

	Inventaris Wob-verzoek W16-11S								
		wordt verstrekt			weigeringsgronden				
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	NTS2015336								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Projectvoorstel			x					
3	Niet-technische samenvatting	x							
4	Bijlage beschrijving dierproeven			x					
5	DEC-advies			x					
6	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
7	Advies CCD		x						x
8	Beschikking en vergunning				x		x	x	
9	Mail beschikking 18-1-2016				x		x	x	
10	Mail terugkoppeling DEC 28-1-2016				x		x	x	



26 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 n 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 11500 ☐ 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>UMC Utrecht</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>[Redacted]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>30244197</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	UMC Utrecht	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]	KvK-nummer	30244197									
Naam instelling of organisatie	UMC Utrecht																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]																
KvK-nummer	30244197																
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>[Redacted]</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>[Redacted]</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>[Redacted] Utrecht</td></tr><tr><td>IBAN</td><td>NL27INGB0000425267</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>Universiteit Utrecht</td></tr></table>	Straat en huisnummer	[Redacted]	Postbus	[Redacted]	Postcode en plaats	[Redacted] Utrecht	IBAN	NL27INGB0000425267	Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht					
Straat en huisnummer	[Redacted]																
Postbus	[Redacted]																
Postcode en plaats	[Redacted] Utrecht																
IBAN	NL27INGB0000425267																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td>xDhr. ☐ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	xDhr. ☐ Mw.	Functie	[Redacted]		Afdeling	[Redacted]		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]	
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	xDhr. ☐ Mw.															
Functie	[Redacted]																
Afdeling	[Redacted]																
Telefoonnummer	[Redacted]																
E-mailadres	[Redacted]																
1.5	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td></td><td>☐ Dhr. ☐ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td></td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td></td><td></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☐ Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer			E-mailadres		
(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☐ Mw.															
Functie																	
Afdeling																	
Telefoonnummer																	
E-mailadres																	

- 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 - 01 - 2016
- Einddatum 01 - 01 - 2017
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Haalbaarheid en korte termijn werkzaamheid van een klepsysteem voor de behandeling van niet goed werkende aders
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de Instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- Naam DEC DEC Utrecht
- Postadres Universitair Medisch Centrum Utrecht | Kamernummer XXXXXXXXXX
- Huispostnummer XXXXXXXXXX Postbus 85500 | 3508 GA UTRECHT
- E-mailadres dec-utrecht@umcutrecht.nl

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? ☒ Nieuwe aanvraag Projectvergunning (enkel experiment) € 468 Lege
☐ Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.
☐ Via een eenmalige incasso
☒ Na ontvangst van de factuur

5 Checklist bijlagen

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

6 Ondertekening

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

Naam

Functie

Plaats

Datum

Handtekening

Utrecht
 26/11/2015



Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Chronic Venous Insufficiency (CVI) is a very common medical problem in the Western world. The incidence of CVI in the Western population up to 25% has been described and incidence increases with age. CVI is the result of failing venous valves deep venous system of the lower extremity, either primary or post-thrombotic. CVI is a significant cause of morbidity and complaints vary from mild ankle oedema to severe and therapy resistant venous ulcers ("open leg")^{1,2}.

To date, there are no curative therapies for CVI and compression therapy (either by compression bandage or stockings) remains the corner stone of treatment. The surgical treatment of deep venous valve insufficiency includes valve transplantation, or repair of existing valves. However theoretically very interesting, these autologous valve repairs are technically difficult and require relatively extensive dissection. Furthermore, these reconstructed valves tend to fail in 30% of cases or more³⁻⁵.

Endovascular venous valve replacement with use of a prosthetic valve is considered an important promising idea, providing a less-invasive alternative to existing surgical techniques. Although the endovascular revolution led to many different prototypes and designs, to date no commercially available valve is regularly used⁶.

