

Inventaris Wob-verzoek W15-11									
		wordt verstrekt				weigeringsgronden			
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	NTS 2015188								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Niet-technische samenvatting	x							
3	Voorblad projectaanvraag				x		x	x	
4	Projectvoorstel				x			x	
5	Bijlage beschrijving dierproeven 1				x			x	
6	Bijlage beschrijving dierproeven 2				x			x	
7	Verzoek DEC-advies				x		x	x	
8	DEC-advies				x			x	
9	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
10	Acceptatiebrief				x		x	x	
11	Mail ontvangstbevestiging 24-7-2015				x		x	x	
12	Mail leges 13-8-2015				x		x	x	
13	Advies CCD		x						x
14	Beschikking				x		x	x	
15	Vergunning			x					
16	Mail beschikking 19-8-2015				x		x	x	
17	Mail terugkoppeling 19-8-2015				x		x	x	



27 JUL 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 10800 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td>Universiteit Utrecht</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>3 0 2 7 5 9 2 4</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	Universiteit Utrecht	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]	KvK-nummer	3 0 2 7 5 9 2 4									
Naam instelling of organisatie	Universiteit Utrecht																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																
KvK-nummer	3 0 2 7 5 9 2 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><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>[REDACTED] Utrecht</td></tr><tr><td>IBAN</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>Universiteit Utrecht</td></tr></table>	Straat en huisnummer	[REDACTED]	Postbus	[REDACTED]	Postcode en plaats	[REDACTED] Utrecht	IBAN	[REDACTED]	Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht					
Straat en huisnummer	[REDACTED]																
Postbus	[REDACTED]																
Postcode en plaats	[REDACTED] Utrecht																
IBAN	[REDACTED]																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table><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>[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></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]	
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.															
Functie	[REDACTED]																
Afdeling	[REDACTED]																
Telefoonnummer	[REDACTED]																
E-mailadres	[REDACTED]																
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><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>[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></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]	
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.															
Functie	[REDACTED]																
Afdeling	[REDACTED]																
Telefoonnummer	[REDACTED]																
E-mailadres	[REDACTED]																

- 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 | 0 1 . 0 8 . 2 0 1 5 |
| Einddatum | 3 1 . 0 7 . 2 0 2 0 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Neurale circuits in verslaving en controle over voedselinname
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Hersenverbindingen die betrokken zijn bij (eet)verslaving
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|-------------------------------|
| Naam DEC | DEC Utrecht |
| Postadres | Postbus 85500 3508 GA Utrecht |
| E-mailadres | dec-utrecht@umcutrecht.nl |

4 Betaalgegevens

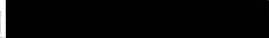
- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741,00 Lege
 Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven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

Datum 22-07-2015

Handtekening 



22 juli 2015



Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK s-GRAVENHAGE

bezoekadres



postadres



uw kenmerk
ons kenmerk

datum 22 juli 2015
onderwerp Aanvraag projectvergunning

Mijne Dames en Heren,

Bijgaand zend ik u een projectvergunningaanvraag. x2

Correspondentieadres

Ik verzoek u vriendelijk de correspondentie aan portefeuillehouder te verzenden aan [redacted]
[redacted] Daarvoor kan in de adressering direct onder de naam van
de portefeuillehouder worden vermeld: t.a.v. [redacted]
[redacted] Utrecht.

Facturering

De vergunninghouder zal de leges voor de bijgaande aanvraag voldoen aan de CCD na
ontvangst van de factuur. U kunt op de factuur het onderstaande factuuradres gebruiken en
daarbij het vetgedrukte grootboeknummer vermelden.

Factuuradres

[redacted]
[redacted]
[redacted] Utrecht
o.v.v. [redacted]

Ik verzoek u vriendelijk de factuur digitaal in te dienen. Via die route kunnen de leges het
snelst worden voldaan. Hiervoor kunt u gebruik maken van het volgende e-mail adres:

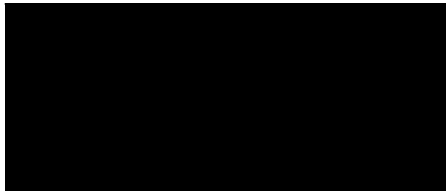


Het ondertekende aanvraagformulier is u per separate post toegezonden op 22 juli 2015.

Met vriendelijke groet





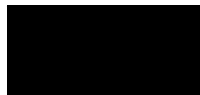


Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK s-GRAVENHAGE

bezoekadres



postadres



uw kenmerk
ons kenmerk

datum 22 juli 2015
onderwerp Aanvraag projectvergunning

Mijne Dames en Heren,

Bijgaand zend ik u een projectvergunningaanvraag.

Correspondentieadres

Ik verzoek u vriendelijk de correspondentie aan portefeuillehouder te verzenden aan [redacted]. Daarvoor kan in de adressering direct onder de naam van de portefeuillehouder worden vermeld: t.a.v. [redacted] Utrecht.

Facturering

De vergunninghouder zal de leges voor de bijgaande aanvraag voldoen aan de CCD na ontvangst van de factuur. U kunt op de factuur het onderstaande factuuradres gebruiken en daarbij het vetgedrukte grootboeknummer vermelden.

Factuuradres

[redacted]
[redacted]
Utrecht
o.v.v. [redacted]

Ik verzoek u vriendelijk de factuur digitaal in te dienen. Via die route kunnen de leges het snelst worden voldaan. Hiervoor kunt u gebruik maken van het volgende e-mail adres:



Het ondertekende aanvraagformulier is u per separate post toegezonden op 22 juli 2015.

Met vriendelijke groet





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 'hogere onderwijs of opleiding' aan waarom in dit project, in relatie tot het opleidingsprogramma en eindtermen, is gekozen voor dierproeven.

Verslaving en obesitas vormen grote medische en maatschappelijke problemen. Meer dan 100 miljoen individuen wereldwijd kampen met middelenverslaving problematiek. Middelenverslaving vergroot het risico op secundaire aandoeningen, zoals hart en vaatziekten, verschillende vormen van kanker en verschillende psychiatrische aandoeningen. Middelenverslaving is verantwoordelijk voor meer dan 40% van de kosten die gemoeid zijn met alle grote neuropsychiatrische aandoeningen. Obesitas zorgt voor gezondheidsproblemen bij naar schatting 500 miljoen personen wereldwijd en is verantwoordelijk voor 6% van de overheidskosten voor gezondheidszorg in Europa alleen. Een belangrijk kenmerk van verslaving en – bepaalde vormen van – obesitas, waarbij sprake is van overeten, is controleverlies over middelengebruik en voedselinname (Smith et al, 2013, Biol. Psych.; Volkow et al., 2013, Biol. Psych.; Gearhardt et al, 2011, Curr. Drug Abuse Rev.; American Psychiatric Association; Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed. 2013)). Het belang van onderzoek naar controleverlies blijkt onder meer uit het feit dat wij voor dit neurobiologische onderzoek naar controleverlies over middelengebruik een grote subsidie van ZonMW hebben ontvangen.

De huidige behandelmethoden voor verslaving en obesitas zijn beperkt in aantal en effectiviteit (*for review see* O'Brien, 2008, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.; van den Brink, 2012, Curr. Drug Abuse Rev.; Adan et al., 2013, Trends Neurosci.). Bovendien zijn ze niet gericht op het herstellen van controle over middelengebruik, maar op het reduceren van de belonende effecten of craving naar verslavende middelen of voedsel. Het is daarom van belang beter te begrijpen hoe middelen- en voedselverslaving neurobiologisch tot stand komen en in stand gehouden worden. Dit zal leiden tot nieuwe mogelijkheden om deze aandoeningen adequater te kunnen behandelen.

Voorgaand onderzoek van onszelf en anderen in de afgelopen jaren heeft hersengebieden geïdentificeerd die betrokken zijn bij het ontstaan van verslaving. Daarnaast zijn er steeds meer aanwijzingen dat hersenstructuren die betrokken zijn bij het vormen van gewoontes en bij cognitieve controle over gedrag bijdragen aan verslavingsproblematiek. Echter, er is nog weinig bekend over de neurale circuits die betrokken zijn bij middelen- en voedselverslaving, laat staan bij het ontstaan van controleverlies over middelengebruik of voedselinname. In dit project wordt daarom onderzocht welke neurale circuits, individuele hersengebieden maar ook de connecties tussen hersengebieden, bijdragen aan controleverlies over middelengebruik en voedselinname.

