

Inventaris Wob-verzoek W16-07S									
		wordt verstrekt				weigeringsgronden			
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	<b>NTS2015233</b>								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Projectvoorstel				x			x	
3	Niet-technische samenvatting	x							
4	Bijlage beschrijving dierproeven 1			x					
5	DEC-advies				x		x	x	
6	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
7	Factuur				x		x	x	
8	Mail aanvulling onderzoeker 29-10-2015				x		x	x	
9	Mail aanvulling DEC 28-10-2015				x		x	x	
10	Advies CCD		x						x
11	Beschikking en vergunning				x		x	x	
12	Mail terugkoppeling DEC 6-11-2015				x		x	x	

01 okt 2015



AVD 401002015 233

## 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](http://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>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 40100																								
		<input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen																								
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="1"><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td colspan="2">Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek (DLO)</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>9098104</td><td></td></tr><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Akkermaalsbos</td><td>12</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>59</td><td></td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>6700AB</td><td>Wageningen</td></tr><tr><td>IBAN</td><td colspan="2">NL10RABO0397066465</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td colspan="2">Wageningen UR</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek (DLO)		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]		KvK-nummer	9098104		Straat en huisnummer	Akkermaalsbos	12	Postbus	59		Postcode en plaats	6700AB	Wageningen	IBAN	NL10RABO0397066465		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR	
Naam instelling of organisatie	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek (DLO)																									
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																									
KvK-nummer	9098104																									
Straat en huisnummer	Akkermaalsbos	12																								
Postbus	59																									
Postcode en plaats	6700AB	Wageningen																								
IBAN	NL10RABO0397066465																									
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR																									
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 border="1"><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[REDACTED]</td><td>Dhr. X Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>Onderzoeker</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. X Mw.	Functie	Onderzoeker		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]										
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	Dhr. X Mw.																								
Functie	Onderzoeker																									
Afdeling	[REDACTED]																									
Telefoonnummer	[REDACTED]																									
E-mailadres	[REDACTED]																									
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[REDACTED]</td><td>Dhr. X Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>Onderzoeker</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. X Mw.	Functie	Onderzoeker		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]										
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	Dhr. X Mw.																								
Functie	Onderzoeker																									
Afdeling	[REDACTED]																									
Telefoonnummer	[REDACTED]																									
E-mailadres	[REDACTED]																									

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

## 2 Over uw aanvraag

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

## 3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- |            |                |
|------------|----------------|
| Startdatum | 01 - 01 - 2014 |
| Einddatum  | 31 - 12 - 2016 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- SeroChlam
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- SeroChlam: de ontwikkeling van een test voor het aantonen van afweerstoffen tegen Chlamydia bacteriën (oa papegaaienziekte) bij vogels en pluimvee
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- |             |  |
|-------------|--|
| Naam DEC    | DEC Wageningen UR                        |
| Postadres   | Droevendaalsesteeg 4, 6708 PB Wageningen |
| E-mailadres | dec@wur.nl                               |

## 4 Betaalgegevens

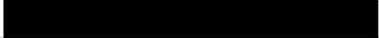
- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741,- Lege
- Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
- Via een eenmalige incasso
- Na ontvangst van de factuur
- Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 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
- Bestelorder WUR 895714*
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- Melding Machtiging
- Appendix description animal procedures
- DEC-advies

## 6 Ondertekening

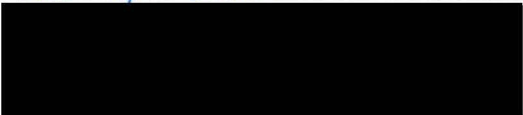
- 6.1 Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD of per post naar:
- Centrale Commissie  
Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag
- Ondertekening door de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.7). De ondertekende verklaart:
- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
  - dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid.
  - dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel F van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen.
  - dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag.
  - dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.

Naam 

Functie 

Plaats | Wageningen

Datum | 30 - 9 - 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.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl).
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

### 1 Algemene gegevens

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

### 2 Categorie van het project

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

### 3 Algemene projectbeschrijving

#### 3.1 Achtergrond

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

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

#### Algemeen

Chlamydiaceae zijn een groep van obligaate intracellulaire Gram-negatieve bacteriën die ziekten kunnen veroorzaken bij mensen en dieren. Onder deze groep vallen o.a. *Chlamydia psittaci* en *Chlamydia abortus* die van dier naar mens kunnen worden overgedragen (zoönosen).

*Chlamydia abortus* is een veroorzaker van abortus bij zoogdieren, voornamelijk bij schapen en geiten. Uitscheiding van deze ziekteverwekker vindt onder andere plaats via de nageboorte, het vruchtwater en via de melk. *C. abortus* kan bij zwangere vrouwen abortus geven.

*Chlamydia psittaci* is de veroorzaker van psittacose en kan een groot aantal vogelsoorten en mensen besmetten. Er zijn verschillende subspecies geschreven aan de hand van sero- en genotypen. Psittacose is een meldingsplichtige aandoening bij mensen en vogels, behalve bij pluimvee. Mensen raken geïnfecteerd door het inademen van droge besmette mestdeeltjes van vogels. De symptomen bij mensen zijn meestal aspecifiek en voornamelijk worden griepachtige verschijnselen en community-acquired pneumonia (CAP) gezien. Het aantal gerapporteerde gevallen van humane psittacose in Nederland varieert tussen de 25 en 85 per jaar (RIVM). Echter, dit zou een behoorlijke onderschatting kunnen zijn, want uit een recente studie in Nederland blijkt dat 5% van de CAP gevallen werd veroorzaakt door *Chlamydia* spp. (Meijvis et al. 2011). Dit zou overeenkomen met 1500 van de 30,000 humane ziekenhuisopnamen tgv CAP in Nederland per jaar, veel meer dan de gerapporteerde 25 tot 85 gevallen per jaar. Een risicofactor voor humane psittacose is blootstelling aan vogels. In een studie naar veehouderij en omwonenden werd een verhoogd risico op CAP gezien bij mensen die in de nabijheid van pluimveebedrijven woonden (Smit et al. 2012).

