

	Inventaris Wob-verzoek W16-04s								
		wordt verstrekt			weigeringsgronden				
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	NTS 20151207								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Projectvoorstel			x					
3	Niet-technische samenvatting oud			x					
4	Bijlage dierproeven 1			x					
5	Bijlage dierproeven 2 oud			x					
6	DEC-advies				x		x	x	
7	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
8	E-mailwisseling 29-9-2015				x		x	x	
9	E-mailwisseling 14-10-2015				x		x	x	
10	Niet-technische samenvatting nieuw	x							
11	Bijlage dierproeven 2 nieuw			x	x				
12	Advies aan CCD		x						x
13	Beschikking en vergunning				x		x	x	



04 SEP 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.centralecommissiedierproeven.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>	☒ Ja > Vul uw deelnemernummer in 48500 ☐ 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>NIZO food research</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>09139048</td></tr><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Kernhemseweg 2</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>20</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>6710 BA Ede</td></tr><tr><td>IBAN</td><td>NL30 RABO 0307043800 (BIC: RABONL2U)</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>NIZO food research B.V.</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	NIZO food research	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]	KvK-nummer	09139048	Straat en huisnummer	Kernhemseweg 2	Postbus	20	Postcode en plaats	6710 BA Ede	IBAN	NL30 RABO 0307043800 (BIC: RABONL2U)	Tenaamstelling van het rekeningnummer	NIZO food research B.V.
Naam instelling of organisatie	NIZO food research																	
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																	
KvK-nummer	09139048																	
Straat en huisnummer	Kernhemseweg 2																	
Postbus	20																	
Postcode en plaats	6710 BA Ede																	
IBAN	NL30 RABO 0307043800 (BIC: RABONL2U)																	
Tenaamstelling van het rekeningnummer	NIZO food research B.V.																	
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>																	
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[REDACTED]</td><td>☐ Dhr. ☒ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>Project manager/Senior Scientist</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]	☐ Dhr. ☒ Mw.	Functie	Project manager/Senior Scientist		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]		
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	☐ Dhr. ☒ Mw.																
Functie	Project manager/Senior Scientist																	
Afdeling	[REDACTED]																	
Telefoonnummer	[REDACTED]																	
E-mailadres	[REDACTED]																	
1.5	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[REDACTED]</td><td>☐ Dhr. ☒ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>Project manager/Senior Scientist</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]	☐ Dhr. ☒ Mw.	Functie	Project manager/Senior Scientist		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]		
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	☐ Dhr. ☒ Mw.																
Functie	Project manager/Senior Scientist																	
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 ☐ Dhr. ☒ Mw.
- Functie
- Afdeling
- Telefoonnummer
- E-mailadres
- 1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?
- ☐ Ja > Stuur dan het ingevulde formulier *Melding Machtiging* mee met deze aanvraag
- ☒ Nee

2 Over uw aanvraag

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

3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- Startdatum 01 - 08 - 2015
- Einddatum 31 - 07 - 2020
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Kwaliteit van nieuwe eiwitten
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Het meten van de voedingswaarde van nieuwe eiwitten
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- Naam DEC Dierexperimentencommissie Wageningen Universiteit
- Postadres Afdeling Corporate Governance & Legal Services Postbus 9101 6700 HB Wageningen
- E-mailadres DEC@wur.nl

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? ☒ Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741 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
- ☒ Al uitgebracht advies van de Dierexperimentencommissie Wageningen

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 1.7). 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

Project manager

Plaats

Ede

Datum

03 - 09 - 2015

Handtekening



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- ☐ Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Eiwitten maken een belangrijk deel uit van de voedingsstoffen die voor de mens belangrijk zijn. Van veel eiwitten of producten die specifieke eiwitten bevatten is al bekend dat ze een goede voedingswaarde voor de mens hebben. Deze voedingswaarde hangt samen met de mate waarin het eiwit de voor de mens essentiële aminozuren bevat, maar ook de mate waarin het eiwit in de maag en darmen kan worden afgebroken en opgenomen.

Om aan de toenemende vraag naar eiwitten te voldoen, zijn bedrijven op zoek naar nieuwe eiwitbronnen, of naar aangepaste samenstellingen van producten waar eiwit in verwerkt is. Meestal betreft dat eiwitten uit nieuwe eiwitbronnen, zoals insecten, gras, algen etc. Soms betreft het een eiwit in een product. Het gaat dan meestal om babyvoeding waarin een ander eiwit dan koemelkeiwit wordt gebruikt. Voordat zij deze producten op de markt mogen brengen en daarbij de daaraan gekoppelde voedingswaarde mogen vermelden, moet eerst aangetoond worden of een dergelijk nieuw eiwit of product voldoende voedingswaarde heeft. De voedingswaarde moet dan worden vergeleken met bekende eiwitten of producten waarin bekende eiwitten zitten. Hiervoor moet een dossier worden opgebouwd dat beoordeeld wordt door de daarvoor bevoegde autoriteiten. Voor de Europese markt betreft dat de European Food Safety Authority (EFSA), en voor de Amerikaanse markt de US Food and Drug Administration (FDA). Onderdeel van deze dossiers zijn dierstudies die de kwaliteit van de eiwitten of producten onderbouwen.

Er zijn twee rattenmodellen beschreven die voor deze dossiers als internationale standaard gevolgd dienen te worden om de kwaliteit van eiwitten te onderbouwen. Deze modellen onderbouwen verschillende aspecten van de kwaliteit van eiwitten, zoals groei in jonge dieren (Protein Efficiency Ratio, PER) en verteerbaarheid (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score, PDCAAS). De protocollen hiervoor zijn beschreven in de Official Methods van de Association of Analytical Communities. Deze diermodellen zijn niet in alle opzichten direct te vertalen naar de mens, maar geven door de vergelijking met caseïne wel een belangrijk eerste inzicht in hoe de kwaliteit van nieuwe eiwitten zich verhoudt tot de kwaliteit van eiwitten waarvan de kwaliteit al bekend is.

In het huidige project worden de twee hierboven genoemde protocollen gebruikt om de eiwitkwaliteit te kunnen meten voor klanten die nieuwe eiwitten of producten met eiwit op de markt willen brengen en daarvoor de gegevens uit dierstudies moeten presenteren in hun dossier.

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?

Het doel van dit project is om de kwaliteit van nieuwe eiwitten of nieuwe producten waar eiwitten in zijn verwerkt te meten. Bedrijven die deze eiwitten of producten maken hebben deze gegevens uit dierstudies nodig als onderdeel van het dossier waarmee de voedingswaarde van het eiwit of het product door de bevoegde autoriteiten vast wordt gesteld. Pas wanneer de autoriteiten dit hebben goedgekeurd kunnen bedrijven de voedingswaarde op hun verpakkingen vermelden.

Het project is haalbaar omdat het diermodel eenvoudig van opzet is en de uitkomst een rechtstreekse maat is voor de kwaliteit van een eiwit in vergelijking met een daarvoor vastgestelde standaard.

3.3 Belang

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

Vanwege de groei van de wereldbevolking neemt de wereldwijde behoefte aan voedsel toe. Eiwitten maken een belangrijk deel uit van de voedingsstoffen die voor de mens belangrijk zijn. Door de toenemende behoefte aan voedsel en voeding met een goede voedingswaarde, is het voor bedrijven van belang om nieuwe eiwitten te produceren, of nieuwe producten te ontwikkelen die aan deze behoefte tegemoet komen. Omdat het van belang is dat voeding een goede voedingswaarde heeft, is het noodzakelijk om van deze nieuwe eiwitten of producten aan te tonen wat de voedingswaarde is. Onderdeel daarvan is het aantonen van de kwaliteit van het eiwit of het product waar eiwit in verwerkt is.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

NIZO is een contract research organisatie. Dat betekent dat klanten met onderzoeksvragen bij NIZO komen, waarbij NIZO vervolgens in een project deze vragen helpt beantwoorden.

Voor vragen over eiwit kwaliteit zal het daarom altijd gaan om op zichzelf staande vragen van verschillende klanten, die voor nieuwe eiwitten of nieuwe producten een dossier moeten opbouwen om de voedingswaarde en eiwit kwaliteit aan te tonen. Deze vragen worden door NIZO in afzonderlijke projecten 1-op-1 met de klant uitgewerkt.

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

Voor eiwit kwaliteit zijn twee typen proeven beschreven in de Official Methods van de AOAC: de PER (gericht op groei) en de PDCAAS (gericht op verteerbaarheid).

PER: Wanneer een bedrijf een nieuw eiwit of product ontwikkelt met het oog op zuigelingen voeding, dan wordt door autoriteiten meestal gevraagd om een PER studie uit te voeren. Deze studie meet de groei van jonge ratten, gerelateerd aan de hoeveelheid eiwit die ze via de voeding binnen krijgen.

PDCAAS: Wanneer een bedrijf een nieuw eiwit of product ontwikkelt met het oog op voeding voor alle leeftijden, dan wordt door autoriteiten gevraagd om een PDCAAS studie uit te voeren. Deze studie meet de hoeveelheid eiwit die door groeiende ratten in het lichaam wordt opgenomen (en dus is afgebroken in het maag-darmstelsel), gerelateerd aan de hoeveelheid eiwit die ze via de voeding binnen krijgen. Binnen deze studieopzet kan ook de zogenaamde biologische waarde van eiwitten meegenomen worden als aanvullende parameter van eiwit kwaliteit.