Eerdere resultaten

In de afgelopen jaren hebben wij veel geïnvesteerd in betrouwbare en relevante diermodellen voor verslaving en overeten. Wij hebben bijvoorbeeld laten zien dat dieren, na langdurig gebruik van cocaïne, alcohol of voedsel met een hoge calorische waarde (palatable food), niet alleen veel van deze stoffen of voedsel innemen maar ook controle over hun gebruik verliezen. Ze blijven bijvoorbeeld zoeken naar cocaïne, alcohol of palatable food in conflictsituaties, waarin ze zoeken naar het middel of naar voedsel en tegelijkertijd geconfronteerd worden met een waarschuwingssignaal dat een footshock voorspelt (zie bijv. Vanderschuren and Everitt, 2004, Science 305: 1017-1019; de Jong et al., 2013, PLoS One; Limpens et al., 2014, Drug Alcohol Depend. 142: 314-24). Dit geeft aan dat de dieren compulsief gebruik van verslavende middelen maar ook van voedsel ontwikkelen, een belangrijk kenmerk van verslaving. Bovendien zien we grote individuele verschillen in de gevoeligheid voor verslaving. In populaties ██████████ ratten kunnen we subgroepen van hoge en lage alcohol drinkende dieren onderscheiden. Recent hebben we bovendien gevonden dat hoge alcohol drinkende ratten sneller minder gevoelig worden voor kinine

toevoeging en voor een waarschuwingssignaal [REDACTED], wat erop wijst dat deze dieren compulsief alcoholgebruik laten zien. Deze resultaten worden momenteel opgeschreven voor publicatie. Met deze modellen hebben wij en anderen onder meer laten zien dat de prefrontale cortex belangrijk is voor het in stand houden van controle over cocaine gebruik (bijv. Chen et al., 2012, Nature; Limpens et al., 2014, Brain Res). Verder zijn er aanwijzingen in de literatuur dat de nucleus accumbens en subregio's in het dorsale striatum bijdragen aan controleverlies over middelengebruik en voedselinname (bijv. Seif et al., 2013, Nature Neurosci; Corbit et al., 2012, Biol. Psychiatry; Furlong et al., 2014, J. Neurosci). Deze studies laten ook zien dat de hersenen veranderen onder invloed van verslavende middelen, en mogelijk ook voedsel, waardoor een individu de controle over het gebruik van verslavende middelen en voedsel verliest.

De diermodellen die wij en anderen ontwikkeld hebben stellen ons in staat om de mechanismen van controleverlies over middelengebruik en voedselinname te bepalen. Geavanceerde technieken [REDACTED]

[REDACTED] stellen ons bovendien in staat om in een hoge mate van detail en met een hoge tijdsresolutie specifieke hersencircuits te onderzoeken in het ontstaan en tot stand houden van controleverlies over middelengebruik en voedselinname. Deze kennis is nodig en kan bijdragen aan betere behandelmethoden, waarbij [REDACTED] specifieke circuits in de hersenen behandeld kunnen worden.

Samengevat hebben wij belangrijk voorwerk gedaan in de afgelopen jaren waarin we laten zien dat we met behulp van de rat als diermodel onderzoek kunnen doen naar controleverlies over middelengebruik en voedselinname, een kernkenmerk van verslaving en obesitas. Met behulp van deze modellen wordt in dit project onderzoek gedaan naar de circuits in de hersenen die hierbij betrokken zijn.

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?

De in dit project beschreven experimenten hebben als doel om de neurale circuits op te helderen die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname.

We richten ons in dit project op twee verslavende middelen en voedsel omdat bekend is (zoals hierboven beschreven) dat obesitas en middelenslaving gekenmerkt worden door controleverlies over voedselconsumptie en gebruik van verslavende middelen. Echter, er is nog weinig bekend over de neurobiologische mechanismen die ten grondslag liggen aan controleverlies over voedselinname en verslavende middelen. We kiezen ervoor om dit project te focussen op voedsel, een natuurlijke beloner, en twee verslavende middelen: cocaïne en alcohol, vanwege het sterke verslavende vermogen van deze middelen en de enorme maatschappelijke schade die de misbruik van deze middelen veroorzaakt. Daarentegen zijn de primaire effecten van cocaïne en alcohol op neurotransmissie verschillend (cocaïne remt de dopamine heropname transporter, terwijl alcohol voornamelijk werkt als allosterische modulator van GABA receptoren), en is cocaïne illegaal terwijl het gebruik van alcohol legaal en zelfs breed geaccepteerd is in onze maatschappij. Bovendien is preklinisch onderzoek naar controleverlies over middelengebruik voornamelijk gericht op cocaïne en alcohol, maar is niet duidelijk of de neurobiologische mechanismen voor controleverlies over het gebruik van cocaïne en alcohol vergelijkbaar is.

Wij hebben alle expertise en methoden in huis (zie ook 3.1, achtergrond) om deze experimenten uit te voeren. Wij werken intensief samen met nationale partners, die onderzoek doen naar verslaving bij mensen. Ons proefdierexperimenteel werk sluit nauw aan bij dit onderzoek, en is in die zin vertaalbaar naar humaan werk.

3.3 Belang

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

De in dit project beschreven experimenten zijn gericht op het ophelderen van de neurale circuits die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik (cocaine en alcohol) en voedselinname.

Middelenverslaving, aan stoffen zoals cocaine of alcohol, vormt een groot medisch en maatschappelijk probleem. Meer dan 100 miljoen individuen wereldwijd kampen met middelenverslaving problematiek. Middelenverslaving is verantwoordelijk voor meer dan 40% van de financiële kosten die gemoeid zijn met alle grote neuropsychiatrische aandoeningen. Obesitas zorgt voor gezondheidsproblemen bij naar schatting 500 miljoen personen wereldwijd en is verantwoordelijk voor 6% van de overheidskosten voor gezondheidszorg in Europa alleen. Een belangrijk kenmerk van verslaving en obesitas is controleverlies over middelengebruik en voedselinname.

De huidige behandelmethoden voor verslaving en obesitas zijn beperkt in aantal en effectiviteit. Bovendien zijn ze niet gericht op het herstellen van controle over middelengebruik. Het is daarom van belang beter te begrijpen hoe middelen- en voedselverslaving neurobiologisch tot stand komen en in stand gehouden worden. Dit onderzoek zal inzicht geven in de mechanismen die bijdragen aan verslaving. Opheldering van deze mechanismen factoren is van groot belang voor het ontwikkelen van betere behandelmethoden voor verslaving en obesitas. Dit onderzoek richt zich hier op en zal inzicht geven in de mechanismen die bijdragen aan middelenverslaving en obesitas. Dit zal daarom kunnen leiden tot nieuwe mogelijkheden om deze desastreuze aandoeningen adequater te kunnen behandelen.

Voor dit project, [REDACTED] werken wij samen met nationale en internationale partners, waaronder verslavingsartsen [REDACTED]. Deze samenwerkingen maken het mogelijk om onze bevindingen op termijn in te zetten in de verbetering van klinische behandelmethoden voor verslaving en – bepaalde vormen van - obesitas.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

In dit project worden de neurale circuits die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname onderzocht.

Om dit te kunnen doen moeten we twee fasen doorlopen:

1. De anatomische projecties in de te bestuderen circuits moeten onderzocht worden door middel van histologische analyses. Daarnaast moeten de te gebruiken [REDACTED] manipulaties in deze circuits geverifieerd en geoptimaliseerd worden.
2. De ratten worden blootgesteld aan cocaine, alcohol of voedsel en worden vervolgens getest op de mate van controle over cocaine, alcohol of voedselinname. Vervolgens wordt door [REDACTED] manipulaties in specifieke hersengebieden of circuits de rol van deze neurale systemen in controle(verlies) over cocaine, alcohol of voedsel inname bepaald.