Voor geen enkele *Chlamydia* species is een effectief vaccin op de markt. Vooralnog is behandeling met antibiotica het enige effectieve middel om *Chlamydia* te bestrijden.

#### Diagnostische serologische testen

Er is op dit moment geen goede onderscheidende serologische test voor *C. psittaci* en andere *Chlamydia* species zoals *C. avium*, *C. gallinacea*, *C. ibidis*, *C. abortus* of *C. caviae*. Veterinair schrijft de OIE als standaard voor het aantonen van antilichamen tegen *C. psittaci* een complement fixatietest (CF) voor. In deze test wordt een genus-specifiek lipopolysaccharide antigeen gebruikt, waardoor onderscheid tussen *C. psittaci* en andere Chlamydiaceae niet mogelijk is. Onderscheidend vermogen van de gebruikte diagnostiek is juist bij vogels belangrijk vanwege bronopsparing (zoeken naar een dierlijke bron in het geval van een humane besmetting) maar ook omdat recentelijk nieuwe *Chlamydia* soorten bij vogels zijn beschreven (*C. gallinacea* en *C. avium*; Sachse, 2014). Verder onderscheid tussen de verschillende genotypen binnen de *C. psittaci* groep in het kader van bronopsparing is ook niet mogelijk met de huidige methode.

Andere serologische testen op basis van ELISA, latex agglutinatie, elementaire-deeltjes agglutinatie, micro-immunofluorescentie of agar-diffusietesten worden ook gebruikt, maar met zeer wisselende en veelal niet reproduceerbare resultaten (OIE, Terrestrial manual 2012).

#### Genotypering van *C. psittaci*

De bacterie *C. psittaci* kan op basis van zijn DNA onderverdeeld worden in verschillende genotypen die overlappen met de serotypen. Op dit moment zijn er negen genotypen op basis van het ompA gen beschreven. De meeste van deze genotypen komen predominant voor in bepaalde vogelsoorten. Zo wordt genotype A bijvoorbeeld voornamelijk teruggevonden bij papegaaiaachtigen en genotype B bij duiven. Voor zover bekend is de mens gevoelig voor alle genotypen. Genotypering is dus belangrijk voor bronopsporing, en een serologische test waarbij onderscheid kan worden gemaakt tussen de verschillende genotypen zou daarom van aanvullende waarde zijn. Genotypering kan nu alleen nog worden uitgevoerd op DNA van de bacterie (op basis van ompA DNA-sequenties). Detectie op basis van antilichamen heeft als voordeel dat deze over het algemeen langer aantoonbaar blijven dan het agens. Bovendien zijn voor monitoringsdoeleinden bloedmonsters vaak makkelijker verkrijgbaar en is het uitvoeren van routinematige serologie eenvoudig en goedkoop.

#### Ontwikkeling van een serologische test

De hierboven beschreven achtergrond maakt de ontwikkeling van een serologische test, waarbij niet alleen antilichamen specifiek tegen *C. psittaci* kunnen worden aangetoond maar ook antilichamen tegen de andere Chlamydia species en tegen de verschillende *C. psittaci* genotypen kunnen worden onderscheiden, zeer wenselijk. Een dergelijke test kan worden ingezet voor bronopsporing bij humane besmettingen en voor screeningsdoeleinden van vogels (gezelschapsvogels en pluimvee). Om deze test te kunnen ontwikkelen en te optimaliseren zijn goed gedefinieerde vogelsera nodig: dat zijn sera waarvan bekend is tegen welke Chlamydia species en genotype de serumantilichamen zijn opgewekt. Deze sera kunnen alleen door middel van een dierproef worden verkregen.

In 2014 is reeds ervaring opgedaan met een infectieproef bij kippen, waarbij kippen met één *C. psittaci* stam werden geïnfecteerd. De kennis uit deze eerdere proef is gebruikt om tot een aanvraag te komen van een vervolgproef om een breder palet aan sera met specifieke antilichamen te verkrijgen.

#### Referenties:

RIVM. [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/P/Papegaaienziekte\\_psittacose](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/P/Papegaaienziekte_psittacose), pagina bezocht op 01-09-2015.

Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, Heijligenberg R, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:2023-30.

Smit, L. A., van der Sman-de Beer, F., Opstal-van Winden, A. W., Hooiveld, M., Beekhuizen, J., Wouters, I. M., Yzermans, J. and Heederik, D. (2012) 'Q fever and pneumonia in an area with a high livestock density: a large population-based study', *PLoS One*, 7(6), e38843.

K. Sachse et al. Evidence for the existence of two new members of the family Chlamydiaceae and proposal of *Chlamydia avium* sp. nov. and *Chlamydia gallinacea* sp. nov. *Systematic and Applied Microbiology* 37 (2014) 79–88.