It is assumed that the design of the valve determines the results after repair. The new valve (SailValve; fig 1) has been designed incorporating the following enhancements. To avoid migration, 2 stent rings without barbs create the essential stability to fix the device in the host vein. Since, the venous valve itself is not a complete circle, the new substitute was created to mimic the native valve anatomy. To discourage thrombosis, the design allows a little reflux, which hopefully will improve the patency of the valve. For this and to prevent the valve cusp from sticking to the wall, in the new design the cusp forms a "sail" going up and down in the bloodstream, generated by muscle contractions of the lower extremity (calf muscle pump), without completely opening or closing.

Within the last years we showed that it was technically feasible to accurately implant a self-expanding valve into a porcine iliac vein. Within these first studies early thrombosis occurred. Further research led to optimization of anticoagulant therapy concomitant with venous stenting in pigs^{6,7}. This was an important development enabling further development of venous valves. The length of follow up (in this study 2 and 4 weeks) can be subject to discussion. The rationale for choosing these follow up intervals was twofold: 1) it is assumed that if occlusion by thrombosis occurs, it will occur within the first days, and 2) the follow up intervals are in line with international publications⁶. In this study, we plan to use a porcine model for the following reasons: 1) similarity of venous anatomy and vein diameters to human, 2) experience of the research team with endovascular procedures on pigs, 3) experience with anti-coagulation therapy as described above and 4) pigs are used in international studies previously⁶. A potential downside of the use of any 4-legged animal model is the absence of the hydrostatic pressure on veins in the hindlegs. We are convinced that this does not influence the results of the experiments, especially because no measurement regarding hemodynamics are performed. The fact that both goat and pigs are used repeatedly in international study underlines this point.

Thus after optimizing anticoagulant therapy and valve design, the proposed experiments are considered a critical last step in the newest prototype venous valve and proving it's feasibility is essential in the transition to certification / human implantation.

- 1 Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study, Evans, Fowkes, Ruckley, Lee, J Epidemiol Community Health 1999; 53:149–153
- 2 Varicose veins and their management. Campbell, BMJ 2006;333:287-292.
- 3 Construction of peritoneal venous valves: an experimental study in rats and piglets. Van den Broek, Rauwerda, Kuijper, J Surg Res. 1991;50:279–283.
- 4 Repair and replacement of deep vein valves in the treatment of venous insufficiency. Wilson, Rutt, Browse, Br J Surg 1991;78:388–394.
- 5 An early experience with endovascular venous valve transplantation (letter). Dalsin, Sawchuk, Lalka, J Vasc Surg 1996;24:903–904.
- 6 Percutaneous venous valve designs for treatment of deep venous insufficiency. De Borst, Moll, J Endovasc Ther. 2012;19:291–302
- 7 A percutaneous approach to deep venous valve insufficiency with a new self-expanding venous frame valve. De Borst, Teijink, Patterson, Moll. J Endovasc Ther. 2003;10:341–349.

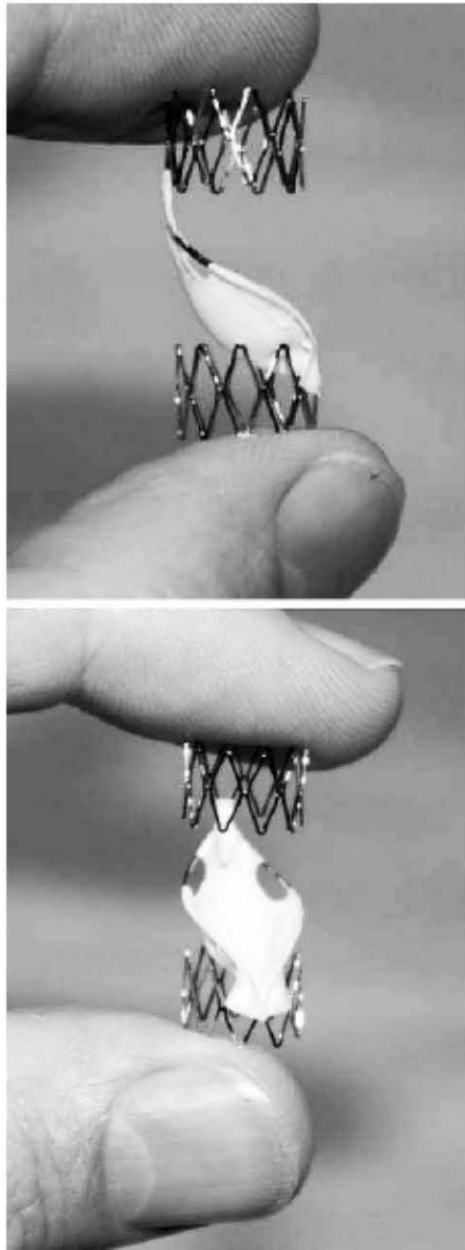


Figure 1: DVM SailValve

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?