De keuze voor een bepaald soort neuronale projectie zal gedaan worden op basis van literatuur en (deels reeds uitgevoerde) anatomische studies.

Deel 1A

We beginnen met het in kaart brengen en valideren van anatomische connecties van deze gebieden. Vervolgens willen we de manipulatie van deze neuronale connecties [redacted] valideren met behulp van in vitro elektrofysiologie.

[redacted]

[redacted] Voor iedere te valideren anatomische projectie wordt het meest geschikte virus in het gebied van een of meerdere ratten geïnfuseerd door middel van een stereotactische microinfusie. Vervolgens worden, na een periode van enkele weken, de hersenen na fixatie uitgenomen en met behulp van immunohistochemische analyse bestudeerd.

De manipulatie van de te bestuderen anatomische connecties [redacted] wordt met in vitro elektrofysiologie gevalideerd. Hiervoor wordt steeds een [redacted] injectie geplaatst in het hersengebied van interesse. Na een periode van enkele weken worden de hersenen uitgenomen en wordt met behulp van elektrofysiologie (patch clamp en current clamp) bepaald of de neuronale activiteit in het (projectie)gebied van interesse [redacted] geremd of gestimuleerd wordt.

Deel 1B

Om de rol van specifieke hersengebieden en anatomische connecties tussen hersengebieden in controle over cocaïne, alcohol of voedselinname te bestuderen wordt gebruik gemaakt van een gedragstaak, waarbij de dieren eerst cocaïne, alcohol of hoog calorisch voedsel krijgen aangeboden gedurende een bepaalde periode. Dit gebeurt in de thuishooi (alcohol en soms ook voor voedsel) of in operante boxen (i.v. cocaïne, oraal voedsel). Daarna ondergaan alle dieren een operatie, [redacted] dit is afhankelijk van de specifieke vraagstelling.

Voor het bepalen van de mate van controle(verlies) over cocaïne, alcohol of voedselinname wordt gebruik gemaakt van [redacted] suppressie. Hiervoor worden de dieren eerst getraind na training om op een pedaal te drukken voor een middel (cocaïne, alcohol) of voedsel in operante kooien. Vervolgens wordt bepaald in welke mate een dier zijn zoekgedrag naar het middel of voedsel aanpast als een waarschuwingssignaal, [redacted] wordt gepresenteerd tijdens een zelftoedieningssessie. Verlies van [redacted] suppressie wijst op controleverlies over gebruik van het middel of voedsel.

Door op verschillende tijdstippen tijdens de operante zelftoediening voor cocaïne, alcohol of voedsel of tijdens [redacted] suppressie neuroanatomische projecties te remmen of stimuleren, kan het effect van de verschillende projecties op de belonende effecten van, motivatie voor of controle over het gebruik van cocaïne, alcohol of voedsel worden beïnvloed.

(zie 3.4.2. voor verdere details)

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

Deel 1A: Anatomie en elektrofysiologie

Diersoort: Lister Hooded of Wistar rat

Doel: In kaart brengen van anatomische projecties in de te bestuderen circuits en validatie / optimalisatie van [REDACTED] manipulaties in deze circuits.

Deel 1B: [REDACTED] manipulatie van controle over cocaine, alcohol en voedselinname

Diersoort: Lister Hooded of Wistar rat

Doel: Het in kaart brengen van neurale circuits die bijdragen aan controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname

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.

Het is voor dit onderzoek van groot belang om eerst de anatomie van de neuronale circuits in kaart te brengen (deel 1A), hierna de functionaliteit van de manipulatie van de neuronale circuits te bepalen (gedekt door de in vitro elektrofysiologie, deel 1B) en vervolgens de functionaliteit van deze neuronale circuits in de controle over cocaine, alcohol en voedselinname te bepalen ([REDACTED] deel 2).

Onderdeel 1 wordt eerst deels doorlopen, Onderdeel 2 wordt gefaseerd opgestart met de condities die in onderdeel 1 (deze dierproeven) bepaald zijn.

Samen stellen deze dierproeven ons in staat om op een uiterst betrouwbare wijze uitspraken te kunnen doen over de neuronale circuits die betrokken zijn bij verslaving en obesitas.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Anatomie en elektrofysiologie
2	manipulatie van controle over cocaine, alcohol en voedselinname
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



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.	10800	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Universiteit Utrecht	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
		1	Anatomie en elektrofysiologie

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.

De in dit project beschreven experimenten hebben als doel om de neurale circuits op te helderen die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname.

In dit deel van het project brengen we de anatomische connecties van relevante hersengebieden voor controle over middelengebruik en voedselinname, op basis van literatuur en voorgaand onderzoek (zie projectvoorstel, achtergrond), in kaart. [REDACTED]

[REDACTED] Daarnaast wordt een deel van deze dierproeven uitgevoerd om de manipulatie van deze

neuronale connecties [redacted] te valideren met behulp van in vitro elektrofysiologie.

[redacted]

De virussen, die gebruikt worden [redacted] brengen [redacted] een reporter gen zoals YFP tot expressie. Dit maakt het mogelijk om deze virussen te benutten om anatomische connecties in kaart te brengen. Voor iedere te valideren anatomische projectie wordt het meest geschikte virus in het gebied van een of meerdere ratten geïnfuseerd door middel van een stereotactische microinfusie. Vervolgens worden, na een periode van enkele weken, de hersenen na fixatie uitgenomen en met behulp van immunohistochemische analyse bestudeerd. De primaire uitkomstparameter is de **mate van en locatie van expressie van het reporter gen**, dat aangeeft waar de [redacted]-gevoelige celpopulaties zich bevinden (deel 1A).

De manipulatie van de te bestuderen anatomische connecties [redacted] wordt met in vitro elektrofysiologie gevalideerd. Hiervoor wordt steeds een virusinjectie geplaatst in het hersengebied van interesse. Na een periode van enkele weken worden de hersenen uitgenomen en wordt met behulp van elektrofysiologie bepaald of de **neuronale activiteit**, de primaire uitkomstparameter, in het (projectie)gebied van interesse [redacted] geremd of gestimuleerd wordt (deel 1B).

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.

- Operaties: injectie met een [redacted] virus / [redacted] Een deel van de dieren (~50%) zal voor een tweede keer geopereerd moeten worden om dat de expressie [redacted] afhankelijk kan zijn van andere virussen en het kost tijd om de eerste tot expressie te laten komen, zoals bijvoorbeeld de TVA receptor voor sommige gemodificeerde rabies virussen).
- Individuele huisvesting (na [redacted] operatie, nodig om te voorkomen dat de dieren aan elkaars wonden knagen)
- Euthanasie:
 - Voor anatomische analyses i.p. injectie gevolgd door perfusie en fixatie (~50% van de dieren)
 - Voor elektrofysiologische analyses decapitatie (onder anesthesie)

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

De anatomische en elektrofysiologische analyses worden uitgevoerd voor elke projectie die [redacted] onderzocht wordt (deel 2). Dit zijn ~15 projecties. Deze projecties zullen gekozen worden op basis van literatuur, eerder uitgevoerde anatomische studies, en (gedurende de komende vijf jaar) op basis van tussentijdse onderzoeksresultaten. Per projectie verwachten we ~4 dieren te willen onderzoeken voor anatomie en nog eens 8 dieren voor elektrofysiologische validatie van de [redacted] manipulaties; alle bepalingen en vergelijkingen zijn within-animal, dus er is hier geen sprake van groepen. Daarbij komt nog ~15% extra dieren voor het verifiëren van hersencoördinaten; dit maakt $4+8+2=14$ dieren per projectie en een totaal van 210 ratten. Overigens is deze informatie van toepassing voor de verschillende verslavende stoffen die in dierproef 2 onderzocht worden; iedere anatomische en elektrofysiologische karakterisatie hoeft dus slechts een maal gevalideerd worden.

B. De dieren

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

210 ratten, man, Lister Hooded of Wistar.