Als in één van beide studies alleen een eiwit wordt getest, wordt een basisvoeding gebruikt zoals beschreven in het AOAC protocol, waar het eiwit aan wordt toegevoegd. Dit wordt dan vergeleken met eenzelfde basisvoeding waaraan een referentie-eiwit wordt toegevoegd (caseïne), en in het geval van de PDCAAS ook met een eiwitvrije groep. Als het gaat om een product waar een nieuw eiwit aan wordt toegevoegd, zoals een baby voeding, moet voor de controlegroep de basisvoeding van dit product (dat bestaat uit bv lactose, vitamines en mineralen) in dezelfde samenstelling worden gebruikt, waar het referentie-eiwit aan wordt toegevoegd in plaats van het te testen eiwit. In dit geval zal dus worden afgeweken van de basisvoeding zoals beschreven in de AOAC protocollen, om de bijdrage van het eiwit te kunnen onderscheiden van de bijdrage van de overige nutriënten. Deze afwijking van de AOAC protocollen is een overeengekomen afspraak van de regelgevingsinstanties.

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.

Zie punt 3.4.1: de verschillende proeven die gedaan worden door NIZO hebben geen onderlinge samenhang, omdat ze op een 1-op-1 basis voor klanten worden uitgevoerd. Wel streven we bij de PDCAAS, indien dit mogelijk is gezien de vraag naar deze proeven, naar een combinatie van proeven om zo te besparen op het aantal dieren dat als controlegroep nodig is.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Protein Efficiency Ratio (PER)
2	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



Format

Niet-technische samenvatting

- ☐ Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- ☐ Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- ☐ Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het meten van de voedingswaarde van nieuwe eiwitten. Aanvraagnummer: AVD485002015207
1.2 Looptijd van het project	01-08-2015 tot 31-07-2020
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Eiwit, voedingswaarde, kwaliteit

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☐ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☒ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	☐ 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 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Eiwitten zijn belangrijke voedingsstoffen voor de mens, die gebruikt worden voor de opbouw van bijvoorbeeld spieren in het lichaam. Van veel eiwitten is al bekend dat ze een goede voedingswaarde voor de mens hebben. Deze eiwitten worden ook wel eiwitten met een 'goede kwaliteit' genoemd. Omdat er in de wereld steeds meer voedsel nodig is, en dus steeds meer eiwit, zal er een tekort gaan ontstaan aan eiwitten met een bekende voedingswaarde. Om toch genoeg voedingseiwitten op de markt te brengen zijn bedrijven op zoek naar nieuwe eiwit bronnen. Voordat een bedrijf op het etiket de voedingswaarde van een eiwit mag vermelden, moet het bedrijf eerst laten zien dat zo'n nieuw eiwit een goede voedingswaarde heeft (eiwit
---	--

kwaliteit). Dit is een eis die door de wereld gezondheidsorganisatie (WHO) wordt gesteld. De EFSA in Europa en de FDA in de Verenigde Staten zijn de overheidsorganisaties die beoordelen of een bedrijf daarvoor genoeg bewijs heeft. De WHO heeft vastgesteld dat dit moet worden aangetoond door de eiwitten aan jonge proefdieren te geven, en de groei en de opname van het eiwit door de proefdieren te vergelijken met een bekend eiwit.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Nieuwe eiwitten zullen getest worden op hun voedingswaarde. Als een eiwit een goede kwaliteit heeft, kan het gebruikt worden om bij te dragen aan voldoende gezond voedsel voor de groeiende wereldbevolking. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Jonge ratten worden gebruikt, zodat je goed kan meten of ze genoeg eiwit opnemen en goed groeien.
In 5 jaar tijd worden maximaal 248 ratten gebruikt. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De jonge ratten moeten tijdens het onderzoek alleen in een kooi zitten. Meestal is dat een gewone kooi, maar soms wordt een kooi gebruikt met een rooster op de bodem om urine en feces te kunnen verzamelen. Jonge ratten zullen stress voelen als ze alleen in een kooi zitten. In sommige proeven zijn er ook dieren die geen eiwit in hun voer krijgen. Deze dieren zullen afvallen, waardoor ze zich minder goed zullen voelen. De dieren moeten soms gewogen worden. Dit zorgt voor stress. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | De ernst van de negatieve gevolgen van de proeven is matig. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van de proeven worden de dieren gedood. |

4 Drie V's

- | | | |
|-----|--|--|
| 4.1 | Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Deze dierproeven worden vereist door de overheidsorganisaties die beoordelen of een bedrijf genoeg bewijs heeft aangeleverd dat een nieuw eiwit voldoende voedingswaarde heeft. Het beoordelen of een eiwit echt bijdraagt aan groei en opname in het lichaam kan het beste gemeten worden in jonge mensen of dieren. Als eiwitten niet voldoende opgenomen worden zullen ze onvoldoende groei geven. Het is daarom ethisch niet verantwoord om deze nieuwe eiwitten direct in jonge kinderen te testen. Daarom is vastgesteld dat als tussenstap een dierproef met jonge dieren uitgevoerd moet worden. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Het aantal dieren dat gebruikt wordt is het aantal dat volgens voorgeschreven protocollen nodig is. Waar mogelijk zal geprobeerd worden om binnen een proef meerdere eiwitten tegelijk te testen, zodat je maar één keer een controle groep hoeft mee te nemen. |

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Er worden ratten gebruikt omdat dit volgens het voorschrift gedaan moet worden. Het is een diersoort waarin je op een makkelijke manier kan meten of de dieren goed groeien en hoeveel ze eten.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Er worden speeltjes in de kooi gelegd om het voor de dieren minder vervelend te maken dat ze alleen in de kooi zitten. De dieren kunnen elkaar ook horen en ruiken, omdat de kooien in dezelfde ruimte staan.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen



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

1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	48500	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	NIZO food research	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
		1	Protein Efficiency Ratio (PER)

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 experimentele strategie voor een PER studie is vastgelegd in de Official Methods van de AOAC, protocol nummer 960.48. De groei van jonge ratten wordt gedurende 28 dagen gemeten. Daarnaast wordt de hoeveelheid voerinnname (en daarmee de hoeveelheid eiwitinnname) gemeten. De groei van de dieren wordt gerelateerd aan de eiwitinnname.

Primaire uitkomsten:

PER = gewichtstoename/eiwitinname

Relatieve PER = (PER van het testdieet/PER van het controle(caseïne)dieet) * 100%

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.

De experimentele strategie voor een PER studie is vastgelegd in de Official Methods van de AOAC, protocol nummer 960.48:

Per dieetgroep zijn 10 dieren nodig. De dieren moeten bij binnenkomst 3-4 weken oud zijn, en worden na binnenkomst 3-6 dagen op een regulier dieet in groepen gehuisvest om te acclimatiseren. Een acclimatisatieperiode van 6 dagen wordt nagestreefd.

Daarna worden de dieren gedurende 28 dagen individueel gehuisvest. Dit is van belang omdat per dier de eiwit innname gerelateerd moet worden aan de groei van het dier. Omdat alleen groei wordt gemeten, en geen materiaal van de dieren wordt verzameld, vindt huisvesting plaats in gewone kooien (op bedding, niet op roosterbodem), waarbij een voertunnel wordt gebruikt om de voer innname te kunnen meten. Water en voer zijn ad libitum beschikbaar voor de dieren.

De hoeveelheid voer inname wordt bepaald door de hoeveelheid overblijvend voer te wegen. De dieren worden minimaal 1x en maximaal 2x per week gewogen.

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

Het volgens de Official Methods van de AOAC voorgeschreven aantal dieren per groep is 10. Hiervoor wordt in het protocol geen verdere onderbouwing gegeven. Dit protocol is internationaal vastgesteld, en is gebaseerd op studies uit het verleden waarin naar eiwit-kwaliteit gekeken is met deze opzet. Vanwege de regelgeving wordt dit aantal als minimaal benodigd aantal gehanteerd binnen deze projecten. Omdat er geen grote belastende of levensbedreigende handelingen worden verricht, hoeven er geen extra dieren in de studie opgenomen te worden om te corrigeren voor uitval.

B. De dieren

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

Mannelijke gespeende ratten van 3-4 weken oud (specified-pathogen free) worden gebruikt. Dieren van hetzelfde geslacht zijn nodig om de spreiding minimaal te houden. De internationale richtlijnen schrijven voor dat met mannelijke ratten gewerkt dient te worden. De soort die hiervoor door NIZO wordt gebruikt is Wistar Unilever.

De dieren moeten jong zijn omdat ze dan nog volop groeien, en groei de uitkomstmaat van deze proeven is. Daarmee wordt de vertaalslag naar zuigelingen gemaakt.

Per dieetgroep zijn 10 dieren nodig. Bij een gemiddelde proef zullen 2 eiwitten getest worden ten opzichte van een controlegroep. Er zijn dus 3 groepen nodig, dus in totaal 30 dieren. We verwachten maximaal 1 klantvraag per 1-2 jaar. Voor 5 jaar betekent dit een schatting 4 proeven met in totaal maximaal 120 proefdieren.