3.2

The study targets are twofold:

- 1) Prove safety and feasibility of accurate percutaneous placement of the newly design SailValve, via evolved catheter delivery system. Although previous studies showed favourable results regarding these parameters, it is of great importance to facilitate the certification and translation to human clinical research of this newly designed valve.
- 2) To evaluate the short term (2 and 4 weeks) patency of the Sailvalve venous valve system.

3.3 Belang

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

As described above, CVI is a common and important medical condition to which the optimal treatment paradigm and tools are still lacking. The development of a prosthetic valve replacement, which can be placed safely, might benefit many. These experiments are essential in the translation to humans & certification.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

This project is a **single experiment** to evaluate feasibility of the described endovenous valve placement. One acute experiment in 1 pig is performed to assess any unexpected technical problems. The results of the pilot procedure is presented to the IvD and this is considered go/no-go moment. Afterwards the follow up experiments are initiated. To assess patency (secondary endpoint) 3 animals are euthanized at 2 weeks and the other 3 at 4 weeks follow up.

This experiment is not related to future experiments.

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

Study goal 1 : to ascertain if such a device, a percutaneously delivered venous valve system, can be implanted into the lumen of left and right swine iliac veins, via a catheter delivery system.

To evaluate the first study goal, we plan to implant the SailValve in the iliac veins of all animals.

To evaluate the patency of the valve explantation and histological examination is planned. Potential complications are evaluated by daily care. These parameter are secondary outcomes measures and results will published in descriptive way.

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.

n/a

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Acuut pilot experiment; 1 animal // Follow up experiment; 6 animals; 3 animals follow up 2weeks / 3 animals follow up 4weeks)
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.	11500	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	UMC Utrecht	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
	<i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i>	1	Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

The SailValve venous valve is the final prototype after many years of design and benchmodeltesting. Animal experimental research remains necessary to evaluate safety and feasibility of implantation and the short-term patency / complications. We have chosen for a porcine model because in previous research we have shown that it is technically possible to implant a venous valve in the iliac vein of a porcine model and in previous experiments we optimized anticoagulant therapy concomitant to valve implantation¹.

The primary endpoint is feasibility (safe and accurate placement of the valve).

The secondary endpoints are 1) patency of the valve at 2 and 4 weeks follow up and 2) complications during follow up.

The period of 2 and 4 weeks follow up is in line with other (international) publications².

1 A percutaneous approach to deep venous valve insufficiency with a new self-expanding venous frame valve. De Borst, Teijink, Patterson, Moll. J Endovasc Ther. 2003;10:341-349.

2 Percutaneous venous valve designs for treatment of deep venous insufficiency. De Borst, Moll, J Endovasc Ther. 2012;19:291-302

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.

Seven animals will be studied (including 1 acute pilot experiment). Protocolized 14-day acclimatization in group housing at the GDL facility will be conducted.

All animals will be treated under general anaesthesia in supine position. The native valve system function will be assessed by ascending and descending phlebography and duplex ultrasonography. In line with previous experiments we expect iliac vein diameters between 6-10mm. The Sailvalves are manufactured with matching diameters (+25% oversizing). Via a small incision in the neck the jugular vein is exposed and punctured. The Sailvalve venous valve system (SVVS) will be implanted in both the left and right iliac vein. Placement will be guided and accurate positioning verified by fluoroscopy. Duplex ultrasound and phlebography will evaluate flow over the implant. Peroperative complications are scored. The oral anticoagulant therapy is started. 5-0 prolene sutures close the puncture site. The skin is closed with bio absorbing intracutaneous sutures.