---

### 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?

Er is op dit moment geen bruikbare serologische test voor de detectie van antilichamen tegen Chlamydia bij vogels beschikbaar. Het doel van dit project is de ontwikkeling van een subspecies-specifieke serologische test voor het aantonen van antilichamen tegen Chlamydiaceae met focus op *Chlamydia psittaci* bij vogels/pluimvee. Deze test kan ingezet worden voor bronopsporing bij humane besmettingen en ook bij de screening van vogels/pluimvee. Het verkrijgen van sera door middel van een dierproef is een hier een onderdeel van.

---

### 3.3 Belang



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

Op dit moment is over het voorkomen van *C. psittaci* bij pluimvee in Nederland nog weinig bekend, maar studies in België en Frankrijk hebben laten zien dat pluimvee een bron van *C. psittaci* is voor mensen (Dickx 2010). Het is van maatschappelijk belang om een serologische test te ontwikkelen waarmee pluimvee eenvoudig kan worden getest op het voorkomen van antilichamen tegen *C. psittaci*. Met kennis over het voorkomen van *C. psittaci* in Nederlands pluimvee kan worden ingeschat of er maatregelen nodig zijn om infecties bij mensen te voorkomen. Ook kan de test eventueel bij (hobby)vogels worden ingezet in het kader van bronopsporing.

Er is op dit moment geen differentiële serologische test beschikbaar voor Chlamydiaceae beschikbaar; indien de ontwikkeling van een dergelijke test slaagt, zou dat wetenschappelijk gezien een doorbraak zijn.

Referenties:

V. Dickx, T. Geens, T. Deschuyffeleer, L. Tyberghien, T. Harkinezhad, D. S. A. Beeckman, L. Braeckman and D. Vanrompay. *Chlamydophila psittaci* Zoonotic Risk Assessment in a Chicken and Turkey Slaughterhouse. *J. Clin. Microbiol.* 2010, 48(9):3244.

### 3.4 Onderzoeksstrategie

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

1. Middels beschikbare genoomsequenties en lopende reversed vaccinologie bioinformatica tools is gezocht naar serotype- en species-specifieke antigenen en/of epitopen. De geïdentificeerde antigenen zullen middels een bij [REDACTED] opgezet proteïne array platform tot expressie worden gebracht.
2. Voor de screening zijn serotype- en species specifieke sera nodig die via een dierproef kunnen worden verkregen. Deze kunnen worden gemaakt middels immunisatie van proefdieren met diezelfde antigenen, en middels immunisatie van dieren met geïnactiveerde whole cell preparaten van de diverse *Chlamydia* species. De dierproef wordt in twee fases uitgevoerd: in fase 1 worden de dieren geïmmuniseerd met de geïdentificeerde antigenen en de diverse *Chlamydia* species. Afhankelijk van de resultaten van fase 1 kan een gedeelte (maximaal 25%) van de immunisaties worden herhaald in fase 2. Fase twee wordt op dezelfde manier uitgevoerd als fase 1.
3. ELISA's, of daarvan afgeleide testen, zullen worden opgezet (mogelijk in multiplex), waarbij getracht zal worden een gastheer-brede test te ontwikkelen door gebruik te maken van breed tegen vogel-immunoglobuline reagerende secundaire antistoffen.
4. Met behulp van de ontwikkelde test(en) zal binnen een routinematige pluimvee monsterstroom worden gekeken naar het voorkomen van *C. psittaci* (en andere *Chlamydia* species) in Nederland.

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

In het tweede onderdeel van het project (zie 3.4.1) wordt een dierproef uitgevoerd:

Dierproef 1: Het opwekken van antilichamen tegen *Chlamydia* (deze proef bestaat uit twee fasen).

Fase 1:

In totaal zullen tegen 78 (10+50+18) antigenen en 8 (4+4) controles antilichamen worden opgewekt. Deze zijn onder te verdelen in vijf groepen:

1. Hele bacterie: verschillende soorten *Chlamydia* (10)
2. Differentiërende antigenen: geselecteerd op basis van bio-informatica (50)
3. Verschillende OmpA varianten: om genotype specifieke test te kunnen maken, 2 per OmpA genotype (18)

4. Controlegroep (lege gastheercellen van de Chlamydia kweek) (4)
5. Controlegroep (expressie systeem recombinante eiwitten) (4)

Per antigeen of controle worden twee kippen gebruikt. Het aantal twee is gekozen om bij een non-respons (niet tot geringe aanmaak van antilichamen) van een dier toch voldoende serum met antilichamen op te kunnen wekken.

Fase 2 (optioneel):

De verwachting is dat in de eerste fase van de dierproef de gewenste sera gemaakt kunnen worden. Echter, omdat er een kans bestaat dat de proef op onderdelen suboptimaal verloopt, heeft de proef een tweede fase waarin een gedeelte van het experiment (maximaal 25%) herhaald kan worden als dat nodig is. Mogelijke punten die problemen kunnen opleveren zijn bijvoorbeeld als beide dieren geen optimale respons geven (lage antilichaamproductie). Per antigeen zal kritisch bekeken worden of er redenen zijn om aan te nemen dat een herhaling wel sera zal opleveren die voldoende antilichamen bevatten. Als die redenen er niet zijn zal er geen herhaling worden uitgevoerd met dat antigeen.

Het inbouwen van de mogelijkheid om een gedeelte van de proef te herhalen als dat nodig is, vergroot de kans op succes, namelijk een complete set sera met specifieke antilichamen die ingezet gaan worden om de ontwikkelde serologische test goed te evalueren.