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 welk keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging door bijvoorbeeld een in vitro systeem is verworpen omdat de autoriteiten vragen om het meten van eiwitkwaliteit in een dierstudie. Dit heeft te maken met het feit dat er geen goed in vitro systeem of ex vivo systeem bestaat voor bestudering van eiwit kwaliteit.

Vermindering van het aantal proefdieren: door het toepassen van de volgens de richtlijnen vereiste minimale groeps grootte (minimaal 10 dieren per dieetgroep). Er wordt voor gekozen geen extra dieren te includeren om eventuele drop-outs te vervangen. Waar mogelijk kunnen testen van meerdere eiwitten worden gecombineerd, zodat er minder controlegroepen nodig zijn.

Voor het accuraat meten van de voerinname is, zoals in het AOAC protocol voorgeschreven, individuele huisvesting noodzakelijk. **Wel wordt er voor zorggedragen dat de dieren niet langer dan nodig individueel worden gehuisvest.** Vanwege de vereiste proefopzet is dit de maximaal haalbare verfijning.

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.

Het wegen van de dieren geeft enige vorm van stress. Dit wordt door ervaren proefdierverzorgers gedaan om de stress tot een minimum te beperken.

Ook het individueel huisvesten is voor de proefdieren minder gerieflijk dan groepshuisvesting. Om hieraan tegemoet te komen wordt niet-eetbare kooiverrijking toegepast. Ook zullen de dieren elkaar kunnen horen en ruiken.

Van de proefopzet zijn geen specifieke milieueffecten te verwachten. Afvalverwerking van de kooi-inhoud en kadavers wordt volgens richtlijnen bij de proefdierfaciliteiten uitgevoerd om eventuele milieueffecten te beperken.

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.

Wanneer een klant met een verzoek voor een PER studie naar NIZO komt wordt besproken om welk eiwit of product het gaat, en wat de reden is waarom de klant een PER studie wil laten uitvoeren. Er wordt bovendien nagegaan of er eerdere (vergelijkbare) studies zijn uitgevoerd. Omdat het vrijwel altijd gaat om nieuwe eiwitten en producten waarin eiwitten verwerkt zijn, is de kans op duplicering minimaal.

Hierbij zal in de beschikbare literatuur en op internet gecheckt (Pubmed, Google) worden of een dergelijke studie eerder is gepubliceerd. Omdat er echter geen verplichting is om gegevens uit dergelijke studies publiek openbaar te maken, betekent het dat deze check beperkt wordt door datgene wat publiekelijk toegankelijk is.

De vraag om een PER studie te laten doen is meestal gedreven door eisen vanuit de autoriteiten. Wanneer er (nog) geen wettelijke eis aan ten grondslag ligt, zal NIZO in principe niet tweemaal dezelfde proef doen wanneer het eiwit dat getest moet worden identiek is. Het is echter bekend dat eiwitten die op verschillende manieren gezuiverd of opgewerkt worden wel een verschillende kwaliteit kunnen hebben. Dus wanneer een klant een eiwitsoort wil laten testen die al eerder in een dergelijke proef getest is, zal NIZO controleren of de bron, zuivering of opwerking van het eiwit reden geeft om deze proef uit te voeren. In overleg met de klant zal dan besproken worden of een proef noodzakelijk is of niet.

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.

Dieren worden individueel gehuisvest terwijl groepshuisvesting de dieren meer gerief geeft. Dit is echter noodzakelijk om de individuele voedsel inname te kunnen correleren aan de individuele groei van de dieren.

Om hieraan tegemoet te komen wordt kooiverrijking toegepast.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

☒ Nee > Ga verder met vraag H.

☐ Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.
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 > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.
I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen
Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?
Stress
Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.
Regelmatig wegen en individuele huisvesting. Wanneer een eiwit niet in alle behoeften voorziet zou mogelijk ook ondervoeding kunnen ontstaan.
Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.
De dieren kunnen elkaar horen en ruiken, en er wordt kooiverrijking toegepast.
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.
Er kunnen mogelijk darmproblemen ontstaan vanwege eventuele antinutritionele factoren uit de eiwitbron. Ook zou er ondervoeding kunnen optreden wanneer de dieren bv het voer weigeren of het eiwit onvoldoende voedingswaarde heeft.
Criteria die gehanteerd zullen worden zijn:
1. Als het gewichtsverlies meer dan 20% groter is dan het gemiddelde van de diëetgroep waarin het dier zich bevindt, of een dier meer dan 20% van zijn eigen gewicht verliest ten opzichte van de voorgaande meting (uitgaande van 2-wekelijkse meting).
2. Als het dier op twee opeenvolgende dagen niet heeft gegeten heeft.
De beslissing om een dier uit de proef te halen zal in overleg met de biotechnicus worden genomen.
Welk percentage van de dieren loopt kans deze criteria te halen?
Op grond van onze ervaringen uit het verleden schatten we dit percentage op minder dan 5%.
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.

Vanwege de individuele huisvesting van jonge dieren gedurende 4 weken, worden de negatieve effecten geclassificeerd als:

Matig.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

☐ Nee

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

De dieren zijn door het specifieke dieet niet geschikt om voor andere proeven gebruikt te worden.

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

1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	48500	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	NIZO food research	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
	<i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i>	2	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

De experimentele strategie voor een PDCAAS studie is vastgelegd in de Official Methods van de AOAC, protocol nummer 991.29. Jonge ratten verblijven gedurende 9 dagen in een metabolisme kooi. Ze krijgen een dieet met het eiwit waarvan de kwaliteit bepaald moet worden. Het dieet is beperkt tot 15 gram per dag. Gedurende de eerste dagen is dit meer dan de ad libitum opname, aan het einde van de 9 dagen is dit ca. 95% van de ad libitum opname. Overblijvend voer wordt gewogen en feces worden verzameld. Eventueel kan ook urine verzameld worden. Stikstof in de feces (en evt urine) wordt gemeten als maat voor de hoeveelheid eiwit die niet wordt opgenomen. Als controle wordt een groep meegenomen die een eiwitvrij dieet krijgt. De feces van deze groep geven de waarde voor het endogene stikstofverlies. Soms wordt een controlegroep meegenomen die caseïne krijgt als referentie eiwit.

Primaire uitkomsten zijn:

True digestibility (TD%): afbreekbaarheid van eiwit gecorrigeerd voor endogene stikstof.

Apparent digestibility (AD%): afbreekbaarheid van eiwit niet gecorrigeerd voor endogene stikstof
→ dit geeft een onderschatting van de afbreekbaarheid.

Net Protein Utilization (NPU) en Biological value (BV): wanneer ook stikstof in de urine wordt gemeten, kan de NPU en BV berekend worden: NPU is het percentage ingenomen stikstof dat in het lichaam is opgenomen, en de BV geeft het percentage van het geabsorbeerde stikstof dat in het lichaam is opgenomen. De BV wordt berekend als $NPU \times TD\%$.

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.

De experimentele strategie voor een PDCAAS studie is vastgelegd in de Official Methods van de AOAC, protocol nummer 991.29:

Per dieetgroep zijn 8 dieren nodig. De dieren moeten bij binnenkomst 50-70 g wegen (ongeveer 3 weken oud), en moeten na binnenkomst 2-7 dagen op een regulier dieet (gemalen chow) in groepen gehuisvest om te acclimatiseren. Een acclimatisatieperiode van 7 dagen wordt nagestreefd.

Daarna worden de dieren gedurende 9 dagen individueel gehuisvest in metabolisme kooien (dag 1-4 als run-in periode voor het dieet, dag 5-9 als meet-dagen). Huisvesting in metabolisme kooien is van belang omdat per dier de voer/eiwit inname gemeten moet worden, en de feces (en urine) van elk dier verzameld moet worden van dag 5-9. De eiwitinname moet gerelateerd worden aan de stikstof in feces (en urine) van hetzelfde dier. Water is ad libitum beschikbaar voor de dieren. Voer is beperkt tot 15 gram per dag. De hoeveelheid voerinnname wordt bepaald door de hoeveelheid overblijvend voer te wegen.

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

Het volgens de Official Methods van de AOAC voorgeschreven aantal dieren per groep is 8. Dit protocol is internationaal vastgesteld, en is gebaseerd op studies uit het verleden waarin naar eiwitkwaliteit gekeken is met deze opzet. Vanwege de regelgeving wordt dit aantal als minimaal benodigd aantal gehanteerd binnen dit project. Omdat er geen grote belastende of levensbedreigende handelingen worden verricht, hoeven er geen extra dieren in de studie opgenomen te worden om te corrigeren voor uitval.

B. De dieren

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

Mannelijke gespeende ratten worden gebruikt.

Dieren van hetzelfde geslacht zijn nodig om de spreiding minimaal te houden. De internationale richtlijnen schrijven voor dat met mannelijke ratten gewerkt dient te worden.

De soort die hiervoor door NIZO wordt gebruikt is Wistar Unilever. Dit is een veel gebruikte rattensoort die geschikt is voor dieet studies.

De dieren moeten jong zijn omdat ze dan nog volop groeien, en het eiwit in de voeding daarom volop benut wordt. Daardoor wordt een redelijke inschatting verkregen van de verteerbaarheid en opname van het eiwit.

