

06 MEI 2015



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven *Administratieve gegevens*

- 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 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 21000 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Naam instelling of organisatie</td> <td>Farma Research Animal Health B.V.</td> </tr> <tr> <td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>KvK-nummer</td> <td>9 1 5 3 8 4 5</td> </tr> </table>	Naam instelling of organisatie	Farma Research Animal Health B.V.	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]	KvK-nummer	9 1 5 3 8 4 5									
Naam instelling of organisatie	Farma Research Animal Health B.V.																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																
KvK-nummer	9 1 5 3 8 4 5																
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="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Straat en huisnummer</td> <td>Toernooiveld</td> <td style="width: 50%;">300H</td> </tr> <tr> <td>Postbus</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Postcode en plaats</td> <td>6525EC</td> <td>Nijmegen</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td colspan="2">NL08RABO0113698461</td> </tr> <tr> <td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td> <td colspan="2">Farma Research Animal Health B.V.</td> </tr> </table>	Straat en huisnummer	Toernooiveld	300H	Postbus			Postcode en plaats	6525EC	Nijmegen	IBAN	NL08RABO0113698461		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Farma Research Animal Health B.V.	
Straat en huisnummer	Toernooiveld	300H															
Postbus																	
Postcode en plaats	6525EC	Nijmegen															
IBAN	NL08RABO0113698461																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Farma Research Animal Health B.V.																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 80%;">(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[REDACTED]</td> <td style="width: 20%;"><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>[REDACTED]</td> <td>@frah.nl</td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]	@frah.nl
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.															
Functie	[REDACTED]																
Afdeling	[REDACTED]																
Telefoonnummer	[REDACTED]																
E-mailadres	[REDACTED]	@frah.nl															
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 80%;">(Titel) Naam en voorletters</td> <td></td> <td style="width: 20%;"><input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters		<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer			E-mailadres		
(Titel) Naam en voorletters		<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.															
Functie																	
Afdeling																	
Telefoonnummer																	
E-mailadres																	

- 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 Dhr. 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 0 1 _ 0 7 _ 2 0 1 5
- Einddatum 3 0 _ 0 6 _ 2 0 2 0
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Tolerantiestudies in doeldieren tbv markttoelating diergeneesmiddellen/voederadditieven
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Tolerantiestudies in doeldieren tbv markttoelating diergeneesmiddellen/voederadditieven
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- Naam DEC DEC Radboud Universiteit
- Postadres Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
- E-mailadres

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.
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.
- Via een eenmalige incasso
 Na ontvangst van de factuur

5 Checklist bijlagen

- 5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?
- Verplicht
- Projectvoorstel
- Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- Melding Machtiging
-

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.

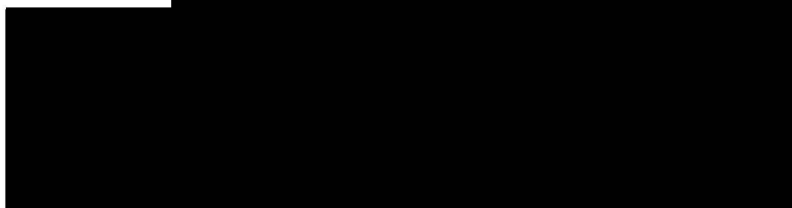
Naam 

Functie 

Plaats Nijmegen

Datum 04 - 05 - 2015

Handtekening 





2

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.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

Licht het project toe. Beschrijf de aanleiding, de achtergrond en de context. Besteed aandacht aan de bij vraag 2 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.

De aanvrager van dit project is een Contract Research Bedrijf, dat projecten uitvoert in opdracht van veterinaire farmaceutische bedrijven en voederadditiefbedrijven. Het project wordt uitgevoerd in het kader van de wettelijk verplichte registratie van diergeneesmiddelen en voederadditieven. Een bedrijf dat een markttoelating voor een diergeneesmiddel of voederadditief wil verkrijgen, dient hiertoe een registratiedossier van het middel samen te stellen, waarin productsamenstelling, veiligheid voor het dier, veiligheid voor de mens en werkzaamheid beschreven zijn. Ten behoeve van dit dossier dienen zowel in-vitro als in-vivo studies te worden uitgevoerd. De in-vivo studies betreffen oa studies met het doeldier. Dit is de diersoort waarvoor men markttoelating wil verkrijgen. Voorbeelden van dit soort studies zijn: tolerantiestudies, residustudies (ter bepaling van residuen van het middel in vlees, melk, eieren), kinetiekstudies, effectiviteitsstudies, bioequivalentiestudies.

De studies dienen volgens de wettelijke richtlijnen (zie hieronder) te worden uitgevoerd met het middel zoals men het op de markt wil brengen en toegediend zoals dat later in de praktijk zal gebeuren.

