

|            |                                       |                        |             |               |                          |               |               |               |             |
|------------|---------------------------------------|------------------------|-------------|---------------|--------------------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
|            | <b>Inventaris Wob-verzoek W16-04s</b> |                        |             |               |                          |               |               |               |             |
|            |                                       |                        |             |               |                          |               |               |               |             |
|            |                                       | <b>wordt verstrekt</b> |             |               | <b>weigeringsgronden</b> |               |               |               |             |
| <b>nr.</b> | <b>document</b>                       | <b>reeds openbaar</b>  | <b>niet</b> | <b>geheel</b> | <b>deels</b>             | <b>10.1.c</b> | <b>10.2.e</b> | <b>10.2.g</b> | <b>11.1</b> |
|            | <b>NTS 20151223</b>                   |                        |             |               |                          |               |               |               |             |
| 1          | Aanvraagformulier                     |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 2          | Niet technische samenvatting          | x                      |             |               |                          |               |               |               |             |
| 3          | DEC-advies                            |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 4          | Bijlage dierproeven                   |                        |             |               | x                        |               |               | x             |             |
| 5          | Projectvoorstel                       |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 6          | Ontvangstbevestiging                  |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 7          | CCD advies                            |                        | x           |               |                          |               |               |               | x           |
| 8          | Beschikking en vergunning             |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |



## Aanvraag

### Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

#### 1 Gegevens aanvrager

|                                                     |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------|--------------------|------------------|----------------|--------------------|---------------------------------------|-----------------------------|
| 1.1                                                 | Heeft u een deelnemernummer van de NVWA?<br><i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>                          | <input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 10500<br><input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| 1.2                                                 | Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.                                                                                 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Naam instelling of organisatie</td> <td>Universitair Medisch Centrum Groningen</td> </tr> <tr> <td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>KvK-nummer</td> <td>1 1 7 9 0 3 7</td> </tr> </table>                                                                                                  | Naam instelling of organisatie | Universitair Medisch Centrum Groningen                                           | Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde | [Redacted] | KvK-nummer         | 1 1 7 9 0 3 7    |                |                    |                                       |                             |
| Naam instelling of organisatie                      | Universitair Medisch Centrum Groningen                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| KvK-nummer                                          | 1 1 7 9 0 3 7                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| 1.3                                                 | Vul de gegevens van het postadres in.<br><i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Straat en huisnummer</td> <td>A. Deusinglaan 1, [Redacted]</td> </tr> <tr> <td>Postbus</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>Postcode en plaats</td> <td>9713AV GRONINGEN</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td>NL80ABNA0446049352</td> </tr> <tr> <td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td> <td>Rijksuniversiteit Groningen</td> </tr> </table>   | Straat en huisnummer           | A. Deusinglaan 1, [Redacted]                                                     | Postbus                                             | [Redacted] | Postcode en plaats | 9713AV GRONINGEN | IBAN           | NL80ABNA0446049352 | Tenaamstelling van het rekeningnummer | Rijksuniversiteit Groningen |
| Straat en huisnummer                                | A. Deusinglaan 1, [Redacted]                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Postbus                                             | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Postcode en plaats                                  | 9713AV GRONINGEN                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| IBAN                                                | NL80ABNA0446049352                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Tenaamstelling van het rekeningnummer               | Rijksuniversiteit Groningen                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| 1.4                                                 | Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.                                                                                                                  | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[Redacted] <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>[Redacted]</td> </tr> </table> | (Titel) Naam en voorletters    | [Redacted] <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. | Functie                                             | [Redacted] | Afdeling           | [Redacted]       | Telefoonnummer | [Redacted]         | E-mailadres                           | [Redacted]                  |
| (Titel) Naam en voorletters                         | [Redacted] <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Functie                                             | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Afdeling                                            | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Telefoonnummer                                      | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| E-mailadres                                         | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| 1.5                                                 | (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.                                                                               | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[Redacted] <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>[Redacted]</td> </tr> </table> | (Titel) Naam en voorletters    | [Redacted] <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw. | Functie                                             | [Redacted] | Afdeling           | [Redacted]       | Telefoonnummer | [Redacted]         | E-mailadres                           | [Redacted]                  |
| (Titel) Naam en voorletters                         | [Redacted] <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Functie                                             | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Afdeling                                            | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| Telefoonnummer                                      | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |
| E-mailadres                                         | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                                                                  |                                                     |            |                    |                  |                |                    |                                       |                             |