Er bestaan uitstekende modellen met ratten om verslavingsgedrag te bestuderen. Wij hebben uitgebreide ervaring met het bestuderen van verslavingsgedrag bij ratten, waarbij we voornamelijk Lister Hooded ratten maar in sommige gevallen ook Wistar ratten gebruiken. De cognitieve capaciteit van de Lister Hooded rat maakt deze rattenstam zeer geschikt voor onze complexe cognitieve en operante taken, waardoor de trainingsduur voor deze taken korter is. Aangezien voorgaande studies gebaseerd zijn op resultaten met de Lister Hooded rat en soms ook Wistar ratten, zullen we afhankelijk van de vraagstelling voornamelijk Lister Hooded maar soms ook Wistar ratten gebruiken voor dit project.

Wij kiezen bewust om in deze fase van ons onderzoek alleen mannen te gebruiken. Ten eerste komt verslaving vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Alcoholverslaving komt bijvoorbeeld ongeveer twee keer zo vaak voor bij mannen dan bij vrouwen (bijv. Nationale Drugs Monitor 2011, Trimbos Instituut). Prevalentiecijfers voor obesitas laten ook zien dat obesitas vaker voorkomt in mannen dan vrouwen (bijv. rapport NHG website). Bovendien is het bekend dat mannen en vrouwen verschillen in de hoeveelheid middelengebruik. Deze sekse verschillen zouden dit onderzoek in deze fase – dat als primaire doel heeft om te bepalen wat de mechanismen zijn die bijdragen aan verslaving – nadelig beïnvloeden. Ten derde is onze keuze ook methodologisch – de alcoholconsumptiemodellen die in de afgelopen periode ontwikkeld zijn en mede de basis vormen voor dit onderzoek zijn uitgevoerd in mannen. Indien we voor vrouwen zouden kiezen zou al dit voorwerk ook opnieuw uitgevoerd moeten worden, wat in ieder geval in deze fase van de studie voorbij gaat aan het primaire doel van dit onderzoek. Afhankelijk van de uitkomsten van ons onderzoek zullen wij in de toekomst overwegen om ook naar vrouwen te kijken, maar de relatieve relevantie van onderzoek bij mannen is momenteel nog zo hoog dat we daar vooralsnog niet voor kiezen.

De dieren zullen allemaal op volwassen leeftijd (8-10 weken oud) besteld worden. Omdat deze experimenten zo bepalend zijn voor de vervolgentoetsen willen we naïeve dieren gebruiken voor deze fase van de studie. We willen voorkomen dat de resultaten nadelig beïnvloedt kunnen worden door voorgaande behandelingen, bijvoorbeeld door aanpassingen in de hersenen.

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.

Vermindering:

- In het kader van vermindering is het niet mogelijk om surplusdieren te gebruiken omdat de dieren naïef moeten zijn voor deze experimenten.
- We gebruiken uitsluitend mannelijke dieren omdat verslaving en obesitas vaker voorkomen in mannen dan in vrouwen. Bovendien zijn onze eerdere resultaten allemaal verkregen uit mannelijke dieren, en om garanderen dat de vindingen met deze voorgaande studies vergeleken kunnen worden zonder al voorwerk in vrouwen te moeten herhalen is het ook van belang om deze studie weer mannen te gebruiken.
- Het doel van de hier beschreven dierproeven is om de condities voor de experimenten in deel (2) van dit project te optimaliseren. Dit vergroot de betrouwbaarheid van de experimenten in deel (2) en draagt in die zin bij aan vermindering van het aantal dieren dat op de lange termijn nodig is voor dit onderzoek.

Verfijning:

- Vanwege de aard van onze experimenten worden de dieren veelal dagelijks zeer intensief gecontroleerd door onderzoekers waar de dieren aan gewend zijn. Daardoor kunnen wij de verzorging en eventuele pijnstilling goed op de dieren afstemmen.
- Warmtematjes tijdens en na operatie
- Fysiologisch zout na operatie

Vervanging:

- Omdat we kijken naar de hersenen en complexe circuits in de hersenen, zijn er geen alternatieve (in vitro) methoden.
- Humaan onderzoek kan het hier beschreven onderzoek niet vervangen omdat bij de mens geen manipulaties van specifieke neuronale circuits mogelijk zijn zoals noodzakelijk voor dit onderzoek en beschreven in dit project.

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.

Perioperatieve zorg en pijnbestrijding, kooiverrijking.

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.

Dit is nagegaan door literatuuronderzoek.

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.

Na [REDACTED] operatie moeten dieren individueel gehuisvest worden om te voorkomen dat de dieren aan elkaars wonden knagen.

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 Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

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?

Individuele huisvesting (nodig na microinfusies) en operatie.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

De individuele huisvesting en operatie zijn noodzakelijk voor het correct verlopen van het experiment.

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

Perioperatieve zorg.

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.

- Een verminderde conditie met daarbij substantieel gewichtsverlies (> 20% van het normale gewicht). Op basis van klinische verschijnselen (immobiliteit, verminderde reactie en piloerectie) worden de dieren gewogen, en bij aanhoudend gewichtsverlies worden de dieren uit de proef genomen.
- Motorische uitval of lethargie na operatie.

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

Maximaal 2% loopt na operatie de kans de beschreven criteria voor het humane eindpunt te bereiken.

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.

Het meeste ongerief zullen de dieren ondervinden van de operatie (matig).
Individuele huisvesting geeft licht ongerief.

We classificeren het ongerief op matig.

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.

Doden is noodzakelijk om de anatomische projecties en manipulatie daarvan te kunnen bepalen, wat het doel van deze dierproeven is.

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



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="2"/> | <input type="text" value="manipulatie van controle over cocaine, alcohol en voedselinname"/> |

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.

De in dit project beschreven experimenten hebben als doel om de neurale circuits op te helderen die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname.

In dit deel van het project brengen we neurale circuits in kaart die bijdragen aan controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname.

Beide manipulaties zorgen voor een omkeerbare verandering van neuronale activiteit

Door specifieke projecties te manipuleren in een gedragstaak waarin we kijken naar de controle van ratten over cocaïne, alcohol of voedselinname kunnen de functionele rol van deze projecties in de controle over middelengebruik of voedselinname bepalen. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van een suppressie test. Hierbij worden de ratten getraind om te drukken voor een verslavende stof (alcohol of cocaïne) of voor hoog calorisch voedsel in operante kooien. Vervolgens wordt bepaald in welke mate een dier zijn zoekgedrag naar het middel (alcohol of cocaïne) of naar voedsel aanpast als een waarschuwingssignaal, wordt gepresenteerd tijdens een zelftoedieningssessie. De kritische uitkomstparameters zijn het **aantal pedaaldrukken en verlies van suppressie**, dat bepaald wordt door vergelijking van het aantal pedaaldrukken door dieren in dezelfde behandelgroep, en wijst op controleverlies over ofwel compulsief middel gebruik danwel voedselinname.

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.

- Operaties: . Een deel van de dieren (~50%) zal voor een tweede keer geopereerd moeten worden om dat de expressie afhankelijk kan zijn van andere virussen en het kost tijd om de eerste tot expressie te laten komen, zoals bijvoorbeeld de TVA receptor voor sommige gemodificeerde rabies virussen).
- Specifiek voor alcohol experimenten: alcoholconsumptie in de thuishooi (8-16 weken).
- Specifiek voor cocaïne: vena jugularis cannulaties onder injectie anesthesie (gecombineerd met AAV infusies / plaatsing van optische fibers)
- Specifiek voor voedsel: om de dieren gemotiveerd te maken voor de operante taak is voedselrestrictie tot 85-90% van het vrijvoer gewicht noodzakelijk (dagelijks maar zodanig dat het lichaamsgewicht niet meer dan 10% daalt ten opzichte van de groeicurve).
- Operante zelftoediening voor cocaïne, alcohol of voedsel (max. 20 weken)
- Trainen van de dieren voor suppressie: toon associaties met milde footschokken (max. 4 sessies per dier)
- suppressie test: cocaïne, alcohol of voedsel zelftoediening met/zonder toon (4-12 sessies per dier)
- Individuele huisvesting (noodzakelijk na operaties om schade aan kapjes en vena jugularis cannule te voorkomen en nodig voor bepaling van individuele alcohol of voedsel inname niveaus)
- Euthanasie: i.p. injectie gevolgd door perfusie en fixatie (voor post-mortem verificatie van virus infusies en plaatsing fibers)

In het geval van , aanvullend:

- Implanteren 1x tijdens operatie (na een periode van enkele weken, afhankelijk van het experiment, van zelftoediening van voedsel, cocaïne of alcohol)
- aansluiten : tijdens operante taak

In het geval van , aanvullend:

- Injectie met

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

De [REDACTED] analyses worden uitgevoerd voor ~15 projecties.