Per dieetgroep zijn 8 dieren nodig. Bij een gemiddelde proef zullen 2 eiwitten getest worden, en worden 2 controlegroepen gebruikt (een referentie eiwit en een eiwit-vrije groep). Er zijn dus 4 groepen nodig, dus in totaal 32 dieren. We verwachten maximaal 1 klantvraag per 1-2 jaar. Over een periode van 5 jaar betekent dit een schatting van maximaal 128 proefdieren.

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 welk keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging door bijvoorbeeld een in vitro systeem is verworpen omdat de autoriteiten vragen om het meten van eiwit kwaliteit in een dierstudie. Dit heeft te maken met het feit dat er geen goed in vitro systeem of ex vivo systeem bestaat voor bestudering van eiwitkwaliteit.

Vermindering van het aantal proefdieren: door het toepassen van de volgens de richtlijnen vereiste minimale groepsgrootte (minimaal 8 dieren per dieetgroep). Er wordt voor gekozen geen extra dieren te includeren om eventuele drop-outs te vervangen.

Voor het accuraat meten van de voerinname en voor het individueel verzamelen van feces (en urine) is, zoals in het AOAC protocol voorgeschreven, individuele huisvesting noodzakelijk in metabolisme kooien. **Wel wordt er voor zorg gedragen dat de dieren niet langer dan nodig individueel worden gehuisvest** (alleen tijdens de 9 dagen waarop het dieet wordt gegeven). Vanwege het inzetten van een groep die een eiwitvrij dieet krijgt, en daardoor extra ongerief ervaart, streeft NIZO ernaar om, wanneer dit mogelijk is, meerdere eiwitten tegelijk binnen één proef te analyseren. Dan zijn de controle groepen slechts eenmaal nodig, om de PDCAAS waarde van meerdere eiwitten tegelijk te bepalen. Dit vermindert het aantal benodigde dieren, en vermindert ook het ongerief. Vanwege de vereiste proefopzet is dit de maximaal haalbare verfijning.

Historische data zijn niet beschikbaar voor de eiwitvrije groep. Deze gegevens worden niet in publicaties vermeld. NIZO zal, waar dat mogelijk is, aan de opdrachtgever vragen om bij de autoriteiten die de proef vereisen het verzoek neer te leggen of NIZO gebruik mag maken van de eigen historische data. Wanneer de autoriteiten daarmee akkoord gaan, kan de eiwitvrije groep uit de proef worden weggelaten.

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.

De proefdieren die gedurende 9 dagen een eiwitvrij dieet krijgen, ervaren wel ongerief, omdat er gewicht-/spierverlies optreedt. Het is echter gebleken dat de dieren ondanks dit gewichts-/spierverlies wel levendig blijven. Tijdens de proef zal dit samen met de dierdeskundige gevolgd worden.

NIZO zal in contact met de opdrachtgever bespreken of bij de beoordelende autoriteiten verzocht kan worden om de eiwitvrije groep weg te laten en gebruik te maken van de historische data die NIZO heeft.

Het individueel huisvesten in metabolismekooien is voor de jonge proefdieren ongerieflijk. Om hieraan tegemoet te komen wordt kooiverrijking toegepast die het verzamelen van urine en feces niet verhindert en die geen lawaai veroorzaakt waardoor de dieren gestrest zouden kunnen raken.

Van de proefopzet zijn geen specifieke milieueffecten te verwachten. Afvalverwerking van de kooi inhoud en kadavers wordt volgens richtlijnen bij de proefdierfaciliteiten uitgevoerd om eventuele milieueffecten te beperken.

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.

Wanneer een klant met een verzoek voor een PDCAAS studie naar NIZO komt wordt besproken om welk eiwit of product het gaat, en wat de reden is waarom de klant een PDCAAS studie wil laten uitvoeren. Er wordt bovendien nagegaan of er eerdere (vergelijkbare) studies zijn uitgevoerd. Omdat het vrijwel altijd gaat om nieuwe eiwitten en producten waarin eiwitten verwerkt zijn, is de kans op duplicering minimaal.

Hierbij zal in de beschikbare literatuur en op internet gecheckt worden of een dergelijke studie eerder is gepubliceerd (Pubmed, Google). Omdat er echter geen verplichting is om gegevens uit

dergelijke studies publiek openbaar te maken, betekent het dat deze check beperkt wordt door datgene wat publiek vindbaar is.

De vraag om een PDCAAS studie te laten doen is meestal gedreven door eisen vanuit de autoriteiten. Wanneer er (nog) geen wettelijke eis aan ten grondslag ligt, zal NIZO in principe niet tweemaal dezelfde proef doen wanneer het eiwit dat getest moet worden identiek is. Het is echter bekend dat eiwitten die op verschillende manieren gezuiverd of opgewerkt worden wel een verschillende kwaliteit kunnen hebben. Dus wanneer een klant een eiwitsoort wil laten testen dat al eerder in een dergelijke proef getest is, zal NIZO controleren of de bron, zuivering of opwerking van het eiwit reden geeft om deze proef uit te voeren. In overleg met de klant zal dan besproken worden of een proef noodzakelijk is of niet.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

☐ Nee

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

De dieren worden individueel gehuisvest in metabolismekooien, terwijl groepshuisvesting in reguliere kooien de dieren meer gerief geeft. Dit is echter noodzakelijk om de feces (en urine) individueel te kunnen verzamelen, en de stikstof in deze samples aan de individuele voedsel inname te kunnen correleren.

Om hieraan tegemoet te komen wordt kooiverrijking toegepast die geen lawaai veroorzaakt waardoor de dieren gestrest zouden kunnen raken.

De controlegroep die een eiwit-vrij dieet krijgt wordt niet conform de normen gevoerd. Van de norm wordt afgeweken omdat een endogene metabole waarde verkregen moet worden voor het berekenen van de werkelijke verteerbaarheid van een eiwit (True Digestibility).

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

☒ Nee > Ga verder met vraag H.

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

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 > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

In de controlegroep die een eiwitvrij dieet krijgt, zal gewichts-/spierverlies optreden. Of daarnaast ook organen worden aangetast is aan de buitenkant niet zichtbaar, en is in de literatuur niet gerapporteerd. Gedurende de negen dagen van de studie blijven de dieren levendig, wat suggereert dat er geen grote afwijkingen in de normale fysiologie en metabolisme optreden.

Verder is de huisvesting in metabolismekooien een aantasting van het welzijn.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

De oorzaak van gewichts-/spierverlies is dat er geen eiwit in de voeding van de controlegroep zit (dosering koolhydraten, vet, vezels, vitaminen en mineralen voldoen aan richtlijnen), waardoor onvoldoende bouwstoffen beschikbaar zijn voor het in stand houden en opbouwen van de spieren.

Verblijf in metabolismekooien is een aantasting van welzijn omdat de dieren individueel gehuisvest worden op een roosterbodem.

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

De studie heeft voor een voedingsproef een relatief korte duur (9 dagen), waardoor de periode van het ongerief beperkt blijft. Vanwege het gewichtsverlies zal de temperatuur in de kamer iets verhoogd worden. Ook zullen de dieren dagelijks gecontroleerd worden op levendigheid. Wanneer de dieren hun levendigheid verliezen zal met de dierdeskundige overlegd worden of de proef moet worden afgebroken. Het gevolg hiervan is dat de hele proef niet meer geïnterpreteerd kan worden, waardoor de belasting voor alle dieren nutteloos is geweest. Dit belang zal meegenomen worden in de afweging voor het wel of niet afbreken van de proef. In de meest recente studie bleken de dieren voldoende levendig te blijven om te besluiten de proef niet voortijdig te beëindigen.

De dieren verblijven in dezelfde ruimte en kunnen elkaar dus wel horen en ruiken. Bovendien wordt kooiverrijking toegepast.

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.

Er kunnen mogelijk darmproblemen ontstaan vanwege eventuele antinutritionele factoren uit de eiwitbron. Ook zou er ondervoeding kunnen optreden in de groep die het test eiwit krijgt wanneer de dieren bv het voer weigeren of het eiwit onvoldoende voedingswaarde heeft. De dieren uit de eiwitvrije groep zullen sowieso gewicht verliezen, waarbij de ervaring leert dat deze dieren wel tot de laatste dag (dag 9) levendig blijven.

Criteria die gehanteerd zullen worden zijn:

Voor de groepen die het test-eiwit krijgen:

1. Als het gewichtsverlies meer dan 20% groter is dan het gemiddelde van de dieetgroep waarin het dier zich bevindt, of een dier meer dan 20% van zijn eigen gewicht verliest ten opzichte van het gewicht bij start van het dieet.
2. Als het dier bovendien zijn levendigheid verliest (geen nieuwsgierigheid of activiteit in de kooi of bij oppakken).
3. Als het dier op twee opeenvolgende dagen niet heeft gegeten heeft.

Voor de eiwit-vrije groep gelden dezelfde criteria, met één aanpassing binnen criterium 1: als een dier meer dan 30% van zijn eigen gewicht verliest ten opzichte van het gewicht bij start van het dieet.

De beslissing om een dier uit de proef te halen zal in overleg met de biotechnicus worden genomen.

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

Op grond van onze ervaringen uit het verleden schatten we dit percentage op minder dan 5%.

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.