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

## 2 Over uw aanvraag

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

### 3 Over uw project

- |     |                                                                                                                                              |                                                        |                              |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------|
| 3.1 | Wat is de geplande start- en einddatum van het project?                                                                                      | Startdatum                                             | 0 1 _ 0 9 _ 2 0 1 5          |
|     |                                                                                                                                              | Einddatum                                              | 3 1 _ 0 8 _ 2 0 2 0          |
| 3.2 | Wat is de titel van het project?                                                                                                             | Organ protection in cardiopulmonary bypass.            |                              |
| 3.3 | Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?                                                                                         | Orgaanbescherming in cardiopulmonaire bypass chirurgie |                              |
| 3.4 | Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt? | Naam DEC                                               | DEC-RUG                      |
|     |                                                                                                                                              | Postadres                                              | A. Deusinglaan 1, [REDACTED] |
|     |                                                                                                                                              | E-mailadres                                            | secrdec.umcg@umcg.nl         |

## 4 Betaalgegevens

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

## 5 Checklist bijlagen

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

## 6 Ondertekening

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

Centrale Commissie  
Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

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

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

|              |                |
|--------------|----------------|
| Naam         | [Redacted]     |
| Functie      | Hoogleraar RUG |
| Plaats       | Groningen      |
| Datum        | 19 - 08 - 2015 |
| Handtekening | [Redacted]     |



# Format DEC-advies

*Maak bij de toepassing van dit format gebruik van de bijbehorende toelichting, waarin elke stap in het beoordelingsproces wordt toegelicht*

## A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **(Intern RuG code 8020)**
2. Titel van het project: **Organ protection in cardiopulmonary bypass**
3. Titel van de NTS : **Orgaanbescherming bij cardiopulmonaire bypass chirurgie**
4. Type aanvraag:
  - ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
  - naam DEC: **DEC-RUG**
  - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
  - mailadres contactpersoon : [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
  - ☐ ontvangen door DEC: **08-07-2015**
  - ☐ aanvraag compleet: **08-07-2015**
  - ☐ in vergadering besproken: **16-07-2015**
  - ☐ anderszins behandeld: 04-08-2015, 11-08-2015
  - ☐ termijnonderbreking(en) van / tot: **17-07-2015 tot 03-08-2015, 11-08-2015 tot 12-08-2015**
  - ☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen **n.v.t.**
  - ☐ aanpassing aanvraag: **03-08-2015, 12-08-2015**
  - ☐ advies aan CCD: **13-08-2015**
7. Eventueel horen van aanvrager **n.v.t.**
  - Datum
  - Plaats
  - Aantal aanwezige DEC-leden
  - Aanwezige (namens) aanvrager
  - Strekking van de vraag / vragen
  - Strekking van het (de) antwoord(en)
  - Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag

8. Correspondentie met de aanvrager

- Datum: **17-07-2015, 11-08-2015**
- Strekking van de vraag / vragen : **Vragen m.b.t. enige inhoudelijke verduidelijking en nadere onderbouwing aantallen dieren**
- Datum antwoord: **03-08-2015, 12-08-2015**
- Strekking van het (de) antwoord(en)  
**De antwoorden hebben geleid tot verduidelijking van de inhoud en een nadere onderbouwing van de aantallen dieren.**

9. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC) **n.v.t.**

- Aard expertise
- Deskundigheid expert
- Datum verzoek
- Strekking van het verzoek
- Datum expert advies
- Expert advies

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

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet): **ja**
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag: **ja**
3. De DEC is competent om hierover te adviseren
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. Het project is:

**x** uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord

2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) is / zijn in overeenstemming met de hoofddoelstelling(en): **ja**
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. Het wordt ingeschat als een **substantieel** belang
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project: **ja**
5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren. De keuze hiervoor is voldoende wetenschappelijk onderbouwd: **geen bijzonderheden**
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd: **ja**
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de **vermindering** van dierproeven: **ja**. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat: **ja**. De aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om, bij wettelijk vereist onderzoek, te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt: **ja**
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd: **ja**. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd: **ja**.