---

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

---

Het project bestaat uit 4 onderdelen (zie 3.4.1).

1. Middels beschikbare genomesequenties en lopende reversed vaccinologie bioinformatica tools is gezocht naar serotype- en species-specifieke antigenen en/of epitopen. De geïdentificeerde antigenen zullen middels een bij [REDACTED] opgezet proteïne array platform tot expressie worden gebracht.  
*Er zijn inmiddels antigenen geïdentificeerd, en er is gestart met de expressie van de eiwitten. Als alle of het grootste gedeelte van de eiwitten tot expressie is gebracht wordt verder gegaan met onderdeel 2.*
2. Voor de screening zijn serotype- en species specifieke sera nodig die via een dierproef kunnen worden verkregen. Deze kunnen worden gemaakt middels immunisatie van dieren met diezelfde antigenen, en middels immunisatie van dieren met geïnactiveerde whole cell preparaten van de diverse Chlamydia species.  
*Dit onderdeel is geslaagd als alle of een subset van de immunisaties sera opleveren die reageren met de voor immunisatie gebruikte antigenen. Er wordt verder gegaan met onderdeel 3.*
3. ELISA's, of daarvan afgeleide testen, zullen worden opgezet (mogelijk in multiplex), waarbij getracht zal worden een gastheer-brede test te ontwikkelen door gebruik te maken van breed tegen vogel-immunoglobuline reagerende secundaire antistoffen.  
*Dit onderdeel is geslaagd als er met voldoende antigenen voor een specifieke of een generieke test een serologische assay kan worden opgezet voor gebruik in vogelsera. Er wordt verder gegaan met onderdeel 4.*
4. Met behulp van de ontwikkelde test(en) zal binnen een routinematige pluimvee monsterstroom worden gekeken naar het voorkomen van *C. psittaci* (en andere Chlamydia species) in Nederland.



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

Volgnummer	Type dierproef
1	Immunisatieproef waarbij antilichamen tegen Chlamydia worden opgewekt bij kippen.
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



## Bijlage

### Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u op de website [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://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 het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef   |
|------------|--|
| 1          | Immunisatieproef waarbij antilichamen tegen Chlamydia worden opgewekt bij kippen |
- 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.

Het experiment wordt gedaan om kippenserum met antilichamen tegen diverse vormen van de Chlamydia bacterie te verkrijgen, welke gebruikt zullen worden voor de ontwikkeling van een serologische test. Kippen zullen worden geïmmuniseerd met verschillende soorten niet infectieus Chlamydia antigeen, zowel eiwitten als de gehele geïnactiveerde bacterie. Er is gekozen voor kippen omdat dit het voornaamste doeldier is voor de te ontwikkelen test. De dieren worden geïmmuniseerd (injecteren van het antigeen samen met een adjuvans) in plaats van geïnfecteerd via een natuurlijke route omdat een experiment met een infectie via natuurlijke weg veel complexer is. Dit komt deels doordat *C. psittaci* een BSL-3 organisme is waardoor het experiment onder extra veiligheidsrestricties moet worden uitgevoerd. Voor een immunisatieproef met niet infectieus materiaal is dit niet nodig. Bovendien moeten dieren die geïnfecteerd worden apart van elkaar gehuisvest worden om kruisbesmettingen te voorkomen, terwijl bij immunisaties de dieren allemaal in één groep kunnen worden gehouden.

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.

Eerste fase van de proef: de dieren zullen een week voor de immunisatie worden aangevoerd om te kunnen acclimatiseren in hun nieuwe omgeving. Bij aankomst zal 1-2 ml bloed worden afgenomen om te controleren of er geen antistoffen tegen Chlamydia aanwezig zijn. Na 1 week krijgen de kippen een eerste injectie met het antigeen vermengd met een adjuvans. Twee weken na de eerste immunisatie wordt bij de dieren 1-2 ml bloed afgenomen en worden ze geboosterd met een tweede injectie met hetzelfde antigeen vermengd met een adjuvans. De tweede bloedafname wordt gedaan om na te gaan of er nog een substantiële stijging van de hoeveelheid antilichamen plaatsvindt ten gevolge van de booster. Deze kennis kan gebruikt worden om soortgelijke experimenten in de toekomst te verfijnen, als blijkt dat een enkele

injectie voldoende is. Drie weken na de booster zal van alle kippen maximaal bloed worden afgenomen onder narcose en worden de dieren geëuthanaseerd.

Tweede fase van de proef (optioneel): hierbij zal de eerste fase exact worden herhaald, met een kleinere groep dieren (maximaal 25%). Of de tweede fase plaatsvindt is afhankelijk van de resultaten van de eerste fase.

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

Met behulp van bio-informatica is het aantal antigenen bepaald wat nodig is om te kunnen differentiëren tussen de verschillende groepen en genotypes.

In totaal zullen 78 antigenen en 8 controles worden getest. Deze zijn onderverdeeld in vijf groepen:

- 1) Hele bacterie: verschillende soorten Chlamydia, de bacteriën zijn geïnactiveerd (10)
- 2) Differentiërende antigenen: geselecteerd op basis van bio-informatica (50)
- 3) Verschillende OmpA varianten: om genotype specifieke test te kunnen maken, 2 per OmpA genotype (18)
- 4) Controlegroep (lege gastheercellen van de Chlamydia kweek) (4)
- 5) Controlegroep (expressie systeem recombinante eiwitten) (4)

Per antigeen of controle worden twee kippen gebruikt. Het aantal twee is gekozen om bij een non-respons (niet tot geringe aanmaak van antilichamen) toch voldoende serum met antilichamen op te kunnen wekken. Uit ervaring is namelijk gebleken dat er verschillen zitten tussen de hoogte van de antilichaamrespons tussen dieren onderling.