In het geval van een diergeneesmiddel, wordt het dossier beoordeeld door nationale Registratieautoriteiten (in Nederland: College ter beoordeling Geneesmiddelen: CBG) of Europese autoriteit (European Medicines Agency: EMA) in Londen. In het geval van een voederadditief, wordt het dossier in Europa beoordeeld door de Europese autoriteit: European Food Safety Authority: EFSA. Buiten Europa door de desbetreffende instantie van het land.

Dit projectvoorstel betreft tolerantiestudies, in de regelgeving genaamd:

- voor diergeneesmiddelen: Target Animal Safety studies
- voor voederadditieven: Tolerance studies

De studies dienen uitgevoerd te worden volgens de volgende richtlijnen:

- Diergeneesmiddelen: - Guideline on Target Animal Safety for Veterinary Pharmaceutical Products; EMEA/CVMP/VICH/393388/2006
- Guideline on Target Animal Safety for Veterinary Live and Inactivated Vaccines; EMEA/CVMP/VICH/359665/2005
- Voederadditieven: - Scientific Opinion; Technical Guidance Tolerance and Efficacy Studies in Target Animals; EFSA Journal 2011;9(5):2175

De studies dienen te worden uitgevoerd onder de kwaliteitsrichtlijn:

- OECD Principles of Good Laboratory Practice (ENV/MC/CHEM(98)17)

Door de studies onder GLP uit te voeren, kunnen ze in de gehele wereld gebruikt worden ten behoeve van registratiedossiers. De richtlijnen voor diergeneesmiddelen zijn VICH richtlijnen (ingebod in de EMA Richtlijnen).

"VICH is a trilateral (EU-Japan-USA) programme aimed at harmonising technical requirements for veterinary product registration."

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?

Vraagstelling: Wat is de veiligheid van het diergeneesmiddel of voederadditief voor het doeldier en wat is de veiligheidsmarge in het geval van overdosering?
Doel is het verkrijgen van een markttoelating voor het te testen diergeneesmiddel of voederadditief.

Farma Research Animal Health voert dit soort onderzoeken al jaren uit en beschikt over ruime kennis en ervaring wat betreft de opzet en uitvoering van deze proeven en wat betreft de wettelijke eisen en regelgeving op het gebied van de registratie van diergeneesmiddelen en voederadditieven.

3.3 Belang

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

Het beschreven project wordt uitgevoerd in het kader van het samenstellen van een dossier ten behoeve van een markttoelating als diergeneesmiddel of voederadditief.

Deze markttoelatingsprocedure vormt een waarborging voor de veiligheid van het middel voor het doeldier en voor de kwaliteit van het middel in het algemeen.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Het project bestaat uit individuele, op zichzelf staande tolerantiestudies. Het zijn proeven in opdracht van farmaceutische bedrijven en voederadditiefbedrijven. Proeven met verschillende diersoorten, verschillende producten, verschillende toedieningsvormen, enz.

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

Te gebruiken diersoorten: rund, paard, varken, schaap, geit, pluimvee.

Dit project betreft tolerantiestudies. Een dergelijke studie wordt uitgevoerd in parallelle opzet. De dieren worden ingedeeld in doseringsgroepen. Eén groep dient als negatieve controle, de andere groepen krijgen het testproduct in verschillende doseringen, waaronder minstens 1 overdosering.

De volgende onderzoeken kunnen worden uitgevoerd aan de dieren: klinisch/lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, sectie, histopathologie. Welke onderzoeken uitgevoerd worden en welke parameters gebruikt worden is afhankelijk van de aard van het te testen middel, het latere gebruik in de praktijk, de diersoort en de te verwachten effecten.

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.

De enige samenhang is, dat het allemaal tolerantiestudies zijn. De studies zijn los van elkaar staande projecten, individueel uitgevoerd in opdracht van farmaceutische bedrijven en voederadditiefbedrijven. De studies worden uitgevoerd met het kant-en-klare product. Als zo'n proef wordt uitgevoerd, dan zijn er al gegevens bekend van de actieve component. Bv van toxiciteitsstudies (uit de literatuur of uitgevoerd door de aanvrager van de markttoelating). Deze gegevens worden meegenomen bij het bepalen van de opzet van de proef en bij het bepalen van de parameters.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Tolerantiestudie
2	
3	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



3

Bijlage

Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u op de website www.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|
| <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="Tolerantiestudie"/> |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

Ten behoeve van het registratiedossier van een diergeneesmiddel of voederadditief dient de veiligheid voor het doeldier te worden aangetoond. De proeven dienen te worden uitgevoerd volgens EMA, VICH en EFSA Richtlijnen.

De proeven worden uitgevoerd met gezonde dieren, met het product zoals het op de markt komt. Het basisprincipe is dat er minstens een aantal doseringsgroepen worden vergeleken:

- een negatieve controle
- één of meerdere groepen, waaronder minstens 1 overdosering (= hogere dosering dan na markttoelating zal worden voorgeschreven)

Het effect van de doseringen wordt bepaald aan de hand van parameters, die per middel, per diersoort worden vastgesteld. Deze parameters worden bepaald op basis van literatuur, bekende toxicologie data, eerdere studies, enz. Voorbeelden zijn: groei, voeropname, bloedwaardes (haematologisch/chemisch), algemene gezondheid, lichaamstemperatuur, injectieplaatsirritatie, bevindingen bij sectie.