After treatment all animals will recovery in separation. As soon as possible the animals will be returned to group housing. During follow up the animals are cared for by certified bio technicians and inspected daily for potential complications.

At 2 (3 animals) or 4 weeks (3 animals) a second procedure under general anaesthesia is scheduled: both ascending en descending phlebography and duplex are performed to evaluated patency. Surgical explantation of the iliac vein with Sailvalve is performed and samples will be stored with buffer solution and preserved in provided sample containers and transported to the pathology lab. Afterwards all animals are terminated.

SailValves will be individually packaged, containing a delivery device containing one valve and one delivery sheath/dilator set (sterile / disposable). Each device will be identified by a unique serial number. A list of the serial numbers of the test articles will be appended to, and become part of the Study Protocol. The serial number will be recorded on the operative report and necropsy reports associated with the animal.

All experiments will be performed under guidance of qualified Bio Surgical personnel following standard operating procedures available at the test facility.

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

It is not possible to perform a formal power analysis for this experiment. The number of animals is chosen in line with internal expert opinion, previous experiments and international publications. Feasibility will be published in descriptive terms: the course of the procedure en potential problems will be described per animal. Analyzing feasibility using statistic tools is not the base of this study.

B. De dieren

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

Study animals are female pigs of 70-90 kilograms of weight. The pig model was selected for this study due to their wide use in vascular (surgical) research because of their anatomical and physiological similarity to humans. In addition, pigs are readily available and their size permits various vascular surgical interventions. Previous experiments have shown that the external jugular veins in pigs (>50kg) are suitable for the introducer sheath and placement of the venous valve system in the iliac vein. Female animals are selected because of the tolerance to group housing in contrast to potential aggression in male animals.

To check for adequate function of essential study materials such as delivery device, one acute experiment will be performed consisting of valve placement in 1 pig. This animal will be terminated at the end of the test. Six animals will be used for the main study. Although unlikely; if animals die during surgery or in the first 24 hours after surgery will be considered surgical deaths and will not be entered into the study, unless cause of death is due to primary valve failure.

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

X 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.

This study aims to show safety and feasibility of placement of the Sailvalve system and the accompanying delivering catheter. Animal experiments in proven model are essential in this phase of development and testing. The venous valve system has been extensively tested in a bench model previously. To make sure that no animals are ordered or treated unnecessarily, 1 acute pilot experiment is planned. The goal of this pilot is to verify that the venous valve system can be placed as planned using the delivering catheter.

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.

All animals will stay in group housing with standard "kooiverrijking" for 14 days prior to the experiment for acclimatization. After the experiments the animals are joined in group housing as soon as possible. Aggression is considered a contra-indication for group housing.

All experiments are performed under general anesthesia and with guidance of qualified biosurgical staff. The effect of the treatments on animal welfare is graded "licht". Severe complications are unlikely to occur. The acute pilot experiment is graded "terminal".

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.

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.

X Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

☐ Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

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

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

General peri-operative conditions, e.g. stress / recovery after anesthesia.

Potential postoperative complications, e.g. venous thrombosis, wound infection, pulmonary embolism.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

As described above

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

Premedication and adequate pain control. Daily care by qualified biotechnical personel

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.

X Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Severe complications are assumed unlikely to occur. Theoratically, pulmonary embolism or severe deep venous thrombosis could occur. These conditions are classified as humane endpoints.

Symptoms of deep venous thrombosis are: pain, redness, swelling, warm and sometimes shiny skin.

Symptoms of pulmonary embolism are: distress and (acute) respiratory impairment. These symptoms are likely to be co-existing with the symptoms of venous thrombosis. In some cases acute circulatory failure can be present.

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

It is unlikely that these severe complications would occur. In none of the previous experiments serious complications were described.

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.