De belangrijkste parameter in deze experimenten is steeds de mate van controle over alcohol-, cocaine- of voedselzoekgedrag, die blijkt uit de mate van [REDACTED] suppressie in het aantal responsen die de dieren maken voor alcohol of cocaine. Met een verwacht verschil van 4.6 responsen en een standaard deviatie van 4.2 is een groepsgrootte van 14 ratten nodig om de kans op vals negatieve resultaten tot minder dan 20% te reduceren (power van 80% en een alpha van 0.05). Deze berekening is gemaakt met behulp van de online power calculator (<http://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/n2.html>).

Voor de [REDACTED] suppressie is een [REDACTED] controlegroep [REDACTED] nodig en verder moet nog een derde groep worden meegenomen met een controle virus [REDACTED]. In totaal zijn daarom per projectie $3 \times 14 = 42$ ratten nodig. Vanwege operaties (mogelijk uitval) en pilotten van experimenten (om op basis van deze pilots een betere groepsschatting te kunnen doen) en het inwerken van werknemers vragen we 5% extra dieren aan. In totaal komen we dan op 44 dieren per projectie voor cocaine en voedselexperimenten.

Voor de alcohol experimenten moeten we bovendien rekening houden met individuele variatie in alcoholinname tussen ratten, waarbij we op basis van uiterste kwartielen hoge en lage alcohol drinkende ratten kunnen onderscheiden. Dit betekent dat voor alcohol experimenten $4 \times 44 = 176$ dieren per projectie nodig zijn.

Op basis van ervaring vragen we in totaal $(44 \times 2 + 176) \times 15 = 3960$ dieren aan om maximaal ~15 projecties voor zowel cocaine als alcohol als voedsel te kunnen onderzoeken. Deze projecties zullen gekozen worden op basis van literatuur, eerder uitgevoerde anatomische studies, en (gedurende de komende vijf jaar) op basis van tussentijdse onderzoeksresultaten.

B. De dieren

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

3960 ratten, man, Lister Hooded of Wistar.

De modellen die we hier gebruiken, [REDACTED] suppressie van consumptie van voedsel of zelftoediening van cocaine of alcohol, is een uitstekend model om verslavingsgedrag in ratten te bestuderen, juist om dat het gericht is op controle over voedsel of middelengebruik, wat een belangrijk kernkenmerk van verslaving en obesitas is. Wij hebben uitgebreide ervaring met het bestuderen van verslavingsgedrag bij ratten, waarbij we voornamelijk Lister Hooded ratten maar in sommige gevallen (bijvoorbeeld voor cocaine) ook Wistar ratten gebruiken. De cognitieve capaciteit van de Lister Hooded rat maakt deze rattenstam zeer geschikt voor onze complexe cognitieve en operante taken, waardoor de trainingsduur voor deze taken korter is. Aangezien voorgaande studies gebaseerd zijn op resultaten met de Lister Hooded rat en soms ook Wistar ratten, zullen we afhankelijk van de vraagstelling voornamelijk Lister Hooded maar soms ook Wistar ratten (voor cocaine of voedsel experimenten) gebruiken voor dit project.

Wij kiezen bewust om in deze fase van ons onderzoek alleen mannen te gebruiken. Ten eerste komt verslaving vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Alcoholverslaving komt bijvoorbeeld ongeveer twee keer zo vaak voor bij mannen dan bij vrouwen (bijv. Nationale Drugs Monitor 2011, Trimbos Instituut). Prevalentiecijfers voor obesitas laten ook zien dat obesitas vaker voorkomt in mannen dan vrouwen (bijv. rapport NHG website). Ten tweede is het bekend dat mannen en vrouwen verschillen in de hoeveelheid middelengebruik. Deze sekse verschillen zou dit onderzoek in deze fase – dat als primaire doel heeft om te bepalen wat de mechanismen zijn die bijdragen aan verslaving – nadelig beïnvloeden. Ten derde is onze keuze ook methodologisch – de

alcoholconsumptiemodellen die in de afgelopen periode ontwikkeld zijn en mede de basis vormen voor dit onderzoek zijn uitgevoerd in mannen. Indien we voor vrouwen zouden kiezen zou al dit voorwerk ook opnieuw uitgevoerd moeten worden, wat in ieder geval in deze fase van de studie voorbij gaat aan het primaire doel van dit onderzoek. Afhankelijk van de uitkomsten van ons onderzoek zullen wij in de toekomst overwegen om ook naar vrouwen te kijken, maar de relatieve relevantie van onderzoek bij mannen is momenteel nog zo hoog dat we daar vooralsnog niet voor kiezen.

De dieren zullen allemaal op volwassen leeftijd (8-10 weken oud) besteld worden.

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.

Vermindering:

- In het kader van vermindering is het niet mogelijk om surplusdieren te gebruiken omdat de dieren naïef moeten zijn voor deze experimenten.
- We gebruiken uitsluitend mannelijke dieren omdat verslaving en obesitas vaker voorkomen in mannen dan in vrouwen. Bovendien zijn onze eerdere resultaten allemaal verkregen uit mannelijke dieren, en om garanderen dat de vindingen met deze voorgaande studies vergeleken kunnen worden zonder al voorwerk in vrouwen te moeten herhalen is het ook van belang om deze studie weer mannen te gebruiken.
- Door in deel (1) van dit project de condities voor de experimenten in dit deel (2) van het project te optimaliseren wordt de betrouwbaarheid van de experimenten aanzienlijk vergroot. Dit draagt bij aan vermindering van het aantal dieren dat op de lange termijn nodig is voor dit onderzoek.

Verfijning:

- Vanwege de aard van onze experimenten worden de dieren veelal dagelijks zeer intensief gecontroleerd door onderzoekers waar de dieren aan gewend zijn. Daardoor kunnen wij de verzorging en eventuele pijnstilling goed op de dieren afstemmen.
- Warmtematjes tijdens en na operatie
- Fysiologisch zout na operatie
- Antibiotisch cement om uitval door infecties onder kapjes te voorkomen en vermijdt gebruik van systemische antibiotica die je anders zou geven
- We gebruiken zeer geavanceerde methoden waardoor veel gedetailleerde informatie uit een dier wordt verzameld

Vervanging:

- Omdat we kijken naar de hersenen en complexe circuits in de hersenen, zijn er geen alternatieve (in vitro) methoden.
- Humaan onderzoek kan het hier beschreven onderzoek niet vervangen omdat bij de mens geen manipulaties van specifieke neuronale circuits mogelijk zijn zoals noodzakelijk voor dit onderzoek en beschreven in dit project.

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.

Perioperatieve zorg en pijnbestrijding, kooiverrijking. De dieren gebruiken vrijwillig alcohol of cocaïne of kunnen voedsel krijgen tijdens het uitvoeren van de operante taak.

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.

N.v.t.

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 kunnen niet met soortgenoten worden gehuisvest omdat we dan geen alcoholinname per rat kunnen bepalen, omdat de ratten elkaars vena jugularis cannules kunnen beschadigen (in het geval van cocaïne experimenten) of omdat ze elkaars kapjes [REDACTED] kunnen beschadigen.

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 Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

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?

Individuele huisvesting (voor bepaling alcoholinname en voor bescherming van vena jugularis cannule of head caps na stereotactische ingreep), milde voetschokken, operatie.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Individuele huisvesting, milde voetschokken en operatie zijn noodzakelijk voor het correct verlopen van het experiment.

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

Perioperatieve zorg.

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.