## D. Ethische afweging

De DEC is van oordeel dat de wetenschappelijke en maatschappelijke doeleinden van het project het voorgestelde gebruik van dieren rechtvaardigen. Het project is uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord en het is waarschijnlijk dat de doeleinden worden gehaald. Op termijn kan het project belangrijke voordelen opleveren voor mens, omdat het kan leiden tot een nieuwe, preventieve behandelingsmogelijkheid om orgaanschade bij open-hart chirurgie te voorkomen. De proefopzet van (de onderdelen) van dit project is bovendien zodanig dat schade in de vorm van lijden, pijn en angst bij de dieren zoveel mogelijk wordt beperkt, met in achtneming van de 3 V's.

## E. Advies

1. Advies aan de CCD

**De DEC adviseert de vergunning te verlenen**

2. Het uitgebrachte advies is unaniem door de DEC genomen.





## Appendix

### Description animal procedures

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

#### 1 General information

|     |                                                                                              |                             |                                                                   |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 1.1 | Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. | 10500                       |                                                                   |
| 1.2 | Provide the name of the licenced establishment.                                              | Rijksuniversiteit Groningen |                                                                   |
| 1.3 | List the serial number and type of animal procedure.                                         | Serial number<br>1          | Type of animal procedure<br>Cardiopulmonary Bypass and [REDACTED] |

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

#### 2 Description of animal procedures

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

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

[REDACTED]

serial data of animals [REDACTED] With reference to [REDACTED] we seek to collect [REDACTED] regions over time.

Rats will undergo a CPB procedure according to the protocol below. [REDACTED]

[REDACTED]

Initial experiments (1) [REDACTED]

[REDACTED] In a subset of animals, (2) we will undertake [REDACTED] testing prior to and after CPB procedure. Subsequent cohorts will be [REDACTED]



randomized (3) to analyze the efficacy of [REDACTED] compounds at optimal time points. After sacrifice organs of rats will be submitted to molecular and histological examination to confirm [REDACTED]

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

#### *The CPB-protocol*

The experimental protocol for the CBP is [REDACTED] from the model for extracorporeal circulation in the rat, as developed by Grocott et al. In particular, [REDACTED]

#### Anesthesia:

Anesthesia will be induced (2-3% isoflurane in O<sub>2</sub>/air (1:1)) followed by tracheal intubation and mechanical ventilation. Tidal volume will be set to achieve normocapnia (verified arterial blood gas analysis), with O<sub>2</sub>/air (0.5:1) at 50 min<sup>-1</sup>. A cannula will be inserted in the tail vein to administer intravenous anesthetics. Atropine (40 µg kg<sup>-1</sup>) is administered to prevent respiratory problems due to excessive secretions in the post-surgical period. [REDACTED]

#### Specific anesthetic techniques include:

- isoflurane anesthesia (2-3%)
- propofol/fentanyl anesthesia; bolus dose propofol (80 mg/kg-1), intravenous fentanyl (125 µg kg-1.hr-1), and propofol (40 mg kg-1.hr-1) using target controlled infusion (TCI)
- sevoflurane anesthesia (2-3%)

[REDACTED]:

- [REDACTED] °C
- [REDACTED] °C
- [REDACTED] °C
- [REDACTED] °C

#### Instrumentation/cannulation:

The left femoral artery will be cannulated for blood pressure monitoring. The mean arterial pressure will be kept between 70 and 100 mm-Hg by adjusting the isoflurane concentration as necessary (typically between 2.0-2.5%). Immediately before insertion of the arterial line, 300 IU kg<sup>-1</sup> heparin will be administered. A rectal temperature probe is placed and continuously monitored. To enable CPB, the right carotid artery will be cannulated for arterial inflow using a 22-gauge catheter; a multi-orifice 4.5 French cannula will be advanced into the right heart using the right jugular vein for access.