1 animal: terminal (pilot)

other animals: mild: induction and recovery of the initial procedure / mild discomfort and pain due to incision in the neck / induction for the second procedure

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

☐ Nee

X Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.
At the end of the experiment the Sailvalve is explanted with surrounding iliac vein for histological evaluation. Bilateral iliac vein resection + ligation is only possible in a terminal experiment.
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.
X Ja

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : 2015.II.501.032
2. Titel van het project : Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence
3. Titel van de NTS : Het testen in varkens van een klepsysteem voor aders

4. Type aanvraag:

- ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
☐ wijziging van vergunning met nummer :

5. Contactgegevens DEC

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

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

- ☒ ontvangen door DEC: 11-09-2015
☐ aanvraag compleet:
☒ in vergadering besproken: 23-09-2015 en 21-10-2015
☐ anderszins behandeld:
☒ termijnonderbreking(en) van / tot : 30-09-2015 tot 19-10-2015
☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen:
☐ aanpassing aanvraag:
☒ advies aan CCD: 17-11-2015

7. Eventueel horen van aanvrager

- Datum:
- Plaats:
- Aantal aanwezige DEC-leden:
- Aanwezige (namens) aanvrager:
- Strekking van de vraag / vragen:
- Strekking van het (de) antwoord(en):
- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag:

8. Correspondentie met de aanvrager

- Datum: 30-09-2015
- Strekking van de vragen:

Niet Technische Samenvatting

- 3.1 Beschrijving doelstellingen: U schrijft hier dat de klep via een prik onder lokale verdoving wordt geplaatst. De DEC ziet graag dat u dit anders formuleert.
- 3.3 Diersoort en geschatte aantallen: Hier spreekt u over 11 varkens (vrouw). Dit aantal klopt niet, bovendien raadt de DEC aan te spreken over 'vrouwelijke varkens'.
- 3.4 Verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdierendieren: Hier heeft u het over een flinke wond in de nek. De DEC raadt aan om 'flinke' weg te laten. Wellicht kan de grootte van de wond in cm worden weergegeven.

Projectvoorstel

- 3.1 Achtergrond: De verzoekt u hier aan te geven wat u al heeft gedaan in het voortraject en aan te geven hoe deze studie past in het traject van de translatie naar de kliniek.
- 3.1 Achtergrond: De DEC ziet beperkingen van het model aangezien het proefdier niet blootgesteld wordt aan hydrostatische belasting, die bij de mens wel bestaat. Daarnaast plaatst u een klep die eigenlijk jaren moet blijven zitten maar de follow up is slechts 4 weken. Graag nader toelichten/verhelderen.
- 3.1 Achtergrond: De DEC ontvangt graag meer informatie over de klep en de werking ervan.
- 3.2 Doel: Het doel is niet helder. Wat wil de onderzoeker precies weten t.o.v. van wat hij al weet, m.a.w. wat is precies het doel/de witte vlek?

Bijlage 1

- De DEC raadt u aan om nogmaals contact op te nemen met de IvD om e.e.a. beter af te stemmen en te formuleren.
- B. De dieren: U heeft het over $1+3+3=7$ dieren maar ook over 10 dieren. Het gebruik van deze 3 extra dieren dient gemotiveerd te worden.
- J. Humane eindpunten: U geeft de criteria voor het humane eindpunt, maar de symptomen worden niet genoemd. Graag alsnog aangegeven.
- K. Classificatie van ongerief: U dient het ongerief ook te motiveren, zoals gevraagd op het formulier.
- Datum antwoord: 08-10-2015
- Strekking van de antwoorden:

Niet Technische Samenvatting

- 3.1 Beschrijving doelstellingen: Gewijzigd naar: Deze klep kunnen we via een kleine opening in een oppervlakkig bloedvat plaatsen in plaats van middels een klassieke grote operatie van n de lies en onderbuik.
- 3.3 Diersoort en geschatte aantallen: Het een en ander is aangepast naar 7 dieren. We zullen in deze aanvraag niet meer direct vragen om vervangende dieren. Alsmede wordt nu over vrouwelijke varkens gesproken.

- 3.4 Verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdierendieren: "flinke" is helaas per ongeluk terecht gekomen in de NTS. De verwachte incisie is beperkt en wordt nu conform jullie advies met lengte (5cm) beschreven.
- Bij 3.5 is het ongerief in overeenstemming gebracht met hetgeen vermeld wordt in Bijlage 1, nl 1 dier 'terminaal' en 6 dieren 'licht' ongerief.

Projectvoorstel

- 3.1 Achtergrond: Het onderdeel 3.1 is uitgebreid om zo dit punt en derde punt te beantwoorden. Ook is een beschrijving van de klep (inclusief foto) toegevoegd.
- 3.1 Achtergrond: Het is inderdaad juist dat in varkens de hydrostatische druk anders zal zijn in vergelijking met de (rechttop lopende) mens. Het is echter niet ons doel om de dynamiek van het bloed door de klep te beschrijven. Derhalve delen wij deze zorg niet. Bovendien wordt in meerdere internationale publicaties eveneens gekozen voor varkens of geiten. Dit punt is verwerkt in de tekst. Onze rationale voor de relatief korte follow up periode is eveneens uitgewerkt in paragraaf 3.1.
- 3.1 Achtergrond: Zie punt 1
- 3.2 Doel: Doel is aangepast: The study targets are twofold: 1) Prove safety and feasibility of accurate percutaneous placement of the newly designed SailValve, via an evolved catheter delivery system. Although previous studies showed favourable results regarding these parameters, it is of great importance to acquire/facilitate the certification and translation to human clinical research of this newly designed valve. 2) To evaluate the short term (2 and 4 weeks) patency of the Sailvalve venous valve system.

Bijlage 1

- Alle gereviseerde documenten zijn opnieuw door IvD beoordeeld.
- B. De dieren: In overleg met de IvD hebben we besloten niet direct in deze aanvraag om aanvullende dieren te verzoeken. Het doel van de extra dieren was om evt een onverwacht en niet aan klep-gerelateerd overlijden gedurende of direct na de ingreep te vervangen. De kans op dergelijke uitval is echter nihil.
- J. Humane eindpunten: Symptomen zijn alsnog uitgewerkt
- K. Classificatie van ongerief: In overleg met de IvD hebben we het een en ander gewijzigd tot het volgende: 1 animal: terminal (pilot) other animals: "mild": induction and recovery of the initial procedure / mild discomfort and pain due to incision in the neck / induction for the second procedure.
- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag: Ja

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

- Aard expertise:
- Deskundigheid expert:
- Datum verzoek:

- Strekking van het verzoek:
- Datum expert advies:
- Expert advies:

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Er zijn geen DEC-leden 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. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling, dat door de DEC wordt ingeschat als substantieel. De aanvrager wil met voorliggende projectaanvraag bijdragen aan de ontwikkeling van een nieuwe syntetische klep voor therapeutische toepassing in humane patiënten met chronische veneuze insufficiëntie (CVI). CVI is een veelvoorkomende aandoening die grote invloed kan hebben op het dagelijks leven van patiënten. CVI is het gevolg van niet goed functionerende veneuze kleppen en is niet eenvoudig te behandelen. Voor vervanging of reparatie van aangedane kleppen met behulp van lichaamseigen weefsel zijn invasieve en technisch lastige ingrepen noodzakelijk. Patiënten zouden erbij gebaat zijn als een aangedane klep vervangen kan worden door een synthetische klep, onder andere omdat deze middels een minder invasieve ingreep geplaatst kan worden. De aanvrager heeft een dergelijke klep vervaardigd en met behulp van een *in vitro* proefopstelling geoptimaliseerd, en wil nu in varkens aantonen dat de klep *in vivo* zonder korte termijn complicaties op de gewenste plek geplaatst kan worden en functioneel is.
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Om na te kunnen gaan of de ingreep technisch uitvoerbaar is wordt de klep onder terminale anesthesie in een varken geplaatst. Wanneer dit pilotexperiment slaagt wordt de hoofdstudie gestart, waarin 6 varkens tot 2 of 4 weken na de ingreep gevolgd worden om korte termijn complicaties en de functionaliteit van de klep te beoordelen. De DEC is ervan overtuigd dat de aanvrager over voldoende expertise en voorzieningen beschikt om de projectdoelstelling met de gekozen strategie/aanpak binnen de gevraagde termijn te realiseren.

