

	Inventaris Wob-verzoek W16-08S								
		wordt verstrekt			weigeringsgronden				
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	NTS2015260								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Projectvoorstel				x		x	x	
3	Niet-technische samenvatting	x							
4	Bijlage beschrijving dierproeven			x					
5	DEC-advies				x		x	x	
6	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
7	Advies CCD		x						x
8	Beschikking en vergunning				x		x	x	
9	Mail beschikking 15-12-2015				x		x	x	
10	Mail terugkoppeling DEC 6-1-2016				x		x	x	



09 NOV. 2015

Aanvraag

Projectvergunning Dierproeven

Administratieve gegevens

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

1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	☒ Ja > Vul uw deelnemernummer in 11600 1260 ☐ Nee > U kunt geen aanvraag doen																
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td>Academisch Ziekenhuis Leiden</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>Leids Universitair Medisch Centrum</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>27366422</td></tr><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Albinusdreef 2</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>9600</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>2300RC Leiden</td></tr><tr><td>IBAN</td><td>NL11DEUT0451001400</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>LUMC</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	Academisch Ziekenhuis Leiden	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	Leids Universitair Medisch Centrum	KvK-nummer	27366422	Straat en huisnummer	Albinusdreef 2	Postbus	9600	Postcode en plaats	2300RC Leiden	IBAN	NL11DEUT0451001400	Tenaamstelling van het rekeningnummer	LUMC
Naam instelling of organisatie	Academisch Ziekenhuis Leiden																	
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	Leids Universitair Medisch Centrum																	
KvK-nummer	27366422																	
Straat en huisnummer	Albinusdreef 2																	
Postbus	9600																	
Postcode en plaats	2300RC Leiden																	
IBAN	NL11DEUT0451001400																	
Tenaamstelling van het rekeningnummer	LUMC																	
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>																	
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td>☒ Dhr. ☐ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	☒ Dhr. ☐ Mw.	Functie	[Redacted]		Afdeling	Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]		
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	☒ Dhr. ☐ Mw.																
Functie	[Redacted]																	
Afdeling	Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie																	
Telefoonnummer	[Redacted]																	
E-mailadres	[Redacted]																	
1.5	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td>☒ Dhr. ☐ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>Postdoctoraal onderzoeker</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	☒ Dhr. ☐ Mw.	Functie	Postdoctoraal onderzoeker		Afdeling	Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]		
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	☒ Dhr. ☐ Mw.																
Functie	Postdoctoraal onderzoeker																	
Afdeling	Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie																	
Telefoonnummer	[Redacted]																	
E-mailadres	[Redacted]																	

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

2 Over uw aanvraag

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

3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- | | |
|------------|----------------|
| Startdatum | 01 - 10 - 2015 |
| Einddatum | 30 - 09 - 2020 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Preventie van overgewicht veroorzaakt door verstoring van het dag-nacht ritme
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|---|
| Naam DEC | DEC Leiden |
| Postadres | Secretariaat DEC Leiden
Postzone: T7-P, LUMC
Postbus 9600
2300 RC Leiden |
| E-mailadres | pdc-lumc-dierexperimentencommissie@lumc.nl |

4 Betaalgegevens

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

5 Checklist bijlagen

- 5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?
- Verplicht
- ☒ Projectvoorstel
- ☒ Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- ☒ Beschrijving Dierproeven
- ☒ 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 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	Gemandateerd vergunninghouder
Plaats	Leiden
Datum	3 - 11 - 2015
Handtekening	[Redacted]



09 NOV 2015

Begeleidend schrijven

afdeling Divisie 4
postzone T7-P
afzender [REDACTED]
bezoekadres Eindhovenweg 20, Leiden
telefoon
fax
e-mail PDC-LUMC-projectvergunning@lumc.nl
onze referentie
uw referentie
datum 1 oktober 2015
onderwerp Administratieve gegevens
AVD116002015260
aantal pagina's 1

aan Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Geachte heer/mevrouw ,

Bijgaand doen wij u toekomen: de administratieve gegevens van AVD116002015260: Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen.

- ☐ naar aanleiding van uw telefonisch/schriftelijk verzoek d.d.
- ☐ op verzoek van
- ☐ volgens afspraak
- ☐ retour met dank voor inzage
- ☐ met verzoek om advies / bericht / nadere informatie
- ☒ met verzoek de (verdere) behandeling over te nemen
- ☐ ter kennisname / inzage
- ☐ ter doorzending aan
- ☐ gaarne retour
- ☐

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

1875



Format

Projectvoorstel dierproeven

- Dit format gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproeven te schrijven
- Bij dit format hoort de bijlage Beschrijving dierproeven. Per type dierproef moet u deze bijlage toevoegen.
- Meer informatie over het projectvoorstel vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Obesitas is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van zowel diabetes als hart- en vaatziekten. Obesitas ontstaat wanneer de energie-inname en het energieverbruik niet in evenwicht zijn. Zowel energie-inname als energieverbruik zijn processen die gereguleerd worden door de biologische klok. De biologische klok genereert dag- en nachtritmes, ofwel 'circadiane' ritmes, in biologische processen zoals hormoonafgifte, maar ook in het functioneren van organen. De fysiologische circadiane ritmes staan in de huidige 24-uurs maatschappij steeds meer onder druk door de noodzaak van ploegendiensten en de constante blootstelling aan kunstmatig licht. Alleen al in Nederland zijn naar schatting een half miljoen werknemers die te maken met een of andere vorm van structureel onregelmatig werken.

Verstoringen van circadiane ritmes worden al sinds jaar en dag geassocieerd met de ontwikkeling van metabole stoornissen in de mens. Zo is bijvoorbeeld blootstelling aan licht in de slaapkamer geassocieerd met overgewicht (McFadden *J of Epidemiol* 2014). Om een causaal verband aan te tonen en verder mechanistisch inzicht te verkrijgen, heeft onze groep recent muizen blootgesteld aan meer uren licht per dag. In deze studie vonden we dat ook in muizen blootstelling aan meer uren licht per dag resulteert in toename van het lichaamsvet, dit kwam door afname van het energieverbruik (■■■■■ *PNAS USA* 2015). Verder heeft één van de onderzoeksgroepen waarmee we samenwerken op het gebied van circadiane verstoringen (RIVM) onlangs laten zien dat muizen die werden blootgesteld aan een wekelijks omgedraaid lichtregime, een model voor het nabootsen van ploegendiensten, sneller toenamen in lichaamsgewicht ondanks gelijkblijvende activiteit en voedselinname (van Dyke *Curr Biol* 2015).