Niet te verwachten is dat bij een tolerantiestudie ernstige gezondheidsproblemen optreden. Dat zou namelijk al bekend behoren te zijn op basis van bv toxiciteitsgegevens van de actieve component. Als een product ernstige gezondheidsproblemen geeft bij bv 3x overdosering, dan is dat product in de meerderheid van de gevallen ongeschikt voor de praktijk. Mogelijke afwijkingen die wel kunnen optreden, zijn bv verminderde eetlust, voorbijgaande irritatie op de injectieplaats, tijdelijke temperatuursverhoging (bv bij een vaccin). Deze bijverschijnselen zullen later op de bijsluiter vermeld worden.

Er zijn in principe 3 type tolerantiestudies: voor een farmaceutisch product, voor een vaccin of voor een voederadditief. In essentie is de opzet van deze proeven gelijk voor alle middelen, maar afhankelijk van het soort testproduct, zijn er de volgende specificaties (conform de desbetreffende Richtlijnen):

Diergeneesmiddel; farmaceutisch product:

Doseringsgroepen:

- negatieve controle (placebo of geen toediening)
- 1x de hoogste dosering, zoals later na markttoelating voorgeschreven
- 3x de hoogste dosering, zoals later na markttoelating voorgeschreven
- 5x de hoogste dosering, zoals later na markttoelating voorgeschreven

Toedieningsduur: Tenminste 3x de voorgeschreven duur. Bv indien voorgeschreven behandeling 7 dagen, dan in de proef 21 dagen.

Diergeneesmiddel; vaccin:

Doseringsgroepen:

- negatieve controle (placebo of geen toediening)
- 1x de dosering, zoals later na markttoelating voorgeschreven
- bij levende vaccins: 10x de dosering, zoals later na markttoelating voorgeschreven

Indien de toediening in de praktijk bestaat uit 1e toediening plus een booster na enige tijd, dan dient dit in de proef ook te worden gedaan.

Voederadditief:

Minimaal 3 doseringsgroepen:

- negatieve controle (Indien mogelijk. Voor stoffen waarvoor eisen bestaan wat betreft gehalten, bv vitamines, spore-elementen, wordt het voederadditief toegevoegd tot het laagste gehalte dat vereist is in het voer)
- 1x de hoogste dosering, zoals na markttoelating voorgeschreven
- meervoudige overdosering: minstens 10x de voorgeschreven dosering

Toedieningsduur is precies beschreven in de EFSA Richtlijn en is afhankelijk van diersoort en type dier. De duur varieert van 14 dagen (biggen) tot 56 dagen (leghennen)

De boven genoemde opzetten zijn, als uitgangspunten, zo beschreven in de desbetreffende Richtlijnen. Per proef, diersoort, testproduct en actieve component dient beoordeeld of en hoeverre ze moeten worden aangepast. Deze aanpassingen dienen in het studieprotocol onderbouwd te worden en worden beoordeeld door de IvD.

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

Wegen	Tbv dosisbepaling (hiervoor 1x) Indien lichaamsgewicht parameter (dan meerdere keren)
Toediening	Zie ook antwoord bij A Toediening in de vorm en op de wijze, zoals dat in het registratiedossier beschreven zal worden voor later in de praktijk. Mogelijke toedieningsvormen: tablet, pasta, orale suspensie, uierinjector, zalf, injectievloeistof, spray, wateroplosbaarpoeder, pre-mix voor voeder, enz Mogelijke toedieningswijzen: alle toedieningen zoals in de praktijk: bv oraal, injectie (IM, SC, IV), lokaal op huid, intramammair, intra-uterine, via drinkwater, via voeder
Bloedafname	Indien bloedwaardes parameter zijn. Tbv haematologisch/chemisch bloedonderzoek Minstens 2x (begin en einde proef)
Temperatuur	Indien lichaamstemperatuur parameter Frequentie varieert van enkele malen per dag, tot 1x per week
Transport	Indien sectie/histopathologie resultaten parameters zijn. Transport naar faciliteit waar men sectie kan uitvoeren.
Euthanasie	Ivm sectie. Dmv injectie.

Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.

De geldende EMA, VICH en EFSA Richtlijnen zijn bepalend.

Er wordt geen statistiek gebruikt om het aantal dieren per groep te bepalen.

Volgens de richtlijnen dienen er minstens 8 dieren per doseringsgroep te worden gebruikt. Afhankelijk van de diersoort en de leeftijd van de dieren worden per groep extra dieren gebruikt om uitval op te kunnen vangen, die geen relatie heeft met de proef of het middel. Bijvoorbeeld indien een proef gedaan wordt met een vaccin toe te passen bij biggen van 3 dagen oud. Bij deze dieren treedt altijd uitval op op de boerderij. Daarom worden dan 10 - 12 dieren per groep geïncludeerd. Het aantal extra dieren wordt bepaald op basis van gegevens van het desbetreffende [REDACTED], landelijke gegevens en ervaring.