#### Extracorporeal circulation:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Sham procedure:

Rats that are sham-operated will receive the same treatment as CPB-treated animals, but without the extracorporeal circulation. Cannulas and instrumentation will be inserted and anesthesia as described under "Anesthesia " is matched to those of CPB animals. Blood samples will be drawn at the same time-points as in CPB-treated animals and the same post-operative protocol will be followed as for CPB-treated animals.

#### *Administration of compounds*

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

A power-analysis was performed based on data from previous studies in the CPB model accomplished in our institute. Based upon previous studies, we anticipate that  $n = 8$  will be a sufficient group to detect potential differences in neuroinflammation after intervention. Given the fact that not all experiments will result in valid data due to the complexity of the procedure we experienced a drop out of 0 to 2 rats per group. Thus we estimated our grand total based

on n = 10 per group.

## B. The animals

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

We intend to use male adult Wistar rats, obtained from Harlan.

The choice for rats (rather than mice) was based on the fact that their circulating blood volume is better compatible with the extracorporeal circulation circuit.

Preoperative required data [REDACTED] will eliminate the necessity of a control group.

For an estimate of the amount of animals, here is an overview of the interventions that will be compared:

[REDACTED]

[REDACTED]

Overview of groups and calculation of the estimated number of animals:

(2 groups CPB (being 6 hours + 3 days and 1 + 7 days [REDACTED] + 1 sham) x 3 anesthetics = 9

([REDACTED])

$9 + 16 + 4 + 6 = 35$  groups of rats

We calculated total numbers of rats as follows:

In a sample size calculation we calculated the necessity of 10 rats per group.

Thus, total numbers of rats = 35 groups x 10 rats/Group = 350 rats

The estimated number of animals in this experiment will thus be approximately 350 rats.

## C. Re-use

Will the animals be re-used?

☐ No, continue with question D.

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

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

☒ No

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

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

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

Regarding the complexity of the physiological and pathological processes that occur peri- and postoperatively, it is not possible to perform these studies in vitro or in silico. [REDACTED] which minimized the loss of animals peri- and postoperatively.

Perioperative monitoring was optimized by the purchase of a pulse-oximetry apparatus specifically developed for rodents. The technical staff has experience with the model. The choice for rats (rather than mice) was based on the fact that their circulating blood volume is better compatible with the extracorporeal circulation circuit.

■

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

The procedure will be performed in a quiet environment to minimize fear and stress in the phase when animals are not completely anesthetized. During the procedure we will frequently check whether animals are anesthetized deep enough. Dosage of anesthetic agents will be adjusted to this. Postoperative pain and suffering will be attenuated by a subcutaneous injection of buprenorphine that is given to all animals during the procedure as standard care. The rats will recover quietly and will be monitored closely in the postoperative phase. When there are signs of postoperative pain during their stay in the animal housing accommodation, than another injection of buprenorphine will be administered once more.

### **Repetition and duplication**

#### **E. Repetition**

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

To determine whether others have performed a similar study, a literature search was conducted in PubMed with the searching terms: (rat or Wistar) AND (CPB, extracorporeal circulation, or cardiopulmonary bypass) [REDACTED]

[REDACTED] The experiments that we are planning have never been reported by another group before.

### **Accommodation and care**

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

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

☒ No

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

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

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

☒ No > Continue with question H.

☐ Yes > Describe this establishment.

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

## Classification of discomfort/humane endpoints

### H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

☐ No > Continue with question I.

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

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

☒ Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

Administration of buprenorphine 0,05 mg kg<sup>-1</sup> subcutaneously during the procedure and when the animal is showing signs of discomfort 1-3 times postoperatively. We chose not to give NSAID's as this might disturb the development of [REDACTED]

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

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

Stress

Explain why these effects may emerge.