In ploegendienst spelen waarschijnlijk zowel de verstoring in circadiane patronen van de fysieke activiteit als timing van voedselinname een rol. Voedselinname is een direct regulerend signaal voor de biologische klok en ook in de mens blijkt dat de timing van voedselinname cruciaal te zijn voor metabole gezondheid (review: Hutchison *Biochimie* 2015). De hypothese is daarom dat de ongunstige metabole effecten van ploegendiensten te voorkomen zijn door de tijd van de voedselinname beter af te stemmen met de biologische klok. Dergelijk onderzoek is niet haalbaar in de mens vanwege de vele variabelen die hierbij een rol spelen, maar wel relevant gezien de grote hoeveelheid werknemers die structureel te maken hebben met onregelmatig werken. Ondanks dat muismodellen voor ploegendienst bewerkelijk zijn, lijken de muizen in het eerder gebruikte model in veel opzichten vergelijkbaar te reageren als de mens op ploegendienst (van Dyke *Curr Biol* 2015) en biedt het gebruik van proefdieren de mogelijkheid om op moleculair vlak onderliggende mechanismen te ontrafelen. Vandaar dat we in samenwerking met het RIVM en afd. Humane Genetica, LUMC verder willen onderzoeken of ongunstige metabole effecten in dit muismodel voor ploegendienst vermindert of zelfs voorkomen kunnen worden door muizen enkel gedurende specifieke perioden van de dag te laten eten.

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?

Doelstelling

De algemene doelstelling van dit project is om te onderzoeken of toename in lichaamsvet als gevolg van circadiane verstoring vermindert of zelfs voorkomen kan worden door muizen enkel in specifieke perioden van de dag te laten eten.

Daarnaast zal dit onderzoek meer inzicht geven in de gevolgen van verschillende combinaties van licht- en voedingsregimes op lichaamsgewicht. Verder brengt dit onderzoek mogelijk de onderliggende metabole processen aan het licht die verstoord zijn als gevolg van het ploegendienstmodel, en weer hersteld zijn wanneer de voedselinname is afgestemd met het biologische ritme.

Haalbaarheid

Om meerdere redenen schatten we de haalbaarheid van dit project hoog in. Onze onderzoeksgroep (professor, associate professor, assistant professor, 4 postdoctoraal onderzoekers, 11 promovendi en 6 analisten) doet succesvol translationeel onderzoek aan het gehele spectrum van obesitas en

geassocieerde ziekten. Projecten worden gefinancierd door onder andere Cardiovasculair Onderzoek Nederland (CVON), het Diabetesfonds, de Hartstichting en het NWO, resulterende in publicaties in hooggewaardeerde internationale tijdschriften, waaronder in 2015 in Eur Heart J, Diabetes, Hepatology, Diabetologia, Trends Mol Med, Circ Res, Nat Commun en PNAS USA.

Verder is er binnen de afdeling ruime ervaring met onderzoek naar de effecten van circadiane verstoringen op metabolisme. Eerder hebben we aangetoond dat het chirurgisch uitschakelen van de centrale biologische klok resulteert in insulineresistentie (██████████ Diabetes 2013). Ook continue blootstelling aan licht, wat een sterke verstoring van het circadiane ritme geeft, resulteert in insulineresistentie en vermindert het energieverbruik (██████████ FASEB J 2013). In zeer recent onderzoek toonden we aan dat blootstelling aan slechts enkele uren meer licht per dag al aanleiding geeft tot gewichtstoename door toename van lichaamsvet (██████████ PNAS USA 2015).

De experimenten in dit projectvoorstel zijn ontworpen in overleg met Prof. ██████████ (RIVM), prof. ██████████ (Neurofysiologie, LUMC) en prof. ██████████ (Chronobiologie, Erasmus MC), allen experts op het gebied van onderzoek naar verstoring van circadiaan ritme.

Voor de uitvoering van dit project is binnen de proefdierfaciliteit beschikking over op-maat-gemaakte lichtdichte kabinetten om lichtregimes aan te passen en toegang tot voedsel kan automatisch geregeld worden (FeedTime, TSE systems). Een passief infrarood systeem zal gebruikt worden om het groepsgedrag in activiteit te monitoren (ClockLab, Actimetrics). Een telemetrie systeem is aanwezig om activiteit en temperatuur van het individuele dier binnen de groep 24 uur per dag te registreren (DSI telemetry). Verder zullen we gebruik maken van apparatuur om non-invasief de gevolgen van aanpassing van het lichtregime voor lichaamssamenstelling (hoeveelheid lichaamsvet en de vetvrije massa) te nauwkeurig over de tijd te volgen (EchoMRI).

De combinatie van deze factoren maakt het zeer aannemelijk dat, net als voor eerdere projecten, de doelstelling wordt bereikt.

3.3 Belang

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

Maatschappelijk belang

Door onze westerse levensstijl lijdt meer dan 10 procent van de Europese bevolking aan obesitas (body mass index (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$) en nog een veel groter percentage aan overgewicht (BMI $>25 \text{ kg/m}^2$), en dit aantal is nog steeds groeiende. Mensen met obesitas hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van metabole ziektes zoals type 2 diabetes en hart- en vaatziekten, wat resulteert in een hoge druk op ons gezondheidssysteem. Daarnaast vraagt onze westerse levensstijl ook steeds meer om het werken in ploegendiensten om onze 24-uurs economie draaiende te houden. Alleen al in Nederland zijn naar schatting een half miljoen werknemers die te maken met een of andere vorm van structureel onregelmatig werken. Steeds meer onderzoeken tonen associaties aan tussen het werken in ploegendienst en het de ontwikkeling van metabole verstoringen, waaronder obesitas. Het werken in ploegendienst zal waarschijnlijk nooit voorkomen kunnen worden, vandaar dat het van belang is om onderzoek te doen naar de mogelijkheden om de negatieve gevolgen hiervan te minimaliseren.

Wetenschappelijk belang

Het is van belang om onderzoek te doen naar de mogelijkheid tot het minimaliseren van de gevolgen van het werken in ploegendienst voor de metabole gezondheid. Het is vaak niet haalbaar om dergelijke studies in de mens uit te voeren, vanwege praktische aspecten, de duur van een dergelijke proef en de vele variabelen die bij ploegendienst een rol spelen. Preklinisch proefdieronderzoek maakt het mogelijk om de verschillende aspecten van ploegendienst, zoals blootstelling aan veranderend licht, voeding (soort en ritme), activiteit en slaap-waak ritme beter van elkaar te onderscheiden. Meer inzicht in onderliggende mechanismen zal mogelijk leiden tot identificatie van farmaceutische aangrijpingspunten en specifieke voedingsadviezen om obesitas en gerelateerde ziekten als gevolg van ploegendiensten te voorkomen.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Doelstelling

De doelstelling van dit project is om te onderzoeken of toename in lichaamsvet als gevolg van circadiane verstoring door ploegendienst vermindert of zelfs voorkomen kan worden door muizen enkel in specifieke perioden van de dag te laten eten. Daarnaast heeft dit project als doel om meer inzicht te genereren in mogelijke onderliggende mechanismen.