- Een verminderde conditie met daarbij substantieel gewichtsverlies (> 20% van het normale gewicht). Op basis van klinische verschijnselen (immobiliteit, verminderde reactie en piloerectie) worden de dieren gewogen, en bij aanhoudend gewichtsverlies worden de dieren uit de proef genomen.

- Motorische uitval of lethargie na operatie.

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

Maximaal 2% loopt na operatie de kans de beschreven criteria voor het humane eindpunt te bereiken.

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.

- Het meeste ongerief zullen de dieren ondervinden van de operatie(s) (matig ongerief).

- Het grootste deel van het experiment zal bestaan uit operante ██████████ taken waar geen ongerief aan ondervonden wordt.
- Incidenteel krijgen dieren milde voetschokken wat licht ongerief kan geven.
- Individuele huisvesting geeft licht ongerief.

Hoewel er op basis van voorgaande studies bij de gebruikte doseringen voor cocaïne en alcohol geen sprake is van zichtbare tekenen van ontweningsverschijnselen, kunnen we niet uitsluiten dat de dieren toch licht ongerief ondervinden door onttrekking.

Cumulatief classificeren we het ongerief op matig.

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.

Doden is noodzakelijk om de locatie van de virusinjecties en fibers post-mortem te verifiëren.

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

Universiteit Utrecht



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD108002015188

Datum

Betreft Vervolg Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED]

Op 22 juli 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Neurale circuits in verslaving en controle over voedselinname met aanvraagnummer AVD108002015188.

DEC advies gevraagd

Uw aanvraag is naar Academische Dierexperimentencommissie Utrecht gestuurd. Zij zal hierover advies aan de CCD uitbrengen. Als de DEC vragen heeft, zal zij contact met u opnemen.

Uw aanvraag wordt door een andere dan de door u aangegeven DEC van een advies voorzien. andere gegevens

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.

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : 2015.I.818.012
2. Titel van het project : Neurale circuits in verslaving en controleverlies over voedselinname
3. Titel van de NTS : Individuele verschillen in verslavingsgevoeligheid

4. Type aanvraag:

- nieuwe aanvraag projectvergunning
 wijziging van vergunning met nummer :

5. Contactgegevens DEC

- Naam DEC : DEC Utrecht
Telefoonnummer contactpersoon : 088 – 75 59 247
Emailadres contactpersoon : dec-utrecht@umcutrecht.nl

6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):

- ontvangen door DEC: 21-05-2015
 aanvraag compleet:
 in vergadering besproken: 03-06-2015
 anderszins behandeld: per email 19-06-2015 en 14-07-2015
 termijnonderbreking(en) van / tot : 09-06-2015 tot 19-06-2015, 10-07-2015 tot 13-07-2015,
14-07-2015 tot 14-07-2015
 besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen:
 aanpassing aanvraag:
 advies aan CCD: 17-07-2015

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: 09-06-2015, 10-07-2015
- Strekking van de vraag / vragen:

NTS, 09-06-2015:

- 3.1, achtergrond: Kunt u in iets meer detail aangeven wat het (bredere) doel is van het ZonMW-project waarin u participeert en welke bijdrage u met uw onderzoek levert aan dat project? Dit zou de commissie kunnen helpen bij het goed inschatten van het belang van uw projectaanvraag.

Projectvoorstel, 09-06-2015:

- 3.1, achtergrond: De DEC is van mening dat u de woorden obesitas en 'dik worden' zou moeten vermijden, omdat dit onderzoek over verlies van controle gaat, met focus op eetverslaving, en dit niet hetzelfde is als obesitas en er ook niet mee hoeft samen te hangen. Graag uw visie hierop en zo nodig aanpassen, ook in de Niet Technische Samenvatting.
- 3.2, doel: De DEC verzoekt u duidelijker uit te leggen wat u bedoelt met respectievelijk primaire werkingsmechanismen en onderliggende mechanismen. Graag aanpassen.

Bijlage 2:

- A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: Bij de berekening van het aantal benodigde dieren rekent u met 42 dieren, maar volgens de DEC moet dit 44 zijn. Mocht dit kloppen, dan verzoekt de DEC u dit in zowel punt A als B aan te passen.

Projectvoorstel, 10-07-2015:

- In uw aanvraag 2015.I.818.011 heeft u het over 'milde voetschokken'. In deze aanvraag over 'voetschokken'. Zit hier verschil tussen? Zo niet, dan raad ik je aan ook in deze aanvraag over 'milde voetschokken' te spreken.
- K. Classificatie van ongerief, bijlage 1: Ook hier graag aangeven dat het individueel huisvesten licht ongerief veroorzaakt, net zoals in bijlage 2 is gedaan.
- K. Classificatie van ongerief, bijlage 2: De DEC is van mening dat er wel degelijk sprake is van ontwenning en verzoekt u dit op te nemen in de tekst, waarbij u ook het ongerief classificeert.

- Datum antwoord: 19-06-2015, 13-07-2015, 14-07-2015
- Strekking van het (de) antwoord(en):

NTS, 19-06-2015:

- 3.1, achtergrond: Er is geen groter doel van het ZonMW project. Deze aanvraag beslaat in zijn geheel de in het project beschreven experimenten en de doelstelling is in het geheel het doel van het ZonMW project. Ik heb een zinsnede toegevoegd aan de NTS om duidelijk te maken dat dit project gefinancierd wordt door ZonMW.

Projectvoorstel, 19-06-2015:

- 3.1, achtergrond: Obesitas zou inderdaad geïnterpreteerd kunnen worden als een bredere term die niet alleen controleverlies over voedselinname beslaat maar bijvoorbeeld ook

veroorzaakt kan worden door stofwisselingsproblemen. Om dit duidelijk te maken is in de eerste alinea van de achtergrond de zin wat uitgebreider en met meer nuance opgeschreven: *Een belangrijk kenmerk van verslaving en – bepaalde vormen van – obesitas, waarbij sprake is van overeten, is controleverlies over middelengebruik en voedselinname. In de verdere tekst heb ik dit doorgevoerd en mij zoveel mogelijk beperkt tot het gebruik van ‘controleverlies over voedselinname’.* In de NTS is dit ook aangepast: *Patiënten die verslaafd zijn hebben geen controle meer over hun gebruik van middelen of – bij bepaalde vormen van obesitas waar sprake is van over eten - hun inname van voedsel.*

- 3.2, doel: Met primaire werkingsmechanismen wordt bedoeld de directe aangrijpingspunten van alcohol en cocaïne. Cocaïne beïnvloedt dopamine transmissie door aan de dopamine heropname transporter (DAT) te binden en deze te remmen, waardoor er meer dopamine in de synaptische spleet blijft. Alcohol daarentegen werkt voornamelijk als allosterische modulator van GABA-receptoren, waardoor GABAerge neurotransmissie gestimuleerd wordt. Deze toelichting is aan de tekst toegevoegd om dit te verduidelijken en verder is ‘primaire werkingsmechanismen’ veranderd in ‘primaire effecten op neurotransmissie’. Van ‘onderliggende mechanismen’ is ‘neurobiologische mechanismen’ gemaakt om verdere verwarring helemaal uit te sluiten.

Bijlage 2:

- Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: Dank voor het opmerken van deze vergissing, het moet inderdaad 44 zijn (totale aantal dieren voor cocaïne / voedsel experimenten). Voor alcohol experimenten zijn steeds 176 dieren nodig. Het totale aantal dieren komt hierdoor op $(44*2+176)*15 = 3960$, dit is aangepast in deze bijlage en ook in de NTS.

Projectvoorstel, 13-07-2015:

- De opmerking over de milde voetschokken, is aangepast in de bijlagen en het projectvoorstel.
- K. Classificatie van ongerief: In bijlage 1 is nu ook licht ongerief door individueel huisvesten vermeld.
- K. Classificatie van ongerief: Dit is aangepast. Er staat nog wel dat er geen zichtbare tekenen van ongerief zijn op basis van eerdere studies, maar dat licht ongerief door onttrekking niet kan worden uitgesloten.

- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag: Ja

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 (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is één DEC-lid, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord.
 - uit onderwijskundig oogpunt verantwoord.
 - uit het oogpunt van productiedoeleinden verantwoord.
 - wettelijk vereist.
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) zijn / is in overeenstemming met de hoofddoelstelling(en).
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. Het wordt ingeschat als een substantieel belang, omdat het onderzoek kan bijdragen aan het ophelderen van het verband tussen de neurale circuits die betrokken zijn bij (het verlies van) controle over het gebruik van middelen als alcohol en cocaïne en voedselinname.

Deze fundamenteel wetenschappelijke studie zal niet direct leiden tot een effectievere behandeling van (eet)verslaving. Verslaving, zowel aan alcohol als aan stimulerende stoffen, zoals cocaïne, en eetverslaving vormen een belangrijk maatschappelijk probleem en veroorzaken veel leed voor het verslaafde individu. Het door middel van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek verwerven van inzicht in de hersenmechanismen die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname en achterhalen of deze mechanismen, die ten grondslag liggen aan controleverlies, vergelijkbaar zijn bij middelengebruik en eetverslaving, is van groot belang. Een dergelijk kennisreservoir is onmisbaar voor toegepast en translationeel onderzoek dat voortbouwt op deze onderzoeksresultaten. Dit onderzoek kan op termijn bijdragen aan het ontwikkelen van wetenschappelijk onderbouwde interventies bij de behandeling van patiënten met (eet)verslavingsproblemen. Daarbij moet gedacht worden aan therapieën die er op gericht zijn het controleverlies over het gebruik van stimulerende middelen en voedsel op te heffen.
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De DEC is ervan overtuigd dat de aanvrager over voldoende expertise en voorzieningen beschikt om de projectdoelstelling met de gekozen strategie/aanpak binnen de gevraagde termijn te realiseren.

5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:

- Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
- Niet-menselijke primaten (10e)
- Dieren in/uit het wild (10f)
- Gefokt voor dierproeven (11)
- Zwerfdieren (10h)
- Hergebruik (1e lid 2)
- Huisvesting en verzorging
- Locatie: instelling vergunninghouder (10g)

De keuze hiervoor is voldoende wetenschappelijk onderbouwd. In bijlage 1 worden de dieren solitair gehuisvest om te voorkomen dat de ratten na de ██████████ operatie aan elkaars wonden gaan knagen. In bijlage 2 zullen de dieren solitair gehuisvest worden omdat anders de alcoholinname per rat niet bepaald kan worden, ze elkaars vena jugularis cannules kunnen beschadigen (in het geval van cocaïne experimenten) of omdat ze elkaars kapjes ██████████ ██████████ kunnen beschadigen.

6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Het ongerief is door de onderzoeker in bijlage 1 ingeschat als matig vanwege de operatie(s) en de individuele huisvesting. In bijlage 2 is het ongerief eveneens - cumulatief - ingeschat als matig (operatie(s), milde voetschokken en individuele huisvesting).

In eerste instantie had de onderzoeker aangegeven dat er in bijlage 2 geen sprake was van ontweningsverschijnselen als gevolg van het onttrekken van de alcohol en cocaïne. De DEC was echter van mening dat er wel degelijk sprake kan zijn van ongerief als gevolg van onthouding, ook al is dat misschien niet direct zichtbaar. Daarop heeft de onderzoeker in de aanvraag opgenomen dat, hoewel er op basis van voorgaande studies bij de gebruikte doseringen voor alcohol en cocaïne geen sprake is van zichtbare tekenen van ontweningsverschijnselen, niet kan worden uitgesloten dat de dieren toch licht ongerief ondervinden door onttrekking.

7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen vervangen. In dit project wordt onderzoek gedaan naar de hersenverbindingen die betrokken zijn bij (eet)verslaving. Vanwege de complexiteit van de hersenen en de circuits in de hersenen is het niet mogelijk om dit in proefdierlijke alternatieven te na te bootsen. In het tweede type dierproef is het gedrag van de dieren (zoekgedrag) een belangrijke uitkomstparameter. Ook dat is in vitro niet na te bootsen. Dit onderzoek kan niet in de mens worden uitgevoerd, omdat het manipuleren van specifieke neuronale circuits met invasieve methoden noodzakelijk is voor het beantwoorden van de vraagstelling. Er wordt wel intensief samengewerkt met andere onderzoekers in Nederland die onderzoek doen naar verslaving bij mensen. Het door onderzoeker uitgevoerde proefdieronderzoek sluit nauw aan bij dit onderzoek bij mensen.

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. Voor het berekenen van het aantal benodigde dieren worden statistische methoden toegepast. Door de opzet van het project worden de condities voor de experimenten nauwkeurig bepaald. Dit zorgt ervoor dat uit ieder experiment de maximale informatie verkregen kan worden, zodat er uiteindelijk minder dieren nodig zijn om meer kennis te verkrijgen. Daarnaast wordt steeds gekeken hoe ver men is met het onderzoek en of de doelstellingen al zijn bereikt. Als dat het geval is, kan volstaan worden met minder dieren dan het aantal dat is aangevraagd. Het is helaas niet mogelijk om surplus dieren te gebruiken. Voor de gedragstaken in dit onderzoek is het van belang dat de dieren experimenteel naïef zijn. In dit project zal gebruik worden gemaakt van uitsluitend mannelijke dieren, omdat middelenverslaving bij mannen significant meer voorkomt dan bij vrouwen (voor eetverslaving zijn de gegevens minder duidelijk). Bovendien zijn eerdere resultaten allemaal verkregen uit mannelijke dieren, en in het kader van replicatie, is het daarom van belang om nu ook weer mannen te gebruiken. Bovenstaande maakt dat de DEC van mening is dat het maximale aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en proportioneel is ten opzicht van de gekozen strategie en looptijd.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten. Vanwege de aard van de experimenten worden de dieren dagelijks intensief gecontroleerd door ervaren onderzoekers. Hierdoor kan de verzorging en eventuele pijnstilling goed op de dieren afgestemd worden. Na de operatie zal gebruik gemaakt worden van warmtematjes. In bijlage 2 wordt gebruik gemaakt van antibiotisch cement om uitval door infecties onder de kapjes te voorkomen. Hierdoor is het niet nodig systemische antibiotica toe te dienen. Vanwege het gebruik van zeer geavanceerde methoden kan veel gedetailleerde informatie uit een dier wordt verzameld en is het mogelijk om zeer gericht in te grijpen in hersenverbindingen. Hiervoor worden, afhankelijk van het experiment, Lister Hooded of Wistar ratten gebruikt. Deze ratten zijn relatief intelligent en zijn goed in staat moeilijke gedragstaken uit te voeren. Bovendien is reeds bekend dat deze ratten verslavingsachtig gedrag laten zien. Om die reden zijn deze ratten een bijzonder goed model voor het in dit projectvoorstel beschreven verslavingsonderzoek.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

Op grond van de onder C, punt 3, genoemde overwegingen is de DEC van mening dat het belang van de doelstelling, namelijk inzicht verwerven in de neurale circuits die betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname, substantieel is.

De DEC is van mening dat gekozen is voor de juiste onderzoeksstrategie en dat de genoemde handelingen noodzakelijk zijn voor het bereiken van het gewenste doel. De onderzoekers hebben goed beargumenteerd waarom zij in dit onderzoek alleen mannelijke ratten willen gebruiken. Er is voldaan aan de vereisten van verfijning en vermindering. Het is niet mogelijk om dit onderzoek bij mensen uit te voeren en er zijn evenmin in vitro of ex vivo alternatieven beschikbaar.