B. De dieren

Benoem de diersoorten, herkomst, geschatte aantallen en levensstadia. Onderbouw deze keuzes.

Diersoort: Rund, paard, varken, schaap, geit, pluimvee

Status: Dieren moeten gezond zijn.

Herkomst: Rund, paard, schaap, geit, varken: Al aanwezig op de boerderij. Worden op de boerderij waar het onderzoek plaatsvindt, aangekocht van de eigenaar.
Paard (indien sectie onderdeel van proef): aangekocht via reguliere handelskanalen
Pluimvee: aangekocht van pluimveehouder

Aantallen: Het aantal dieren per groep moet minstens 8 zijn. Zoals onder A beschreven, is het aantal groepen afhankelijk van het type product (farmaceutisch, vaccin, voederadditief), diersoort, actieve component, enz. Als standaard moeten er per proef minstens geïncorporeerd worden:

- voor een farmaceutisch product: 32 dieren (4 x 8)
- voor een vaccin: 16 dieren (2 x 8)
- voor een voederadditief: 24 dieren (3 x 8)

Het totaal aantal dieren voor de komende 5 jaar is afhankelijk van de te testen middelen, de actieve component en het aantal opdrachten dat verkregen gaat worden. Uitgaande van de basisopzet per proef, zonder extra dieren, een maximum aantal dieren van 32 per proef en in 5 jaar voor rund 5 tolerantie studies, voor zowel paard, schaap als geit 2, voor varken 3, voor pluimvee 3, dan zijn de geschatte aantallen dieren: rund 160, paard 64, varken 96, schaap 64, geit 64, pluimvee 96

Levensstadia Conform de geldende EMA, VICH, EFSA Richtlijnen.
In het algemeen afhankelijk van het te testen product en het doeldier.
De dieren moeten representatief zijn voor het doeldier. Bv indien het product bestemd is voor jonge, niet-volwassen dieren, dan dient de proef uitgevoerd te worden met de jongste dieren waarvoor het bestemd is. Een product dat bestemd is voor melkkoeien, dient uitgevoerd te worden met koeien in lactatie.

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

Nee, ga door met vraag D.

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Is er in het voorgaande of in het geplande gebruik sprake van (of een risico van) ernstig ongerief?

Nee

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

D. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

De keuze van de dieren en de opzet worden bepaald door Internationale regelgeving op dit gebied.

Doel is om de studie zodanig uit te voeren dat de veiligheid van het testproduct voor het doeldier beoordeeld kan worden. De proef dient door de registratie-autoriteiten geaccepteerd te worden.

Vervanging is niet mogelijk. Vermindering wordt toegepast, doordat het opdrachtgevende bedrijf met zo min mogelijk investeringen de veiligheid wil vaststellen volgens de wettelijke richtlijnen. Het uitvoeren van dergelijke studies is kostbaar, en een opdrachtgever is niet bereid meer te betalen dan noodzakelijk om het bovengenoemde doel te bereiken. Men betaalt simpelweg niet voor een studie met 48 dieren als 24 voldoende is.

Wat betreft verfijning: Er is al sprake van weinig ongerief. De dieren zijn gezond en moeten dit, op lichte bijverschijnselen na. Als bv 3x overdosering zou leiden tot blijvende en/of ernstige bijverschijnselen, dan zou het product niet geschikt zijn voor de markt.

Geef aan welke maatregelen zijn genomen om de kans op pijn, lijden of angst bij de dieren en de kans op nadelige milieueffecten tot een minimum te beperken.

Bij proeven met runderen, schapen, geiten en varkens blijven de dieren op hun eigen bedrijf. De dieren blijven dus in de eigen omgeving, verzorgd door de bekende mensen. Er is geen stress door verandering van voer, huisvesting, enz. Paarden blijven in het algemeen ook op het eigen bedrijf. Alleen als sectie onderdeel is van de proef, dan worden paarden van elders aangekocht.

Voor de dieren die aangekocht worden (paarden en pluimvee) wordt een acclimatisatieperiode in acht genomen.

De dieren worden heel rustig benaderd. Daarnaast zijn er geen handelingen die echt pijn of ongemak veroorzaken.

Er is geen effect op het milieu.

Herhaling en duplicering

E. Herhaling

Geef aan hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Indien van toepassing geef aan waarom duplicatie noodzakelijk is.