## B. De dieren

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

SPF witte leghorns, afkomstig van een geregistreerd fokbedrijf. Het totale aantal dieren is 224: voor de eerste fase van de proef zijn 180 dieren nodig (172 dieren en 8 dieren extra in verband met onvoorziene sterfte voor aanvang van de proef). Voor de tweede fase zijn dit maximaal 44 dieren (42 dieren en 2 extra in verband met onvoorziene sterfte). De leeftijd is minimaal 6 weken omdat jongere dieren een kleiner bloedvolume hebben en daardoor onvoldoende serum met antilichamen kan worden verkregen per dier.

## C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

Nee, ga door met vraag D.

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

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

Nee

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

## D. Vervanging, vermindering en verfijning

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

### Vervanging:

Kippenantilichamen kunnen niet op een kunstmatige manier worden gemaakt. Er zijn dus dieren nodig om deze antilichamen te verkrijgen. Soms zijn al eerdere dierproeven gedaan en kunnen deze antilichamen commercieel worden verkregen. De antilichamen waar wij naar op zoek zijn, zijn echter niet commercieel beschikbaar. Ook kunnen geen bestaande bloedmonsters van screeningsprogramma's voor kippen worden gebruikt, omdat daarvan onbekend is met welke ziekteverwekkers de kippen in contact zijn geweest.

### Vermindering:

Het aantal dieren per antigeen is tot een minimum teruggebracht: er worden per antigeen steeds twee kippen gebruikt, omdat de immuunrespons van het ene dier kan verschillen van het andere dier.

Vooraf is met behulp van bio-informatica een inschatting gemaakt welke antigenen getest moeten worden.

Op die manier kan het aantal antigenen en dus het aantal dieren worden beperkt.

*Verfijning:*

Kippen zullen worden geïmmuniseerd met verschillende soorten niet infectieus Chlamydia antigeen, hierdoor ontstaan er geen ziekteverschijnselen door de bacterie zelf. Aan het eind van de proef wordt maximaal bloed afgenomen onder narcose.

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 dieren worden in groepen gehouden in een omgeving die aansluit bij hun behoeften wat betreft management van klimaat, licht, strooisel en voer en watervoorziening. De dieren worden het gehele experiment op strooisel gehouden.

## 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.

Er is gezocht naar commercieel verkrijgbare antilichamen, deze zijn niet beschikbaar voor de antigenen die wij willen testen. Dit komt overeen met het feit dat er tot nu toe geen differentiërende test voor Chlamydia bestaat.

## 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.

### 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.

Er worden geen levende bacteriën ingebracht, de bacteriën zijn vooraf geïnactiveerd, dus de bacteriën zelf veroorzaken geen ziekteverschijnselen. De injecties (antigeen met adjuvans) kunnen plaatselijk een

ontstekingsreactie veroorzaken die lokale pijn veroorzaakt. Het lokaal toedienen van pijnstillers bij de kippen is niet mogelijk. Het systemisch toedienen van pijnstillers weegt niet op tegen het plaatselijke ongerief bij de dieren.

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?

Er wordt 2 keer een subcutane injectie van antigeen met adjuvans toegediend, en er wordt 2 keer 1-2 ml bloed afgenomen. Aan het eind van de proef wordt onder narcose maximaal bloed afgenomen bij de dieren. Hierna worden de dieren geëuthanaseerd. Er worden geen welzijnsaantastingen voorzien die gerelateerd zijn aan een infectie aangezien er alleen niet-infectieus materiaal aan de dieren wordt toegediend. Ook kan een dier onverhoopt ziek of gewond raken.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Dit kunnen allerlei oorzaken zijn maar bij kippen kan kannibalisme een rol spelen.

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

De dieren hebben voldoende ruimte en worden gehouden op strooisel waardoor er voldoende afleiding is.

### 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.

We verwachten niet dat dieren het humane eindpunt zullen bereiken als direct gevolg van het experiment, omdat in het experiment voornamelijk een lokale reactie wordt opgewekt. Echter in elk dierexperiment kunnen dieren onverhoopt ziek worden of verwond raken.

Zodra wordt waargenomen dat een dier: niet meer overeind kan komen, niet meer kan eten of drinken, verschijnselen van ernstige depressie laat zien (nauwelijks respons op stimuli), ernstige benauwdheid of een ander ernstig ongerief laat zien dan zal het dier geëuthanaseerd worden.

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

1-2% van de dieren

### 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.

Matig ongerief;

Er wordt 2 keer een subcutane injectie toegediend met daarin een antigeen met adjuvans, er wordt 2 keer 1-2 ml bloed afgenomen. Aan het eind van de proef wordt onder narcose maximaal bloed afgenomen bij de dieren en aansluitend worden de dieren geëuthanaseerd.

## 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.

Bij de dieren wordt maximaal bloed afgenomen en ze zullen vervolgens worden geëuthanaseerd.

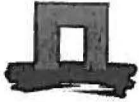
Wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.