1. The fact that the animal will undergo CPB procedure
2. Becoming under anesthesia.
3. Administration of intraperitoneal and subcutaneous injections.
4. Transportation of the animal from the housing accommodation to the animal laboratory where surgery is performed and to the [REDACTED]
5. [REDACTED]

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

1. The procedure will be performed in a quiet environment with the attempt to minimize the handling of the animals when they are not anesthetized.
2. Induction of anesthesia until the animal has lost reflexes.
3. Frequency of injections is attempted to the minimal amount necessary.
4. The animal laboratory is adjacent to the housing accommodation.
5. [REDACTED]

### J. Humane endpoints

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

☐ No > Continue with question K.

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

Animals may not recover adequately from the CPB procedure itself, as it is known to induce multiorgan failure in some individuals. If suffering is observed or expected before planned sacrifice, we will terminate the animals at an earlier time-point. We will also terminate animals if they do not recover from the anesthesia during three hours after the termination of anesthesia. If animals show signs of severe discomfort (lying in a curled up position, no movement, no grooming) despite opioid administration, they will be terminated. As a humane endpoint we will also use >15% loss of body weight.

Indicate the likely incidence.

< 10% of the animals

### K. Classification of severity of procedures

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

Total burden of animals in this project is estimated as moderate/severe discomfort:

CPB model - intubation for mechanical ventilation, cannulation of the carotid artery, jugular vein, and femoral artery  
Postoperative stage - wound pain and recovery of physiological respiration and circulation  
Administration of compounds during procedure  
Subcutaneous injection postoperatively for administration of analgesics (1-3 times)

Mild discomfort  
Moderate discomfort  
No additional discomfort  
Mild discomfort

Euthanasia under anesthesia by exsanguination according to Annex IV of Directive 2010/63/EU

Non-recovery

## End of experiment

### L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

☐ No > Continue with Section 3: 'signatures'.

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

Afterwards an organ retrieval will be performed, that will allow protein analysis and immunohistochemistry on [REDACTED].  
Blood samples will be taken to allow various biomarkers to be analysed.

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

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

☒ Yes



## Form

### Project proposal

- This form should be used to write the project proposal for animal procedures.
- The appendix 'description animal procedures' is an appendix to this form. For each type of animal procedure, a separate appendix 'description animal procedures' should be enclosed.
- For more information on the project proposal, see our website ([www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

#### 1 General information

- 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.
- 1.2 Provide the name of the licenced establishment.
- 1.3 Provide the title of the project.

#### 2 Categories

- 2.1 Please tick each of the following boxes that applies to your project.
- ☒ Basic research
- ☒ Translational or applied research
- ☐ Regulatory use or routine production
- ☐ Research into environmental protection in the interest of human or animal health or welfare
- ☐ Research aimed at preserving the species subjected to procedures
- ☐ Higher education or training
- ☐ Forensic enquiries





### 3 General description of the project

#### 3.1 Background

Describe the project (motivation, background and context) with respect to the categories selected in 2.

- For legally required animal procedures, indicate which statutory or regulatory requirements apply (with respect to the intended use and market authorisation).
- For routine production, describe what will be produced and for which uses.
- For higher education or training, explain why this project is part of the educational program and describe the learning targets.

In cardiac surgery, the usage of the heart-lung machine, also called cardiopulmonary bypass (CPB) is widespread, as this enables surgery upon a non-beating heart. CPB is a form of extra-corporeal circulation where blood is oxygenized in an artificial lung and then given back to the patient. In order to prepare the human body for these major physiological alterations and improve postoperative outcome, measures are taken such as heparinization of blood to prevent clot formation, cardiac arrest, cooling for organ preservation, and the possibility of postoperative autologous blood transfusion by using the Cell-Saver. The effects of CPB have been investigated thoroughly in humans, as it is accompanied by high incidence of organ damage. Several consequence of CPB are held responsible for the development of this damage, such as systemic inflammation, ischemia/reperfusion injury, reactive oxygen species (ROS), hypoxia, and non-pulsatile flow. Many studies indicate that acute kidney injury (AKI) is common and has a negative influence on post-operative survival. Even a temporary decrease in kidney function has long-lasting effects on mortality rates.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## References

[REDACTED]

[Redacted text block]

### 3.2 Purpose

Describe the project's main objective and explain why this objective is achievable.

- If the project is focussed on one or more research objectives, which research questions should be addressed during this project?
- If the main objective is not a research objective, which specific need(s) does this project respond to?

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### References

[Redacted text block]

### 3.3 Relevance

What is the scientific and/or social relevance of the objectives described above?

*Scientific impact:*

[REDACTED]

*Societal relevance:*

This project will generate mechanistic insights into damage related to commonly performed surgical procedures, namely CPB-assisted cardiac surgery. Daily, 107 men and women die from a cardiac disease in the Netherlands alone, adding up to approximately 39.000 patients per year. Cardiac disease has nowadays become the primary cause of death in women.(8)

[REDACTED]

8. Website of De Nederlandse Hartstichting; Feiten en cijfers. <https://www.hartstichting.nl/hart-vaten/cijfers>; consulted on 13-05-2015

### **3.4 Research strategy**

#### **3.4.1 Provide an overview of the overall design of the project (strategy).**

This project consists of four major activities:

- (1) [REDACTED]
- (2) [REDACTED]
- (3) [REDACTED]
- (4) [REDACTED]

[REDACTED]

■ [REDACTED]

To limit the use of animals, intervention studies listed under 3 may be combined with studies under 1 and 2 to avoid inclusion of additional control (i.e. untreated) groups. Although not expected, no go criteria would involve serious adverse events following CPB despite adequate opioid administration, defined as humane endpoints (e.g. lying in a curled up position, no movement, no grooming). If these humane endpoints occur in more than 5 animals subsequently, we will arrange an animal welfare meeting at our institute in order to revise our methods and search for solutions.

---

3.4.2 Provide a basic outline of the different components of the project and the type(s) of animal procedures that will be performed.

---

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

■ [REDACTED]

[REDACTED]

---

3.4.3 Describe the coherence between the different components and the different steps of the project. If applicable, describe the milestones and selection points.

---

Using the established model of cardiopulmonary bypass in the rat, this project seeks to analyse the systemic damaging effects of the procedure on the brain and other tissues. In the first part of the project, a comprehensive overview of the development and localization of neuroinflammation in the rat after CPB will be made. Both effects of anesthetic techniques and of specific interventions are assessed. Previous research has led to the development of a novel class of compounds (see above). These will be tested in the CPB model as a continuation. The phasing of the project is explained above.

---

3.4.4 List the different types of animal procedures. Use a different appendix 'description animal procedures' for each type of animal procedure.

---

| Serial number | Type of animal procedure              |
|---------------|---------------------------------------|
| 1             | Cardiopulmonary bypass and [REDACTED] |
| 2             |                                       |
| 3             |                                       |
| 4             |                                       |
| 5             |                                       |
| 6             |                                       |
| 7             |                                       |
| 8             |                                       |
| 9             |                                       |
| 10            |                                       |



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Rijksuniversiteit Groningen

9713 AV GRONINGEN



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

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

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD105002015223

**Bijlagen**

2

Datum 21-08-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 20 augustus 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD105002015223. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

**Wacht met de uitvoering van uw project**

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

**Factuur**

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

**Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur



### Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 10500  
Naam instelling of organisatie: Rijksuniversiteit Groningen  
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: [REDACTED]  
KvK-nummer: 1179037  
Straat en huisnummer: A. Deusinglaan 1  
Postcode en plaats: 9713 AV GRONINGEN  
IBAN: NL80ABNA0446049352  
Tenaamstelling van het rekeningnummer: Rijksuniversiteit Groningen

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]  
Functie: [REDACTED]  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]  
Functie: MD-PhD Candidate  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]

Gegevens gemachtigde

BSN: [REDACTED]  
Naam: [REDACTED]  
Postcode en plaats: 9713 AV GRONINGEN  
Wilt u een nieuwe machtiging afgeven? Ja  
Wat mag de gemachtigde doen?  
☐ Een projectvergunning aanvragen  
☐ Een wijziging op een verleende projectvergunning aanvragen  
☐ Een melding doorgeven op een verleende projectvergunning  
☐ Een bezwaarschrift indienen en daarover communiceren met de Centrale Commissie Dierproeven en alle andere handelingen verrichten die nodig zijn voor een goede afwikkeling van het bezwaarschrift  
☐ Alle bovenstaande opties