De duur van de belasting van de proefdieren in de eiwitvrije groep, die leidt tot gewichts-/spierverlies, is beperkt, en de dieren blijven levendig. Er zijn geen handelingen die pijn en lijden veroorzaken in de overige dieet groepen, afgezien van het verblijf in metabolisme kooien gedurende 9 dagen. In zijn geheel worden daarom de negatieve effecten geclassificeerd als:

Matig.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

☐ Nee

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

De dieren zijn door het specifieke dieet niet geschikt om voor andere proeven gebruikt te worden.

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



A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD485002015207
2. Titel van het project: Kwaliteit van nieuwe eiwitten
3. Titel van de NTS: Het meten van de voedingswaarde van nieuwe eiwitten
4. Type aanvraag: nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
De nog te erkennen DEC-Wageningen-UR; Dit is een samenvoeging van DEC-DLO en DEC-WU.
[REDACTED]
Secretaris: dec@wur.nl
6. Adviestraject
Ontvangen door DEC: 05-08-2015
Aanvraag compleet: ja
In vergadering besproken: 18-08-2015
Anderszins behandeld: nee
Termijnonderbreking van 24-08-2015 tot 25-08-2015
Aanpassing aanvraag: 25-08-2015
Advies aan CCD: 03-09-2015
7. Eventueel horen van aanvrager: n.v.t.
8. Correspondentie met de aanvrager
Datum vragen: 24-08-2015
Strekking van de vragen:
De DEC heeft vragen gesteld over:
 - Het projectplan:
 - Toelichting op het vernieuwende van de te onderzoeken stoffen
 - Toelichting op de gekozen methodiek en de werking van de modellen
 - De bijlagen:
 - Enkele tekstuele opmerkingen;
 - Het toevoegen van humane eindpunten;
 - Verheldering t.a.v. het al dan niet toepassen van verdoving;
 - Enkele redactionele opmerkingen ter verheldering.
 - M.b.t. de niet-technische samenvatting:
 - M.n. redactionele opmerkingen ter verheldering/ voorkoming van misverstanden.
Datum antwoorden: 25-08-2015
Strekking van de antwoorden:
De onderzoeker heeft de vragen van de DEC beantwoord en de aanvraag tot tevredenheid van de DEC dienovereenkomstig aangepast.
9. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC): n.v.t.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project vergunningplichtig is (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag is een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om over de aanvraag te adviseren vanuit het oogpunt van onafhankelijkheid, onpartijdigheid en beschikbare expertises.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is een aantal DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering: n.v.t.

C. Beoordeling (inhoud)

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord en wettelijk vereist is.
2. De DEC heeft vastgesteld dat de in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën in overeenstemming zijn met de hoofddoelstellingen.
3. Het reële belang van het project wordt door de DEC onderschreven. Het project richt zich op het onderzoeken van de voedingswaarde en kwaliteit van nieuwe eiwitten en nieuwe producten die door bedrijven worden ontwikkeld, mede in de context van de wereldwijd toenemende behoefte aan voedsel. Hiervoor moet een dossier worden opgebouwd dat beoordeeld wordt door de daarvoor bevoegde autoriteiten (EFSA/ FDA). De dierstudies die hiervoor worden uitgevoerd, verlopen volgens een voorgeschreven protocol.
4. De DEC stelt vast dat de expertise van de onderzoekers, de voorzieningen waar de experimenten uitgevoerd worden en de onderzoeksstrategie kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling van het project. Het project is haalbaar omdat het diersmodel eenvoudig van opzet is en de uitkomst een rechtstreekse maat is voor de kwaliteit van een eiwit in vergelijking met een daarvoor vastgestelde standaard. Het betrokken instituut heeft veel ervaring met dieetinterventiestudies in proefdieren, met name in verschillende rattenmodellen. Het heeft beide beschreven protocollen eerder uitgevoerd. Het is bekend met de kritieke punten van deze protocollen en kan daar bij de uitvoering adequaat op inspelen indien nodig.
5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
De dieren worden individueel gehuisvest (in metabolismekooien). Daarnaast wordt de controlegroep in een type diersproef gevoerd met een eiwit-vrij dieet. Dit is afdoende beargumenteerd.
6. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief als "matig" realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Ongerief in de experimenten zal, afhankelijk van het type diersproef bestaan uit individuele huisvesting, eiwitvrij voer (met gewichts-/spierverlies), herhaaldelijk wegen (stress).
7. De DEC heeft vastgesteld dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. Vervanging door bijvoorbeeld een in-vitro-systeem is verworpen omdat de autoriteiten vragen om het meten van eiwitkwaliteit in een diersstudie. Dit heeft te maken met het feit dat er geen goed in-vitro-systeem of ex-vivo-systeem bestaat voor bestudering van eiwitkwaliteit.
8. De DEC heeft vastgesteld dat er optimaal tegemoet gekomen wordt aan de vereiste van vermindering van diersproeven. De minimale groepsgrootte is voorgeschreven door het protocol. Er worden geen extra dieren gebruikt om eventuele drop-outs te vervangen. Waar mogelijk zullen testen van meerdere eiwitten worden gecombineerd, zodat er minder controlegroepen nodig zijn. De aanvrager beschikt over voldoende expertise om te voorkomen dat eerder gedaan onderzoek herhaald wordt.
9. De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van diersproeven. Er wordt voor gezorgd dat de dieren niet langer dan nodig individueel worden gehuisvest. Het wegen van de dieren zal door ervaren proefdierverzorgers worden gedaan om de stress tot een minimum te beperken. Om het ongerief van de individuele huisvesting te beperken wordt kooiverrijking toegepast. Ook zullen de dieren elkaar kunnen horen en ruiken. Vanwege het gewichtsverlies zal de temperatuur in de kamer iets verhoogd worden.
De DEC is overtuigd dat de diersproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
10. De Instantie voor Dierenwelzijn heeft een positief oordeel over de kwaliteit van de aanvraag uitgebracht en de DEC heeft dit in haar overweging betrokken. Zij heeft hierbij speciale aandacht gevraagd voor het gebruik van een controlegroep met een eiwitvrij dieet.
11. De NTS is naar het oordeel van de DEC een evenwichtige weergave van het project, begrijpelijk geformuleerd en voldoet aan de vereisten in de herziene Wod Art. 10.a.1.7.

D. Ethische afweging

De DEC is unaniem van mening dat het doel en de haalbaarheid van het project het gebruik van proefdieren en het ongerief dat de dieren wordt aangedaan rechtvaardigt. Dit project kan een bijdrage leveren aan het ontwikkelen van nieuwe eiwitten of nieuwe producten die voorzien in een toenemende vraag naar voeding met een goede voedingswaarde. De uitvoering is niet in strijd met andere ethische overwegingen m.b.t. het gebruik van proefdieren.

Zowel in de IvD als in de DEC is de discussie gevoerd over de toelaatbaarheid van een dierproef, waarin aan een controlegroep een eiwitvrij dieet wordt gevoerd, mede gezien het feit, dat dit bij andere diersoorten in vergelijkbaar onderzoek al geen staande praktijk meer is. Zij betreurt het dat in de voorgeschreven protocollen dit nog wel verplicht is. De DEC juicht het toe, dat de onderzoeker bij de PDCAAS streeft naar een combinatie van proeven om zo te besparen op een controlegroep die geen eiwit in het voer krijgt. Daarnaast ondersteunt de DEC krachtig en nadrukkelijk het door de onderzoeker vermelde streven om de eiwitvrije groep weg te laten door gebruik te maken van de beschikbare historische data, aangezien er steeds met mannelijke dieren van dezelfde rattenstam op dezelfde leeftijd wordt gewerkt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD:

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarde:

- o De onderzoeker stelt alles in het werk, om het gebruik van een eiwitvrije groep te vermijden en overlegt dit bij elk voorgenomen experiment met de IvD.

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

NIZO food research

Postbus 20

6710 BA EDE



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

www.zbo-ccd.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD485002015207

Bijlagen

2

Datum 04-09-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED],

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 3 september 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD485002015207. 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: 48500

Naam instelling of organisatie: NIZO food research

Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde:

KvK-nummer: 09139048

Straat en huisnummer: Kernhemseweg 2

Postbus: 20

Postcode en plaats: 6710 BA Ede

IBAN: NL30RABO0307043800 (BIC: RABONL2U)

Tenaamstelling van het
rekeningnummer: NIZO food research B.V.

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

Functie: project manager/Senior Scientist

Afdeling:

Telefoonnummer:

E-mailadres:

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: project manager/Senior Scientist
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: Kwaliteit van nieuwe eiwitten
Titel niet-technische samenvatting: Het meten van de voedingswaarde van nieuwe eiwitten
Naam DEC: Dierexperimentencommissie Wageningen Universiteit
Postadres DEC: Afdeling Corporate Governance & Legal Services Postbus 9101 6700 HB Wageningen
E-mailadres DEC: DEC@wur.nl

Betaalgegevens

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

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen: ☒ Projectvoorstel
☒ Beschrijving Dierproeven
☒ Niet-technische samenvatting
Overige bijlagen: ☒ DEC-advies

Ondertekening

Naam: 
Functie: Project manager
Plaats: Ede
Datum: 3 september 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

NIZO food research

Postbus 20

6710 BA EDE



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

www.zbo-ccd.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD485002015207

Bijlagen

2

Datum 04-09-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 4 september 2015

Vervaldatum: 4 oktober 2015

Factuurnummer: 201570207

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvegrunning dierproeven Betreft aanvraag AVD485002015207	€ 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.