Strategie

Muizen zullen worden gehuisvest onder een standaard licht-donker (LD) cyclus van 12 uur licht en 12 uur donker. Het ploegendienst model bestaat uit het wekelijks wisselen van de licht en donkerfase (LD <--> DL), zoals eerder beschreven door de onderzoeksgroep van het RIVM en afd. Humane Genetica (LUMC) (van Dycke *Curr Biol* 2015). Deze strategie zal resulteren in gewichtstoename ten opzichte van muizen die niet worden blootgesteld aan dit ploegendienschema, en heeft daarmee dezelfde uitwerking op de energiebalans als ploegendienst heeft in de mens.

Licht-interventies worden gecombineerd met een voedingsinterventie, waarbij de mogelijkheid tot voedselinname gelimiteerd wordt tot ofwel de licht of de donkerfase en vergeleken met het *ad libitum* beschikbaar hebben van voeding. Belangrijk hierbij is dat uit eerdere studies blijkt dat dergelijke voedingsinterventies géén effect hebben op totale dagelijkse voedselinname en activiteit, maar dat timing van voedselinname wel cruciaal is voor de manier waarop voedsel door het lichaam verwerkt wordt (voorbeelden: Hatori *Cell metab* 2012 en Fonken *PNAS USA* 2010), en daarom dan ook mogelijk de gewichtstoename als gevolg van ploegendienst kan voorkomen.

De mate van de circadiane verstoring zal gemeten worden door het bepalen van activiteitspatronen, lichaamstemperatuur en hormoonspiegels. Het effect van de voedingsstrategie op de energiebalans zal worden gemonitord gedurende en aan het einde van de interventies. De primaire uitleesparameters zijn hierbij het lichaamsgewicht, de lichaamssamenstelling, energie-inname, fysieke activiteit, lichaamstemperatuur en plasmalipiden levels. Aan het einde van de interventie zullen met name de metabool actieve organen geïsoleerd en gekarakteriseerd worden om ook onderliggende mechanismen te onderzoeken.

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

Deze aanvraag omvat één dierproef waarbij dieet interventies worden toegepast in een muismodel voor ploegendienst (volgnummer 1).

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.

Deze aanvraag bestaat slechts uit één dierproef. Er is dus geen fasering mogelijk. Er is wel een keuzemoment, betreffende de duur van de interventie. De maximale duur van de interventie is 36 weken. In de eerder uitgevoerde studie werd na 28 weken 15% gewichtstoename als gevolg van ploegendienst gevonden (van Dycke *Curr Biol* 2015). Wanneer door middel van tenminste één dieetinterventie deze gewichtstoename volledig voorkomen kan worden, zal de proef na 28 weken getermineerd worden. Wanneer er toch een (minimale) gewichtstoename wordt gevonden in de dieetinterventie groepen, zal de duur van de interventie uitgebreid worden tot 36 weken.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Dieet interventies in een muismodel voor ploegendienst
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.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	11600	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Leids Universitair Medisch Centrum	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
		1	Dieet interventies in een muismodel voor ploegendienst

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.

Doelstelling

Het doel van deze proef is om te onderzoeken of gewichtstoename als gevolg van circadiane verstoring door ploegendienst vermindert of zelfs voorkomen kan worden door muizen enkel in specifieke perioden van de dag te laten eten. Daarnaast heeft dit project als doel om meer inzicht te genereren in mogelijke onderliggende mechanismen.

Experimentele aanpak

Muizen zullen worden gehuisvest onder een standaard licht-donker (LD) cyclus van 12 uur licht en 12 uur donker. Het ploegendienst model bestaat uit het wekelijks wisselen van de licht en donkerfase (LD <--> DL), zoals eerder beschreven door de onderzoeksgroep van het RIVM en afd. Humane Genetica (LUMC) (van Dycke *Curr Biol* 2015). Deze strategie zal resulteren in gewichtstoename ten opzichte van muizen die niet worden blootgesteld aan dit ploegendienschema. Licht-interventies worden gecombineerd met een voedingsinterventie, waarbij de mogelijkheid tot voedselinname gelimiteerd wordt tot ofwel de licht of de donkerfase en vergeleken met het *ad libitum* beschikbaar hebben van voeding. Belangrijk hierbij is dat uit eerdere studies blijkt dat dergelijke voedingsinterventies géén effect hebben op totale dagelijkse voedselinname en activiteit, maar dat timing van voedselinname wel cruciaal is voor de manier waarop voedsel door het lichaam verwerkt wordt (voorbeelden: Hatori *Cell metab* 2012 en Fonken *PNAS USA* 2010), en daarom dan ook mogelijk de gewichtstoename als gevolg van ploegendienst kan voorkomen.

In de eerder uitgevoerde ploegendienst studie was de additionele gewichtstoename 15% na 28 weken. De huidige studie zal afhankelijk van de gewichtstoename in de dieetinterventie groepen minimaal 28 weken en maximaal 36 weken duren.

Uitkomstparameters

De mate van de circadiane verstoring zal gemeten worden door het bepalen van activiteitspatronen, lichaamstemperatuur en hormoonspiegels. Het effect van de voedingsstrategie op de energiebalans zal worden gemonitord gedurende en aan het einde van de interventie. De primaire uitleesparameters zijn hierbij het lichaamsgewicht, de lichaamssamenstelling, energie-inname, fysieke activiteit, lichaamstemperatuur en plasmalipiden levels. Aan het einde van de interventie zullen met name de metabool actieve organen geïsoleerd en gekarakteriseerd worden. Verdere analyses in metabole organen brengen mogelijk onderliggende metabole processen aan het licht die verstoord zijn als gevolg van het ploegendienstmodel, en weer hersteld zijn wanneer de voedselinname is afgestemd met het biologische ritme.

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.