De proeven worden uitgevoerd conform de geldende EMA, EFSA en VICH richtlijnen en onder het kwaliteitssysteem GLP (zie Projectvoorstel 3.1). Daardoor kunnen ze wereldwijd gebruikt worden in registratiedossiers. VICH Richtlijnen zijn juist om die reden opgesteld. Zoals gesteld in de inleiding van één van de van toepassing zijnde VICH Richtlijnen (GL44):

"Submission of target animal safety (TAS) data is a requirement for the registration or licensure of veterinary live and inactivated vaccines in the regions participating in the VICH. International harmonization will minimize the need to perform separate studies for regulatory authorities of different countries. Appropriate international standards will reduce research and development costs by avoiding, when possible, duplication of TAS studies. Animal welfare will benefit because fewer animals will be needed by eliminating repetition of similar studies in each region."

De proeven worden uitgevoerd in opdracht van bedrijf dat een diergeneesmiddel of voederadditief op de markt wil brengen. Als men al beschikt over een kwalitatief goede proef, uitgevoerd conform de geldende richtlijnen, dan heeft een nieuwe studie geen zin.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren anders dan volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

Nee

Ja > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

De dieren worden in principe gehuisvest conform de eisen in genoemde bijlage. Maar in bepaalde gevallen kan het noodzakelijk zijn dieren individueel te huisvesten, zoals bv bij een product dat op de huid moet worden aangebracht en de dieren dan niet bij elkaar mogen likken. Dit zal in het studieprotocol gemotiveerd worden. Huisvesting is dus conform de eisen. "tenzij"..

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder valt?

Nee > Ga verder met vraag H.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

Regulier veehouderijbedrijf of paardenstoeterij/manege

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Tolerantiestudies moeten worden uitgevoerd met het kant-en-klare diergeneesmiddel of voederadditief, dat wordt toegediend op de manier zoals dat na toelating ook zal gebeuren. In veel opzichten dient de praktijk zoveel mogelijk benaderd te worden. Huisvesting van deze dieren op speciale proefdierfaciliteiten vereist transport, en verandering van huisvesting, verzorging, voeding, enz. Dit zal extra stress veroorzaken, hetgeen we zoveel mogelijk willen vermijden.

Een ander voordeel is dat we nu in de meeste gevallen per individueel dier de beschikking hebben over alle historische gegevens, inclusief ziekte/medicatie/vaccinaties.

Een adequate verzorging is gewaarborgd doordat de dieren merendeels worden verzorgd door de vaste verzorgers van de dieren (veehouder, verzorgers, enz), waarvoor ontheffing is verleend door nVWA. Bovendien zijn het mensen met ervaring met de desbetreffende diersoorten. Dit wordt gecontroleerd door vergunninghouder en (bij voorkeur tijdens elke experiment) geïnspecteerd door de IvD en Quality Assurance Officer. Van de dierverzorgers is een trainings- en opleidings dossier aanwezig. Per proef worden deze mensen getraind voor WOD en GLP. De verzorgers verrichten geen studiehandelingen. Zij voeren en verzorgen de dieren. Ze zijn alleen ook betrokken bij de dagelijkse observatie.

Studiehandelingen worden verricht door personeel van vergunninghouder en (indien nodig) door een praktizerend dierenarts. Deze dierenarts dient actuele ervaring te hebben met de diersoort en de uit te voeren handeling.

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee > Ga verder met vraag I.

Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Stress; Welzijnsaantasting als uitkomst proef

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Stress:

- Wegen
- Injectie (bv IM, SC, IV): indien het te testen product een injectievloeistof betreft
- Transport (naar faciliteit voor sectie)
- Euthanasie (dmv injectie)

Welzijnsaantasting als uitkomst proef, bv:

- Verminderde eetlust
- Voorbijgaande irritatie injectieplaats
- Tijdelijke temperatuursverhoging

Zie verder antwoord bij A. Niet te verwachten zijn ernstige en/of blijvende afwijkingen in gezondheid.

Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.

Stress:

Er is per keer slechts sprake van kortdurende stress. De mate waarin verschilt per diersoort. Bv het wegen van een paard is meestal vrijwel stressloos, omdat een paard gewend is in handen te komen. Een mestvarken is dat echter niet en zal dus onrustiger zijn.

Het transport naar de sectiefaciliteit geschiedt in kleine groepen en in alle rust. De sectiefaciliteit is niet ver van de boerderij gelegen (max 45 minuten).

Welzijnsaantasting als uitkomst proef:

Belangrijkste is de inventarisatie voorafgaande aan de proef, over wat er bekend is over de actieve component.

Een tolerantiestudie waarbij een matige tot ernstige aantasting van het welzijn waarschijnlijk is, heeft geen zin.

Indien het toch optreedt, dan wordt gestopt met de toediening en wordt het dier behandeld door een dierenarts en in het uiterste geval geëthanaseerd.

J. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Welk percentage van de dieren loopt kans deze criteria te halen?

K. Classificatie van ongerief

Geef aan hoe in het licht van alle hierboven beschreven negatieve effecten het cumulatief ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig' ongerief.

licht

Einde experiment

L. Wijze van doden

Worden de dieren als onderdeel van het experiment of na afloop van het experiment gedood?

Nee > Ga verder met de ondertekening.

Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.

Resultaten van sectie en/of histopathologie kunnen in sommige proeven parameters zijn ter beoordeling van de veiligheid van het testproduct.

Wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Farma Research Animal Health B.V.

6525 EC Toernooiveld 300H

Nijmegen

**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

T 0900-2800028 (10 ct /min)

info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD21002015112

Uw referentie

uw ref

Bijlagen

1

Datum 08 juni 2015

Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte heer/mevrouw,

Op 4 mei 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project 'Tolerantiestudies in doeldieren tbv markttoelating diergeneesmiddelen/voederadditieven' met aanvraagnummer AVD21002015112. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

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 kunt met uw project starten. De vergunning wordt afgegeven van 1 juli 2015 tot en met 30 juni 2020.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie RUDEC toegevoegd. 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, met de volgende afwijkingen:

1. De vergunning geldt enkel voor diergeneesmiddelen of diervoederadditieven die op grond van hun kenmerken en beoogde toepassing en op grond van de vigerende regelgeving in beginsel voor toelating op de Europese markt in aanmerking komen. Wij kunnen onder de huidige vergunning geen toestemming geven voor het uitvoeren van dierproeven voor diergeneesmiddelen of voederadditieven die omwille van volksgezondheidsredenen, veiligheid van de voedselketen of andere redenen, niet op de Europese markt zijn of zullen worden toegelaten. Indien er redenen zijn om wél studies uit te voeren voor dergelijke diergeneesmiddelen of voederadditieven, dient u hiertoe een aparte vergunningsaanvraag in te dienen.
2. Wij onderschrijven onderschrijft de noodzaak van het wettelijk verplicht onderzoek voor de registratie van een diergeneesmiddel of voederadditief, maar in tegenstelling tot de dierexperimentencommissie kunnen we op basis van de voorliggende aanvraag niet voor alle toekomstige opdrachten, die u onder deze vergunning wilt scharen, inschatten of het belang van de dierproef opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend (Art. 10, 1.c. van de wet). Het nut of de meerwaarde van de te testen

Datum
08 juni 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD21002015112

diergeneesmiddelen en voederadditieven is niet voldoende omschreven, derhalve dient deze informatie te worden aangevuld. Daarom kunnen wij de aangevraagde vergunning voor vijf jaar op basis van bovenstaande overwegingen niet afgeven. De CCD geeft een vergunning af voor één jaar, onder voorwaarde dat u bij elke opdracht vooraf een melding doet aan de CCD en inzicht geeft in de te testen diergeneesmiddelen en voederadditieven en hun doel.

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. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

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: Farma Research Animal Health B.V.
Adres: Toernooiveld 300H
Postcode en woonplaats: 6525 EC
Deelnemersnummer: 2100

deze projectvergunning voor het tijdvak 1 juli 2015 tot en met 30 juni 2020, voor het project 'Tolerantiestudies in doeldieren tbv markttoelating diergeneesmiddelen/voederadditieven' met aanvraagnummer 21002015112, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC KNAW. De verantwoordelijk onderzoeker en tevens verantwoordelijk voor de uitvoering van het project is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 04 mei 2015.
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 04 mei 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 06 mei 2015;
 - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 1 mei 2015, ontvangen op 4 mei 2015.

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst	Voorwaarden
Tolerantiestudie	Koeien	160	Licht	Zie paragraaf voorwaarden
	Varkens	96	Licht	
	Paarden	64	Licht	
	Schaap	64	Licht	
	Geit	64	Licht	
	Pluimvee	96	Licht	

Voorwaarden

Op grond van artikel 10a1 lid 2 Wod zijn de volgende voorwaarden aan de projectvergunning gesteld:

1. De vergunning geldt enkel voor diergeneesmiddelen of diervoederadditieven die op grond van hun kenmerken en beoogde toepassing en op grond van de vigerende regelgeving in beginsel voor toelating op de Europese markt in aanmerking komen. Deze vergunning geldt niet voor het uitvoeren van dierproeven voor diergeneesmiddelen of voederadditieven die omwille van volksgezondheidsredenen, veiligheid van de voedselketen of andere redenen, niet op de Europese markt zijn of zullen worden toegelaten. Indien er redenen zijn om wél studies uit te voeren voor dergelijke diergeneesmiddelen of voederadditieven, dient u hiertoe een aparte vergunningsaanvraag in te dienen.
2. Het nut of de meerwaarde van de te testen diergeneesmiddelen en voederadditieven is niet voldoende omschreven, derhalve dient deze informatie te worden aangevuld. De CCD geeft een vergunning af voor één jaar, onder voorwaarde dat u bij elke opdracht vooraf een melding doet aan de CCD en inzicht geeft in de te testen diergeneesmiddelen en voederadditieven en hun doel.

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 blijven schade

Datum

08 juni 2015

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD21002015112

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.

DEC-advies

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: 2015-0074
2. Titel van het project: Tolerantiestudies in doeldieren ten behoeve van de markttoelating van diergeneesmiddelen en voederadditieven.
3. Titel van de NTS: Tolerantiestudies in doeldieren ten behoeve van de markttoelating van diergeneesmiddelen en voederadditieven.
4. Type aanvraag:
 - nieuwe aanvraag projectvergunning.
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: RUDEC
 - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
 - mailadres contactpersoon: [REDACTED]@radboudumc.nl
6. Adviestraject:
 - ontvangen door DEC: 27-03-2015
 - aanvraag compleet
 - in vergadering besproken: 07-04-2015
 - anderszins behandeld
 - termijnonderbreking(en) van 15-04-2015 tot 15-04-2015
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
 - aanpassing aanvraag: 15-04-2015
 - advies aan CCD: 01-05-2015
7. Eventueel horen van aanvrager
 - Datum
 - Plaats
 - Aantal aanwezige DEC-leden
 - Aanwezige (namens) aanvrager
 - Strekking van de vraag / vragen
 - Strekking van het (de) antwoord(en)
 - Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag
8. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: 15-04-2015
 - Strekking van de vraag: De aanvrager gebruikt uitsluitend een financieel argument in de niet-technische samenvatting om uit te leggen hoe wordt verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren zal worden gebruikt. De commissie is van mening dat ook als de fabrikant daarvoor wel zou willen betalen, er niet onnodig veel dieren gebruikt zouden moeten worden. Zij beveelt de aanvrager aan dit argument te verwijderen.
 - Datum antwoord: 15-04-2015
 - Strekking van het antwoord: De aanvrager heeft de betreffende alinea uit de niet-technische samenvatting verwijderd en een herziene versie van de niet-technische samenvatting meegestuurd.
 - De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.
9. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC)
 - Aard expertise
 - Deskundigheid expert

- Datum verzoek
- Strekking van het verzoek
- Datum expert advies
- Expert advies

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren. Zij acht zich voldoende onafhankelijk en onpartijdig, en beschikt over voldoende expertise om een advies uit te brengen over deze vergunningaanvraag.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is één DEC-lid, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering. De overige DEC-leden beschikken over voldoende expertise voor een goede toetsing van de vergunningaanvraag.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - wettelijk vereist
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstelling.
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling, te weten het bepalen van de veiligheid van het diergeneesmiddel of voederadditief voor het doeldier en het bepalen van de veiligheidsmarge in het geval van overdosering. Deze proeven hebben tot doel de veiligheid van diergeneesmiddelen en voederadditieven te waarborgen voor de dieren waaraan deze middelen worden gegeven. De DEC acht dit doel van substantieel belang.
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De DEC acht de aanvrager competent op dit gebied. De gekozen aanpak leidt tot betrouwbare uitspraken op het gebied van de veiligheid van diergeneesmiddelen of voederadditieven voor de dieren waaraan deze middelen worden gegeven.
5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren: de dieren zijn niet gefokt voor dierproeven en de locatie is niet een instelling van de vergunninghouder. De keuze hiervoor is voldoende onderbouwd.
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Het ongerief bij de dieren wordt hoofdzakelijk bepaald door de volgende handelingen: subcutane/intramusculaire/intraveneuze/orale/dermale/intramammaire/intra-uteriene toediening van een geneesmiddel, waarbij dieren soms korte tijd gefixeerd worden of individueel gehuisvest worden na toediening van een product; wegen van het dier voor dosisbepaling en herhaald wegen indien lichaamsgewicht een parameter is; herhaalde bloedafname indien bloedwaardes gemeten moeten worden; herhaalde lichaamstemperatuurmetingen indien temperatuur een parameter is; transport naar sectie-faciliteit en doden door middel van een injectie indien resultaten van sectie of histopathologie uitkomstparameters zijn. De DEC schat het ongerief als gevolg van deze

handelingen in als licht. Het cumulatief ongerief voor de beschreven vergunningaanvraag is dus juist ingeschat.

7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**. Deze dierproeven zijn wettelijk vereist voor registratie van een diergeneesmiddel of voederadditief. De doelstelling van het project kan niet gerealiseerd worden zonder proefdieren of door gebruik van minder complexe diersoorten, aangezien de veiligheid van toegediende geneesmiddelen of voederadditieven alleen in het doeldier onderzocht kan worden.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de **vermindering** van dierproeven. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat. De aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. De gevolgde protocollen op basis van wereldwijd gehanteerde richtlijnen voorkomen duplicering.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven. Bij de opzet wordt rekening gehouden met dierenwelzijn door de dieren niet uit hun vertrouwde omgeving te halen en niets te veranderen aan de gebruikelijke verzorging en verzorgers van de dieren. Er is geen stress door verandering van voer, of verandering van huisvesting. Dieren worden in kleine groepen naar de sectiefaciliteit getransporteerd, en op humane wijze gedood. Indien toediening van het geneesmiddel of het voederadditief onverwacht toch meer dan licht ongerief veroorzaakt, wordt de toediening gestopt en wordt het dier door een dierenarts behandeld. De DEC is er van overtuigd dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project, zelfstandig leesbaar, beknopt en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

Op basis van de onder C genoemde overwegingen komt de DEC tot de volgende ethische afweging. Bij de dierproeven en bij de verzorging, behandeling en huisvesting van de dieren wordt adequaat invulling gegeven aan de vereisten op het gebied van de vervanging, vermindering en/of verfijning van dierproeven. De dieren blijven in hun eigen omgeving en ondergaan tijdens de proef handelingen (toediening van geneesmiddelen en voederadditieven en bloedafnames), die ook in de normale praktijk van de dierhouderij regelmatig voorkomen. De kans op meer dan licht ongerief als gevolg van de toediening van deze middelen, als gevolg van het feit dat het dier de toegediende stoffen toch niet blijkt te verdragen, is zeer gering. Het te verwachten ongerief in de voorgestelde dierproeven is naar het oordeel van de DEC daarom licht.

Tegenover deze beperkte nadelige gevolgen voor de dieren staat het gegeven dat deze tolerantiestudies wettelijk vereist zijn voor de registratie van nieuwe diergeneesmiddelen en voederadditieven. Deze proeven hebben tot doel de veiligheid van diergeneesmiddelen en voederadditieven voor de dieren waaraan deze middelen worden gegeven, te waarborgen. De DEC acht het belang van die doelstelling substantieel, de concrete doelstellingen zijn haalbaar en kunnen niet zonder dieren worden behaald. Naar het oordeel van de DEC weegt het belang van de doelstelling op tegen het lichte ongerief voor de dieren.

De DEC signaleert dat de aanvrager in het midden laat welke geneesmiddelen, vaccins en voederadditieven zullen worden getest. De afweging van de DEC is daarom uitsluitend gebaseerd op het feit dat het van substantieel belang is dat middelen die op de markt komen veilig zijn en door de dieren goed verdragen worden. Dat belang kan op zichzelf al het lichte ongerief bij de dieren rechtvaardigen.

Diergeneesmiddelen, vaccins en voederadditieven dienen in de dierhouderij zowel een economisch belang van mensen, als een gezondheidsbelang van de dieren. In veel gevallen gaan die beide belangen hand in hand. Vanuit ethisch gezichtspunt is het van belang dat in die gevallen waarin die belangen niet samen gaan, de gezondheidsbelangen van de dieren niet ondergeschikt worden gemaakt aan de economische belangen. Het valt niet te ontkennen dat sommige middelen ook kunnen worden gebruikt om de voor de dieren negatieve gevolgen van bepaalde houderijsystemen te bestrijden of te maskeren. Dergelijke gezondheidsproblemen dienen bij voorkeur bestreden te worden door de omstandigheden aan te passen en niet door (preventief) diergeneeskundig ingrijpen.

Ook als de omstandigheden worden aangepast, kunnen de dieren echter nog steeds ziek worden. In dat licht acht de DEC het beschikbaar komen van middelen en additieven die de dieren kunnen beschermen tegen ziekten, of waarmee ziekten kunnen worden behandeld, op zich al van substantieel belang. Dat dezelfde middelen ook kunnen worden gebruikt om de voor de dieren negatieve gevolgen van minder goede houderijsystemen te bestrijden of te maskeren, doet daar niets aan af.

E. Advies

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

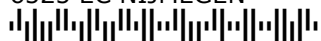


> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Farma Research Animal Health B.V.

██████████
Toernooiveld 300H

6525 EC NIJMEGEN



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD210002015112

Bijlagen

2

Datum 04-05-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw ██████████

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 4 mei 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD210002015112. 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. 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: 21000
Naam instelling of organisatie: Farma Research Animal Health B.V.
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: XXXXXXXXXX
KvK-nummer: 9153845
Straat en huisnummer: Toernooiveld 300H
Postcode en plaats: 6525 EC NIJMEGEN
IBAN: NL08RABO0113698461
Tenaamstelling van het rekeningnummer: Farma Research Animal Health B.V.

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: 1 juli 2015
Geplande einddatum: 30 juni 2020
Titel project: Tolerantiestudies in doeldieren tbv markttoelating diergeneesmiddelen/voederadditieven
Titel niet-technische samenvatting: Tolerantiestudies in doeldieren tbv markttoelating diergeneesmiddelen/voederadditieven
Naam DEC: DEC Radboud Universiteit
Postadres DEC: Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen ([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

Ondertekening

Naam: [REDACTED]
Functie: [REDACTED]
Plaats: Nijmegen
Datum: 4 mei 2015

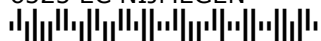


> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Farma Research Animal Health B.V.

██████████
Toernooiveld 300H

6525 EC NIJMEGEN



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD210002015112

Bijlagen

2

Datum 04-05-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 4 mei 2015

Vervaldatum: 3 juni 2015

Factuurnummer: 201570112

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvegrunning dierproeven Betreft aanvraag AVD210002015112	€ 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.