Van: [REDACTED]
Verzonden: dinsdag 29 september 2015 11:03
Aan: 'Info-zbo'
CC: [REDACTED]
Onderwerp: AVD485002015207; reactie op uw vragen

Geachte [REDACTED],

Hierbij stuur ik u een reactie op uw vragen bij het dossier AVD485002015207.

Met vriendelijke groet,

- Omdat het voor ratten, zeker op deze jonge leeftijd een hoog ongerief is om individueel gehuisvest te zijn willen wij aan de aanvrager de vraag voorleggen of deze dieren niet per paar gehuisvest kunnen worden. *Dieren worden individueel gehuisvest om de individuele voedsel inname te kunnen correleren aan de individuele groei van de dieren. Indien de ratten in paren worden gehuisvest dan wordt de statistische eenheid gereduceerd van 2 naar 1 (de rattenkooi is in dit geval 1 statistische eenheid). Het voorgeschreven aantal ratten per groep is 10. Om dezelfde "power" te bereiken zouden we dan dus 20 dieren nodig hebben per groep. Indien we ratten gaan huisvesten in paren hebben we met de huidige studieopzet dus niet genoeg dieren per groep om verschillen in PER te kunnen aantonen. De AOAC 960.48 richtlijn zegt hierover:*

D. Assay Period

Throughout assay period keep each rat in individual cage and provide with appropriate assay diet and H₂O ad libitum. During assay period maintain all conditions of environment as uniform as possible with respect to each of groups being compared to ANRC reference casein. Record body weight of each rat on beginning day of assay period and body weight and food intake of each rat at regular intervals, not >7 days, and on 28th day after beginning of assay period.

- In dierproef 3.4.4.2 wordt bij de humane eindpunten beschreven dat een gewicht verlies van 20% aanleiding is om de dieren uit de proef te nemen. Echter, nergens in het protocol wordt een weegmoment beschreven. Nu duurt de totale proef 9 dagen dus de kans dat de HEP wordt bereikt is wellicht klein, maar wij willen de onderzoeker vragen na de "run in" periode van 4 dagen een weegmoment in te bouwen, of de beschrijving van de HEP aan te passen/ te verwijderen wanneer hier niet op gecontroleerd wordt. *De dieren zullen bij aanvang van de studie en daarna regelmatig (2x per week) worden gewogen.*

NIZO food research BV

[REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]

P.O. Box 20, 6710 BA EDE, The Netherlands
Kernhemseweg 2, 6718 ZB EDE, The Netherlands



24 Sept: Food Valley Regio Open Days, Ede
30 Sept- 2 Oct: 9th NIZO Dairy Conference, Papendal
6-8 Oct: Droplets, Enschede
8 Oct: Workshop: Inspiring Bites, Ede
9 Oct: KNMvD / FVE National Congress Day, Nieuwegein
12-13 Oct: Food Valley Expo, Wageningen

Visit our website at www.nizo.com. Follow us:  

From: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]
Sent: donderdag 24 september 2015 14:57
To: [REDACTED]
Subject: FW: aanhouden beoordelen AVD485002015207

Geachte [REDACTED],

Onderstaande vragen zijn gesteld bij de behandeling van dossier AVD485002015207. Ik heb van [REDACTED] een 'out of office' ontvangen, waarin uw naam als vervanging wordt opgegeven. Wellicht heeft u deze vraag al ontvangen maar is het mogelijk voor de voortgang van de behandeling dat u een toelichting op deze vragen geeft in overleg met [REDACTED]?

Vriendelijke groet, [REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028
E: info@zbo-ccd.nl (let op: nieuw emailadres!)

Van: Info-zbo
Verzonden: maandag 21 september 2015 12:19
Aan: [REDACTED]
CC: [REDACTED]
Onderwerp: aanhouden beoordelen AVD485002015207

Geachte [REDACTED],

Op 4 september hebben wij uw projectaanvraag "kwaliteit van nieuwe eiwitten" ontvangen. Bij de behandeling van deze aanvraag hebben wij nog de volgende twee vragen voor u:

In de bijlage dierproeven 3.4.4.1: Protein Efficiency ratio, wordt beschreven dat de dieren, ratten van 3-4 weken oud, gedurende 28 dagen individueel gehuisvest worden.
Dit om de uiteindelijke PER waarde te berekenen van een nieuwe eiwitbron. Deze berekening is voornamelijk gebaseerd op voerinnamen (eiwitnamen) vs groei. Volgens voorschrift AOAC 960.48

In deze richtlijn staat dat de PER wordt berekend door: $\frac{\text{the total weight gain of the test group (g)}}{\text{total protein consumed (g)}}$

In punt 6 van dit protocol staat: calculate the PER using the average total weight gain and average total protein intake for each diet group at day 28.

Omdat het voor ratten, zeker op deze jonge leeftijd een hoog ongerief is om individueel gehuisvest te zijn willen wij aan de aanvrager de vraag voorleggen of deze dieren niet per paar gehuisvest kunnen worden. Zoals uit bovenstaande citaten uit de richtlijn blijkt gaat het om robuust berekende gemiddelde getallen waaruit de PER berekend wordt. Gezien de huisvesting die de aanvrager beschrijft, namelijk huisvesting op bedding en het 1-2 maal per week wegen van de dieren zal er uit die getallen een aanzienlijke ruis komen, zoals bijvoorbeeld

verspilling van voer, tijdstip van wegen op de dag, die het niet rechtvaardigt dat de dieren omwille van nauwkeurigheid gedurende 28 dagen individueel gehuisvest moeten worden.

Als de dieren in paren worden gehuisvest en de voedselinname door 2 wordt gedeeld zou dit eenzelfde robuuste nauwkeurigheid opleveren. Hierbij zou ook nog de veronderstelling kunne worden gedaan dat dieren die individueel gehuisvest zijn een ander eetpatroon hebben/ meer voer verspillen door stress en verveling.

In dierproef 3.4.4.2 wordt bij de humane eindpunten beschreven dat een gewicht verlies van 20% aanleiding is om de dieren uit de proef te nemen. Echter, nergens in het protocol wordt een weegmoment beschreven. Nu duurt de totale proef 9 dagen dus de kans dat de HEP wordt bereikt is wellicht klein, maar wij willen de onderzoeker vragen na de "run in" periode van 4 dagen een weegmoment in te bouwen, of de beschrijving van de HEP aan te passen/ te verwijderen wanneer hier niet op gecontroleerd wordt.

Conform afspraken zijn deze vragen eerst aan de DEC WUR voorgelegd om te vragen of zij deze aspecten hebben betrokken in hun advies. De DEC heeft dit niet betrokken in het uitgebrachte advies. De behandeltermijn van uw aanvraag wordt opgeschort tot wij van u een antwoord hebben ontvangen.

Met vriendelijke groet, XXXXXXXXXX

Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

.....

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

.....

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl (let op: nieuw emailadres!)

Van: [REDACTED]
Verzonden: woensdag 14 oktober 2015 12:13
Aan: [REDACTED]
Onderwerp: RE: AVD485002015207; besluit CCD
Bijlagen: AVD485002015207 NIZO - Kwaliteit nieuwe eiwitten - NTS 151014 v2.docx;
 AVD485002015207 NIZO - Kwaliteit nieuwe eiwitten - bijlage 2 beschrijving
 dierproeven 151014 v2 final.docx

Geachte [REDACTED],

Hierbij stuur ik u de aangepaste NTS en bijlage 3.4.4.2 toe:

- in de NTS is het ongerief nu weergegeven als 50% matig (voor PER, bijlage 1) en 50% ernstig (voor PDCAAS, bijlage 2)
- in bijlage 2 zijn de volgende aanpassingen gedaan:
 - o wegen van de dieren is ingevoegd (paragraaf A, D, I)
 - o ongerief is aangepast naar ernstig (paragraaf K)

Ik hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd, en zie de beschikking en vergunning graag tegemoet.

Hartelijke groet,

[REDACTED]

NIZO food research BV

[REDACTED]
 [REDACTED]

[REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]

P.O. Box 20, 6710 BA EDE, The Netherlands
 Kernhemseweg 2, 6718 ZB EDE, The Netherlands



24 Sept: Food Valley Regio Open Days, Ede
 30 Sept- 2 Oct: 9th NIZO Dairy Conference, Papendal
 6-8 Oct: Droplets, Enschede
 8 Oct: Workshop: Inspiring Bites, Ede
 9 Oct: KNIMvD / FVE National Congress Day, Nieuwegein
 12-13 Oct: Food Valley Expo, Wageningen

Visit our website at www.nizo.com. Follow us:  

From: [REDACTED]
Sent: woensdag 14 oktober 2015 10:08
To: [REDACTED]
Subject: FW: AVD485002015207; besluit CCD

Zoals net telefonisch besproken stuur ik onderstaande mail nogmaals door. We hebben afgesproken dat u de herziene NTS stuurt, en de aanpassing van het invoegen van weegmomenten om de Humane Eindpunten te borgen.

Met vriendelijke groet, [REDACTED]

Van: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]

Verzonden: maandag 12 oktober 2015 10:04

Aan: [REDACTED]

CC: [REDACTED]

Onderwerp: RE: AVD485002015207; besluit CCD

Geachte [REDACTED]

De CCD heeft uw aanvraag AVD485002015207, Kwaliteit van nieuwe eiwitten, behandeld in de vergadering. De CCD heeft besloten uw aanvraag te vergunnen. Hierbij is opgemerkt dat de ongerief classificering van bijlage dierproeven 3.4.4.2 niet correct is.

Conform bijlage VIII van de Richtlijn 2010/63/EU is het verblijf in metabole kooien langer dan 5 dagen ernstig ongerief.

De CCD verzoekt u om dit aan te passen in de Niet Technische Samenvatting en een herziene NTS aan ons te sturen. Zodra wij de herziene NTS hebben ontvangen sturen wij u de beschikking en vergunning toe, pas dan kunt u met uw project beginnen.

Vriendelijke groet, [REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

.....

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

.....

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl (let op: nieuw emailadres!)



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- ☐ Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	48500	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	NIZO food research	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
	<i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i>	2	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

De experimentele strategie voor een PDCAAS studie is vastgelegd in de Official Methods van de AOAC, protocol nummer 991.29. Jonge ratten verblijven gedurende 9 dagen in een metabolisme kooi. Ze krijgen een dieet met het eiwit waarvan de kwaliteit bepaald moet worden. Het dieet is beperkt tot 15 gram per dag. Gedurende de eerste dagen is dit meer dan de ad libitum opname, aan het einde van de 9 dagen is dit ca. 95% van de ad libitum opname. Overblijvend voer wordt gewogen en feces worden verzameld. Eventueel kan ook urine verzameld worden. Stikstof in de feces (en evt urine) wordt gemeten als maat voor de hoeveelheid eiwit die niet wordt opgenomen. Als controle wordt een groep meegenomen die een eiwitvrij dieet krijgt. De feces van deze groep geven de waarde voor het endogene stikstofverlies. Soms wordt een controlegroep meegenomen die caseïne krijgt als referentie eiwit.

Primaire uitkomsten zijn:

True digestibility (TD%): afbreekbaarheid van eiwit gecorrigeerd voor endogene stikstof.

Apparent digestibility (AD%): afbreekbaarheid van eiwit niet gecorrigeerd voor endogene stikstof
→ dit geeft een onderschatting van de afbreekbaarheid.

Net Protein Utilization (NPU) en Biological value (BV): wanneer ook stikstof in de urine wordt gemeten, kan de NPU en BV berekend worden: NPU is het percentage ingenomen stikstof dat in het lichaam is opgenomen, en de BV geeft het percentage van het geabsorbeerde stikstof dat in het lichaam is opgenomen. De BV wordt berekend als $NPU \times TD\%$.

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.

De experimentele strategie voor een PDCAAS studie is vastgelegd in de Official Methods van de AOAC, protocol nummer 991.29:

Per dieetgroep zijn 8 dieren nodig. De dieren moeten bij binnenkomst 50-70 g wegen (ongeveer 3 weken oud), en moeten na binnenkomst 2-7 dagen op een regulier dieet (gemalen chow) in groepen gehuisvest om te acclimatiseren. Een acclimatisatieperiode van 7 dagen wordt nagestreefd.

Daarna worden de dieren gedurende 9 dagen individueel gehuisvest in metabolisme kooien (dag 1-4 als run-in periode voor het dieet, dag 5-9 als meet-dagen). Huisvesting in metabolisme kooien is van belang omdat per dier de voer/eiwit inname gemeten moet worden, en de feces (en urine) van elk dier verzameld moet worden van dag 5-9. De eiwitinname moet gerelateerd worden aan de stikstof in feces (en urine) van hetzelfde dier. Water is ad libitum beschikbaar voor de dieren. Voer is beperkt tot 15 gram per dag. De hoeveelheid voerinnname wordt bepaald door de hoeveelheid overblijvend voer te wegen. De dieren worden gewogen voor en 2-3 maal tijdens de 9 dagen van de studie.

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

Het volgens de Official Methods van de AOAC voorgeschreven aantal dieren per groep is 8. Dit protocol is internationaal vastgesteld, en is gebaseerd op studies uit het verleden waarin naar eiwitkwaliteit gekeken is met deze opzet. Vanwege de regelgeving wordt dit aantal als minimaal benodigd aantal gehanteerd binnen dit project. Omdat er geen grote belastende of levensbedreigende handelingen worden verricht, hoeven er geen extra dieren in de studie opgenomen te worden om te corrigeren voor uitval.

B. De dieren

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

Mannelijke gespeende ratten worden gebruikt.

Dieren van hetzelfde geslacht zijn nodig om de spreiding minimaal te houden. De internationale richtlijnen schrijven voor dat met mannelijke ratten gewerkt dient te worden.

De soort die hiervoor door NIZO wordt gebruikt is Wistar Unilever. Dit is een veel gebruikte rattensoort die geschikt is voor dieet studies.

De dieren moeten jong zijn omdat ze dan nog volop groeien, en het eiwit in de voeding daarom volop benut wordt. Daardoor wordt een redelijke inschatting verkregen van de verteerbaarheid en opname van het eiwit.

Per dieetgroep zijn 8 dieren nodig. Bij een gemiddelde proef zullen 2 eiwitten getest worden, en worden 2 controlegroepen gebruikt (een referentie eiwit en een eiwit-vrije groep). Er zijn dus 4 groepen nodig, dus in totaal 32 dieren. We verwachten maximaal 1 klantvraag per 1-2 jaar. Over een periode van 5 jaar betekent dit een schatting van maximaal 128 proefdieren.

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 welk keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging door bijvoorbeeld een in vitro systeem is verworpen omdat de autoriteiten vragen om het meten van eiwit kwaliteit in een dierstudie. Dit heeft te maken met het feit dat er geen goed in vitro systeem of ex vivo systeem bestaat voor bestudering van eiwitkwaliteit.

Vermindering van het aantal proefdieren: door het toepassen van de volgens de richtlijnen vereiste minimale groepsgrootte (minimaal 8 dieren per dieetgroep). Er wordt voor gekozen geen extra dieren te includeren om eventuele drop-outs te vervangen.

Voor het accuraat meten van de voerinname en voor het individueel verzamelen van feces (en urine) is, zoals in het AOAC protocol voorgeschreven, individuele huisvesting noodzakelijk in metabolisme kooien. Wel wordt er voor zorg gedragen dat de dieren niet langer dan nodig individueel worden gehuisvest (alleen tijdens de 9 dagen waarop het dieet wordt gegeven). Vanwege het inzetten van een groep die een eiwitvrij dieet krijgt, en daardoor extra ongerief ervaart, streeft NIZO ernaar om, wanneer dit mogelijk is, meerdere eiwitten tegelijk binnen één proef te analyseren. Dan zijn de controle groepen slechts eenmaal nodig, om de PDCAAS waarde van meerdere eiwitten tegelijk te bepalen. Dit vermindert het aantal benodigde dieren, en vermindert ook het ongerief. Vanwege de vereiste proefopzet is dit de maximaal haalbare verfijning.

Historische data zijn niet beschikbaar voor de eiwitvrije groep. Deze gegevens worden niet in publicaties vermeld. NIZO zal, waar dat mogelijk is, aan de opdrachtgever vragen om bij de autoriteiten die de proef vereisen het verzoek neer te leggen of NIZO gebruik mag maken van de eigen historische data. Wanneer de autoriteiten daarmee akkoord gaan, kan de eiwitvrije groep uit de proef worden weggelaten.

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.

De proefdieren die gedurende 9 dagen een eiwitvrij dieet krijgen, ervaren wel ongerief, omdat er gewicht-/spierverlies optreedt. Het is echter gebleken dat de dieren ondanks dit gewichts-/spierverlies wel levendig blijven. Tijdens de proef zal dit samen met de dierdeskundige gevolgd worden.

NIZO zal in contact met de opdrachtgever bespreken of bij de beoordelende autoriteiten verzocht kan worden om de eiwitvrije groep weg te laten en gebruik te maken van de historische data die NIZO heeft.

Het individueel huisvesten in metabolismekooien is voor de jonge proefdieren ongerieflijk. Om hieraan tegemoet te komen wordt kooiverrijking toegepast die het verzamelen van urine en feces niet verhindert en die geen lawaai veroorzaakt waardoor de dieren gestrest zouden kunnen raken.

Het wegen van de dieren geeft enige vorm van stress. Dit wordt door ervaren proefdierversorgers gedaan om de stress tot een minimum te beperken.

Van de proefopzet zijn geen specifieke milieueffecten te verwachten. Afvalverwerking van de kooi inhoud en kadavers wordt volgens richtlijnen bij de proefdierfaciliteiten uitgevoerd om eventuele milieueffecten te beperken.

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.

Wanneer een klant met een verzoek voor een PDCAAS studie naar NIZO komt wordt besproken om welk eiwit of product het gaat, en wat de reden is waarom de klant een PDCAAS studie wil laten uitvoeren. Er wordt bovendien nagegaan of er eerdere (vergelijkbare) studies zijn

uitgevoerd. Omdat het vrijwel altijd gaat om nieuwe eiwitten en producten waarin eiwitten verwerkt zijn, is de kans op duplicering minimaal.

Hierbij zal in de beschikbare literatuur en op internet gecheckt worden of een dergelijke studie eerder is gepubliceerd (Pubmed, Google). Omdat er echter geen verplichting is om gegevens uit dergelijke studies publiek openbaar te maken, betekent het dat deze check beperkt wordt door datgene wat publiek vindbaar is.

De vraag om een PDCAAS studie te laten doen is meestal gedreven door eisen vanuit de autoriteiten. Wanneer er (nog) geen wettelijke eis aan ten grondslag ligt, zal NIZO in principe niet tweemaal dezelfde proef doen wanneer het eiwit dat getest moet worden identiek is. Het is echter bekend dat eiwitten die op verschillende manieren gezuiverd of opgewerkt worden wel een verschillende kwaliteit kunnen hebben. Dus wanneer een klant een eiwitsoort wil laten testen dat al eerder in een dergelijke proef getest is, zal NIZO controleren of de bron, zuivering of opwerking van het eiwit reden geeft om deze proef uit te voeren. In overleg met de klant zal dan besproken worden of een proef noodzakelijk is of niet.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

☐ Nee

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

De dieren worden individueel gehuisvest in metabolismekooien, terwijl groepshuisvesting in reguliere kooien de dieren meer gerief geeft. Dit is echter noodzakelijk om de feces (en urine) individueel te kunnen verzamelen, en de stikstof in deze samples aan de individuele voedsel inname te kunnen correleren.

Om hieraan tegemoet te komen wordt kooiverrijking toegepast die geen lawaai veroorzaakt waardoor de dieren gestrest zouden kunnen raken.

De controlegroep die een eiwit-vrij dieet krijgt wordt niet conform de normen gevoerd. Van de norm wordt afgeweken omdat een endogene metabole waarde verkregen moet worden voor het berekenen van de werkelijke verteerbaarheid van een eiwit (True Digestibility).

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 > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.
I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen
Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?
In de controlegroep die een eiwitvrij dieet krijgt, zal gewichts-/spierverlies optreden. Of daarnaast ook organen worden aangetast is aan de buitenkant niet zichtbaar, en is in de literatuur niet gerapporteerd. Gedurende de negen dagen van de studie blijven de dieren levendig, wat suggereert dat er geen grote afwijkingen in de normale fysiologie en metabolisme optreden.
Verder is de huisvesting in metabolismekooien en regelmatig wegen een aantasting van het welzijn.
Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.
De oorzaak van gewichts-/spierverlies is dat er geen eiwit in de voeding van de controlegroep zit (dosering koolhydraten, vet, vezels, vitaminen en mineralen voldoen aan richtlijnen), waardoor onvoldoende bouwstoffen beschikbaar zijn voor het in stand houden en opbouwen van de spieren.
Verblijf in metabolismekooien is een aantasting van welzijn omdat de dieren individueel gehuisvest worden op een roosterbodem.
Regelmatig wegen geeft enige vorm van stress.
Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.
De studie heeft voor een voedingsproef een relatief korte duur (9 dagen), waardoor de periode van het ongerief beperkt blijft. Vanwege het gewichtsverlies zal de temperatuur in de kamer iets verhoogd worden. Ook zullen de dieren dagelijks gecontroleerd worden op levendigheid. Wanneer de dieren hun levendigheid verliezen zal met de dierdeskundige overlegd worden of de proef moet worden afgebroken. Het gevolg hiervan is dat de hele proef niet meer geïnterpreteerd kan worden, waardoor de belasting voor alle dieren nutteloos is geweest. Dit belang zal meegenomen worden in de afweging voor het wel of niet afbreken van de proef. In de meest recente studie bleken de dieren voldoende levendig te blijven om te besluiten de proef niet voortijdig te beëindigen.
De dieren verblijven in dezelfde ruimte en kunnen elkaar dus wel horen en ruiken. Bovendien wordt kooiverrijking toegepast.
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.
Er kunnen mogelijk darmproblemen ontstaan vanwege eventuele antinutritionele factoren uit de eiwitbron. Ook zou er ondervoeding kunnen optreden in de groep die het test eiwit krijgt wanneer de dieren bv het voer weigeren of het eiwit onvoldoende voedingswaarde heeft. De dieren uit de eiwitvrije groep zullen sowieso gewicht verliezen, waarbij de ervaring leert dat deze dieren wel tot de laatste dag (dag 9) levendig blijven.
Criteria die gehanteerd zullen worden zijn: Voor de groepen die het test-eiwit krijgen:

1. Als het gewichtsverlies meer dan 20% groter is dan het gemiddelde van de dieetgroep waarin het dier zich bevindt, of een dier meer dan 20% van zijn eigen gewicht verliest ten opzichte van het gewicht bij start van het dieet.
2. Als het dier bovendien zijn levendigheid verliest (geen nieuwsgierigheid of activiteit in de kooi of bij oppakken).
3. Als het dier op twee opeenvolgende dagen niet heeft gegeten heeft.

Voor de eiwit-vrije groep gelden dezelfde criteria, met één aanpassing binnen criterium 1: als een dier meer dan 30% van zijn eigen gewicht verliest ten opzichte van het gewicht bij start van het dieet.

De beslissing om een dier uit de proef te halen zal in overleg met de biotechnicus worden genomen.

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

Op grond van onze ervaringen uit het verleden schatten we dit percentage op minder dan 5%.

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.

De duur van de belasting van de proefdieren in de eiwitvrije groep, die leidt tot gewichts-/spierverlies, is beperkt, en de dieren blijven levendig. Er zijn geen handelingen die pijn en lijden veroorzaken in de overige dieet groepen, afgezien van het verblijf in metabolisme kooien gedurende 9 dagen. In zijn geheel worden daarom de negatieve effecten geclassificeerd als:

Ernstig.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

☐ Nee

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

De dieren zijn door het specifieke dieet niet geschikt om voor andere proeven gebruikt te worden.

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



Centrale Commissie Dierproeven



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

NIZO food research

Postbus 20
6710 BA EDE

Centrale Commissie Dierproeven

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD485002015207

Uw referentie

Datum **15 OKT. 2015**
Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Bijlagen
1

Geachte heer/mevrouw [redacted]

Op 3 september 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Kwaliteit van nieuwe eiwitten" met aanvraagnummer AVD485002015207. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 22 september 2015 heeft u via de mail vragen van de CCD beantwoord. Op basis van uw antwoord heeft u bijlage dierproeven 3.4.4.2 aangepast. De NTS is aangepast omdat het ongerief niet correct was geclassificeerd. De aangepaste documenten hebben wij op 14 oktober ontvangen.

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. De eerste voorwaarde is gesteld door de DEC. De CCD volgt deze voorwaarde omdat deze bijdraagt aan verbetering van het dierenwelzijn.

De tweede voorwaarde is een algemene voorwaarde die wordt gesteld bij vergunningen met een looptijd van 5 jaar. Dit om te voldoen aan datgene wat volgt uit artikel 10 lid 1a van de wet. U kunt met uw project "Kwaliteit van nieuwe eiwitten" starten. De vergunning wordt afgegeven van 15 oktober 2015 tot en met 31 juli 2020. De startdatum wijkt af van uw aanvraag omdat deze in het verleden ligt.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie Wageningen Universiteit gevoegd. Dit advies is opgesteld op 3 september 2015. 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. Daarnaast stelt de commissie een algemene voorwaarde.

Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Beoordeling achteraf

Na afloop van het project zal er een beoordeling plaatsvinden, zoals bedoeld in artikel 10a1 lid 1d en lid 3 van de wet. Meer informatie over de eisen bij een beoordeling achteraf vindt u in de bijlage.

Bezwaar

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

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

Bij het indienen van een bezwaarschrift vragen we u in ieder geval de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt en het aanvraagnummer te vermelden. U vindt deze gegevens in 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.centralecommissiedierproeven.nl. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

De Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

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

Bijlagen
- Vergunning

Datum

14 oktober 2015

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD485002015207

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



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan
Naam: NIZO food research
Adres: Postbus 20
Postcode en woonplaats: 6710 BA Ede
Deelnemersnummer: 48500

deze projectvergunning voor het tijdvak 15 oktober 2015 tot en met 31 juli 2020, voor het project "Kwaliteit van nieuwe eiwitten" met aanvraagnummer AVD485002015207, volgens advies van Dierexperimentencommissie Dierexperimentencommissie Wageningen Universiteit.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is project manager/Senior Scientist.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 3 september 2015
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 3 september 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per mail op 14 oktober 2015;
 - c. Advies van Dierexperimentencommissie, ontvangen op 3 september 2015;
 - d. De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 14 oktober 2015.

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Protein Efficiency Ratio (PER)	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>) / Wistar unilever	120	Matig / moderate
Protein digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>) / Wistar unilever	128	Ernstig/ severe

Na afloop van dit project wordt een beoordeling achteraf uitgevoerd door de aanvrager in samenwerking met de IvD. Deze beoordeling zal uiterlijk augustus 2020 plaatsvinden.

Voorwaarden

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

De onderzoeker stelt alles in het werk, om het gebruik van een eiwitvrije groep te vermijden en overlegt dit bij elk voorgenomen experiment met de IvD.

In artikel 10, lid 1a van de wet, 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

Datum

14 oktober 2015

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD485002015207

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

Einde van een dierproef

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

zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

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

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

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