Ja

---



[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

Dierexperimenten  
Commissie WUR

DATUM  
29 september 2015

ONDERWERP  
aanvraag projectvergunning  
AVD401002015233

ONS KENMERK  
AVD401002015233

BEZOEKADRES  
[REDACTED]

INTERNET  
[www.wageningenUR.nl](http://www.wageningenUR.nl)

KVK NUMMER  
09098104

CONTACTPERSOON  
[REDACTED]

TELEFOON  
[REDACTED]

E-MAIL  
[REDACTED]

Geachte CCD,

Onderstaand het advies dat de DEC-WUR heeft gegeven aangaande het project "Serochlam"

#### A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD401002015233**
2. Titel van het project: Serochlam
3. Titel van de NTS: Serochlam: de ontwikkeling van een test voor het aantonen van afweerstoffen tegen Chlamydia bacteriën (oa papegaalenziekte) bij vogels en pluimvee
4. Type aanvraag: nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:  
DEC-WUR  
[REDACTED]  
Secretaris: [REDACTED]
6. Adviestraject  
Ontvangen door DEC: 09-09-2015  
Aanvraag compleet: 09-09-2015  
In vergadering besproken: 21-09-2015
7. Correspondentie met de aanvrager  
Datum vragen: 22-09-2015  
Strekking van de vragen:
  - De DEC heeft vragen gesteld over:
    - o Go-no go na fase 1
    - o Tekstuele verduidelijking HEPDatum antwoorden:  
Strekking van de antwoorden:
  - op vragen van de DEC:
    - o na fase 1 wordt bekeken of het zinvol is om fase 2 uit te voeren
    - o de tekstuele wijziging is doorgevoerd.De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

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

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

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

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord is.
2. De DEC heeft vastgesteld dat de in de aanvraag aangekruiste doelcategorie in overeenstemming is met de hoofddoelstelling.
3. Het belang van het project, te weten het ontwikkelen van een serologische test voor het opsporen van *C. psittaci*, wordt door de DEC onderschreven en beoordeeld als een substantieel belang. Hoewel een groot deel van de patiënten geen ernstige ziekteverschijnselen vertoont is het een belangrijke ziekte waarvan de incidentie mogelijk onderschat wordt.
4. De DEC stelt vast dat de expertise van de onderzoekers, de voorzieningen waar de experimenten uitgevoerd worden en de onderzoeksstrategie kunnen zeker leiden tot het behalen van de doelstelling van het project.
5. Er is geen sprake van bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.
6. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief als "moderate" realistisch is ingeschat en geëvalueerd. Ongerief in de experimenten zal bestaan uit injecties, bloedafname en toediening anesthesie t.b.v. terminale verbloeding.
7. De DEC heeft vastgesteld dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. Synthetische antilichamen die op dit fijne niveau discrimineren zijn niet beschikbaar.
8. De DEC heeft vastgesteld dat er optimaal tegemoet gekomen wordt aan de vereiste van vermindering van dierproeven. Verdere vermindering van het aantal dieren is in de ogen van de DEC niet mogelijk. Men maakt al gebruik van een minimaal aantal dieren door in de eerste fase bewust te kiezen voor 2 dieren en dan in een later stadium nog extra dieren te gebruiken indien beide dieren niet responderen. Juist door op voorhand geen reservedieren in te zetten, maar achteraf pas extra dieren in te zetten indien dat mogelijk is, wordt maximaal invulling gegeven aan vermindering. 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 dierproeven. De DEC is van mening dat het weglaten van het adjuvans tot verfijning zou kunnen leiden maar dat het weglaten in dit project niet gewenst is omdat er in dat geval een lagere respons bij de dieren optreedt waardoor er meer dieren ingezet zullen moeten worden om de doelstelling van het project te behalen. De DEC is overtuigd dat de dierproeven 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.
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 in consensus van mening dat het doel en de haalbaarheid van het project het gebruik van proefdieren en het ongerief dat de dieren wordt aangedaan rechtvaardigt. Dit project kan een bijdrage leveren aan inzicht in het vóórkomen en voorkómen van *C. psittaci*. De uitvoering is verder niet in strijd met andere ethische overwegingen m.b.t. het gebruik van proefdieren.
- In de afweging heeft de DEC meegewogen dat het ongerief in de proef met name wordt bepaald door het gebruik van adjuvans. De DEC is van mening dat de inschatting van het ongerief veroorzaakt door adjuvantia in het algemeen gebaseerd op laboratoriumdieren en heeft de ervaring dat in landbouwhuisdieren het ongerief lager is.

DATUM  
29 september 2015

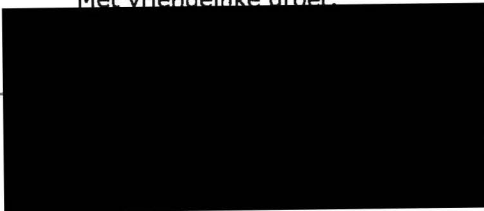
ONS KENMERK  
AVD401002015233

PAGINA  
3 van 3

**E. Advies**

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

Met vriendelijke groet,







> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO



Postbus 59  
6700 AB WAGENINGEN



**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  
AVD401002015233

**Bijlagen**

2

Datum 1 oktober 2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte ,

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 1 oktober 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD401002015233. 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. U ontvangt binnen veertig werkdagen een beslissing op uw aanvraag. Als wij nog informatie van u nodig hebben, wordt deze termijn opgeschort. 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 kan uw aanvraag buiten behandeling worden 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.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

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

### **Gegevens aanvrager**

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 40100

Naam instelling of organisatie: Stg DLO

Naam portefeuillehouder of  
diens gemachtigde:

KvK-nummer: 9098104

Straat en huisnummer: Akkermaalsbos 12

Postbus: 59

Postcode en plaats: 6700 AB WAGENINGEN

IBAN: NL10RABO397066465

Tenaamstelling van het  
rekeningnummer: Wageningen UR

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

Functie:

Afdeling:

Telefoonnummer:

E-mailadres:



Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]  
Functie: Onderzoeker  
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 januari 2014  
Geplande einddatum: 31 december 2016  
Titel project: SeroChlam  
Titel niet-technische samenvatting: SeroChlam: de ontwikkeling van een test voor het aantonen van afweerstoffen tegen Chlamydia bacteriën (oa papegaaizenziekte) bij vogels en pluimvee  
Naam DEC: DEC Wageningen UR  
Postadres DEC: Droevendaalsesteeg 4 6708 PB 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:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Wa

Datum:

30 september 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

[REDACTED]  
Droevendaalsesteeg 4  
6708 PB WAGENINGEN



**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  
AVD401002015233

**Bijlagen**

2

Datum 1 oktober 2015  
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 1 oktober 2015  
Vervaldatum: 31 oktober 2015  
Factuurnummer: 15700233  
Ordernummer: WUR895714

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD401002015233	€ 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

Stg DLO

Droevendaalsesteeg 4  
6708 PB WAGENINGEN



**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  
AVD401002015233  
**Bijlagen**  
2

Datum 1 oktober 2015  
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 1 oktober 2015  
Vervaldatum: 31 oktober 2015  
Factuurnummer: 15700233  
Ordernummer: WUR895714

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD401002015233	€ 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.

[REDACTED]

---

**Van:** Info-zbo <info@zbo-ccd.nl>  
**Verzonden:** donderdag 29 oktober 2015 14:58  
**Aan:** [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015233

Beste [REDACTED]  
Naar aanleiding van onderstaande e-mail hebben we telefonisch contact gehad, hierbij een korte terugkoppeling. Je hebt uitgelegd dat 3 weken na de booster een "veilig" moment is voor bloedverzameling, aangezien niet verwacht wordt dat het aantal antilichamen tegen die tijd al afneemt. De aanvraag wordt op dit moment niet aangepast naar 2 weken i.p.v. 3 weken.

Met vriendelijke groet,

---

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** donderdag 29 oktober 2015 11:53  
**Aan:** 'Info-zbo'; [REDACTED]  
**CC:** [REDACTED]  
**Onderwerp:** RE: Aanvullende informatie AVD401002015233

Beste [REDACTED]

We hebben navraag gedaan bij een aantal collegae onderzoekers die ervaring hebben met het immuniseren van kippen. Het is volgens deze onderzoekers o.h.a. zo dat drie weken na een booster-immunisatie de antilichaamtiter waarschijnlijk nog niet aan het afnemen is. Echter, de titer neemt bij nader inzien in de derde week na de booster-immunisatie ook niet (veel) meer toe. Op grond van deze algemene ervaringen lijkt het mogelijk om de bloedmonsters twee weken na de booster-immunisatie te nemen, in plaats van na een periode van drie weken. Er blijven onzekerheden; we weten niet hoe de immuunrespons op de diverse Chlamydia antigenen zal zijn. Echter, op grond van de beschreven ervaringen lijkt een wijziging inderdaad wel mogelijk.

In een gewijzigde versie zou, zoals beschreven in de aanvraag, tweemaal 1-2 ml bloed worden afgenomen (eerste keer: vóór de eerste immunisatie; tweede keer: twee weken na de eerste immunisatie, vóór de booster-immunisatie), en één keer zoveel mogelijk bloed, onder narcose gevolg door euthanasie, twee weken (i.p.v. drie) na de booster-immunisatie.

Ik hoop uw vraag zo afdoende beantwoord te hebben, en hoor graag z.s.m. wat er aan uw zijde of onze zijde aan vervolgactie nodig is, en gaan er vanuit dat de behandeling van de aanvraag verder voorspoedig zal verlopen.

Met vriendelijke groet,

---

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

**Sent:** dinsdag 27 oktober 2015 16:46

**To:** [REDACTED]

**Cc:** [REDACTED]

**Subject:** Aanvullende informatie AVD401002015233

Beste onderzoeker,

We zijn bezig met de behandeling van uw aanvraag AVD401002015233, getiteld: "serochlam".

Wij hebben nog een vraagje over deze aanvraag.

Beschreven in deze aanvraag is het immuniseren en toedienen van booster vaccinatie van de dieren. Van deze dieren wordt vlak voor de booster een bloedmonster afgenomen om te bepalen of de tweede vaccinatie nog een extra effect op de antilichaam-respons heeft. Na de booster-vaccinatie wordt alleen na 3 weken een bloedmonster genomen. Drie weken na de booster bloed afnemen is mogelijk de antilichaamrespons al aan het afnemen. Heeft u erover nagedacht om ook, bijvoorbeeld 1-2 weken na de booster-vaccinatie, een bloedmonster af te nemen om te zien of mogelijk de piek van de antilichaamrespons eerder plaatsvindt?

Kunt u deze vraag bij voorkeur uiterlijk donderdag aanstaande beantwoorden?