Als gevolg van de operatie(s) en de individuele huisvesting in bijlage 1 en de operatie(s), individuele huisvesting en milde voetschokken in bijlage 2 treedt bij alle dieren matig ongerief op. Dit alles brengt de DEC tot het oordeel dat het belang van het verwerven van inzicht in de neurale circuits die betrokken zijn bij (het verlies van) controle over het gebruik van middelen als alcohol en cocaïne en voedselinname, opweegt tegen het matige ongerief dat de dieren in dit project zullen ondervinden. Zij acht gebruik van de dieren ethisch aanvaardbaar.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden

De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Universiteit Utrecht



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD108002015188

Bijlagen

2

Datum 24-07-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED],

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 22 juli 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD108002015188. 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: 10800

Naam instelling of organisatie: Universiteit Utrecht

Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde:

KvK-nummer: 30275924

Postbus:

Postcode en plaats: UTRECHT

IBAN:

Tenaamstelling van het
rekeningnummer: Universiteit Utrecht

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

Functie:

Afdeling:

Telefoonnummer:

E-mailadres:

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: [REDACTED]
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: 1 augustus 2015
Geplande einddatum: 31 juli 2020
Titel project: Neurale circuits in verslaving en controle over voedselinname
Titel niet-technische samenvatting: Hersenverbindingen die betrokken zijn bij (eet)verslaving
Naam DEC: DEC Utrecht
Postadres DEC: Postbus 85500 3508 GA Utrecht
E-mailadres DEC: dec-utrecht@umcutrecht.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

Ondertekening

Naam:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Utecht

Datum:

22 juli 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Universiteit Utrecht



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD108002015188

Bijlagen

2

Datum 24-07-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 24 juli 2015

Vervaldatum: 23 augustus 2015

Factuurnummer: 201570188

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvegrunning dierproeven Betreft aanvraag AVD108002015188	€ 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.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Universiteit Utrecht



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD108002015188

Datum

Betreft Vervolg Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED],

Op 22 juli 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Neurale circuits in verslaving en controle over voedselinname met aanvraagnummer AVD108002015188. Uw aanvraag wordt in behandeling genomen. In deze brief leest u wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Wanneer een beslissing

Wij nemen uiterlijk 16 september 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. 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: Info-zbo
Verzonden: vrijdag 24 juli 2015 17:22
Aan: [REDACTED]
CC: [REDACTED]
Onderwerp: ontvangstbevestiging aanvraag dierproeven
Bijlagen: aanvraag dierproeven avd108002015188.pdf; factuur avd108002015188.pdf

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij zenden wij u per mail een ontvangstbevestiging AVD/108002015188: "Neurale circuits in verslaving en controle over voedselinname".
Het factuur zal naar [REDACTED] verstuurd.

Deze zal ook per post worden verzonden.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.zbo-ccd.nl
[REDACTED]

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

[REDACTED]

Van: Info-zbo
Verzonden: donderdag 13 augustus 2015 13:10
Aan: [REDACTED]
CC: [REDACTED]
Onderwerp: leges voor aanvraag AVD108002015188

Geachte [REDACTED]

De leges die u verschuldigd bent voor aanvraag AVD108002015188 zijn nog niet door ons ontvangen of de betaling is nog niet verwerkt. Uw aanvraag is niet compleet als de leges niet zijn ontvangen. De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat uw aanvraag compleet is.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Let op: vanaf nu heeft de CCD een nieuw e-mailadres info@zbo-ccd.nl. Heeft u ons oude e-mail adres in uw adressenboek, dan vragen we u om dat aan te passen.



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Universiteit Utrecht



Centrale Commissie Dierproeven

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.centralecommissiedierproeven.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD108002015188

Bijlagen
1

Datum 17 augustus 2015
Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte [redacted]

Op 22 juli 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project 'Neurale circuits in verslaving en controleverlies over voedselinname' met aanvraagnummer AVD108002015188. 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 'Neurale circuits in verslaving en controleverlies over voedselinname' starten. De vergunning wordt afgegeven van 17 augustus 2015 tot en met 31 juli 2020. De begindatum van de vergunning wijkt af van uw aanvraag omdat de startdatum op uw aanvraag in het verleden ligt.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de dierexperimentencommissie DEC Utrecht 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 zijn de grondslag van 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 nummers in de rechter kantlijn in deze brief.

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.

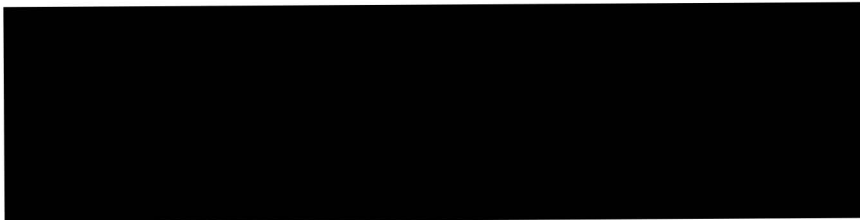
Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op <http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de aanvrager valt.

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).

Met vriendelijke groet,

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 deeluitmakend: - DEC-advies
 - Weergave wet en regelgeving



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Universiteit Utrecht
 Adres: Postbus 12007
 Postcode en woonplaats: 3501AA Utrecht
 Deelnemersnummer: 10800

deze projectvergunning voor het tijdvak 17 augustus 2015 tot en met 31 juli 2020, voor het project 'Neurale circuits in verslaving en controleverlies over voedselinname' met aanvraagnummer AVD108002015188, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Utrecht.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is universitair docent.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen bij digitale indiening op 22 juli 2015;
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 22 juli 2015;
 - b. Niet-Technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 22 juli 2015;
 - c. Advies van dierexperimentencommissie DEC Utrecht d.d. 17 juli 2015 en ontvangen op 22 juli 2015;

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren voor het vergunde tijdvak	Ernst
Anatomie en elektrofysiologie	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>)	210	Matig
Optogenetische en farmacologische manipulatie van controle over cocaine, alcohol en voedselinname	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>)	3960	Matig

Voorwaarde:

Op grond van artikel 10a1 lid 2 Wet zijn aan een projectvergunning voorwaarden te stellen:

In Artikel 10, eerste lid, onder a, Wet op de dierproeven, wordt bepaald dat het verboden is een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt anders dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren kunnen worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is. Nieuwe onderzoeken naar alternatieven kunnen tot gevolg hebben dat inzichten en/of omstandigheden van het aangevraagde project in de vergunningsperiode wijzigen, gedurende de looptijd van deze vergunning. Indien bovenstaande zich voordoet dient aanvrager dit in overleg met de IvD te melden bij de CCD. De CCD kan in een dergelijke situatie aan de vergunning nieuwe voorwaarden verbinden en gestelde voorwaarden wijzigen of intrekken.

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 onvermijdelijk 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

Datum
17 augustus 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD108002015188

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.

Van: Info-zbo
Verzonden: woensdag 19 augustus 2015 12:27
Aan: [REDACTED]
CC: [REDACTED]
Onderwerp: besluit aanvraag AVD108002015188
Bijlagen: Beschikking AVD108002015188 ondertekend.pdf; Vergunning AVD108002015188.pdf; AVD2015188_DECadvies.pdf

Geachte [REDACTED],

Op 22 juli 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Uw aanvraag heeft betrekking op het project "Neurale circuits in verslaving en controleverlies over voedselinname" met aanvraagnummer AVD108002015188. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Zie bijgaande brief, de ondertekende beschikking is ook nog per post naar u toegezonden.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Let op: vanaf nu heeft de CCD een nieuw e-mailadres info@zbo-ccd.nl. Heeft u ons oude e-mail adres in uw adressenboek, dan vragen we u om dat aan te passen.

Van: Info-zbo
Verzonden: woensdag 19 augustus 2015 12:31
Aan: dec-utrecht@umcutrecht.nl
Onderwerp: terugkoppeling besluit aanvraag AVD108002015188

Geachte heer/mevrouw,

Op 17 juli 2015 heeft de DEC Utrecht advies uitgebracht aan de CCD betreffende het project 'Neurale circuits in verslaving en controleverlies over voedselinname' met aanvraagnummer AVD108002015188, uw kenmerk 2015.I.818.012. Wij danken u voor uw advies, en koppelen graag het oordeel van de CCD over deze aanvraag aan u terug.

De CCD heeft besloten de vergunning, overeenkomstig uw advies, te verlenen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Let op: vanaf nu heeft de CCD een nieuw e-mailadres info@zbo-ccd.nl. Heeft u ons oude e-mail adres in uw adressenboek, dan vragen we u om dat aan te passen.