Muizen zullen in groepen (6 dieren per type III kooien) gehuisvest worden onder standaard licht-donker (LD) cyclus van 12 uur licht en 12 uur donker. Gedurende minimaal 28 weken en maximaal 36 weken wordt wekelijks de licht- en donkerfase omgedraaid (LD <--> DL) als model voor ploegendienst, al dan niet gepaard met wisseling van de periode waarin dieren toegang hebben tot het voer (*ad libitum*, in de licht of in de donkerfase). Deze opzet resulteert in 7 groepen (zie onderstaand schema). Het wekelijks wisselen van de licht- en donkerfase is eerder toegepast als model voor ploegendiensten door de onderzoeksgroep RIVM en afd. Humane Genetica (LUMC) (van Dycke *Curr Biol* 2015) en zal resulteren in gewichtstoename, en dus niet gewichtsafname, ten opzichte van muizen die niet worden blootgesteld aan dit ploegendienstschema, dit met gelijkblijvende totale voedselinname en dagelijkse activiteit. Dagelijkse fysieke activiteit van de groep binnen één kooi zal continu worden geregistreerd middels passieve infrarood sensoren. In een subgroep (4 extra dieren per groep) zal een radiotransmitter (Physio Tel, TA-F10; DSI) intraperitoneaal worden geïmplantéerd om activiteit en lichaamstemperatuur van het individuele dier met 10 minuten intervallen te registreren. Voor het implanteren, wordt buprenorfine (0.05 mg/kg s.c.) pre-operatief gegeven. Muizen worden onder verdoving gebracht met behulp van isofluraan. Een incisie wordt in de buikholte gemaakt, de transmitter met een volume van 1.1 cc ingebracht en het peritoneum en huid afzonderlijk gehecht. Postoperatief (na ~12u) wordt nogmaals buprenorfine (0.05 mg/kg s.c.) toegediend om een pijnstilling van tenminste 24u te garanderen. De dieren in deze subgroep zullen na herstel van 5 dagen tussen de andere dieren gehuisvest worden op zo'n manier dat 1 muis met een radiotransmitter met 5 andere muizen gehuisvest zit in een type III kooi. Op deze manier kan groepsactiviteit nog betrouwbaarder gemonitord kan worden.

Wekelijks wordt het lichaamsgewicht gemeten en het voer gewogen om de voedselinname te bepalen, en om de 4 weken wordt de lichaamssamenstelling bepaald door middel van een non-invasieve meting met EchoMRI (EchoMRI-100V, www.echomri.com). Met deze methode kan de vetmassa en vetvrije massa binnen 30 sec in een levend, bij bewustzijn dier bepaald worden. Daarnaast zal om de 4 weken op ZT12 (licht uit) gevast (max. 4 uur) bloed afgenomen (middels een staartsnede, max. 200 µL) voor de bepaling van plasmalipiden (benodigd: 50 µL), hormonen (benodigd: 100 µL) en mogelijke additionele bepalingen zoals verdere karakterisatie van lipoproteïnen profiel of additionele hormonen (benodigd: 50 µL). Aan het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden middels een geaccepteerde euthanasie methode en zullen verschillende weefsels en organen, zoals wit vetweefsel, bruin vetweefsel, lever en spier, geïsoleerd worden voor voornamelijk verdere metabole karakterisatie van mogelijk onderliggende mechanismen.

Groep	Week	Dagindeling		
1	Even	<table><tr><td>X</td><td>X</td></tr></table>	X	X
	X	X		
Oneven	<table><tr><td>X</td><td>X</td></tr></table>	X	X	
X	X			
2	Even	<table><tr><td>X</td><td></td></tr></table>	X	
	X			
Oneven	<table><tr><td>X</td><td></td></tr></table>	X		
X				
3	Even	<table><tr><td></td><td>X</td></tr></table>		X
		X		
Oneven	<table><tr><td></td><td>X</td></tr></table>		X	
	X			
4	Even	<table><tr><td>X</td><td>X</td></tr></table>	X	X
	X	X		
Oneven	<table><tr><td>X</td><td>X</td></tr></table>	X	X	
X	X			
5	Even	<table><tr><td>X</td><td></td></tr></table>	X	
	X			
Oneven	<table><tr><td></td><td>X</td></tr></table>		X	
	X			
6	Even	<table><tr><td></td><td>X</td></tr></table>		X
		X		
Oneven	<table><tr><td>X</td><td></td></tr></table>	X		
X				
7	Even	<table><tr><td></td><td>X</td></tr></table>		X
		X		
Oneven	<table><tr><td></td><td>X</td></tr></table>		X	
	X			

Legenda

Licht (12u) Donker (12u)
X = toegang tot voeding

Toelichting

Groep 1: Controle conditie
Groep 2: Controle voor 12 uur voedsel beschikbaar in lichtfase
Groep 3: Controle voor 12 uur voedsel beschikbaar in donkerfase
Groep 4: Model voor ploegendienst
Groep 5: Model voor ploegendienst met 12 uur voedsel beschikbaar in lichtfase
Groep 6: Model voor ploegendienst met 12 uur voedsel beschikbaar in donkerfase
Groep 7: Model voor ploegendienst met 12 uur voedsel beschikbaar in de oorspronkelijke donkerfase

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

Op basis van gegevens uit eerdere experimenten (Van Dycke *Curr Biol* 2015) en beschikbare literatuur in combinatie met het primaire doel van het vinden van 15% verschil in lichaamsgewicht na 28 weken (t.o.v. controle met een gemiddeld gewicht van 27.7 g), kan bepaald worden wat het minimaal benodigde aantal dieren per groep is (power 0.80, alpha 0.05, verwachte standaarddeviatie 5.1 g). Berekening power:

$$N = \frac{2(Z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \cdot s^2}{d^2}$$

resulteert in n = 23.6 dieren per groep. Er worden daarom per groep 24 muizen

aangevraagd. Voor individuele temperatuur- en activiteit registratie zijn 4 extra dieren per groep nodig. Vanwege de duur van de proef is het mogelijk dat dieren op basis van humane eindpunten uit de proef genomen moeten worden (zie sectie J). De verwachte uitval is maximaal 5% en daarom zijn 2 extra dieren per groep nodig, resulterende in een totaal aantal van 30 dieren per groep.

B. De dieren

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

Voor dit experiment worden volwassen vrouwelijke FVB muizen gebruikt. Deze dieren zijn een goed gevalideerd model om effecten van verstoorde ritmiek als gevolg van ploegendienst op lichaamsgewicht te onderzoeken en zijn gelijk aan het type dieren dat in de voorgaande studie is gebruikt (Van Dycke *Curr Biol* 2015). In de mens is het werken in ploegendienst door zowel mannen als vrouwen geassocieerd met obesitas, we verwachten dan ook dat geslacht geen bepalende factor zal zijn in de uitkomst van dit experiment. Om het aantal benodigde muizen te beperken zal worden gewerkt met één geslacht. Het combineren van de geslachten zou namelijk resulteren in een hoger aantal benodigde dieren, gezien het natuurlijke verschil in (verloop van) lichaamsgewicht en lichaamscompositie tussen de geslachten, wat primaire uitleesparameters zijn in deze studie. In dit geval is gekozen voor het vrouwelijke geslacht om specifiek de vraag te kunnen beantwoorden of eerdere bevindingen met betrekking tot gewichtstoename als gevolg van ploegendienst (Van Dycke *Curr Biol* 2015) vermindert of zelfs voorkomen kan worden door muizen enkel in specifieke perioden van de dag te laten eten. Verder biedt het gebruik van vrouwelijke dieren een betere mogelijkheid tot groepshuisvesting, wat weer bijdraagt aan het welzijn van de dieren. Deze muizen zijn afkomstig van een geregistreerde fokleverancier. Met 7 groepen en 30 muizen per groep, zoals onderbouwd onder punt A, worden in totaal 210 dieren aangevraagd.

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

☒ Nee, ga door met vraag D.

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

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

☐ Nee

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

D. Vervanging, vermindering en verfijning

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

De ontwikkeling van obesitas is een proces waar meerdere orgaansystemen bij betrokken zijn. Ook ploegendiensten zijn niet in kweekschalen na te bootsen. Om deze redenen is vervanging niet mogelijk. Daarentegen is verfijning en daarmee vermindering wel toegepast. Dit onderzoek maakt gebruik van FVB muizen aangezien deze in exploratieve studies een sterkere toename in lichaamsgewicht als gevolg van ploegendienst lieten zien dan C57BL/6 muizen, waardoor uiteindelijk minder dieren gebruikt zullen worden. Ook is uit deze exploratieve studies de verwachte effectgrootte bekend en is daarmee het minimaal aantal benodigde dieren uitgerekend.

Verdere verfijning wordt bereikt door de ervaring met dergelijke onderzoeken binnen de onderzoeksgroepen en alle handelingen zullen uitsluitend door bevoegde en gekwalificeerde personen worden uitgevoerd.

De dieren worden, naast de standaard dagelijkse controles, intensief geobserveerd en wekelijks gewogen, gedrag wordt automatisch geregistreerd, de dieren worden in groepen gehuisvest en er is kooiverrijking aanwezig.

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 kans op pijn, lijden of angst binnen deze experimentele opzet zijn vrijwel nihil. In de subgroepen die een radiotransmitter geïmplanteerd krijgen wordt pre- en postoperatief pijnstilling toegepast. Goede monitoring van de dieren stelt ons in staat het ongerief zo gering mogelijk te houden. Handelingen als het wegen en EchoMRI zijn niet-invasief. Bloedafnames zijn minimaal invasief en van korte duur.

Er zijn geen nadelige effecten op het milieu.

Herhaling en duplicering

E. Herhaling

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

Niet van toepassing

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.

Voor de beantwoording van de vraagstelling is het essentieel dat voor een deel van de experimentele groepen het lichtregime wordt aangepast (4 van de 7 groepen) en dat de dieren enkel in specifieke perioden toegang tot voer hebben (5 van de 7 groepen). Beide condities kunnen leiden tot licht ongerief en de combinatie (3 van de 7 groepen) mogelijk tot matig ongerief.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

☒ Nee > Ga verder met vraag H.
☐ Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.
Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Ongeriefinschatting / humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding
Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?
☐ Nee > Ga verder met vraag I.
☒ Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?
☐ Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.
☒ Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.
Om pijnverlichting op een optimale wijze te realiseren wordt bij de subgroepen die een radiotransmitter geïmplantéerd krijgen buprenorfine (0.05 mg/kg s.c.) zowel pre- als postoperatief (na ~12u) toegediend waarmee tenminste 24u pijnstilling gegarandeerd wordt.
I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen
Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?
Muizen worden gehuisvest onder standaard licht-donker (LD) cyclus van 12 uur licht en 12 uur donker. Gedurende minimaal 28 weken en maximaal 36 weken wordt in een ploegendienst model toegepast middels het wekelijks wisselen van de licht- en donkerfase (4 van de 7 groepen), al dan niet gepaard met wisseling van de periode waarin dieren toegang hebben tot het voer (5 van de 7 groepen). Uit eerder onderzoek en wetenschappelijke literatuur volgt dat zowel verandering van de LD cyclus, als het limiteren van de voedingsperiode gepaard gaan met onveranderde totale dagelijkse activiteit en voedselinname. Desondanks kunnen beide condities leiden tot licht ongerief en de combinatie (3 van de 7 groepen) mogelijk tot matig ongerief. Verdere welzijnsaantasting kan ontstaan door handelingen die de dieren ondergaan (wegen, EchoMRI, bloedafnames, en intraperitoneaal implanteren van de radiotransmitters in n=4).
Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.
Een aangepast lichtregime en aangepast tijdstip voor toegang tot voer worden bewust toegepast om het effect van ploegendiensten zo goed mogelijk na te bootsen.
Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.
Er wordt geen ander ongerief verwacht dan hierboven beschreven, daardoor zijn geen additionele maatregelen noodzakelijk.
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.
Dieren zullen in het algemeen uit het experiment gehaald worden (middels CO ₂ inhalatie) als ze één of meer van onderstaande 'humane eindpunten' vertonen terwijl deze niet direct terug te herleiden zijn als gevolg van de interventies:
- Zichtbaar lijden (abnormaal uiterlijk, veranderde ademhalingsfrequentie, apathie of andere abnormale bewegingen).
- Opvallende lichaamsgewichtafname (op basis van 'Body Conditioning Score' voor muizen bij visuele

inspecties en wekelijks controle op basis van gewicht waarbij >20% afname binnen 7 dagen als criterium gehandhaafd wordt).

- Het hebben van wonden.

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

Gezien de maximale duur van 36 weken wordt op basis van ervaring maximaal 5% uitval verwacht. Humane eindpunten zullen mogelijk bereikt worden als gevolg van onderling vechten van dieren of ziekte. Uit eerdere studies blijken aanpassingen aan het lichtregime en voedingsregimes, zoals omschreven in deze project aanvraag, te resulteren in gelijkblijvend of toenemend gewicht, en wordt dus geen gewichtsafname verwacht op basis van de interventies.

K. Classificatie van ongerief

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

Licht ongerief (50%) – Groepen waarin enkel het lichtregime óf toegang tot het voedsel wordt aangepast.

Matig ongerief (50%) – Groepen met de combinatie van een aangepast lichtregime en beperkt toegang tot het voer. Ook de subgroepen waarin de radiotransmitter geïmplanterd wordt vallen binnen deze categorie.

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.

Verdere analyses in metabole organen brengen mogelijk metabole processen aan het licht die verstoord zijn als gevolg van het ploegendienstmodel, en weer hersteld zijn wanneer de voedselinname is afgestemd met het biologische ritmes. Onder andere qPCR, Western blots en histologische analyses zullen worden uitgevoerd.

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

DEC-advies

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD116002015260
2. Titel van het project: Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen
3. Titel van de NTS: Preventie van overgewicht veroorzaakt door verstoring van dag-nacht ritme.
4. Type aanvraag:
 - ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
 - ☐ wijziging van vergunning met nummer
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: DEC Leiden
 - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
 - mailadres contactpersoon:
pdc-lumc-dierexperimentencommissie@lumc.nl
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ☒ ontvangen door DEC: 17-09-2015
 - ☒ aanvraag compleet: 22-09-2015
 - ☒ in vergadering besproken: 24-09-2015
 - ☒ anderszins behandeld: aanvullende informatie is via e-mail ronde besproken.
 - ☒ termijnonderbreking(en) van 25-09-2015 tot 29-09-2015
 - ☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
 - ☒ aanpassing aanvraag: 29-09-2015
 - ☒ advies aan CCD: 05-11-2015, na overleg met vergunninghouder
7. Eventueel horen van aanvrager
 - N.v.t.
8. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum vragen: 25-09-2015
 - Datum antwoord: 29-09-2015

- Strekking van de vragen: De DEC heeft bij de aanvrager aanvullende informatie ingewonnen met betrekking tot de niet technische samenvatting en de beschrijving van de dierproeven.

De informatie in de NTS met betrekking tot de verwachte negatieve gevolgen voor de dieren was te summier beschreven. Door de DEC is gevraagd de NTS op dit punt uit te breiden.

Bij de beschrijving van de dierproeven spitste de discussie in de DEC zich primair op de gebruikte groepen en het gebruik van enkel vrouwelijke dieren.

Naar aanleiding van deze vragen is het projectvoorstel inclusief de NTS naar tevredenheid door de aanvrager aangepast.

9. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC)

- Aard expertise: proefdiergeneeskundige praktijk
- Deskundigheid expert: proefdierkundig adviseur met uitgebreide veterinaire ervaring.
- Datum verzoek: 25-09-2015
- Datum expert advies: 25-09-2015
- Strekking van het verzoek: De DEC heeft gevraagd of voedselrestrictie inderdaad leidt tot matig ongerief. De expert heeft bevestigd dat het niet kunnen anticiperen op het dag/nacht ritme in combinatie met het niet beschikbaar zijn van voer en de wekelijkse herhaling hiervan leidt tot matig ongerief.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om over deze projectaanvraag te adviseren. De benodigde expertise op dit wetenschappelijke terrein is aanwezig binnen de DEC.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is een aantal DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering: Geen van de DEC leden is betrokken bij het betreffende project.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - ✓ uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord
 - uit onderwijskundig oogpunt verantwoord
 - uit het oogpunt van productiedoeleinden verantwoord
 - wettelijk vereist
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstelling.
3. Het primaire doel van de projectaanvraag is om meer inzicht te krijgen in de gevolgen van verschillende voedingsregimes gedurende de dag en nacht op lichaamsgewicht. De DEC onderschrijft het grote wetenschappelijk belang van deze projectaanvraag en erkent dat *in vivo* studies noodzakelijk zijn om de onderzoeksvraag te beantwoorden. De DEC voorziet dat het invoeren en toepassen van eventueel ontwikkelde therapieën lastig kan zijn, maar acht het maatschappelijk belang van dit onderzoek om de gevolgen van 'ploegendienst' en de daaraan onderliggende metabole processen te onderzoeken desalniettemin als essentieel.
4. Naar de overtuiging van de DEC beschikt de aanvrager over voldoende expertise en voorzieningen om de projectdoelstelling met de gekozen strategie binnen de gevraagde termijn te realiseren. Het project bouwt verder op een langlopende lijn van onderzoek van een grote groep onderzoekers. Over de afgelopen jaren zijn volgens een vergelijkbare strategie en aanpak belangrijke wetenschappelijk resultaten behaald resulterend in vele publicaties in vooraanstaande tijdschriften.
5. Alle dieren worden gefokt bij een geregistreerd fokbedrijf voor het gebruik in dierproeven, er is geen sprake van hergebruik, bedreigde diersoorten, niet-menselijke primaten, zwefdieren en/of dieren uit het wild. Er wordt afgeweken van de standaard huisvesting, doordat er gedurende een aantal weken de licht-donker cyclus wordt omgedraaid en er dagelijks continu fysieke activiteit wordt geregistreerd middels passieve infrarood sensoren. De keuze hiervoor is voldoende wetenschappelijk onderbouwd. De toegepaste methoden voor anesthesie, analgesie en euthanasie zijn conform de Richtlijn.
6. Het cumulatieve ongerief voor de groepen met de combinatie van een aangepast lichtregime én beperkt toegang tot het voer en de subgroepen

waarin de radiotransmitter geïmplanteerd wordt is, naar inschatting van de DEC, matig. Het cumulatieve ongerief voor groepen waarin enkel het lichtregime óf toegang tot het voedsel wordt aangepast is, naar inschatting van de DEC, licht. Deze inschatting van de DEC is in overeenstemming met het niveau van cumulatief ongerief ingeschat door de onderzoekers.

7. In het project wordt de keuze voor het diermodel duidelijk onderbouwd. De betrokken dieren en het gekozen diermodel zijn volgens de DEC het meest geschikt voor deze studieopzet. De desbetreffende dierproef berokkent de dieren het minste pijn, lijden, angst of blijvende schade. De DEC is ervan overtuigd dat er geen alternatieven beschikbaar zijn voor het voorgestelde gebruik van intacte dieren om de doelstelling van dit project te realiseren.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereisten van vermindering van dierproeven. De onderzoeksgroep heeft jarenlange ervaring met dit soort experimenten. Technieken en procedures worden zorgvuldig toegepast. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch geschat.
9. De uitvoering van het project is in overeenstemming met de vereisten van verfijning van dierproeven en is zo opgezet dat de dierproeven met zo min mogelijk ongerief worden uitgevoerd. Bij de opzet van dit onderzoek wordt rekening gehouden met dierenwelzijn door het gebruik van adequate anesthesie en analgesie waar mogelijk. De DEC is ervan overtuigd dat de beschreven dierproeven zo humaan mogelijk zullen worden uitgevoerd.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd. De NTS voldoet daarmee aan de eisen zoals gesteld in artikel 10.a.1.7 van de Wod.

D. Ethische afweging

Het fundamenteel wetenschappelijke onderzoek in dit project is van essentieel belang. Bij het uitvoeren van de dierproeven wordt een adequate invulling gegeven aan de vereisten op het gebied van de vervanging, vermindering en verfijning van de dierproeven. De DEC is van mening dat de resultaten zullen bijdragen aan het verkrijgen van meer kennis over of toename in lichaamsvet als gevolg van circadiane verstoring door ploegendiensten vermindert of zelfs voorkomen kan worden door enkel in specifieke perioden van de dag te eten. De DEC acht het belang van de fundamenteel wetenschappelijke doelstelling

essentieel en schat de kans op het realiseren van de doelstellingen in als hoog. De verkregen fundamenteel wetenschappelijke kennis kan vervolgens leiden tot identificatie van farmaceutische aangrijpingspunten en specifieke voedingsadviezen om obesitas en gerelateerde ziekten als gevolg van ploegendiensten te voorkomen.

De onderzoeksgroep beschikt over een ruime ervaring met de gekozen onderzoeksstrategie en met de voorgestelde dierproef. De DEC onderschrijft dat de doelstellingen niet zonder het gebruik van proefdieren kunnen worden behaald en acht het gebruik van het aantal dieren en het daarmee samenhangende licht tot matig ongerief bij de dieren gerechtvaardigd.

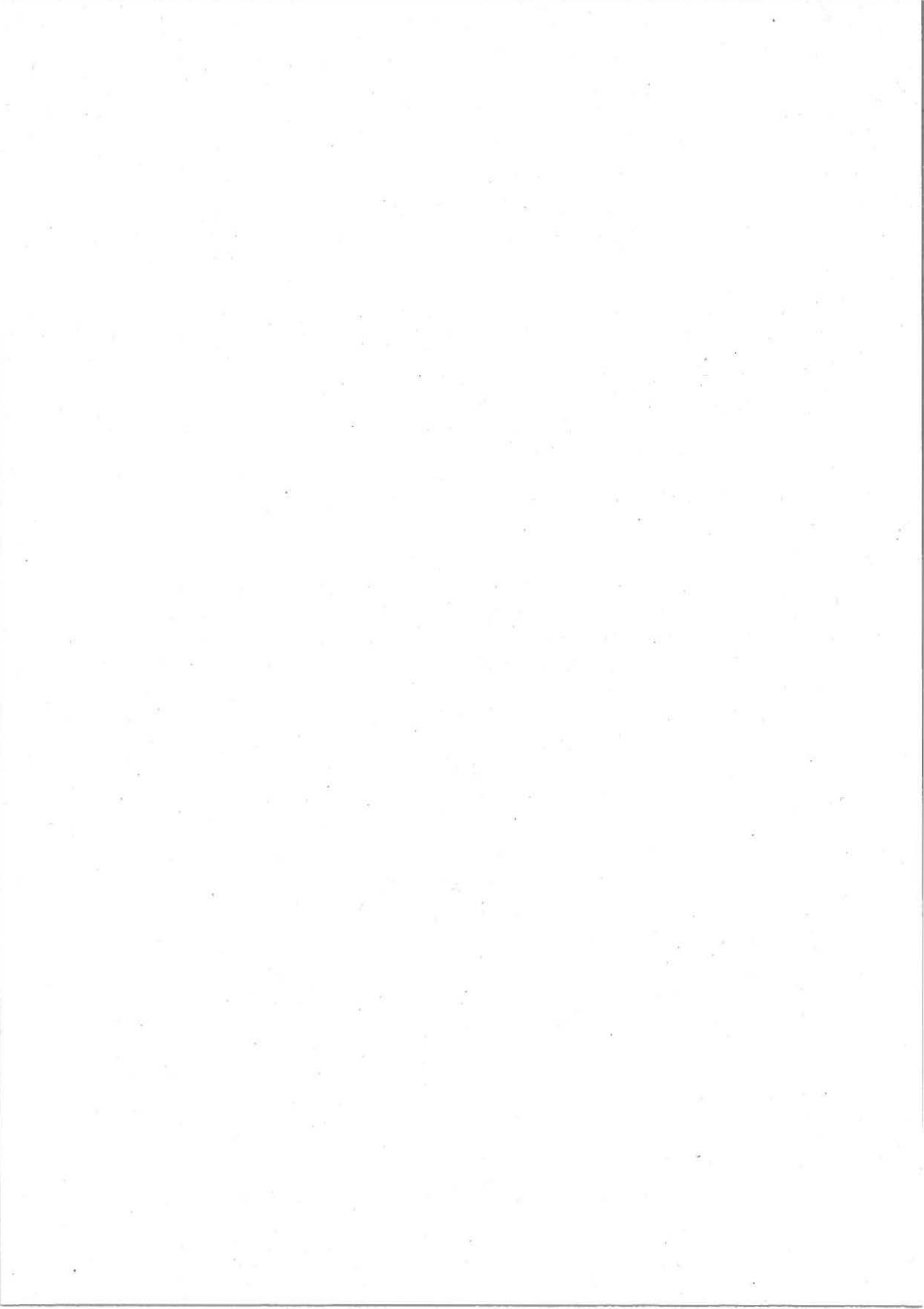
E. Advies

1. Advies aan de CCD

- ☐ De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:
 - o De vaststelling dat het project niet vergunningplichtig is
 - o De volgende doorslaggevende ethische bezwaren
 - o De volgende tekortkomingen in de aanvraag
- ☐ De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden
 - o Op grond van het wettelijk vereiste dient de projectleider bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD.
 - o Voor de uitvoering van dit project is tevens een ministeriële ontheffing vereist
 - o Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden

✓ **De DEC adviseert de vergunning te verlenen**

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.





> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Academisch Ziekenhuis Leiden
Leids Universitair Medisch Centrum
Postbus 9600
2300 RC LEIDEN


**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
AVD116002015260
Bijlagen
2

Datum 6 november 2015
Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte Leids Universitair Medisch Centrum ,
Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 6 november 2015.
Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD116002015260. 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. 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: 11600
Naam instelling of organisatie: Academisch Ziekenhuis Leiden
KvK-nummer: 27366422
Straat en huisnummer: Albinusdreef 2
Postbus: 9600
Postcode en plaats: 2300 RC LEIDEN
IBAN: NLIIDEUT0451001400
Tenaamstelling van het rekeningnummer: LUMC

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: [REDACTED]
Afdeling: Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie [REDACTED]
Telefoonnummer: [REDACTED]
E-mailadres: [REDACTED]

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: Postdoctoraal onderzoeker
Afdeling: Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde, Sectie [REDACTED]
Telefoonnummer: [REDACTED]
E-mailadres: [REDACTED]

Over uw aanvraag

Wat voor aanvraag doet u? ☒ [x] 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 oktober 2015
Geplande einddatum: 30 september 2020
Titel project: Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen
Titel niet-technische samenvatting: Preventie van overgewicht veroorzaakt door verstoring van het dag-nacht ritme
Naam DEC: DEC Leiden
Postadres DEC: Secretariaat DEC Leiden Postzone: T7-P, LUMC Postbus 9600 2300 RC Leiden
E-mailadres DEC: pdc-lumc-dierexperimentencommissie@lumc.nl

Betaalgegevens

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

Checklist bijlagen

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

Ondertekening

Naam: 
Functie: Gemandateerd vergunninghouder
Plaats: Leiden
Datum: 3 november 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Academisch Ziekenhuis Leiden
Leids Universitair Medisch Centrum
Postbus 9600
2300 RC LEIDEN


**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
AVD116002015260
Bijlagen
2

Datum 6 november 2015
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 6 november 2015
Vervaldatum: 6 december 2015
Factuurnummer: 15700260

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD116002015260	€ 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.



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Academisch Ziekenhuis Leiden
Leids Universitair Medisch Centrum
[Redacted]
Postbus 9600
2300 RC LEIDEN

Centrale Commissie Dierproeven

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD116002015260
Uw referentie

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

Bijlagen
1

Geachte [Redacted]

Op 6 november 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen" met aanvraagnummer AVD116002015260. 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 algemene voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. Deze voorwaarden worden gesteld door de CCD bij langjarige projecten. Dit om te voldoen aan datgene wat voortkomt uit artikel 10 van de wet. U kunt met uw project "Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen" starten.

De vergunning wordt afgegeven van 15 december 2015 tot en met 30 september 2020. Deze termijn wijkt af van uw aanvraag omdat de startdatum in het verleden ligt. Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC Leiden gevoegd. Dit advies is opgesteld op 5 november 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, aangevuld met de algemene voorwaarden, 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 gegevens in de rechter kantlijn in deze brief.

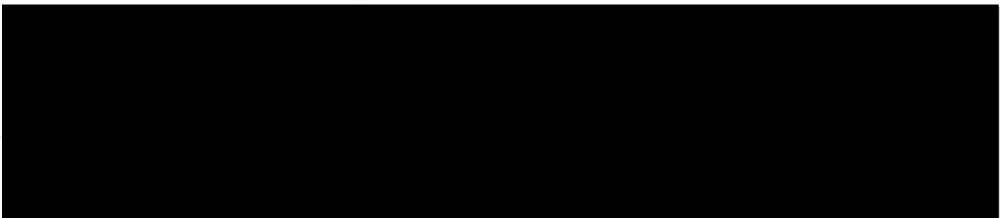
Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. U kunt tijdens deze procedure een voorlopige voorziening vragen bij de Voorzieningenrechter van de rechtbank in de woonplaats van de aanvrager. U moet dan wel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

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

Meer informatie

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

De Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

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

Bijlagen

- Vergunning

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



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Academisch Ziekenhuis Leiden
Adres: postbus 9600
Postcode en woonplaats: 2300 RC Leiden
Deelnemersnummer: 11600

deze projectvergunning voor het tijdvak 15 december 2015 tot en met 30 september 2020, voor het project "Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen" met aanvraagnummer AVD116002015260, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Leiden.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 6 november 2015
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 6 november 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 6 november 2015;
 - c. Advies van Dierexperimentencommissie dd 5 november 2015, ontvangen op 6 november 2015

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Dieet interventies in een muismodel voor ploegendienst	Muizen (<i>Mus musculus</i>) / FVB	210	Matig / moderate

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

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat eventuele go/no go beslissingen worden genomen met instemming van 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 van Economische Zaken een ontheffing is verleend.

Verzorging

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

In artikel 9 staat dat de persoon die het project en de dierproef opzet deskundig en bekwaam moet zijn.

In artikel 8 van het Dierproevenbesluit 2014 staat dat personen die dierproeven verrichten, de dieren verzorgen of de dieren doden, hiervoor een opleiding moeten hebben afgerond.

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

Pijnbestrijding en verdoving

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdoving wordt uitgevoerd tenzij dat niet mogelijk is, dan wel bij het verrichten van een dierproef worden pijnstillers toegediend of andere goede methoden gebruikt die de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade bij het dier tot een minimum beperken. Een dierproef die bij het dier gepaard gaat met zwaar letsel dat hevige pijn kan veroorzaken, wordt niet zonder verdoving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdoving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdoving onverenigbaar is met het doel van de dierproef. Bij een dier wordt geen stof toegediend waardoor het dier niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen, wanneer het dier niet tegelijkertijd voldoende verdoving of pijnstilling krijgt toegediend, tenzij wetenschappelijk gemotiveerd. Dieren die pijn kunnen lijden als de verdoving eenmaal is uitgewerkt, moeten preventief en postoperatief behandeld worden met pijnstillers of andere geschikte pijnbestrijdingsmethoden, mits die verenigbaar zijn met het doel van de dierproef. Zodra het doel van de dierproef is bereikt, moeten passende maatregelen worden genomen om het lijden van het dier tot een minimum te beperken.

Einde van een dierproef

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

Datum
15 december 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD116002015260

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

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

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

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

[REDACTED]

Van: Info-zbo
Verzonden: dinsdag 15 december 2015 13:23
Aan: [REDACTED]
CC: [REDACTED]
Onderwerp: Beschikking AVD116002015260
Bijlagen: DEC Advies 260.pdf; Beschikking 260.pdf

Geachte heer, mevrouw,

Deze beschikking is ook per post verstuurd.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl
Nationaal Comité advies dierproevenbeleid www.ncadierproevenbeleid.nl

.....
Bezuidenhoutseweg 73 | 2594 AC | Den Haag Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag
.....

Van: Info-zbo
Verzonden: woensdag 6 januari 2016 11:58
Aan: 'pdc-lumc-dierexperimentencommissie@lumc.nl'
Onderwerp: terugkoppeling besluit projectaanvraag AVD116002015260

Geachte leden van DEC Leiden,

Op 6 november 2015 hebben wij een aanvraag tot projectvergunning ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het betreft het project: "Preventie van obesitas geïnduceerd door circadiane verstoringen" met aanvraagnummer AVD116002015260.

Er is geen aanvullende correspondentie geweest met de aanvrager.

De CCD heeft besloten uw advies te volgen en de aanvraag te vergunnen. De aanvrager en onderzoeker zijn hiervan op de hoogte gesteld,

Vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

.....
T: 0900 2800028

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