De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen. Na ontvangst van uw reactie op deze vraag, zullen wij uw aanvraag verder inhoudelijk beoordelen.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven

[REDACTED]

---

**Van:** DEC <dec@wur.nl>  
**Verzonden:** woensdag 28 oktober 2015 10:06  
**Aan:** 'Info-zbo (info@zbo-ccd.nl)'  
**Onderwerp:** FW: Vraagje betreffende aanvraag AVD401002015233

**Categorieën:** Dossier: [REDACTED]

Beste [REDACTED]

Aanvullend op onderstaand antwoord kan nog toegevoegd worden dat de DEC vindt dat de onderzoeker voldoende kennis en ervaring heeft om de momenten van bloedafname zo gekozen te hebben dat de piek niet eerder verwacht wordt en dus gemist wordt.

m.vr.gr. [REDACTED]

---

**From:** DEC  
**Sent:** dinsdag 27 oktober 2015 10:06  
**To:** 'Info-zbo'  
**Subject:** RE: Vraagje betreffende aanvraag AVD401002015233

Beste [REDACTED]

De DEC heeft niet expliciet gesproken over een eerdere bloedafname na de booster.

Met vriendelijke groeten,

[REDACTED]

-----  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
*tel:* [REDACTED]  
*fax:* [REDACTED]  
*e-mail:* [REDACTED]  
[REDACTED]  
-----

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

---

**From:** Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]  
**Sent:** woensdag 21 oktober 2015 10:32  
**To:** DEC  
**Cc:** Info-zbo  
**Subject:** Vraagje betreffende aanvraag AVD401002015233

Beste DEC,

U heeft ons een advies gegeven betreffende aanvraag AVD401002015233, getiteld: "serochlam". Wij hebben nog een klein vraagje over deze aanvraag.

Beschreven in deze aanvraag is het immuniseren en toedienen van booster vaccinatie van de dieren. Van deze dieren wordt vlak voor de booster een bloedmonster afgenomen om te bepalen of de tweede vaccinatie nog een extra effect op de antilichaam-respons heeft. Na de booster-vaccinatie wordt alleen na 3 weken een bloedmonster genomen. Heeft de DEC gesproken over om ook bijvoorbeeld 1-2 weken na de booster-vaccinatie ook een bloedmonster af te nemen om te zien of mogelijk de piek van de antilichaamrespons eerder plaatsvindt? Wat is de mening van de DEC hierover?

Kunt u deze vraag bij voorkeur deze week beantwoorden?

Met vriendelijke groet,



**Centrale Commissie Dierproeven [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)**

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

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





> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

Postbus 59  
6700 AB WAGENINGEN



**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  
AVD401002015233

**04 NOV. 2015**

Datum

Betreft Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte

Op 1 oktober 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "SeroChlam" met aanvraagnummer AVD401002015233. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 29 oktober 2015 heeft u het tijdstip van bloedafname verhelderd per e-mail en telefonisch naar aanleiding van een vraag gesteld door het secretariaat van de CCD. Uw aanvraag is hierdoor niet gewijzigd.

#### **Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de Dierproeven (hierna: de wet). Hierbij geldt de voorwaarde zoals genoemd in de vergunning. De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat fase 2 alleen van start mag gaan na instemming van de IvD om het onnodig gebruik van dieren te voorkomen. U kunt met uw project "SeroChlam" starten. De vergunning wordt afgegeven van 1 december 2015 tot en met 31 december 2016.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

#### **Procedure**

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC Wageningen UR gevoegd. Dit advies is opgesteld op 29 september 2015. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, lid 3 van de wet. Wij hebben de DEC om aanvullende informatie gevraagd. Op 27 en 28 oktober 2015 heeft de DEC gereageerd op onze vraag. De DEC vindt dat de onderzoeker voldoende kennis en ervaring heeft om de momenten van bloedafname zo gekozen te hebben dat de piek niet eerder verwacht wordt en dus gemist wordt.

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. De CCD stelt echter wel 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.

#### **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



ir. G. de Peuter  
Algemeen Secretaris

#### **Bijlagen:**

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

## **Projectvergunning**

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

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Stg DLO  
Adres: Postbus 59  
Postcode en plaats: 6700 AB WAGENINGEN  
Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 01 december 2015 tot en met 31 december 2016, voor het project "SeroChlam" met aanvraagnummer AVD401002015233, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Wageningen UR.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Onderzoeker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 1 oktober 2015
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 1 oktober 2015;
  - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 1 oktober 2015;
  - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 29 september 2015, ontvangen op 1 oktober 2015.
  - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op

<b>Naam proef</b>	<b>Diersoort/ Stam</b>	<b>Aantal dieren</b>	<b>Ernst</b>	<b>Opmerkingen</b>
Immunisatieproef waarbij antilichamen tegen Chlamydia worden opgewekt bij kippen	Kippen / SPF witte leghorns	224	Matig / moderate	

### **Voorwaarden**

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

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat fase 2 alleen van start mag gaan na instemming van de IvD.

# 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.

[REDACTED]

---

**Van:** [REDACTED]  
**Verzonden:** vrijdag 6 november 2015 9:19  
**Aan:** 'DEC'  
**Onderwerp:** Terugkoppeling AVD401002015233

Beste DEC,

Enige tijd geleden heeft u de CCD geadviseerd betreffende aanvraag AVD401002015233, getiteld "Serochlam". Langs deze weg wil ik u melden dat de CCD uw advies gevolgd heeft, met enkel de toevoeging van de voorwaarde dat stap 2 alleen mag worden uitgevoerd na instemming van de IvD. Dit is een standaard voorwaarde.

Wij willen u bedanken voor het heldere en goed onderbouwde advies.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven