur.nl																
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[Redacted]</td> <td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td colspan="2">Wetenschappelijk medewerker</td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td colspan="2">CVI</td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td colspan="2">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td colspan="2">[Redacted]@wur.nl</td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	Wetenschappelijk medewerker		Afdeling	CVI		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@wur.nl	
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.															
Functie	Wetenschappelijk medewerker																
Afdeling	CVI																
Telefoonnummer	[Redacted]																
E-mailadres	[Redacted]@wur.nl																

- 1.6 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.
- |                             |  |
|-----------------------------|--|
| (Titel) Naam en voorletters | <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. |
| Functie                     |  |
| Afdeling                    |  |
| Telefoonnummer              |  |
| E-mailadres                 |  |
- 1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?
- Ja > Stuur dan het ingevulde formulier *Melding Machtiging* mee met deze aanvraag
- Nee

## 2 Over uw aanvraag

- 2.1 Wat voor aanvraag doet u?
- Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3
- Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
- Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2
- Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
- Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.3
- 2.2 Is dit een *wijziging* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor verleend is?
- Ja > Beantwoord dan in het projectplan en de niet-technische samenvatting alleen de vragen waarop de wijziging betrekking heeft en onderteken het aanvraagformulier
- Nee > Ga verder met vraag 3
- 2.3 Is dit een *melding* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor is verleend?
- Nee > Ga verder met vraag 3
- Ja > Geef hier onder een toelichting en ga verder met vraag 6

## 3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- |            |                |
|------------|----------------|
| Startdatum | 07 _ 06 _ 2015 |
| Einddatum  | 07 _ 06 _ 2020 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Studies naar werkzaamheid van nieuwe griep vaccins in fretten
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- |             |                        |
|-------------|------------------------|
| Naam DEC    | DEC-DLO                |
| Postadres   | Postbus 65, [redacted] |
| E-mailadres | [redacted]@wur.nl      |

## 4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741,00 Lege
- Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
- Via een eenmalige incasso
- Na ontvangst van de factuur
- Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.*

## 5 Checklist bijlagen

- 5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?
- Verplicht
- Projectvoorstel
- Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- ~~Melding Machtiging~~ Inkooporder WUR 857315
- 2 x Description animal procedures, DEC-advies

## 6 Ondertekening

- 6.1 Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD of per post naar:

Centrale Commissie  
Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

Ondertekening door de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.6). De ondergetekende verklaart:

- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
- dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid.
- dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel F van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen.
- dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag.
- dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.

Naam	[REDACTED]
Functie	gemandateerd vergunninghouder
Plaats	Wageningen
Datum	07 - 05 - 2015
Handtekening	[REDACTED]



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

[Redacted]

Postbus 59

6700 AB WAGENINGEN



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

www.zbo-ccd.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

**Onze referentie**

Aanvraagnummer

AVD401002015103

Datum

Betreft Vervolg Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [Redacted]

Op 8 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets met aanvraagnummer AVD401002015103. Uw aanvraag wordt in behandeling genomen. In deze brief leest u wanneer u een beslissing kunt verwachten.

#### **Wanneer een beslissing**

Wij nemen uiterlijk 7 juli 2015 een beslissing. Als wij nog informatie nodig hebben, kan dit later worden. Voor een complexe aanvraag staat een langere termijn. In beide gevallen ontvangt u daarover bericht. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

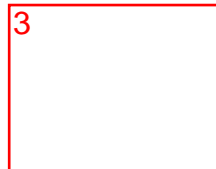
#### **Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/ minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stichting DLO

████████████████████  
Postbus 59  
6700 AW Wageningen

**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl  
T 0900-28 000 28 (10 ct /min)  
info@zbo-ccd.nl

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
[AVD401002015103](#)

Datum [15 mei 2015](#)  
Betreft [Aanvulling Aanvraag projectvergunning dierproeven](#)

**Bijlagen**  
[1](#)

Geachte heer/mevrouw,

Op 8 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103. In uw aanvraag zitten voor mij nog enkele onduidelijkheden. In deze brief leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

**Welke informatie nog nodig**

Wij hebben de volgende informatie van u nodig om uw aanvraag verder te kunnen beoordelen:

**Projectplan**

Het projectplan bij uw aanvraag is inhoudelijk niet volledig. Graag ontvangen wij een aangevuld projectplan.  
- Het gaat hierbij om bijlage 2, de invulling van vraag B ontbreekt.

**Onduidelijkheden**

Enkele overige onduidelijkheden zijn op 15 mei 2015 telefonisch verhelderd door ██████████ aan een medewerker van het secretariaat van de CCD. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die zal worden toegevoegd aan het dossier.

**Leges**

De leges die u verschuldigd bent zijn nog niet door ons ontvangen of de betaling is nog niet verwerkt. Uw aanvraag is niet compleet als de leges niet zijn ontvangen.

Zonder deze aanvullende informatie kan de beslissing nadelig voor u uitvallen omdat de gegevens onvolledig of onduidelijk zijn.

**Opsturen binnen veertien dagen**

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U kunt dit aanleveren via NetFTP. Gebruik hierbij het formulier dat u bij deze brief krijgt.

**Wanneer een beslissing**

De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen. Uw aanvraag is in ieder geval niet compleet als de leges niet zijn ontvangen. Zodra wij de aanvullende informatie hebben ontvangen nemen wij uw aanvraag verder in behandeling. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

**Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlage:

- formulier Melding Bijlagen via de post

**Datum**

15 mei 2015

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD401002015103



## Melding

### Bijlagen via de post

- U wilt één of meerdere bijlagen naar ons versturen? Voeg *altijd* deze Melding Bijlagen toe. Wij weten dan welke documenten van u zijn en hoeveel documenten u opstuurt.
- Meer informatie vindt u op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)
- Of bel met ons: 0900 28 000 28 (10 ct/min).

### 1 Uw gegevens

- 1.1 Vul de gegevens in.
- |                |  |            |
|----------------|--|------------|
| Naam aanvrager |  |            |
| Postcode       |  | Huisnummer |
- 1.2 Bij welke aanvraag hoort de bijlage?  
*Het aanvraagnummer staat in de brief of de ontvangstbevestiging.*
- |                |  |
|----------------|--|
| Aanvraagnummer |  |
|----------------|--|

### 2 Bijlagen

- 2.1 Welke bijlagen stuurt u mee?  
*Vul de naam of omschrijving van de bijlage in.*
- |                          |  |
|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> |  |
| <input type="checkbox"/> |  |
| <input type="checkbox"/> |  |

### 3 Ondertekening

- 3.1 Onderteken het formulier en stuur het met alle bijlagen op naar:
- |              |   |      |
|--------------|---|------|
| Naam         |   |      |
| Datum        | - | - 20 |
| Handtekening |   |      |
- Centrale Commissie  
Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag





> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl

T 0900-28 000 28 (10 ct /min)  
info@zbo-ccd.nl

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
[AVD401002015103](#)

Datum [15 mei 2015](#)  
Betreft [Telefoonnotitie](#)

**Bijlagen**

-

Voor project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103 zijn enkele vragen telefonisch gesteld aan verantwoordelijk onderzoeker [REDACTED]

Weergave van de vragen en antwoorden:

1) Voordat dieren behandelingen ondergaan is het belangrijk dat de dieren voor aanvang van behandelingen een periode kunnen acclimatiseren na transport. Bij de beschrijving van dit project is wel rekening gehouden met een acclimatisatieperiode, maar de dieren ondergaan in deze acclimatisatieperiode een operatie. Hebben de dieren voldoende tijd om te acclimatiseren?

Antwoord: De dieren worden meteen bij binnenkomst onder anesthesie gebracht voor inbrengen van deze chip. Dit is een standaard gebruikte methode binnen deze instelling.

2) De dieren worden tijdens de proeven meerdere malen onder anesthesie gebracht. Dit gaat gepaard met stress. Kan dit effect hebben op de uitleesparameters?

Antwoord: Inderdaad kan hier stress bij ontstaan, echter de dieren zullen meer stress ondervinden door de behandelingen wanneer deze niet onder anesthesie gebracht worden. Er moet hier dus een keuze gemaakt worden uit 2 kwaden.

3) In bijlage 2 wordt gesproken over de kans dat humane eindpunten (HEP) worden bereikt door dieren die met H7N7 virus worden geïnfecteerd in de "highest dose group", maar er wordt bij de proeven beschreven in bijlage 2 toch maar van 1 dose group gebruik gemaakt? Daarnaast zou in de proef beschreven in bijlage 1 toch een keuze gemaakt kunnen worden voor een virusdosis die niet tot HEP hoeft te leiden om onnodig ongerief te voorkomen?

Antwoord: Inderdaad wordt slechts 1 virus dosis gebruikt in de proeven van bijlage 2. De virusdosis moet echter wel zodanig gekozen worden dat er voldoende uitlees-window is om effecten van de vaccins te kunnen bepalen. Hiervoor kan het nodig zijn om een virusdosis te gebruiken waarbij de dieren HEP bereiken.

4) In de beschrijving van de dierproeven wordt geen onderscheid gemaakt in de ongeriefsinschatting tussen de verschillende groepen, terwijl je zou kunnen verwachten dat de gevaccineerde dieren minder nadelige effecten van de influenza-infectie ondervinden. Kunt u dit uitleggen?

Antwoord: Bij het invullen van de vragen over ongeriefsinschatting is uitgegaan van het hoogst mogelijke ongerief wat de dieren zouden kunnen ondergaan. Op deze manier wordt voorkomen dat indien de te testen vaccins geen effect blijken te hebben, het ongerief voor de dieren vooraf te laag is ingeschat.

**Datum**

15 mei 2015

**Onze referentie**

Aanvraagnummer

AVD401002015103



## Appendix

### Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website ([www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

#### 1 General information

- 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. 40100
- 1.2 Provide the name of the licenced establishment. Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek (DLO)
- 1.3 List the serial number and type of animal procedure.
- | Serial number | Type of animal procedure  |
|---------------|---|
| 1             | Dose-defining studies for influenza vaccine efficacy studies in ferrets with H1N1 or H3N2 or H7N7 |

*Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.*

#### 2 Description of animal procedures

##### A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

In these dose-defining studies for each of the three selected strains/inocula (H1N1, H3N2 and H7N7) the most appropriate dose for latter vaccine efficacy tests will be determined. Ferrets will be inoculated intra-nasally or intra-tracheally with three different doses of viruses (low, medium, high). The selection of the doses, which will later be used in the efficacy studies will be based on the clinical outcome, the virus recovery in nasal secretions and in organs after 3 to

5 days and the pathological findings in the upper and lower respiratory tract. For each inoculation dose 3 animals will be used. Additionally, per influenza strain in each of the highest dose groups 3 additional ferrets will be kept for a total of 14 days after infection to harvest white blood cells and spleen cells for immunological assays. These assays have to be established for each virus subtype and after 14 days an immune response towards the challenge virus can be expected.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

In the dose-defining studies ferrets will be kept for at least two weeks of acclimatization before starting the treatment period, which is the period after inoculation with the respective inoculum. In the acclimatization period body temperature loggers will be placed by surgery in the peritoneal cavity under general anaesthesia. During invasive procedures and sampling (blood withdrawal, nasal lavage, swabbing of throat, nose or rectum and euthanasia) the animals will be kept under general anaesthesia. The treatment period will last maximum 5 days for animals, which will be euthanized to determine lesions and virus load in the respiratory tract.

The 3 additional animals in the highest dose group, which will be used for blood or spleen cell sampling to establish the immunological assays for the respective influenza strain, will stay for 14 days after challenge. Before challenge inoculation (during acclimatization) and after challenge inoculation (treatment period) blood samples will be withdrawn from the jugular vein and the accumulated extracted volume will not exceed 7.5% of the circulating blood volume per week and 10% per month. Nasal/throat swabs will be taken on a daily basis in the first 5 days, thereafter for the animals, which stay 14 days on alternating days. Ferrets will be weighed daily during the treatment period.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

This dose defining study is not meant as dose-titration study and it is uncommon to use statistical methods for this; based on own experiences are the data obtained from 3 animals per dose sufficient to determine the virulence of the used inoculum and provide information about the necessary infection dose for the challenge studies with the available inoculum. Important criteria are clinical signs of disease, pathological findings and virus re-isolation data. This was discussed with colleagues, who have used the same strain in prior experiments.

#### **B. The animals**

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

Ferrets (*Mustela putorius furo*), ca.6 to 12 months of age; ferrets will be supplied by a Dutch ferret breeder; animals are outbred and will be tested for presence of relevant influenza antibodies (H1N1, H3N2, H7N7) and antibodies against Aleutian disease (parvo virus). Pathology of influenza virus induced pneumonia is comparable to humans and this species is regularly used for influenza research; total estimated number of used animals: 40 (12 per strain and 4 control animals)

#### **C. Re-use**

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

#### **D. Replacement, reduction, refinement**

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Replacement: So far, the study of immunogenicity and efficacy of an influenza vaccine relies on in vivo tests in animals. There are several animal models used for the evaluation of influenza vaccines and in this project it is chosen to address immunogenicity and efficacy in the widely accepted ferret model. The disease features in this species after infection resemble that seen in humans. Most of the times human derived influenza strains can be used and no adaptation of the virus to the ferret is requested. It is not possible to replace the dose-finding for an appropriate challenge dose by in-vitro testing.

Reduction: The procedures are closely linked to internationally accepted recommendations as described by Veldhuis Kroeze et al. 2012. (Animal models in Y. Kawaoka and Gabriele Neuman (eds) *Influenza Virus: Methods and protocols, vol 856, p 127-145*). This makes the results more comparable to those obtained by other groups and will contribute to reduction of repetition of studies with comparable vaccine candidates. The primary goal of the study is to determine the best challenge dose in first instance based on primary parameters. Additionally, the study will be used to establish immunological parameters, which can be used for refinement of study read outs in future studies.

Refinement: The ferrets will be group-housed on solid floors. In the pens bedding material with wood chips or paper strips will be used. Additionally, cloth or tissue will be provided in the pens to enable the animals to hide.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Suffering of animal will be related to experimental procedures; but, procedures like blood sampling and swabbing will be performed under general anaesthesia. Suffering as a result from infection will depend on the type of influenza strain and it is expected that the clinical signs are milder after H3N2 than after H7N7 infection. Clinical signs can be sneezing, laboured breathing, reduced activity and body weight loss.

Adverse effects on the environment are not expected as all studies take place in BSL2/BSL3 contained animal facilities.

### **Repetition and duplication**

#### **E. Repetition**

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the ferret animal model is frequently used for vaccine evaluation is it not yet used for the new vaccines, which are tested in this project. The check for the suitability and the dose-defining of the challenge inoculum is necessary any time inocula are used for the first time in the respective animal species.

### **Accommodation and care**

#### **F. Accommodation and care**

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

### **G. Location where the animals procedures are performed**

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

## **Classification of discomfort/humane endpoints**

### **H. Pain and pain relief**

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question 1.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The assessment of clinical signs and body temperatures are critical parameter in the use of the model and treatment of clinical signs with analgesics or anti-inflammatory drugs cannot be performed without interference with these parameters and also with immunological parameters. Yes, During sampling procedures like blood sampling, swabbing and inoculation the animals will be anaesthetized. Analgesia can be applied after surgical implantation of the temperature transponders.

Yes

### **I. Other aspects compromising the welfare of the animals**

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Besides the effects due to influenza induced disease, will the ferrets experience discomfort due to the repeated anaesthesia procedure

Explain why these effects may emerge.

Anaesthesia will be done by intramuscular injection; handling, constraining and repeated injection will result in discomfort

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

The number of time points for anaesthesia will be reduced as much as possible; handlings with necessity of anaesthesia will be combined as much as possible

### **J. Humane endpoints**

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

During twice daily observations the behaviour and expression of clinical disease signs will be systematically registered according to a defined scoring system. Following criteria will be used as humane endpoints: expression of CNS disease signs, loss of > 15% body weight compared to d0, severe signs of respiratory distress, moderate signs of respiratory distress for a period of 48 hours.

Indicate the likely incidence.

It is expected that after H1N1 and H3N2 infection only incidentally the criteria of HEPs will be fulfilled, after H7N7 HEPs might be reached in the highest dose group, therefore a maximum of 50% of the animals in that group might reach HEP criteria.

#### **K. Classification of severity of procedures**

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

The consequences of the influenza infection are strain dependent and more severe after infections with HPAI influenza viruses (H7N7) than after the seasonal virus strains like H1N1 or H3N2. The infection can result in clinical signs as sneezing, laboured breathing, pneumonia, reduction in activity, general malaise, loss of body weight and in most extreme cases in central nervous disease signs. Because the short duration after challenge infection and the application of humane endpoints the expected level of discomfort is expected to be: moderate.

### **End of experiment**

#### **L. Method of killing**

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Continue with Section 3: 'signatures'.

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

Ferrets will be euthanized to perform pathological examination of the respiratory tract and sampling of tissue samples for virological and immunological studies as part of the key parameters of the study.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes







## Appendix Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website ([www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

### 1 General information

- |  |   |   |
|--|---|---|
| 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. | 40100                                     |   |
| 1.2 Provide the name of the licenced establishment.  | Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek |   |
| 1.3 List the serial number and type of animal procedure.   | Serial number                             | Type of animal procedure  |
|  | 2   | Vaccine immunogenicity and efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines |

*Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.*

### 2 Description of animal procedures

#### A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

The demonstration of immunogenicity and efficacy of newly developed influenza vaccines in animal models is essential for the decision on further research and vaccine development and to perform clinical studies in humans. Depending on the type of the influenza vaccine and the objective to show either homosubtypic or heterosubtypic efficacy, challenge inoculation will be performed in ferrets with the respective virus strain. The degree of efficacy will be

assessed by the clinical outcome, the virus recovery in nasal secretions and in organs and the pathological findings in the upper and lower respiratory tract. Immunogenicity will be determined by either sequential analysis of specific antibodies in serum or in regard to cellular immunity by measuring the response after re-stimulation in-vitro of circulating T-cells or immune cells, which are sampled from lymphatic organs. In these studies, only vaccines will be tested, which have already shown a certain degree of immunogenicity in mice and which generated antibody levels against several influenza subtypes (hetero-subtypic) and/or against the several strains within a subtype (homo-subtypic). The challenge strain, which will be used for demonstration of efficacy is not used for the vaccine development and by this way homo-subtypic or hetero-subtypic protection can be proved.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach. Ferrets will be kept for at least two weeks of acclimatization before starting the treatment period, i.e. starting with primo vaccination, followed by booster vaccination(s) and ultimately inoculation with the respective inoculum. At the beginning of the acclimatization period body temperature loggers will be placed in the peritoneal cavity during general anaesthesia. During invasive treatment and sampling procedures (blood withdrawal, nasal lavage, swabbing of throat, nose or rectum and euthanasia) the animals will be kept under general anaesthesia. The treatment period will last approximately 5 to 8 weeks. Primo vaccination at day 0, booster vaccination at day 21 or 28. Challenge infection will be given by intra-nasal or intra-tracheal administration route between day 35 and 56, followed by a minimum of 3 days and a maximum of 14 days of clinical observation after challenge; depending on the immunological results after booster a second booster vaccination might be necessary and would increase the treatment period by 3 to 4 weeks. Before and after vaccination and challenge inoculation blood samples will be withdrawn regularly from the jugular vein and the accumulated extracted volume per week will not exceed 7.5% of the circulating blood volume and 10% in a month. Nasal/throat swabs will be taken under anaesthesia before vaccination and challenge and after challenge on a daily basis in the first 5 days, thereafter on alternating days. The repeated blood sampling and swabbing is critical for the interpretation of the vaccination. It will show the course of antibody and cellular immune responses after vaccination and demonstrate decrease/absence of virus titers in the respiratory system. The demonstration of an active immune response will precede challenge inoculation. Half of the animals will be euthanized at 3 days post infection and the other half at the end of the study. In each experiment vaccine candidates will be primarily compared to non-vaccinated control groups and secondarily to other vaccines used in the study.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

Key parameters are clinical disease expression (disease occurrence, fever, weight loss), pathology findings especially lung pathology, virus excretion in nasal swabs and virus titers in lungs. A reduction of clinical diseased animals by 50% and of affected lung tissue by 30% compared to the controls is considered relevant and can be statistically addressed with a  $p < 0.05$  and a power of 0.80% with 8 animals per group. Statistical evaluation will be based on the use of a Student t-test or ANOVA.

### **B. The animals**

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

### **C. Re-use**

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

#### **D. Replacement, reduction, refinement**

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Replacement: So far, the study of immunogenicity and efficacy of an influenza vaccine relies on in vivo tests in animals. There are several animal models used for the evaluation of influenza vaccines and in this project it is chosen to address immunogenicity and efficacy in the widely accepted ferret model. The disease features in this species after infection resemble that seen in humans and most of the times human derived influenza strains can be used and no adaptation of the virus to the ferret is requested

Reduction: The procedures are closely linked to internationally accepted recommendations as described by Veldhuis Kroeze et al. 2012. (Animal models in Y. Kawaoka and Gabriele Neuman (eds) *Influenza Virus: Methods and protocols*, vol 856, p 127-145). This makes the results more comparable to those obtained by other groups and will contribute to reduction of repetition of studies with comparable vaccine candidates.

Refinement: Before challenge the immune response will be measured in the ferrets and based on positive results challenge infection will take place. The ferrets will be group-housed on solid floors. In the pens bedding material with wood chips or paper strips will be used. Additionally, cloth or tissue will be provided in the pens to enable the animals to hide.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Suffering of animal will be related to experimental procedures; but, procedures like blood sampling and swabbing will be performed under general anaesthesia,. Suffering as a result from infection will depend on the type of influenza strain and it is expected that the clinical signs are milder after H3N2 than after H7N7 infection. Clinical signs can be sneezing, laboured breathing, reduced activity and body weight loss.

Adverse effects on the environment are not expected as all studies take place in BSL2/BSL3 contained animal facilities.

### **Repetition and duplication**

#### **E. Repetition**

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the ferret animal model is frequently used for vaccine evaluation is it not yet used for the new vaccines, which are tested in this project.

### **Accommodation and care**

#### **F. Accommodation and care**

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

#### **G. Location where the animals procedures are performed**

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

### **Classification of discomfort/humane endpoints**

#### **H. Pain and pain relief**

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question 1.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The assessment of clinical signs and body temperatures are critical parameter in the use of the model and treatment of clinical signs with analgesics or anti-inflammatory drugs cannot be performed without interference with these parameters and also with immunological parameters. Yes, During sampling procedures like blood sampling, swabbing and inoculation the animals will be anaesthetized. Analgesia can be applied after surgical implantation of the temperature transponders.

Yes

#### **I. Other aspects compromising the welfare of the animals**

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Besides the effects due to influenza induced disease, will the ferrets experience discomfort due to the repeated anaesthesia procedure

Explain why these effects may emerge.

Anaesthesia will be done by intramuscular injection; handling, constraining and repeated injection will result in discomfort

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

The number of time points for anaesthesia will be reduced as much as possible; handlings with necessity of anaesthesia will be combined as much as possible

#### **J. Humane endpoints**

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

During twice daily observations the behaviour and expression of clinical disease signs will be systematically registered according to a defined scoring system. Following criteria will be used as humane endpoints: expression of CNS disease signs, loss of > 15% body weight compared to d0, severe signs of respiratory distress, moderate signs of respiratory distress for a period of 48 hours.

Indicate the likely incidence.

It is expected that after H1N1 and H3N2 infection only incidentally the criteria of HEPs will be fulfilled, after H7N7 HEPs might be reached in the highest dose group, therefore a maximum of 50% of the animals in that group, which are not vaccinated might reach HEP criteria.

#### **K. Classification of severity of procedures**

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

The consequences of the influenza infection are strain dependent and more severe after infections with HPAI influenza viruses (H7N7) than after the seasonal virus strains like H1N1 or H3N2. The infection can result in clinical signs as sneezing, laboured breathing, pneumonia, reduction in activity, general malaise, loss of body weight and in most extreme cases in central nervous disease signs. Because the short duration after challenge infection and the application of humane endpoints the expected level of discomfort is expected to be: moderate.

### **End of experiment**

#### **L. Method of killing**

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Continue with Section 3: 'signatures'.

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

Ferrets will be euthanized to perform pathological examination of the respiratory tract and sampling of tissue samples for virological and immunological studies as part of the key parameters of the study.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes





## Format Projectvoorstel dierproeven

- Dit format gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproeven te schrijven
- Bij dit format hoort de bijlage Beschrijving dierproeven. Per type dierproef moet u deze bijlage toevoegen.
- Meer informatie over het projectvoorstel vindt u op de website [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl).
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 40100
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek (DLO)
- 1.3 Vul de titel van het project in. Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets

### 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 aangekruiste categorieën.

- Geef in geval van 'wettelijk vereiste dierproeven' aan welke wettelijke eisen (in relatie tot beoogd gebruik en markttoelating) van toepassing zijn.
- Geef in geval van 'routinematige productie' aan welk(e) product(en) het betreft en voor welke toepassing(en).
- Geef in geval van 'hoger onderwijs of opleiding' aan waarom in dit project, in relatie tot het opleidingsprogramma en eindtermen, is gekozen voor dierproeven.

Influenza vaccines are important means to protect humans against an influenza virus infection and disease. Influenza viruses are RNA viruses, which are grouped in influenza A, B and C virus types with a number of different subtypes. Subtypes are defined by the haemagglutinin antigen (HA) with 16 different types and neuraminidase antigen (NA) with 9 different antigens in the influenza A virus group. Within subtypes antigenic sites can vary due to genetic changes due to co-called antigenic drift and antigenic shift. Antigenic drift results from point mutations in and around antibody combining sites in the HA and NA proteins. Due to this genetic instability, a yearly vaccination with a so-called seasonal influenza vaccine is necessary to adapt the immune system to the thread of changing strains. The WHO recommends the combination of the vaccine strains to an anticipated occurrence of new H and N combinations if necessary. Antigenic shift is a larger genetic modification and can result in an influenza epidemic like the most important one in 1918. The occurrence and threat of pandemic influenza outbreaks as well as the necessity of a yearly adaptation of used seasonal influenza vaccine strains (including an influenza A H1, H3 types and an influenza B type) has enforced the research for new cross-protective, universal vaccines. Such vaccines aim to elicit a broadened and long-lasting protective immune response [Burton et al. 2012].

A number of EU funded projects and industrial projects have been launched in the last couple of years for the research on and the development of such cross-protective vaccines. Our group is taking part in one of the mentioned EU research consortia [redacted] and is also addressed by other parties to examine the protective capacity of newly developed vaccines in the ferret model. Several animal models in a number of animal species (mouse, guinea pig, hamster, ferret, pig and non-human primate) are used to study various aspects of influenza pathogenesis, immunity, vaccine induced immunogenicity and efficacy [Belser et al. 2009]. Ferrets are exquisitely susceptible to infection with human influenza virus and can – in contrast to mice – be infected with non-adapted human influenza virus isolates. The virus induced pneumonia is comparable to that seen in humans. Additionally, anatomy and histology of respiratory tract and the pattern of influenza virus attachment are more similar to that of humans than that of mice. This is seen as an advantage of this model and therefore it is regularly used in pathogenicity and vaccine studies [Bodewes et al. 2010, Kroeze et al. 2012]. Infection with human influenza viruses in ferret results primarily in an upper respiratory tract infection. Infected ferrets exhibit clinical signs after infection similar to those seen during human influenza disease including fever, rhinitis and sneezing. Infections with avian influenza virus strains, like H5N1 with also known high virulence in humans, often result in more severe clinical illness. Ferrets are the accepted animal model for influenza vaccine in the regulatory framework. To address homo/hetero-subtypic immunization in this project the ferret model will be established for several influenza A serotypes, including the clinical, immunological, virological and pathological assessments. The model will be applied to study the vaccine efficacy of new developed influenza vaccines.

#### References:

- Belser, J.A., et al., *Use of animal models to understand the pandemic potential of highly pathogenic avian influenza viruses*. Adv Virus Res, 2009. **73**: p. 55-97.
- Burton, D.R., et al., *Broadly neutralizing antibodies present new prospects to counter highly antigenically diverse viruses*. Science, 2012. **337**(6091): p. 183-6.
- Bodewes, R., G.F. Rimmelzwaan, and A.D. Osterhaus, *Animal models for the preclinical evaluation of candidate influenza vaccines*. Expert Rev Vaccines,



2010. **9**(1): p. 59-72.

Kroeze, E.J., T. Kuiken, and A.D. Osterhaus, *Animal models*. *Methods Mol Biol*, 2012. **865**: p. 127-46.

### 3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

- In het geval het project gericht is op één of meer onderzoeksdoelen: op welke vra(a)g(en) dient dit project antwoord(en) te verschaffen?
- In geval het een ander dan een onderzoeksdoel betreft: in welke concrete behoefte voorziet dit project?

The main objective of this project is to study efficacy of new developed influenza vaccines in a ferret animal model. This project aims to establish, characterize and exploit the ferret infection model with three different influenza strains for the evaluation of new influenza vaccine candidates in regard to immunogenicity and efficacy.

The project focusses primarily on vaccines, which are developed as part of the EU project [redacted] a project with 8 international partners with different and extended expertise in influenza vaccine research and development. [redacted] aims at developing a novel influenza vaccine candidate encompassing a combination of multiple influenza haemagglutinin (HA) or neuraminidase (NA) antigenic variants. The combination of 3-5 haemagglutinins in a multivalent vaccine is based on the selection of genetically distant strains of the same subtype which are expressed in a single system. This vaccine concept combines with the proven, modern technology of baculo virus-derived virus-like particles (VLPs) [van Oers et al. 2015]. It is expected to elicit a broad neutralising immunity that will confer longer-lasting and broader protection against multiple strains of influenza virus.

The concept will be tested for a H1 multivalent vaccine, a H3 multivalent vaccine to show broadening of the immune response within a subtype and a multivalent vaccine directed more broadly against the group 2 influenza viruses (H3, H4, **H7**, H10, H14 and H15) to show an immune response across subtypes. In this project we will use an H7 strain to study the heterosubtypic immunogenicity and protection. Within the strategy of the project, a range of multivalent candidate vaccines will first be tested for immunogenicity in mice in the laboratories of one of the project partners. This will enable the selection of the most promising vaccine candidates. These promising candidates will be tested for efficacy in the ferret models and finally in non-human primates in the facilities of another partner to prove the concept in several species.

Ferrets are highly susceptible to influenza virus infections, but to be able to use the ferret model with a virus strain, which is relevant for the vaccine evaluation, dose defining studies have to be performed to characterize virulence and pathogenicity of the particular challenge strains. The virus strains (H1, H3 or H7 subtypes) which are used for challenge infections in the ferret model will be selected by using strains, whose haemagglutinin is not used in the vaccine. This is necessary to enable demonstration of homo- or hetero(sub)typic efficacy. In first instance the challenge models with these selected strains have to be established in regard to clinical parameters, virological, immunological and pathological read-outs. After this initial step appropriate challenge doses will be known and vaccine candidates can be tested for immunogenicity and efficacy by comparing virological, clinical and pathological findings in non-vaccinated and vaccinated animals.

Next to vaccines developed within the EDUFLUVAC consortium and which are currently tested for their immunogenicity in mice, other promising influenza vaccine candidates from other consortia and industry, which fulfil the criteria of demonstrated immunogenicity in mouse models will also be tested for efficacy.

#### References:

van Oers, M.M., G.P. Pijlman, and J.M. Vlak, *Thirty years of baculovirus-insect cell protein expression: from dark horse to mainstream technology*. *J Gen Virol*, 2015. **96**(Pt 1): p. 6-23.

### 3.3 Belang

Beschrijf het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang van de hierboven beschreven doelstelling(en).

Current seasonal influenza vaccines contain three influenza strains (two type A: H1N1 and H3N2, and one type B). As influenza viruses can accumulate 3-4 amino acid substitutions per year [Smith et al. 2004], vaccine composition has to be updated and vaccines need to be administered annually. A major shortcoming of current seasonal influenza vaccines is that the relatively long production time results in a vaccine that does not always have a sufficient antigenic match with the epidemic strains. New, cross-protective, universal flu vaccines will decrease the yearly efforts to adapt the seasonal influenza vaccines, reduce the risk of mismatch between vaccine composition and circulating influenza strains and will reduce the number of vaccinations. An essential aspect of vaccine development in the pre-clinical phase is the demonstration of immunogenicity and efficacy in relevant animal models. The use of ferrets in influenza pathogenicity studies and for the evaluation of vaccines is scientifically and by regulatory agencies accepted.

#### References:

Smith, D.J., et al., *Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus*. Science, 2004. **305**(5682): p. 371-6.

### 3.4 Onderzoeksstrategie

#### 3.4.1 Geef een overzicht van de algemene opzet van het project (strategie).

The project focusses on the assessment of new influenza vaccine candidates in the ferret animal model. Vaccine candidates are supplied by the [REDACTED] consortium or by other consortia/industries and have been selected on basis of immunogenicity in mice or in-vitro data. This step-wise strategy with the use of different animal models (mouse, ferret, NHP) to demonstrate the proof-of-concept of this new vaccine development is agreed by the project consortium and approved by international experts during the evaluation of the grant application.

To study effects of vaccine immunogenicity and efficacy in ferrets, the appropriate challenge models with specifically selected virus strains will be established based on our previous experiments with influenza infections in ferrets. To provide a better understanding of immunological mechanisms during infection and after vaccination, several assays on humoral and cellular immunity and immune parameters will be developed. This steps will be done in the dose-defining studies.

To demonstrate the broadening of the immune response after vaccination with universal vaccine candidates, the vaccine efficacy and immune effects will be compared between I. (multivalent) vaccine candidates, II. heterologous, monovalent vaccines or control vaccines and III. a non-vaccinated control group. This will be done in up to six vaccine immunogenicity/efficacy studies.

#### 3.4.2 Geef een overzicht op hoofdlijnen van de verschillende onderdelen van het project en de daarbij gebruikte type(n) dierproef of dierproeven.

In the first phase three influenza challenge models with three different haemagglutinin components (H1N1, H3N2 and H7N7), based on our previous experiences [de Jong et al. 2013] will be established. The used influenza challenge strains will be selected on basis of being genetically distant from the strains used in the [REDACTED] vaccine candidates. In this phase in a dose-defining study the clinical course after infection and (histo)pathological changes will be studied to confirm the suitability of the models and determine the appropriate challenge dose for vaccine efficacy testing. Additionally, immune cells from these animals will be used to develop and compare laboratory assays (FACS analysis, IFN $\gamma$  assay, cytokine mRNA analysis).

In the second phase pilot immunogenicity studies will be performed to verify the ability of the chosen vaccine candidates to elicit antibody responses.

In the third phase the three different ferret models will be used to study immunogenicity and efficacy of the respective vaccine candidates. In the EDUFLUVAC project three different multivalent vaccines (H1, H3 and an influenza A group 2 vaccine) will be tested and compared to non-vaccinated control animals and animals, vaccinated with monovalent vaccines, which are produced in the same way as the multivalent vaccines.

#### References:

de Jong, R.M., et al., *Rapid emergence of a virulent PB2 E627K variant during adaptation of highly pathogenic avian influenza H7N7 virus to mice*. Virol J, 2013. **10**: p. 276

3.4.3 Beschrijf en benoem de logische samenhang van deze verschillende onderdelen en de eventuele fasering in de uitvoering. Vermeld eventuele mijlpalen en keuzemomenten.

In the dose-defining studies the characteristics of the models with specific challenge strains will be determined and the necessary immunological assays (FACS, mRNA cytokines) established. In the following studies, immunogenicity of vaccine candidates will be compared to immunogenicity measured in mice and finally, the capacity of the new vaccines to protect against influenza infection will be determined.

**3.4.4 Benoem de typen dierproeven. Vul per type dierproef een bijlage Beschrijving dierproeven in.**

<b>Volgnummer</b>	<b>Type dierproef</b>
1	Dose-defining studies for influenza vaccine efficacy studies in ferrets with H1N1 or H3N2 or H7N7
2	Vaccine immunogenicity and vaccine efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

Postbus 59  
6700 AB WAGENINGEN



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl  
0900 28 000 28 (10 ct/min)

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD401002015103

**Bijlagen**

2

Datum 08-05-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 8 mei 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD401002015103. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

**Wacht met de uitvoering van uw project**

Als wij nog informatie van u nodig hebben dan ontvangt u daarover bericht. Uw aanvraag is in ieder geval niet compleet als de leges niet zijn bijgeschreven op de rekening van de CCD. Zodra uw aanvraag compleet is, ontvangt u binnen veertig werkdagen een beslissing op uw aanvraag. In geval van een complexe aanvraag kan deze termijn met maximaal vijftien werkdagen verlengd worden. U krijgt bericht als de beslisperiode van uw aanvraag vanwege complexiteit wordt verlengd. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

**Factuur**

Bijgaand treft u de factuur aan voor de betaling van de leges. Wij verzoeken u de leges zo spoedig mogelijk te voldoen, zodat we uw aanvraag in behandeling kunnen nemen. Is uw betaling niet binnen dertig dagen ontvangen, dan wordt uw aanvraag buiten behandeling gesteld. Dit betekent dat uw aanvraag niet beoordeeld wordt en u uw project niet mag starten.

**Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

### **Gegevens aanvrager**

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 40100  
Naam instelling of organisatie: Stg DLO  
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: [REDACTED]  
KvK-nummer: 9098104  
Straat en huisnummer: Akkermaalsbos 12  
Postbus: 59  
Postcode en plaats: 6700 AB WAGENINGEN  
IBAN: NL10RABO0397066465  
Tenaamstelling van het rekeningnummer: Wageningen UR

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: de heer [REDACTED]  
Functie: Wetenschappelijk medewerker  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: mevrouw [REDACTED]  
Functie: Wetenschappelijk medewerker  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]

**Over uw aanvraag**

Wat voor aanvraag doet u?  Nieuwe aanvraag  
 Wijziging op een (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn  
 Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

**Over uw project**

Geplande startdatum: 7 juni 2015  
Geplande einddatum: 7 juni 2020  
Titel project: Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets  
Titel niet-technische samenvatting: studies naar werkzaamheid van nieuwe griep vaccins in fretten  
Naam DEC: DEC DLO  
Postadres DEC: [REDACTED]  
E-mailadres DEC: [REDACTED]

**Betaalgegevens**

De leges bedragen: € 741,-  
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

**Checklist bijlagen**

Verplichte bijlagen:  Projectvoorstel  
 Beschrijving Dierproeven  
 Niet-technische samenvatting  
Overige bijlagen:  DEC-advies  
 factuur inkoopordernummer WUR 857315



Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: mevrouw [REDACTED]  
Functie: Wetenschappelijk medewerker  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]@wur.nl

**Over uw aanvraag**

Wat voor aanvraag doet u?  Nieuwe aanvraag  
 Wijziging op een (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn  
 Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

**Over uw project**

Geplande startdatum: 7 juni 2015  
Geplande einddatum: 7 juni 2020  
Titel project: Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets  
Titel niet-technische samenvatting: studies naar werkzaamheid van nieuwe griep vaccins in fretten  
Naam DEC: DEC DLO  
Postadres DEC: Postbus 65 8200 AB Lelystad  
E-mailadres DEC: [REDACTED]@wur.nl

**Betaalgegevens**

De leges bedragen: € 741,-  
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

**Checklist bijlagen**

Verplichte bijlagen:  Projectvoorstel  
 Beschrijving Dierproeven  
 Niet-technische samenvatting  
Overige bijlagen:  DEC-advies  
 factuur inkoopordernummer [REDACTED]

**Ondertekening**

Naam:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Wageniingen

Datum:

7 mei 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

████████████████████  
Postbus 59  
6700 AB WAGENINGEN



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl  
0900 28 000 28 (10 ct/min)

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD401002015103

**Bijlagen**

2

Datum 08-05-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 8 mei 2015

Vervaldatum: 7 juni 2015

Factuurnummer: 201570103

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvegrunning dierproeven Betreft aanvraag AVD401002015103	€ 741,00

Wij verzoeken u het totaalbedrag vóór de gestelde vervaldatum over te maken op rekening NL28RBOS 056.99.96.066 onder vermelding van het factuurnummer en aanvraagnummer, ten name van Centrale Commissie Dierproeven, Postbus 20401, 2500 EK te 's Gravenhage.

De acceptatiebrief is verzonden op 15 mei 2015. Op 26 mei 2015 is per ongeluk in MAUS een nieuwe acceptatiebrief aangemaakt die de originele brief heeft overschreven. Dus: AcceptatieBrief.pdf is niet verzonden. Wel verzonden is: Acceptatiebrief\_verzonden.pdf.



## Appendix

### Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website ([www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

#### 1 General information

1.1	Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	40100	
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek	
1.3	List the serial number and type of animal procedure.	Serial number	Type of animal procedure
		2	Vaccine immunogenicity and efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines

*Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.*

#### 2 Description of animal procedures

##### A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

The demonstration of immunogenicity and efficacy of newly developed influenza vaccines in animal models is essential for the decision on further research and vaccine development and to perform clinical studies in humans. Depending on the type of the influenza vaccine and the objective to show either homosubtypic or heterosubtypic efficacy, challenge inoculation will be performed in ferrets with the respective virus strain. The degree of efficacy will be

assessed by the clinical outcome, the virus recovery in nasal secretions and in organs and the pathological findings in the upper and lower respiratory tract. Immunogenicity will be determined by either sequential analysis of specific antibodies in serum or in regard to cellular immunity by measuring the response after re-stimulation in-vitro of circulating T-cells or immune cells, which are sampled from lymphatic organs. In these studies, only vaccines will be tested, which have already shown a certain degree of immunogenicity in mice and which generated antibody levels against several influenza subtypes (hetero-subtypic) and/or against the several strains within a subtype (homo-subtypic). The challenge strain, which will be used for demonstration of efficacy is not used for the vaccine development and by this way homo-subtypic or hetero-subtypic protection can be proved.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Ferrets will be kept for at least two weeks of acclimatization before starting the treatment period, i.e. starting with primo vaccination, followed by booster vaccination(s) and ultimately inoculation with the respective inoculum. At the beginning of the acclimatization period body temperature loggers will be placed in the peritoneal cavity during general anaesthesia. During invasive treatment and sampling procedures (blood withdrawal, nasal lavage, swabbing of throat, nose or rectum and euthanasia) the animals will be kept under general anaesthesia. The treatment period will last approximately 5 to 8 weeks. Primo vaccination at day 0, booster vaccination at day 21 or 28. Challenge infection will be given by intra-nasal or intra-tracheal administration route between day 35 and 56, followed by a minimum of 3 days and a maximum of 14 days of clinical observation after challenge; depending on the immunological results after booster a second booster vaccination might be necessary and would increase the treatment period by 3 to 4 weeks. Before and after vaccination and challenge inoculation blood samples will be withdrawn regularly from the jugular vein and the accumulated extracted volume per week will not exceed 7.5% of the circulating blood volume and 10% in a month. Nasal/throat swabs will be taken under anaesthesia before vaccination and challenge and after challenge on a daily basis in the first 5 days, thereafter on alternating days. The repeated blood sampling and swabbing is critical for the interpretation of the vaccination. It will show the course of antibody and cellular immune responses after vaccination and demonstrate decrease/absence of virus titers in the respiratory system. The demonstration of an active immune response will precede challenge inoculation. Half of the animals will be euthanized at 3 days post infection and the other half at the end of the study. In each experiment vaccine candidates will be primarily compared to non-vaccinated control groups and secondarily to other vaccines used in the study.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

Key parameters are clinical disease expression (disease occurrence, fever, weight loss), pathology findings especially lung pathology, virus excretion in nasal swabs and virus titers in lungs. A reduction of clinical diseased animals by 50% and of affected lung tissue by 30% compared to the controls is considered relevant and can be statistically addressed with a  $p < 0.05$  and a power of 0.80% with 8 animals per group. Statistical evaluation will be based on the use of a Student t-test or ANOVA.

## **B. The animals**

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

Ferrets (*Mustela putorius furo*), ca.6 to 12 months of age; ferrets will be supplied by a Dutch ferret breeder; animals are outbred and will be tested for presence of relevant influenza antibodies (H1N1, H3N2, H7N7) and antibodies against Aleutian disease (parvo virus). Pathology of influenza virus induced pneumonia is comparable to humans and this species is regularly used for influenza research; total estimated number of used animals: 120

## **C. Re-use**

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

#### **D. Replacement, reduction, refinement**

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Replacement: So far, the study of immunogenicity and efficacy of an influenza vaccine relies on in vivo tests in animals. There are several animal models used for the evaluation of influenza vaccines and in this project it is chosen to address immunogenicity and efficacy in the widely accepted ferret model. The disease features in this species after infection resemble that seen in humans and most of the times human derived influenza strains can be used and no adaptation of the virus to the ferret is requested

Reduction: The procedures are closely linked to internationally accepted recommendations as described by Veldhuis Kroeze et al. 2012. (Animal models in Y. Kawaoka and Gabriele Neuman (eds) *Influenza Virus: Methods and protocols*, vol 856, p 127-145). This makes the results more comparable to those obtained by other groups and will contribute to reduction of repetition of studies with comparable vaccine candidates.

Refinement: Before challenge the immune response will be measured in the ferrets and based on positive results challenge infection will take place. The ferrets will be group-housed on solid floors. In the pens bedding material with wood chips or paper strips will be used. Additionally, cloth or tissue will be provided in the pens to enable the animals to hide.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Suffering of animal will be related to experimental procedures; but, procedures like blood sampling and swabbing will be performed under general anaesthesia,. Suffering as a result from infection will depend on the type of influenza strain and it is expected that the clinical signs are milder after H3N2 than after H7N7 infection. Clinical signs can be sneezing, laboured breathing, reduced activity and body weight loss.

Adverse effects on the environment are not expected as all studies take place in BSL2/BSL3 contained animal facilities.

### **Repetition and duplication**

#### **E. Repetition**

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the ferret animal model is frequently used for vaccine evaluation is it not yet used for the new vaccines, which are tested in this project.

### **Accommodation and care**

#### **F. Accommodation and care**

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

#### **G. Location where the animals procedures are performed**

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

### **Classification of discomfort/humane endpoints**

#### **H. Pain and pain relief**

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question 1.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The assessment of clinical signs and body temperatures are critical parameter in the use of the model and treatment of clinical signs with analgesics or anti-inflammatory drugs cannot be performed without interference with these parameters and also with immunological parameters. Yes, During sampling procedures like blood sampling, swabbing and inoculation the animals will be anaesthetized. Analgesia can be applied after surgical implantation of the temperature transponders.

Yes

#### **I. Other aspects compromising the welfare of the animals**

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Besides the effects due to influenza induced disease, will the ferrets experience discomfort due to the repeated anaesthesia procedure

Explain why these effects may emerge.

Anaesthesia will be done by intramuscular injection; handling, constraining and repeated injection will result in discomfort

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

The number of time points for anaesthesia will be reduced as much as possible; handlings with necessity of anaesthesia will be combined as much as



possible

### **J. Humane endpoints**

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

During twice daily observations the behaviour and expression of clinical disease signs will be systematically registered according to a defined scoring system. Following criteria will be used as humane endpoints: expression of CNS disease signs, loss of > 15% body weight compared to d0, severe signs of respiratory distress, moderate signs of respiratory distress for a period of 48 hours.

Indicate the likely incidence.

It is expected that after H1N1 and H3N2 infection only incidentally the criteria of HEPs will be fulfilled, after H7N7 HEPs might be reached in the highest dose group, therefore a maximum of 50% of the animals in that group, which are not vaccinated might reach HEP criteria.

### **K. Classification of severity of procedures**

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

The consequences of the influenza infection are strain dependent and more severe after infections with HPAI influenza viruses (H7N7) than after the seasonal virus strains like H1N1 or H3N2. The infection can result in clinical signs as sneezing, laboured breathing, pneumonia, reduction in activity, general malaise, loss of body weight and in most extreme cases in central nervous disease signs. Because the short duration after challenge infection and the application of humane endpoints the expected level of discomfort is expected to be: moderate.

## **End of experiment**

### **L. Method of killing**

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Continue with Section 3: 'signatures'.

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

Ferrets will be euthanized to perform pathological examination of the respiratory tract and sampling of tissue samples for virological and immunological studies as part of the key parameters of the study.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stichting DLO

Postbus 59  
6700 AW Wageningen

**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)  
ZBO-CCD@minez.nl

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
AVD401002015103

**Uw referentie**  
-

**Bijlagen**  
1

Datum 09 juni 2015  
Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte heer/mevrouw,

Op 8 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 15 mei 2015 heeft u uw aanvraag aangevuld op basis van een door het secretariaat van de CCD gestelde vraag.

**Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de dierproeven (hierna de wet). Hierbij gelden de voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. U schrijft in uw aanvraag dat analgesie kan worden toegepast na implanteren van de chip. De CCD is van mening dat conform artikel 13 van de wet deze pijnbestrijding moet worden toegepast.

Daarnaast is de CCD is van mening dat het erg stressvol is voor de dieren om direct na binnenkomst een operatie te ondergaan. Derhalve dient u na binnenkomst van de dieren een acclimatisatieperiode van tenminste één week in acht te nemen voordat de dieren onder anesthesie worden gebracht voor implanteren van de temperatuurchip.

U kunt met uw project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" starten. De vergunning wordt afgegeven van 09 juni 2015 tot en met 07 juni 2020.

**Procedure**

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC-DLO gevoegd. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a lid 3 van de wet. Wij kunnen ons vinden in de inhoud van het advies van de Dierexperimentencommissie. Wij nemen dit advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving liggen ten grondslag aan dit besluit.

**Bezwaar**

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen.

Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

Bij het indienen van een bezwaarschrift vragen we u in ieder geval de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt en het aanvraagnummer te vermelden. U vindt deze gegevens in het colofon.

Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. U kunt tijdens deze procedure een voorlopige voorziening vragen bij de Voorzieningenrechter van de rechtbank in de woonplaats van de aanvrager. U moet dan wel kunnen aantonen dat er sprake is van een spoedeisend belang.


Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op <http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de aanvrager valt.

#### **Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

De Centrale Commissie Dierproeven  
namens deze:



ir. G. de Peuter  
Algemeen Secretaris

Dit besluit is genomen met inachtneming van het Besluit mandaat, volmacht en machtiging van de Centrale Commissie Dierproeven CCD 2014 zoals de Centrale Commissie Dierproeven heeft vastgesteld op 19 december 2014, ref 2014-04 en is gepubliceerd in de Staatscourant van 2 januari 2015, Nr. 163

#### **Bijlagen**

- Vergunning

- Hiervan deel uitmakend:
- DEC-advies
  - Weergave wet- en regelgeving



## Projectvergunning

### gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Stichting DLO  
Adres: Postbus 59  
Postcode en woonplaats: 6700 AW Wageningen  
Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 09 juni 2015 tot en met 07 juni 2020, voor het project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC-DLO.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is wetenschappelijk medewerker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 8 mei 2015.
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 8 mei 2015;
  - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 8 mei 2015;
  - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 6 mei 2015, ontvangen op 8 mei 2015.

### Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Dose-defining studies for influenza vaccine efficacy studies in ferrets with H1N1 or H3N2 or H7N7.	Fret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	40	matig
Vaccine immunogenicity and efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines	Fret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	120	matig

### Aanvullende voorwaarden

- Na operatie voor implantatie van de temperatuurtransponder dient, conform artikel 13, analgesie te worden toegepast om onnodig pijn lijden van de dieren te voorkomen.
- Na binnenkomst van de dieren wordt een acclimatisatieperiode van tenminste één week in acht genomen voordat de dieren onder anesthesie worden gebracht voor implanteren van de temperatuurchip.

## **Weergave wet- en regelgeving**

### **Dit project en wijzigingen**

Volgens artikel 10c van de Wet op de dierproeven (hierna de wet) is het verboden om andere dierproeven uit te voeren dan waar de vergunning voor is verleend. De dierproeven mogen slechts worden verricht in het kader van een project, volgens artikel 10g. Uit artikel 10b volgt dat de dierproeven zijn ingedeeld in de categorieën terminaal, licht, matig of ernstig. Als er wijzigingen in een dierproef plaatsvinden, moeten deze gemeld worden aan de Centrale Commissie Dierproeven. Hebben de wijzigingen negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn, dan moet volgens artikel 10a5 de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven.

Artikel 10b schrijft voor dat het verboden is een dierproef te verrichten die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, tenzij hiervoor door de Minister van Economische Zaken een ontheffing is verleend.

### **Verzorging**

De fokker, leverancier en gebruiker moeten volgens artikel 13f van de wet over voldoende personeel beschikken en ervoor zorgen dat de dieren behoorlijk worden verzorgd, behandeld en gehuisvest. Er moeten ook personen zijn die toezicht houden op het welzijn en de verzorging van de dieren in de inrichting, personeel dat met de dieren omgaat moet toegang hebben tot informatie over de in de inrichting gehuisveste soorten en personeel moet voldoende geschoold en bekwaam zijn. Ook moeten er personen zijn die een eind kunnen maken aan onnodige pijn, lijden, angst of blijvende schade die tijdens een dierproef bij een dier wordt veroorzaakt.

Daarnaast zijn er personen die zorgen dat een project volgens deze vergunning wordt uitgevoerd en als dat niet mogelijk is zorgen dat er passende maatregelen worden getroffen.

In artikel 9 staat dat de persoon die het project en de dierproef opzet deskundig en bekwaam moet zijn. In artikel 8 van het Dierproevenbesluit 2014 staat dat personen die dierproeven verrichten, de dieren verzorgen of de dieren doden, hiervoor een opleiding moeten hebben afgerond.

Voordat een dierproef die onderdeel uitmaakt van dit project start, moet volgens artikel 10a3 van de wet de uitvoering afgestemd worden met de instantie voor dierenwelzijn.

### **Pijnbestrijding en verdoving**

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdoving wordt uitgevoerd tenzij dat niet mogelijk is, dan wel bij het verrichten van een dierproef worden pijnstillers toegediend of andere goede methoden gebruikt die de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade bij het dier tot een minimum beperken. Een dierproef die bij het dier gepaard gaat met zwaar letsel dat hevige pijn kan veroorzaken, wordt niet zonder verdoving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdoving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdoving onverenigbaar is met het doel van de dierproef. Bij een dier wordt geen stof toegediend waardoor het dier niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen, wanneer het dier niet tegelijkertijd voldoende verdoving of pijnstilling krijgt toegediend, tenzij wetenschappelijk gemotiveerd. Dieren die pijn kunnen lijden als de verdoving eenmaal is uitgewerkt, moeten preventief en postoperatief behandeld worden met pijnstillers of andere geschikte pijnbestrijdingsmethoden, mits die verenigbaar zijn met het doel van de dierproef. Zodra het doel van de dierproef is bereikt, moeten passende maatregelen worden genomen om het lijden van het dier tot een minimum te beperken.

### **Einde van een dierproef**

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch

gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

Volgens artikel 13b moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.

Uit artikel 13c volgt dat het doden van dieren door een deskundig persoon moet worden gedaan, wat zo min mogelijk pijn, lijden en angst met zich meebrengt. De methode om te doden is vastgesteld in de Europese richtlijn artikel 6.

In artikel 13d is vastgesteld dat proefdieren geadopteerd kunnen worden, teruggeplaatst in hun habitat of in een geschikt dierhouderijsysteem, als de gezondheidstoestand van het dier het toelaat, er geen gevaar is voor volksgezondheid, diergezondheid of milieu en er passende maatregelen zijn genomen om het welzijn van het dier te waarborgen.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

[REDACTED]

Postbus 59

6700 AB WAGENINGEN



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

www.zbo-ccd.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

**Onze referentie**

Aanvraagnummer

AVD401002015103

**Bijlagen**

1

Datum

Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning Dierproeven

## CONCEPT

Geachte heer/mevrouw [REDACTED]

Op 8 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets met aanvraagnummer AVD401002015103. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

### **Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed. U kunt met uw project Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets starten. De vergunning wordt afgegeven tot en met 07 juni 2015. Deze datum is anders dan de einddatum in uw aanvraag, omdat N.V.T.

### **Bezwaar**

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen. Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

Bij het indienen van een bezwaarschrift vragen we u in ieder geval de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt en het aanvraagnummer te vermelden. U vindt deze nummers in de rechter kantlijn in deze brief.

### **Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Bijlagen:

- Vergunning



# CONCEPT

## Projectvergunning

### gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Stg DLO

Adres: [REDACTED]

Postcode en plaats: [REDACTED] WAGENINGEN

Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 28 mei 2015 tot en met 7 juni 2015, voor het project Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets met aanvraagnummer AVD401002015103, volgens advies van Dierenexperimentencommissie DEC DLO.

De verantwoordelijk onderzoeker is Wetenschappelijk medewerker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 8 mei 2015
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 8 mei 2015;
  - b niet-technische samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 8 mei 2015.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Voorwaarden
dose defining studies for influenza vaccine efficacy studies in ferrets with H1N1 or H3N2 or H7N7	Fretten ( <i>Mustela putorius furo</i> ) / fretten van een nederlandse breeder	40	Matig	
vaccine immunogenicity and vaccine efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines	Fretten ( <i>Mustela putorius furo</i> ) / fretten van een nederlandse breeder	120	Matig	

### Bijzondere voorwaarden

- Na binnenkomst van de dieren wordt een acclimatisatieperiode in acht genomen voordat de

dieren onder anesthesie worden gebracht voor implanteren van de temperatuurchip.

### **Dit project en wijzigingen**

Volgens artikel 10c van de Wet op de Dierproeven (hierna de wet) is het verboden om andere dierproeven uit te voeren dan waar de vergunning voor is verleend. De dierproeven mogen slechts worden verricht in het kader van een project, volgens artikel 10g. Uit artikel 10b volgt dat de dierproeven zijn ingedeeld in de categorieën terminaal, licht, matig of ernstig. Als er wijzigingen in een dierproef plaatsvinden, moeten deze gemeld worden aan de Centrale Commissie Dierproeven. Hebben de wijzigingen negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn, dan moet volgens artikel 10a5 de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven.

Artikel 10b schrijft voor dat het verboden is een dierproef te verrichten die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, tenzij hiervoor door de Minister een ontheffing is verleend.

### **Verzorging**

De fokker, leverancier en gebruiker moeten volgens artikel 13f van de wet over voldoende personeel beschikken en ervoor zorgen dat de dieren behoorlijk worden verzorgd, behandeld en gehuisvest. Er moeten ook personen zijn die toezicht houden op het welzijn en de verzorging van de dieren in de inrichting, personeel dat met de dieren omgaat moet toegang hebben tot informatie over de in de inrichting gehuisveste soorten en personeel moet voldoende geschoold en bekwaam zijn. Ook moeten er personen zijn die een eind kunnen maken aan onnodige pijn, lijden, angst of blijvende schade die tijdens een dierproef bij een dier wordt veroorzaakt. Daarnaast zijn er personen die zorgen dat een project volgens deze vergunning wordt uitgevoerd en als dat niet mogelijk is zorgen dat er passende maatregelen worden getroffen.

In artikel 9 staat dat de persoon die het project en de dierproef opzet deskundig en bekwaam moet zijn. In artikel 8 van het Dierproevenbesluit 2014 staat dat personen die dierproeven verrichten, de dieren verzorgen of de dieren doden, hiervoor een opleiding moeten hebben afgerond.

Voordat een dierproef die onderdeel uitmaakt van dit project start, moet volgens artikel 10a3 van de wet de uitvoering afgestemd worden met de instantie voor dierenwelzijn.

### **Pijnbestrijding en verdoving**

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdoving wordt uitgevoerd tenzij dat niet mogelijk is, dan wel bij het verrichten van een dierproef worden pijnstillers toegediend of andere goede methoden gebruikt die de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade bij het dier tot een minimum beperken. Een dierproef die bij het dier gepaard gaat met zwaar letsel dat hevige pijn kan veroorzaken, wordt niet zonder verdoving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdoving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdoving onverenigbaar is met het doel van de dierproef. Bij een dier wordt geen stof toegediend waardoor het dier

niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen, wanneer het dier niet tegelijkertijd voldoende verdoving of pijnstilling krijgt toegediend, tenzij wetenschappelijk gemotiveerd. Dieren die pijn kunnen lijden als de verdoving eenmaal is uitgewerkt, moeten preventief en postoperatief behandeld worden met pijnstillers of andere geschikte pijnbestrijdingsmethoden, mits die verenigbaar zijn met het doel van de dierproef. Zodra het doel van de dierproef is bereikt, moeten passende maatregelen worden genomen om het lijden van het dier tot een minimum te beperken.

### **Einde van een dierproef**

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand..

Volgens artikel 13b moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.

Uit artikel 13c volgt dat het doden van dieren door een deskundig persoon moet worden gedaan, wat zo min mogelijk pijn, lijden en angst met zich meebrengt. De methode om te doden is vastgesteld in de richtlijn artikel 6.

In artikel 13c is vastgesteld dat proefdieren geadopteerd kunnen worden, teruggeplaatst in hun habitat of in een geschikt dierhouderijsysteem, als de gezondheidstoestand van het dier het toelaat, er geen gevaar is voor volksgezondheid, diergezondheid of milieu en er passende maatregelen zijn genomen om het welzijn van het dier te waarborgen.



[REDACTED]  
Centrale Commissie Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

Geachte heer, mevrouw,

Onderstaand het advies van de DEC aangaande het project

#### A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD401002015103**
2. Titel van het project: Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets
3. Titel van de NTS: Studies naar werkzaamheid van nieuwe griep vaccins in fretten
4. Type aanvraag: nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:  
DEC-DLO  
[REDACTED]  
Secretaris: [REDACTED]
6. Adviestraject  
Ontvangen door DEC: 15-04-2015  
Aanvraag compleet: 15-04-2015  
In vergadering besproken: 24-04-2015
7. Correspondentie met de aanvrager  
Datum vragen: 29-4-2015  
Strekking van de vragen:
  - De DEC heeft geadviseerd om het projectplan duidelijker te formuleren en tekstueel aan te passen.
  - De DEC heeft vragen gesteld over:
    - Het aantal dieren: is 3 fretten per groep voldoende vanwege de (genetische) spreiding tussen dieren. Juist omdat de kliniek in fretten zo veel op die van de mens lijkt zijn de symptomen divers en niet heel duidelijk/specifiek

Dierexperimenten  
Commissie DLO

DATUM  
6 mei 2015

ONDERWERP  
aanvraag projectvergunning  
AVD401002015103

UW KENMERK  
AVD401002015103

INTERNET  
www.wur.nl

KVK NUMMER  
09100600

CONTACTPERSOON  
[REDACTED]

TELEFOON  
[REDACTED]

E-MAIL  
[REDACTED]

- Waarom past binnen deze vraagstelling het gebruik van fretten beter dan van muizen? Wat tilt deze aanpak boven de aanpak in muizen en kan men hier een ander doel bereiken dan in muizen?
- Kan er na het implanteren van de chip postoperatieve pijnbestrijding toegepast worden?

Datum antwoorden: 30-04-2015 en 06-05-2015

Strekking van de antwoorden:

- De tekst is waar nodig aangepast.
- Op vragen van de DEC is geantwoord dat:
  - het aantal van 3 dieren gebaseerd is op eigen ervaring en overleg met andere onderzoekers (RIVM) en dat na dergelijke studies duidelijk is of het inoculum virulent is en welke dosering moet worden toegepast in een challenge experiment.
  - er discussie over het te prefereren diersmodel mogelijk is. In de projectgroep is bewust gekozen om immunogeniteitsstudies in muizen te doen en om de effectiviteitsstudies in fretten en NHPs uit te voeren. De ziekteverschijnselen bij fretten zijn vergelijkbaar aan die bij de mens en de anatomie van het ademhalingskanaal en de verdeling van cel receptoren voor influenza virussen vertoont een grotere overeenstemming met die bij de mens als dat bij muizen het geval is. Ook speelt het feit een rol, dat influenza virussen voor gebruik in muizen door herhaaldelijk passage geadapteerd moeten worden.
  - dat pijnbestrijding na operatie kan worden toegediend.

De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

## **B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)**

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project vergunningplichtig is (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag is een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om over de aanvraag te adviseren vanuit het oogpunt van onafhankelijkheid, onpartijdigheid en beschikbare expertises.

## **C. Beoordeling (inhoud)**

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord is.
2. De DEC heeft vastgesteld dat de in de aanvraag angekruiste doelcategorie in overeenstemming is met de hoofddoelstelling.
3. Het reële belang van het project, te weten een bijdrage leveren aan het ontwikkelen van universele influenzavaccins, wordt door de DEC onderschreven.
4. De DEC stelt vast dat de expertise van de onderzoekers, de voorzieningen waar de experimenten uitgevoerd worden en de onderzoeksstrategie kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling van het project.
5. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief als "moderate" realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Ongerief in de experimenten zal bestaan uit implanteren van een chip, toedienen en bijkomen van anesthesie, symptomen van influenza (niezen, algehele malaise, zwaardere ademhaling, etc.)
6. De DEC heeft vastgesteld dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. Deze proeven kunnen niet

- in vitro uitgevoerd worden. Muizen worden ook veelvuldig gebruikt als influenzamodelen maar voor het doel van dit project geven fretten een beter resultaat.
7. De DEC heeft vastgesteld dat er optimaal tegemoet gekomen wordt aan de vereiste van vermindering van dierproeven. Met minder dan 3 dieren per groep zal een statistische analyse niet mogelijk zijn. De aanvrager beschikt over voldoende expertise om te voorkomen dat eerder gedaan onderzoek herhaald wordt.
  8. De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. Om stress te reduceren worden de dieren gesocialiseerd en worden handelingen onder anesthesie uitgevoerd. Verder zijn er HEP's geformuleerd die voorkomen dat dieren onnodig lijden. De DEC is overtuigd dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
  9. De Instantie voor Dierenwelzijn heeft een positief oordeel over de kwaliteit van de aanvraag uitgebracht en de DEC heeft dit in haar overweging betrokken.
  10. De NTS is naar het oordeel van de DEC een evenwichtige weergave van het project, begrijpelijk geformuleerd en voldoet aan de vereisten in de herziene Wod Art. 10.a.1.7.

DATUM  
6 mei 2015

PAGINA  
3 van 3

#### **D. Ethische afweging**

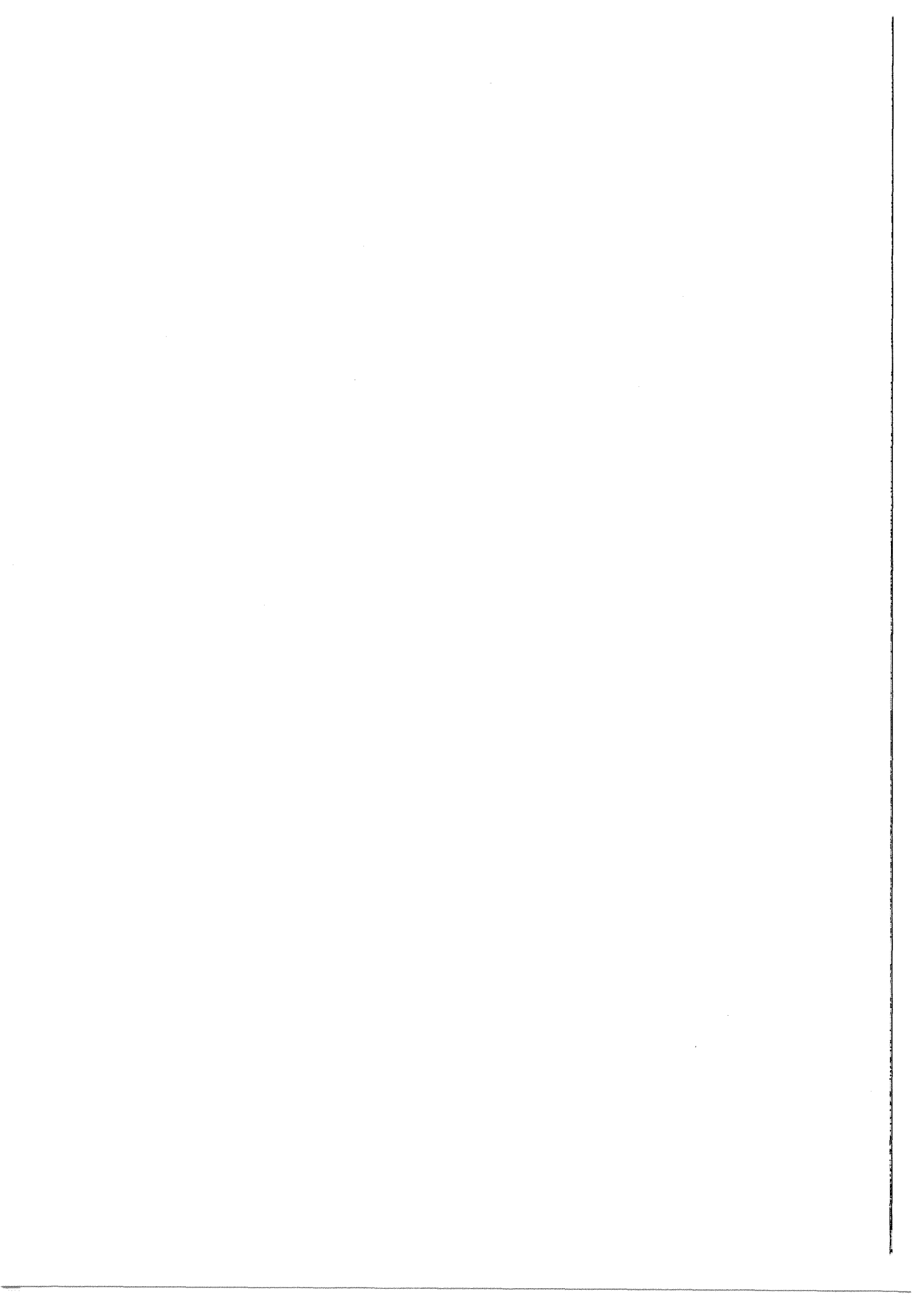
- De DEC is in consensus van mening dat het doel en de haalbaarheid van het project het gebruik van proefdieren en het ongerief dat de dieren wordt aangedaan rechtvaardigt. Dit project kan een bijdrage leveren aan de ontwikkeling van een universeel influenza vaccin. De uitvoering is verder niet in strijd met andere ethische overwegingen m.b.t. het gebruik van proefdieren.

#### **E. Advies**

1. Advies aan de CCD:
  - De DEC adviseert de vergunning te verlenen.
2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

Met vriendelijke groet,







Inkooporder/Purchase order

Pagina 1 van 1

CENTRALE COMMISSIE DIERPROEVEN
BEZUIDENHOUTSEWEG 73 GANG D-6
2594 AC DEN HAAG
Nederland

Datum/Date 6-5-2015
Ordernr./Purchase order no. \* WUR857315
Klantnr./Customer no.
Raamovereenkomst/Framework contract
BTW-nummer/VAT number NL8113.83.696.B09
Contact
Telefoon/Telephone
E-mail @wur.nl
KvK nr./CoC no.

- \* Inkoopordernummer op pakbon, indien van toepassing, en factuur vermelden.
\* Do quote the purchase order number on packing list, if applicable, and invoice.
\* Facturatie: Wageningen UR accepteert uitsluitend elektronische facturen via het platform van Basware.
\* Invoicing: Wageningen UR will only accept electronic invoices sent through the Basware platform.

Table with 7 columns: Artikelnr/Stock no, Omschrijving product / dienst/Product / service description, Eenheid/Unit, Aantal/Amount, Prijs per eenheid/Price per unit, Totaal/Total price, Leverdatum/Delivery date. Row 1: 1, Immunogenicity and efficacy AVD401002015103, stuk 1,00, 1, 741,00 EUR, 741,00 EUR, 06-05-2015

Totaalbedrag excl. BTW/Total amount due excl. tax: 741,00 EUR

Table with 2 columns: Afleveradres/Delivery address, Factuuradres/Invoice address. Delivery address: Wageningen UR, Concernstaf+ t.a.v. afdeling CS+ ER&I, Gebouw 104, Wageningen International, Droevendaalsesteeg 4, 6708 PB Wageningen, Nederland. Invoice address: Wageningen UR, Concernstaf+ t.a.v. Financiële Zaken, Droevendaalsesteeg 4, 6708 PB Wageningen, Nederland. E-invoice platform Basware ID# 317481645

Voor deze inkooporder gelden de volgende opmerkingen./The following remarks apply to this order.
Immunogenicity and efficacy AVD401002015103

Met vriendelijke groet,/Kind regards,

Op de dienst zijn van toepassing: de Algemene Rijksvoorwaarden voor Diensten (ARVODI) 2011. Klik hier voor de ARVODI 2011.

Op het product zijn van toepassing: de Algemene Rijksvoorwaarden voor Producten (ARIV) 2011. Klik hier voor de ARIV 2011.

Op het werk zijn van toepassing: de Uniforme Administratieve Voorwaarden voor de uitvoering van werken en van technische installatiewerken 2012 (UAV 2012), behoudens indien opdrachtgever schriftelijk andere algemene voorwaarden of een rangregeling van toepassing verklaart, bijvoorbeeld in een offerte-uitvraag, aanbesteding, overeenkomst e.d..

Opdrachtgever/koper wijst (leverings- en betalings) voorwaarden van opdrachtnemer, zijn onderaannemers, leveranciers, fabrikanten e.d. wat betreft deze opdracht en nadere opdrachten die daar uit voortvloeien, uitdrukkelijk van de hand.

General Government Terms and Conditions for Public Service Contracts (ARVODI) 2011 are applicable to purchases of services. Click here for the ARVODI 2011.

The General Government Purchasing Conditions (ARIV) 2011 are applicable to purchases of products. Click here for the ARIV 2011.







> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

Postbus 59  
6700 AB WAGENINGEN



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl  
0900 28 000 28 (10 ct/min)

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD401002015103

15 MEI 2015

Datum

Betreft Vervolg Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw

Op 8 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets met aanvraagnummer AVD401002015103. Uw aanvraag wordt in behandeling genomen. In deze brief leest u wanneer u een beslissing kunt verwachten.

#### **Wanneer een beslissing**

Wij nemen uiterlijk 7 juli 2015 een beslissing. Als wij nog informatie nodig hebben, kan dit later worden. Voor een complexe aanvraag staat een langere termijn. In beide gevallen ontvangt u daarover bericht. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

#### **Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

[REDACTED]

---

**Van:** ZBO-CCD  
**Verzonden:** vrijdag 15 mei 2015 13:52  
**Aan:** [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** Aanvullende informatie AVD401002015103  
**Bijlagen:** AVD401002015103\_telefoonnotitie.doc; AVD401002015103\_aanhouden  
beoordelen.doc

Beste [REDACTED]  
Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [REDACTED].  
Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

**Centrale Commissie Dierproeven**  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)

.....  
**Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag**  
.....

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** vrijdag 5 juni 2015 9:36  
**Aan:** ZBO-CCD  
**Onderwerp:** Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw [REDACTED]  
Is het mogelijk om 10:15 even telefonisch contact te hebben. Ik wil u wel graag bellen, maar krijg net geen gehoor via u [REDACTED] nummer. Daarom graag info onder welke nummer ik wel kan bereiken.  
Met vriendelijke groet  
[REDACTED]

Verzonden van mijn HTC

----- Forwarded message -----

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Aan:** "ZBO-CCD" <ZBO-CCD@minez.nl>  
**Onderwerp:** Aanvullende informatie AVD401002015103  
**Datum:** do, jun. 4, 2015 14:12

Geachte mevrouw [REDACTED]

opnieuw excuses voor de haast, maar is al iets bekend over de besluitvorming ten aanzien van de projectaanvraag?

Graag even response of ik vandaag nog een bericht hierover kan ontvangen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

**Van:** ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>  
**Verzonden:** maandag 1 juni 2015 16:39  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste meneer [REDACTED]

Bedankt voor uw e-mail. Ik kan me voorstellen dat de aan u verzonden e-mail wat onduidelijkheid kan opwekken.

Vanwege de opstart van het nieuwe vergunningen-systeem hebben wij een voorlopige coulance-regeling waarbij we de aanvragen wel in behandeling nemen, ook al zijn de leges nog niet betaald. In de toekomst zal dit veranderen. Voor nu kan ik u vertellen dat de aanvraag inmiddels is behandeld door de commissie. Wij mogen echter nog geen informatie over de besluitvorming geven totdat de leges betaald zijn.

Hopelijk geeft dit meer duidelijkheid.

Met vriendelijke groet,

[Redacted signature]

Centrale Commissie Dierproeven  
www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl> <http://www.zbo-ccd.nl> .....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [Redacted]@wur.nl]  
Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:22  
Aan: ZBO-CCD  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [Redacted]

Tot mijn grote schrik en verbazing heb ik net een email ontvangen, dat de aanvraag AVD401002015103 niet in behandeling kon worden genomen, omdat de leges nog niet betaald zijn. Ik zal dit onmiddellijk bij de vergunninghouder natrekken. Voor de verdere planning zat ik heel erg op een besluit te wachten. Mag ik u vragen of het voorstel nog helemaal niet in behandeling is genomen door de csi. of dat met informatie over de besluitvorming wordt gewacht tot dat de leges bepaald zijn. Het eerste zal betekenen te moeten wachten tot de eerstvolgende vergadering van de csi., het andere op de snelst mogelijke transfere van lege kosten naar de CCD.

Mijn excuses voor dit ongemak

Met vriendelijke groeten

[Redacted signature]

[Redacted signature]

-----Original Message-----

From: [Redacted] On Behalf Of ZBO-CCD  
Sent: maandag 18 mei 2015 11:45  
To: [Redacted]  
Subject: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [Redacted],

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven

www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:53

Aan: ZBO-CCD

CC: [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED] >> namens  
ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>>

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11

Aan: [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED],

Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.

[redacted]  
Van: [redacted]@wur.nl  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53  
Aan: ZBO-CCD; [redacted]  
CC: [redacted]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[redacted]  
[redacted]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [redacted]  
Cc: [redacted]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [redacted], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [redacted]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

.....  
Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.



[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** zaterdag 6 juni 2015 2:55  
**Aan:** ZBO-CCD  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** FW: Facturen

**Categorieën:** Dossierhouder: [REDACTED]

Geachte mevrouw [REDACTED]

Volgens informatie van de CCD aan de vergunninghouder WUR zijn de leges voor AVD104002015103 betaald (zie email beneden). Mag ik u vragen zo spoedig mogelijk mij te informeren welke informatie nu juist is.

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** vrijdag 5 juni 2015 16:29  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** Fwd: Facturen

Hoi [REDACTED]  
Hierbij de mail die ik van de CCD heb gehad. Proj 103 zou betaald zijn. Ik begrijp er nu nietsvermoedend van. Kan nu geen actie ondernemen. Zit nu on de trein on de buurt van Amsterdam.  
Mvg [REDACTED]

Verstuurd vanaf mijn iPhone

Begin doorgestuurd bericht:

**Van:** "ZBO-CCD" <ZBO-CCD@minez.nl<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>>  
**Aan:** [REDACTED]@wur.nl>>  
**Kopie:** [REDACTED]@wur.nl>>  
**Onderwerp:** Facturen

Beste heer [REDACTED]

In het onderstaand bericht geeft u aan dat de lopende facturen zijn betaald.  
Volgens onze gegevens zijn [REDACTED] en AVD104002015103 inderdaad betaald.  
Van de overige twee aanvragen hebben wij tot heden nog niets ontvangen.  
Wij verzoeken u te controleren wanneer de factuur is betaald naar welk rekeningnummer de betaling is overgemaakt.  
Voor volledigheid sturen wij de facturen nogmaals naar u toe.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl>><<http://www.zbo-ccd.nl/>>  
Nationaal Comité advies dierproevenbeleid  
[www.ncadierproevenbeleid.nl](http://www.ncadierproevenbeleid.nl)<<http://www.ncadierproevenbeleid.nl>><<http://www.ncadierproevenbeleid.nl/>>

.....  
Bezuidenhoutseweg 73 | 2500 EK | Den Haag Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: dinsdag 26 mei 2015 13:23  
Aan: ZBO-CCD  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: AVD401002015 - ontbrekende brief en factuur

Hallo [REDACTED]

Graag nog de ontvangstbevestiging + factuur van aanvraag projectvergunning [REDACTED] digitaal toesturen.  
Ik zal zorgen voor directe betaling (= binnen 8 dagen).

Van de andere lopende aanvragen heb ik wel de ontvangstbevestiging + factuur ontvangen.

- [REDACTED]
  - [REDACTED]
  - [REDACTED]
  - AVD104002015103 Influenza fretten
- Voor zover ik kan zien zijn de facturen van deze projecten inmiddels betaald.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Van: ZBO-CCD [<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>]  
Verzonden: dinsdag 26 mei 2015 11:39  
Aan: [REDACTED]  
CC: [REDACTED]

Onderwerp: RE: AVD401002015 - ontbrekende brief en factuur

Beste [REDACTED] We hebben alles over de Sterns aanvraag bekeken en we hebben hier hardcopy-afschriften van de bevestigingsbrief en betalingsverzoek.

Er Ik zie wel dat qua postcode inderdaad [REDACTED] staat in plaats van [REDACTED] of er is nog een andere reden dat zaken niet aankomen. We lopen alle dossiers in je mail ook nog eens na.

Je krijgt van ons digitaal en per mail nogmaals een ontvangstbevestiging en een betalingsverzoek van de sternsaanvraag.

Goed om met de crediteurenafdeling kort te sluiten om de betaling deze week door het systeem te laten lopen en op direct betalen te zetten. Dergelijke afdelingen kennende moet het vanuit crediteuren in een week de deur uit kunnen.

Mvg, [REDACTED]

Van: [REDACTED]@wur.nl]

Verzonden: woensdag 13 mei 2015 11:41

Aan: [REDACTED]

Onderwerp: AVD401002015

Hierbij het volgende.

Op 16/4 is een aanvraag voor het Sternproject ingediend. Projectaanvraag [REDACTED]

Omdat het adres van de DEC ontbrak is het aanvraagformulier op 20/4 opnieuw opgestuurd, inclusief het adres van de DEC KNAW.

Door een technisch storing is een nieuw projectnummer toegekend: ADV401002015102

Door mij onbekende redenen hebben wij, voor zover ik kan zien, geen ontvangstbevestiging ontvangen. Ik weet niet wat de reden is, maar graag hoor ik wat op dit moment de stand van zaken is.

Wel heb ik geconstateerd dat er een fout in de adressering is geslopen: Als postadres stond in de aanvraag vermeld: [REDACTED] Wageningen. Dit moet zijn: Postbus 59, 6700 AB Wageningen.

Dezelfde fout is gemaakt met de eerder verstuurdte aanvragen te weten:

[REDACTED]

AVD104002015103 Influenza fretten

Hopelijk kunt u in de vergunning de juiste adressering vermelden.

Onze excuses voor de overlast.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] Wageningen

T [REDACTED]  
F [REDACTED]  
E [REDACTED]@wur.nl>

P Please consider your environmental responsibility

before printing this e-mail.

Dit bericht is uitsluitend bestemd voor geadresseerde. Het bericht kan vertrouwelijke informatie bevatten. Gebruik door derden of openbaarmaking van dit bericht zonder toestemming van het Facilitair Bedrijf, Veiligheid & Milieu is niet toegestaan. Als u dit bericht per abuis heeft ontvangen, wordt u verzocht het te vernietigen en ons te informeren.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

<image.pdf>

<image.pdf>

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** donderdag 4 juni 2015 14:33  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE:

Geachte heer [REDACTED]

allereerst excuses voor het groote aantal spelfouten in de vorige mail, maar werken vanaf een mobieltje valt tegen. Ik begrijp, dat ik een definitief besluit pas morgen kan verwachten, maar is het mogelijk vandaag toch een samenvatting van het het besluit in de form "akkoord"of "niet akkoord" kan ontvangen, omdat wij graag morgen al met de eerste bloedontnames wouden beginnen en dat uiteraard alleen mogelijk is als er een besluit bekend is,

Bedankt voor u begrip,

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** donderdag 4 juni 2015 14:21  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE:

Geachte mijnheer [REDACTED]

Mijn collega [REDACTED] is morgenochtend weer aanwezig. Zij is behandelaar van het dossier. Ik zal uw bericht en de urgentie aan haar doorgeven.

Met vriendelijke groet,

-----Oorspronkelijk bericht-----

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** donderdag 4 juni 2015 13:33  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:**

Geachte heer [REDACTED]

Ik heb u adres gekregen via [REDACTED] van WUR. Iheb begin deze week contact gehad .met [REDACTED] ivm met de evuatie van een dierproef. Ik wacht met hoge urgentie op het boordelingsresultaat . Ik weet niet zeker of [REDACTED] vandaag werkt. Kunt u haar vragen aub contact met mij op te nemen,

Met dank en groet

Verzonden van mijn HTC

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** donderdag 4 juni 2015 16:02  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE:

Geachte heer [REDACTED]

Ik heb u net geprobeerd telefonisch te bereiken en een berichtje ingesproken. Belangrijkste is dat u morgen niet kunt beginnen met bloed afnemen omdat het los van alle besluitvorming een overtreding van de Wet op Dierproeven betekent als er geen vergunning in uw bezit is. Daarnaast is besloten tot aanvullende voorwaarden ten aanzien van het begin van de proef. Als u mij op onderstaande nummer terugbelt kan ik eea mondeling even toelichten.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl) .....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

.....  
T: [REDACTED]  
E: [REDACTED]

-----Oorspronkelijk bericht-----

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** donderdag 4 juni 2015 14:33  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE:

Geachte heer [REDACTED]

allereerst excuses voor het groote aantal spelfouten in de vorige mail, maar werken vanaf een mobieltje valt tegen. Ik begrijp, dat ik een definitief besluit pas morgen kan verwachten, maar is het mogelijk vandaag toch een samenvatting van het het besluit in de form "akkoord"of "niet akkoord" kan ontvangen, omdat wij graag morgen al met de eerste bloedontnames wouden beginnen en dat uiteraard alleen mogelijk is als er een besluit bekend is,

Bedankt voor u begrip,

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED]  
Verzonden: donderdag 4 juni 2015 14:21  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE:

Geachte mijnheer [REDACTED]  
Mijn collega [REDACTED] is morgenochtend weer aanwezig. Zij is behandelaar van het dossier. Ik zal uw bericht en de urgentie aan haar doorgeven.

Met vriendelijke groet,  
[REDACTED]

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]  
Verzonden: donderdag 4 juni 2015 13:33  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp:

Geachte heer [REDACTED]  
Ik heb u adres gekregen via [REDACTED] van WUR. Iheb begin deze week contact gehad .met [REDACTED] ivm met de evuatie van een dierproef. Ik wacht met hoge urgentie op het boordelingsresultaat . Ik weet niet zeker of [REDACTED] vandaag werkt. Kunt u haar vragen aub contact met mij op te nemen,

Met dank en groet  
[REDACTED]

Verzonden van mijn HTC

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.



[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** woensdag 3 juni 2015 13:02  
**Aan:** ZBO-CCD  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Ok

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: ZBO-CCD  
Verzonden: woensdag 3 juni 2015 13:01  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: FW: Aanvullende informatie AVD401002015103

Hoi Dames,  
Volgens de aanvrager is de factuur van AVD401002015103 betaald. Kunnen jullie hier nog eens achteraan gaan?

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl  
Verzonden: woensdag 3 juni 2015 11:06  
Aan: ZBO-CCD  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Nog eens bedankt voor u uitleg van maandag. Ik heb intussen van de vergunninghouder begrepen, dat de leges betaald waren/zijn. Kunt u aangeven, waanneer ik een uitspraak kan verwachten? Nog eens mijn excuses zo aandringend te zijn, maar ik moet urgent korte termijn afspraken maken met de dierverzorging en de leverancier van de proefdieren.

Bij voorbaat hartelijk bedankt voor u begrip,

met vriendelijke groeten

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>  
Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:39  
Aan: [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste meneer [REDACTED]

Bedankt voor uw e-mail. Ik kan me voorstellen dat de aan u verzonden e-mail wat onduidelijkheid kan opwekken.

Vanwege de opstart van het nieuwe vergunningen-systeem hebben wij een voorlopige coulance-regeling waarbij we de aanvragen wel in behandeling nemen, ook al zijn de leges nog niet betaald. In de toekomst zal dit veranderen. Voor nu kan ik u vertellen dat de aanvraag inmiddels is behandeld door de commissie. Wij mogen echter nog geen informatie over de besluitvorming geven totdat de leges betaald zijn.

Hopelijk geeft dit meer duidelijkheid.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven

[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl) <<http://www.zbo-ccd.nl>> <<http://www.zbo-ccd.nl>> .....

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]

Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:22

Aan: ZBO-CCD

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Tot mijn grote schrik en verbazing heb ik net een email ontvangen, dat de aanvraag AVD401002015103 niet in behandeling kon worden genomen, omdat de leges nog niet betaald zijn. Ik zal dit onmiddellijk bij de vergunninghouder natrekken. Voor de verdere planning zat ik zat heel erg op een besluit te wachten. Mag ik u vragen of het voorstel nog helemaal niet in behandeling is genomen door de csi. of dat met informatie over de besluitvorming wordt gewacht tot dat de leges bepaald zijn. Het eerste zal betekenen te moeten wachten tot de eerstvolgende vergadering van de csi., het andere op de snelst mogelijke transfere van lege kosten naar de CCD.

Mijn excuses voor dit ongemak

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

-----Original Message-----

From: [REDACTED] On Behalf Of ZBO-CCD

Sent: maandag 18 mei 2015 11:45

To: [REDACTED]

Subject: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [redacted]@wur.nl]

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:53

Aan: ZBO-CCD

CC: [redacted]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [redacted]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[redacted]

[redacted]

[redacted]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [redacted] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

Van: [redacted] namens

ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>>

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11

Aan: [redacted]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [redacted]

Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.

[Redacted]

Van: [Redacted]@wur.nl]

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53

Aan: ZBO-CCD; [Redacted]

CC: [Redacted]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[Redacted]

[Redacted]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]

Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52

To: [Redacted]

Cc: [Redacted]

Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [Redacted], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [Redacted]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.  
The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.  
De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.  
The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.  
De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.  
The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.  
De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.  
The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** maandag 1 juni 2015 16:22  
**Aan:** ZBO-CCD  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Tot mijn grote schrik en verbazing heb ik net een email ontvangen, dat de aanvraag AVD401002015103 niet in behandeling kon worden genomen, omdat de leges nog niet betaald zijn. Ik zal dit onmiddellijk bij de vergunninghouder natrekken. Voor de verdere planning zat ik zat heel erg op een besluit te wachten. Mag ik u vragen of het voorstel nog helemaal niet in behandeling is genomen door de csi. of dat met informatie over de besluitvorming wordt gewacht tot dat de leges bepaald zijn. Het eerste zal betekenen te moeten wachten tot de eerstvolgende vergadering van de csi., het andere op de snelst mogelijke transfere van lege kosten naar de CCD.

Mijn excuses voor dit ongemak

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

-----Original Message-----

**From:** [REDACTED] On Behalf Of ZBO-CCD  
**Sent:** maandag 18 mei 2015 11:45  
**To:** [REDACTED]  
**Subject:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

**Van:** [REDACTED]@wur.nl]  
**Verzonden:** vrijdag 15 mei 2015 16:53  
**Aan:** ZBO-CCD

CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED] namens ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED],  
Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.  
[REDACTED]

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53  
Aan: ZBO-CCD; [REDACTED]  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [REDACTED]  
Cc: [REDACTED]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [REDACTED]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.



Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** dinsdag 19 mei 2015 16:59  
**Aan:** ZBO-CCD  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

**Categorieën:** Dossierhouder: [REDACTED]

Beste mevrouw [REDACTED]

Graag wil ik opheldering geven over de geplande studies zoals beschreven in bijlage 2 nr 2.

Binnen deze projectaanvraag zullen in elk geval twee vaccins uit elke influenzagroep (H1, H3, H7) met ten minste drie groepen per studie (1. multivalent vaccin, 2. monovalent vaccin, 3. niet gevaccineerd) worden getest. Dit betekent, dat in eerste instantie 9 groepen gepland zijn. In de huidige situatie van het EU project is nog onvoldoende duidelijk of de twee vaccins nog moeten worden gecombineerd met een adjuvans. Dit is onder meer afhankelijk van de resultaten uit de immunogeniteits studies in muizen, die door een buitenlandse partner worden uitgevoerd.

Indien de vaccins niet met een adjuvans gecombineerd hoeven te worden zullen de resterende 6 groepen gebruikt worden voor het testen van andere universele influenzavaccin. Selectie criterium hiervoor is, dat het vaccin voldoet aan de criteria zoals in het voorstel genoemd. Het CVI verwacht dat in het kader van contract research activiteiten aanvragen voor het testen van universele vaccins in fretten voor of H1 of H3 of H7 door onderzoeksgroepen worden gesteld.

Het aantal vaccins zal daarmee tussen 10 en 14 vaccinkandidaten liggen.

Ik hoop u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

-----Original Message-----

**From:** [REDACTED] On Behalf Of ZBO-CCD  
**Sent:** maandag 18 mei 2015 11:45  
**To:** [REDACTED]  
**Subject:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven

www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:53

Aan: ZBO-CCD

CC: [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED] namens ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11

Aan: [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]

Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.

[REDACTED]

Van: [REDACTED]@wur.nl]

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53

Aan: ZBO-CCD; [REDACTED]

CC: [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[Redacted]

[Redacted]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [Redacted]  
Cc: [Redacted]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [Redacted], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [Redacted]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** vrijdag 15 mei 2015 16:53  
**Aan:** ZBO-CCD  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103  
**Bijlagen:** image001.png; Influenza\_fretten\_appendix2 (1).doc

**Categorieën:** Dossierhouder: [REDACTED]

Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

**Van:** [REDACTED] namens ZBO-CCD <[ZBO-CCD@minez.nl](mailto:ZBO-CCD@minez.nl)>  
**Verzonden:** vrijdag 15 mei 2015 16:11  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]  
Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190](#)]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.  
[REDACTED]

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** vrijdag 15 mei 2015 14:53  
**Aan:** ZBO-CCD; [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[Redacted]

[Redacted]

From: ZBO-CCD [<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [Redacted]  
Cc: [Redacted]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [Redacted], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [Redacted]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.



[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** vrijdag 15 mei 2015 14:53  
**Aan:** ZBO-CCD; [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

---

**From:** ZBO-CCD [<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>]  
**Sent:** vrijdag 15 mei 2015 13:52  
**To:** [REDACTED]  
**Cc:** [REDACTED]  
**Subject:** Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]  
Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [REDACTED]  
Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

**Centrale Commissie Dierproeven**  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)

.....  
**Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag**  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** donderdag 4 juni 2015 14:12  
**Aan:** ZBO-CCD  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

**Categorieën:** Dossierhouder: [REDACTED]; Dossierhouder: [REDACTED]

Geachte [REDACTED]

opnieuw excuses voor de haast, maar is al iets bekend over de besluitvorming ten aanzien van de projectaanvraag?  
Graag even response of ik vandaag nog een bericht hierover kan ontvangen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

**Van:** ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>  
**Verzonden:** maandag 1 juni 2015 16:39  
**Aan:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]

Bedankt voor uw e-mail. Ik kan me voorstellen dat de aan u verzonden e-mail wat onduidelijkheid kan opwekken.

Vanwege de opstart van het nieuwe vergunningen-systeem hebben wij een voorlopige coulance-regeling waarbij we de aanvragen wel in behandeling nemen, ook al zijn de leges nog niet betaald. In de toekomst zal dit veranderen. Voor nu kan ik u vertellen dat de aanvraag inmiddels is behandeld door de commissie. Wij mogen echter nog geen informatie over de besluitvorming geven totdat de leges betaald zijn.

Hopelijk geeft dit meer duidelijkheid.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven

www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl> <http://www.zbo-ccd.nl> .....

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [redacted]@wur.nl]

Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:22

Aan: ZBO-CCD

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [redacted],

Tot mijn grote schrik en verbazing heb ik net een email ontvangen, dat de aanvraag AVD401002015103 niet in behandeling kon worden genomen, omdat de leges nog niet betaald zijn. Ik zal dit onmiddellijk bij de vergunninghouder natrekken. Voor de verdere planning zat ik zat heel erg op een besluit te wachten. Mag ik u vragen of het voorstel nog helemaal niet in behandeling is genomen door de csi. of dat met informatie over de besluitvorming wordt gewacht tot dat de leges bepaald zijn. Het eerste zal betekenen te moeten wachten tot de eerstvolgende vergadering van de csi., het andere op de snelst mogelijke transfere van lege kosten naar de CCD.

Mijn excuses voor dit ongemak

Met vriendelijke groeten

[redacted]

[redacted]

-----Original Message-----

From: [redacted] On Behalf Of ZBO-CCD

Sent: maandag 18 mei 2015 11:45

To: [redacted]

Subject: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [redacted]

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

[redacted]

Centrale Commissie Dierproeven

www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl><http://www.zbo-ccd.nl><http://www.zbo-ccd.nl>>

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:53  
Aan: ZBO-CCD  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED] |>> namens  
ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>>  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]  
Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.  
[REDACTED]

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53  
Aan: ZBO-CCD; [REDACTED]  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan

zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[Redacted]

[Redacted]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [Redacted]  
Cc: [Redacted]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [Redacted], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [Redacted]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>  
.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** maandag 8 juni 2015 12:20  
**Aan:** ZBO-CCD  
**Onderwerp:** RE: Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103

**Categorieën:** Dossierhouder: [REDACTED]

Geachte mevrouw [REDACTED]

Is er al nieuws of moet ik de vertegenwoordiger van de vergunninghouder nog om verdere opheldering vragen?

Groet

[REDACTED]

[REDACTED]

-----Original Message-----

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 5 juni 2015 10:06  
To: [REDACTED]  
Subject: RE: Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste meneer [REDACTED]  
Ik zal u om 10.15 bellen.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 5 juni 2015 9:36  
Aan: ZBO-CCD  
Onderwerp: Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte [REDACTED]

Is het mogelijk om 10:15 even telefonisch contact te hebben. Ik wil u wel graag bellen, maar krijg net geen gehoor via u [REDACTED] nummer. Daarom graag info onder welke nummer ik wel kan bereiken.

Met vriendelijke groet

[REDACTED]

Verzonden van mijn HTC

----- Forwarded message -----

Van: [REDACTED]@wur.nl>  
Aan: "ZBO-CCD" <ZBO-CCD@minez.nl>  
Onderwerp: Aanvullende informatie AVD401002015103  
Datum: do, jun. 4, 2015 14:12



Geachte mevrouw [REDACTED]

opnieuw excuses voor de haast, maar is al iets bekend over de besluitvorming ten aanzien van de projectaanvraag?

Graag even response of ik vandaag nog een bericht hierover kan ontvangen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>  
Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:39  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste meneer [REDACTED]  
Bedankt voor uw e-mail. Ik kan me voorstellen dat de aan u verzonden e-mail wat onduidelijkheid kan opwekken.

Vanwege de opstart van het nieuwe vergunningen-systeem hebben wij een voorlopige coulance-regeling waarbij we de aanvragen wel in behandeling nemen, ook al zijn de leges nog niet betaald. In de toekomst zal dit veranderen. Voor nu kan ik u vertellen dat de aanvraag inmiddels is behandeld door de commissie. Wij mogen echter nog geen informatie over de besluitvorming geven totdat de leges betaald zijn.

Hopelijk geeft dit meer duidelijkheid.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven  
www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl> <http://www.zbo-ccd.nl> .....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----  
Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:22

Aan: ZBO-CCD  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Tot mijn grote schrik en verbazing heb ik net een email ontvangen, dat de aanvraag AVD401002015103 niet in behandeling kon worden genomen, omdat de leges nog niet betaald zijn. Ik zal dit onmiddellijk bij de vergunninghouder natrekken. Voor de verdere planning zat ik zat heel erg op een besluit te wachten. Mag ik u vragen of het voorstel nog helemaal niet in behandeling is genomen door de csi. of dat met informatie over de besluitvorming wordt gewacht tot dat de leges bepaald zijn. Het eerste zal betekenen te moeten wachten tot de eerstvolgende vergadering van de csi., het andere op de snelst mogelijke transfere van lege kosten naar de CCD.

Mijn excuses voor dit ongemak

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

-----Original Message-----

From: [REDACTED] On Behalf Of ZBO-CCD  
Sent: maandag 18 mei 2015 11:45  
To: [REDACTED]  
Subject: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:53  
Aan: ZBO-CCD  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED] >> namens  
ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>>  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]  
Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.

[REDACTED]

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53  
Aan: ZBO-CCD; [REDACTED]  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[Redacted]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [Redacted]  
Cc: [Redacted]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [Redacted], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [Redacted]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]@wur.nl>  
**Verzonden:** maandag 8 juni 2015 13:28  
**Aan:** ZBO-CCD  
**Onderwerp:** RE: Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103  
**Bijlagen:** pdf6212235665811423458.pdf; Book1.xlsx

**Categorieën:** Dossierhouder: [REDACTED]

Beste mevrouw [REDACTED]

Bijgevoegd stuur ik de betalingsgegevens voor de projectaanvraag AVD401002015103. Blijkbaar is in tegenstelling tot mijn informatie de betaling pas op 05 juni uitgevoerd.

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

-----Original Message-----

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 5 juni 2015 10:06  
To: [REDACTED]  
Subject: RE: Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste meneer [REDACTED]  
Ik zal u om 10.15 bellen.

Met vriendelijke groet,

Geertje van [REDACTED]

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 5 juni 2015 9:36  
Aan: ZBO-CCD  
Onderwerp: Doorsturen: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw [REDACTED]

Is het mogelijk om 10:15 even telefonisch contact te hebben. Ik wil u wel graag bellen, maar krijg net geen gehoor via u [REDACTED] nummer. Daarom graag info onder welke nummer ik wel kan bereiken.

Met vriendelijke groet

[REDACTED]

Verzonden van mijn HTC

----- Forwarded message -----

Van: [REDACTED]@wur.nl>

Aan: "ZBO-CCD" <ZBO-CCD@minez.nl>  
Onderwerp: Aanvullende informatie AVD401002015103  
Datum: do, jun. 4, 2015 14:12

Geachte mevrouw [REDACTED]

opnieuw excuses voor de haast, maar is al iets bekend over de besluitvorming ten aanzien van de projectaanvraag?

Graag even response of ik vandaag nog een bericht hierover kan ontvangen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl>  
Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:39  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste meneer [REDACTED]  
Bedankt voor uw e-mail. Ik kan me voorstellen dat de aan u verzonden e-mail wat onduidelijkheid kan opwekken.

Vanwege de opstart van het nieuwe vergunningen-systeem hebben wij een voorlopige coulance-regeling waarbij we de aanvragen wel in behandeling nemen, ook al zijn de leges nog niet betaald. In de toekomst zal dit veranderen. Voor nu kan ik u vertellen dat de aanvraag inmiddels is behandeld door de commissie. Wij mogen echter nog geen informatie over de besluitvorming geven totdat de leges betaald zijn.

Hopelijk geeft dit meer duidelijkheid.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven  
www.zbo-ccd.nl<http://www.zbo-ccd.nl> <http://www.zbo-ccd.nl> .....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [redacted]@wur.nl]

Verzonden: maandag 1 juni 2015 16:22

Aan: ZBO-CCD

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste mevrouw [redacted]

Tot mijn grote schrik en verbazing heb ik net een email ontvangen, dat de aanvraag AVD401002015103 niet in behandeling kon worden genomen, omdat de leges nog niet betaald zijn. Ik zal dit onmiddellijk bij de vergunninghouder natrekken. Voor de verdere planning zat ik heel erg op een besluit te wachten. Mag ik u vragen of het voorstel nog helemaal niet in behandeling is genomen door de csi. of dat met informatie over de besluitvorming wordt gewacht tot dat de leges bepaald zijn. Het eerste zal betekenen te moeten wachten tot de eerstvolgende vergadering van de csi., het andere op de snelst mogelijke transfere van lege kosten naar de CCD.

Mijn excuses voor dit ongemak

Met vriendelijke groeten

[redacted]

[redacted]

-----Original Message-----

From: [redacted] On Behalf Of ZBO-CCD

Sent: maandag 18 mei 2015 11:45

To: [redacted]

Subject: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [redacted]

Bedankt voor uw snelle antwoord. Ik begrijp dat u voor dierproef 2 dus 120 dieren nodig hebt. Bij 8 dieren per groep betekent dit 15 groepen totaal. Kunt u meer uitleg geven over de verdeling van deze groepen over de 3 influenza strains en hoeveel vaccins u hiermee kunt testen?

Met vriendelijke groet,

[redacted]

Centrale Commissie Dierproeven

[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>

.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: [redacted]@wur.nl]

Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:53

Aan: ZBO-CCD

CC: [redacted]

Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103



Beste mevrouw [REDACTED]

Hartelijk bedankt voor de snelle reactie. Ik voeg het document betreffende bijlage 2 bij, zoals het van ons naar de vergunninghouder gestuurd is. Volgens mij is de gevraagde info hier in terug te vinden en blijft het raadselachtig waarom het in het document, wat u heeft ontvangen verdwenen is. Ik hoop, dat het hiermee opgehelderd is. Graag verneem ik of ik nog meer in moet dienen,

Met vriendelijke groeten

[REDACTED]

[REDACTED]

This message is intended exclusively for the addressee. It may contain information that is confidential. Any use or publication of this e-mail message without permission of the [REDACTED] is not allowed. If you are not the intended recipient, please notify us and delete this message. Thank you.

---

Van: [REDACTED] >> namens  
ZBO-CCD <ZBO-CCD@minez.nl<mailto:ZBO-CCD@minez.nl>>  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 16:11  
Aan: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED]  
Het gaat hierbij om vraag B van beschrijving\_dierproeven 2 (pagina 2 van 5).

[cid:image001.png@01D08F29.D0A77190]

De versie die u naar de CCD heeft verzonden heeft hier geen antwoord staan.

M.vr.gr.  
[REDACTED]

Van: [REDACTED]@wur.nl]  
Verzonden: vrijdag 15 mei 2015 14:53  
Aan: ZBO-CCD; [REDACTED]  
CC: [REDACTED]  
Onderwerp: RE: Aanvullende informatie AVD401002015103

Geachte mevrouw/mijnheer;

Bedankt voor de reactie op de projectaanvraag en de samenvatting van de telefonische bespreking. De openstaande vraag is mij niet helemaal duidelijk. Ik heb de twee bijlagen bij het projectvoorstel gecontroleerd en zover ik kan zien, is in beide bijlagen de gevraagde informatie voor pt B ingevuld. Kunt u aub specificeren om welke informatie het precies gaat.

Bij voorbaat dank

[REDACTED]

[REDACTED]

From: ZBO-CCD [mailto:ZBO-CCD@minez.nl]  
Sent: vrijdag 15 mei 2015 13:52  
To: [REDACTED]  
Cc: [REDACTED]  
Subject: Aanvullende informatie AVD401002015103

Beste [REDACTED], Bij de behandeling van uw projectaanvraag AVD401002015103 waren enkele zaken niet volledig helder. De vragen zijn vanochtend telefonisch beantwoord door [REDACTED]. Hiervan is een telefoonnotitie gemaakt die in het dossier zal worden toegevoegd (zie bijlage). Er is echter nog 1 vraag in het formulier die niet is ingevuld (zie ook bijgaande brief).

Wij zien uw aanvullingen graag tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)<<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl><<http://www.zbo-ccd.nl>>>>  
.....  
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
.....

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen. RVO.nl is per 2014 ontstaan uit de fusie van Agentschap NL en Dienst Regelingen.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stichting DLO

Postbus 59  
6700 AW Wageningen

**Centrale Commissie  
Dierproeven**

Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
www.zbo-ccd.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)

ZBO-CCD@minez.nl

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
AVD401002015103

**Uw referentie**  
-

**Bijlagen**  
1

Datum 09 juni 2015  
Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte heer/mevrouw,

Op 8 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 15 mei 2015 heeft u uw aanvraag aangevuld op basis van een door het secretariaat van de CCD gestelde vraag.

**Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de dierproeven (hierna de wet). Hierbij gelden de voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. U schrijft in uw aanvraag dat analgesie kan worden toegepast na implanteren van de chip. De CCD is van mening dat conform artikel 13 van de wet deze pijnbestrijding moet worden toegepast.

Daarnaast is de CCD is van mening dat het erg stressvol is voor de dieren om direct na binnenkomst een operatie te ondergaan. Derhalve dient u na binnenkomst van de dieren een acclimatisatieperiode van tenminste één week in acht te nemen voordat de dieren onder anesthesie worden gebracht voor implanteren van de temperatuurchip.

U kunt met uw project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" starten. De vergunning wordt afgegeven van 09 juni 2015 tot en met 07 juni 2020.

**Procedure**

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC-DLO gevoegd. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a lid 3 van de wet. Wij kunnen ons vinden in de inhoud van het advies van de Dierexperimentencommissie. Wij nemen dit advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving liggen ten grondslag aan dit besluit.

**Bezwaar**

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen.

Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

Bij het indienen van een bezwaarschrift vragen we u in ieder geval de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt en het aanvraagnummer te vermelden. U vindt deze gegevens in het colofon.

Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. U kunt tijdens deze procedure een voorlopige voorziening vragen bij de Voorzieningenrechter van de rechtbank in de woonplaats van de aanvrager. U moet dan wel kunnen aantonen dat er sprake is van een spoedeisend belang.

Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op <http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de aanvrager valt.

**Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl). Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

De Centrale Commissie Dierproeven  
namens deze:



ir. G. de Peuter  
Algemeen Secretaris

Dit besluit is genomen met inachtneming van het Besluit mandaat, volmacht en machtiging van de Centrale Commissie Dierproeven CCD 2014 zoals de Centrale Commissie Dierproeven heeft vastgesteld op 19 december 2014, ref 2014-04 en is gepubliceerd in de Staatscourant van 2 januari 2015, Nr. 163

**Bijlagen**

- Vergunning

- Hiervan deel uitmakend:
- DEC-advies
  - Weergave wet- en regelgeving



## Projectvergunning

### gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan  
Naam: Stichting DLO  
Adres: Postbus 59  
Postcode en woonplaats: 6700 AW Wageningen  
Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 09 juni 2015 tot en met 07 juni 2020, voor het project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC-DLO.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is wetenschappelijk medewerker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 8 mei 2015.
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 8 mei 2015;
  - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 8 mei 2015;
  - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 6 mei 2015, ontvangen op 8 mei 2015.

### Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Dose-defining studies for influenza vaccine efficacy studies in ferrets with [REDACTED]	Fret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	40	matig
Vaccine immunogenicity and efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines	Fret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	120	matig

### Aanvullende voorwaarden

- Na operatie voor implantatie van de temperatuurtransponder dient, conform artikel 13, analgesie te worden toegepast om onnodig pijn lijden van de dieren te voorkomen.
- Na binnenkomst van de dieren wordt een acclimatisatieperiode van tenminste één week in acht genomen voordat de dieren onder anesthesie worden gebracht voor implanteren van de temperatuurchip.



## Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan  
Naam: Stichting DLO  
Adres: ██████████  
Postcode en woonplaats: ██████████ Wageningen  
Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 09 juni 2015 tot en met 07 juni 2020, voor het project "Immunogenicity and efficacy studies of new influenza vaccines in ferrets" met aanvraagnummer AVD401002015103, volgens advies van Dierexperimentencommissie

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is wetenschappelijk medewerker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 8 mei 2015.
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 8 mei 2015;
  - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 8 mei 2015;
  - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 6 mei 2015, ontvangen op 8 mei 2015.

### Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Dose-defining studies for influenza vaccine efficacy studies in ferrets with H1N1 or H3N2 or H7N7.	Fret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	40	matig
Vaccine immunogenicity and efficacy studies in ferrets with new designed influenza vaccines	Fret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	120	matig

### Aanvullende voorwaarden

- Na operatie voor implantatie van de temperatuurtransponder dient, conform artikel 13, analgesie te worden toegepast om onnodig pijn lijden van de dieren te voorkomen.
- Na binnenkomst van de dieren wordt een acclimatisatieperiode van tenminste één week in acht genomen voordat de dieren onder anesthesie worden gebracht voor implanteren van de temperatuurchip.

## **Weergave wet- en regelgeving**

### **Dit project en wijzigingen**

Volgens artikel 10c van de Wet op de dierproeven (hierna de wet) is het verboden om andere dierproeven uit te voeren dan waar de vergunning voor is verleend. De dierproeven mogen slechts worden verricht in het kader van een project, volgens artikel 10g. Uit artikel 10b volgt dat de dierproeven zijn ingedeeld in de categorieën terminaal, licht, matig of ernstig. Als er wijzigingen in een dierproef plaatsvinden, moeten deze gemeld worden aan de Centrale Commissie Dierproeven. Hebben de wijzigingen negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn, dan moet volgens artikel 10a5 de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven.

Artikel 10b schrijft voor dat het verboden is een dierproef te verrichten die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, tenzij hiervoor door de Minister van Economische Zaken een ontheffing is verleend.

### **Verzorging**

De fokker, leverancier en gebruiker moeten volgens artikel 13f van de wet over voldoende personeel beschikken en ervoor zorgen dat de dieren behoorlijk worden verzorgd, behandeld en gehuisvest. Er moeten ook personen zijn die toezicht houden op het welzijn en de verzorging van de dieren in de inrichting, personeel dat met de dieren omgaat moet toegang hebben tot informatie over de in de inrichting gehuisveste soorten en personeel moet voldoende geschoold en bekwaam zijn. Ook moeten er personen zijn die een eind kunnen maken aan onnodige pijn, lijden, angst of blijvende schade die tijdens een dierproef bij een dier wordt veroorzaakt.

Daarnaast zijn er personen die zorgen dat een project volgens deze vergunning wordt uitgevoerd en als dat niet mogelijk is zorgen dat er passende maatregelen worden getroffen.

In artikel 9 staat dat de persoon die het project en de dierproef opzet deskundig en bekwaam moet zijn. In artikel 8 van het Dierproevenbesluit 2014 staat dat personen die dierproeven verrichten, de dieren verzorgen of de dieren doden, hiervoor een opleiding moeten hebben afgerond.

Voordat een dierproef die onderdeel uitmaakt van dit project start, moet volgens artikel 10a3 van de wet de uitvoering afgestemd worden met de instantie voor dierenwelzijn.

### **Pijnbestrijding en verdoving**

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdoving wordt uitgevoerd tenzij dat niet mogelijk is, dan wel bij het verrichten van een dierproef worden pijnstillers toegediend of andere goede methoden gebruikt die de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade bij het dier tot een minimum beperken. Een dierproef die bij het dier gepaard gaat met zwaar letsel dat hevige pijn kan veroorzaken, wordt niet zonder verdoving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdoving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdoving onverenigbaar is met het doel van de dierproef. Bij een dier wordt geen stof toegediend waardoor het dier niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen, wanneer het dier niet tegelijkertijd voldoende verdoving of pijnstilling krijgt toegediend, tenzij wetenschappelijk gemotiveerd. Dieren die pijn kunnen lijden als de verdoving eenmaal is uitgewerkt, moeten preventief en postoperatief behandeld worden met pijnstillers of andere geschikte pijnbestrijdingsmethoden, mits die verenigbaar zijn met het doel van de dierproef. Zodra het doel van de dierproef is bereikt, moeten passende maatregelen worden genomen om het lijden van het dier tot een minimum te beperken.

### **Einde van een dierproef**

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch



gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

Volgens artikel 13b moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.

Uit artikel 13c volgt dat het doden van dieren door een deskundig persoon moet worden gedaan, wat zo min mogelijk pijn, lijden en angst met zich meebrengt. De methode om te doden is vastgesteld in de Europese richtlijn artikel 6.

In artikel 13d is vastgesteld dat proefdieren geadopteerd kunnen worden, teruggeplaatst in hun habitat of in een geschikt dierhouderijsysteem, als de gezondheidstoestand van het dier het toelaat, er geen gevaar is voor volksgezondheid, diergezondheid of milieu en er passende maatregelen zijn genomen om het welzijn van het dier te waarborgen.