**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 september 2015  
Geplande einddatum: 31 augustus 2020  
Titel project: Organ protection in cardiopulmonary bypass.  
Titel niet-technische samenvatting: Orgaanbescherming in cardiopulmonaire bypass chirurgie  
Naam DEC: DEC-RUG  
Postadres DEC: A. Deusinglaan 1 (HPC FA 29)  
E-mailadres DEC: secrdec.umcg@umcg.nl

**Betalgegevens**

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: ☒ Melding Machtiging  
☒ DEC-advies

**Ondertekening**

Naam:   
Functie:   
Plaats: Groningen  
Datum: 19 augustus 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Rijksuniversiteit Groningen  
p/a [REDACTED]  
9713 AV GRONINGEN  
[POSTNET]

**Centrale Commissie  
Dierproeven**

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

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD105002015223

**Bijlagen**

2

Datum 21-08-2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 21 augustus 2015

Vervaldatum: 20 september 2015

Factuurnummer: 201570223

| Omschrijving                                                                     | Bedrag   |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Betaling leges projectvegrunning dierproeven<br>Betreft aanvraag AVD105002015223 | € 741,00 |

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



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Rijksuniversiteit Groningen

A. Deusinglaan 1  
9713 AV GRONINGEN  
| | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Centrale Commissie  
Dierproeven**  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag  
centralecommissiedierproeven.nl  
0900 28 000 28 (10 ct/min)  
info@zbo-ccd.nl

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
AVD105002015223

Datum **24 SEP. 2015**  
Betreft Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer [REDACTED]

Op 20 augustus 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Organ protection in cardiopulmonary bypass." met aanvraagnummer AVD105002015223. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

#### **Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de Dierproeven (hierna: de wet). Hierbij gelden de voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. U kunt met uw project "Organ protection in cardiopulmonary bypass." starten. De vergunning wordt afgegeven van 24 september 2015 tot en met 31 augustus 2020. Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

#### **Procedure**

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC-RUG gevoegd. Dit advies is opgesteld op 13 augustus 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. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

#### **Bezwaar**

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen. Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven,

afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

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

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

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

**Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
namens deze:

ir. G. de Peuter  
Algemeen Secretaris

**Bijlagen:**

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

## Projectvergunning

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

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Rijksuniversiteit Groningen

Adres: A. Deusinglaan 1

Postcode en plaats: 9713 AV GRONINGEN

Deelnemersnummer: 10500

deze projectvergunning voor het tijdvak 24 september 2015 tot en met 31 augustus 2020, voor het project "Organ protection in cardiopulmonary bypass." met aanvraagnummer AVD105002015223, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC-RUG.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 20 augustus 2015
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 14 september 2015;
  - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 14 september 2015;
  - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 13 augustus 2015, ontvangen op 21 augustus 2015.

| Naam proef                           | Diersoort/ Stam                                    | Aantal dieren | Ernst             | Opmerkingen |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------|
| Cardiopulmonary bypass and PET-scans | Ratten (Rattus norvegicus) / Wistar ratten, Harlan | 350           | Matig / moderat e |             |

### Voorwaarden

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

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat eventuele go/no go momenten worden afgestemd 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 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 een ontheffing is verleend.

### **Verzorging**

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

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

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

### **Pijnbestrijding en verdoving**

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

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

#### **Einde van een dierproef**

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijven schade 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 13d 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 13c is vastgesteld dat proefdieren geadopteerd kunnen worden, teruggeplaatst in hun habitat of in een geschikt dierhouderijsysteem, als de gezondheidstoestand van het dier het toelaat, er geen gevaar is voor volksgezondheid, diergezondheid of milieu en er passende maatregelen zijn genomen om het welzijn van het dier te waarborgen.

De Minister heeft vrijstelling ontheffing verleend volgens artikel 13c, die de afwijkende methode van doden op basis van wetenschappelijke motivering ten minste even humaan acht als de in de richtlijn opgenomen passende methoden.