5. Er is geen sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
- ☐ Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
 - ☐ Niet-menselijke primaten (10e)
 - ☐ Dieren in/uit het wild (10f)
 - ☐ Gefokt voor dierproeven (11)
 - ☐ Zwerfdieren (10h)
 - ☐ Hergebruik (1e lid 2)
 - ☐ Huisvesting en verzorging
 - ☐ Locatie: instelling vergunninghouder (10g)
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Voor het varken dat de chirurgische ingreep onder terminale anesthesie ondergaat wordt het ongerief geclassificeerd als 'terminaal'. De andere 6 varkens zullen ten gevolge van het ontwaken uit de narcose en de nadijn van de chirurgische ingreep ongerief ervaren dat wordt ingeschat als 'licht'.
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen vervangen. In het voortraject is het ontwerp van de nieuwe klep met behulp van een *in vitro* proefopstelling uitgebreid getest en geoptimaliseerd. Om te klep uiteindelijk toe te kunnen passen in humane patiënten zijn echter nog een aantal stappen noodzakelijk, waarbij het gebruik van proefdieren met een intact en functioneel cardiovasculair stelsel onvermijdelijk is. De eerstvolgende stap in de ontwikkeling vormt de doelstelling van deze projectaanvraag: aantonen dat de klep *in vivo* zonder korte termijn complicaties op de gewenste plek geplaatst kan worden en functioneel is.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de vermindering van dierproeven. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat. Onnodig proefdiergebruik wordt voorkomen door de hoofdstudie (6 varkens) pas te starten, wanneer het terminale experiment (1 varken) heeft uitgewezen dat het plaatsen van de klep technisch uitvoerbaar is.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Het varken is een geschikt modeldier, omdat 1) de anatomie en fysiologie van het cardiovasculaire stelsel grote overeenkomsten vertonen met de mens, 2) de onderzoeksgroep veel ervaring heeft met vaatchirurgie in varkens, 3) de onderzoeksgroep met behulp van eerder uitgevoerde experimenten de noodzakelijk gebleken antitrombotische therapie geoptimaliseerd heeft, en 4) het varken wereldwijd gebruikt wordt in vergelijkbare studies. Er worden geen mannelijke varkens gebruikt, omdat deze in verband met agressie niet in groepen gehuisvest kunnen

worden. Dieren worden na een chirurgische ingreep tijdelijk solitair gehuisvest en intensief gemonitord, en zodra hun gesteldheid het toelaat weer in de groep geplaatst.

10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

Op grond van de onder C, punt 3, genoemde overwegingen is de DEC unaniem van mening dat het belang van de doelstelling – aantonen dat de klep *in vivo* zonder korte termijn complicaties op de gewenste plek geplaatst kan worden en functioneel is – substantieel is. De DEC is van mening dat de juiste onderzoeksstrategie gekozen is, en dat de experimenten noodzakelijk zijn voor het bereiken van de doelstelling. Het is niet mogelijk om dit onderzoek uit te voeren in mensen, en er zijn evenmin volwaardige *in silico* of *in vitro* alternatieven beschikbaar. Er is voldaan aan de vereisten van vermindering en verfijning. Dit alles brengt de DEC tot het oordeel dat het belang van de doelstelling opweegt tegen het lichte ongerief dat de dieren in dit project zullen ondervinden, en dat het gebruik van de dieren ethisch aanvaardbaar is.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

- ☐ De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:
- ☐ De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden
- ☒ De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.



B.J.M. Zegers, Voorzitter DEC Utrecht



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

UMC Utrecht

Postbus 12007
3501 AA UTRECHT

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD115002015336

Bijlagen
2

Datum 1 december 2015

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 26 november 2015.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD115002015336. 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 ontvangen. U ontvangt binnen veertig werkdagen een beslissing op uw aanvraag. Als wij nog informatie 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 betalen, 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.zbo-ccd.nl. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlage:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 11500

Naam instelling of organisatie: UMC Utrecht

Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde:

[REDACTED]

KvK-nummer: 30244197

Postbus: 12007

Postcode en plaats: 3501 AA UTRECHT

IBAN: NL27INGB0000425267

Tenaamstelling van het
rekeningnummer:

Universiteit Utrecht

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]

Functie: [REDACTED]

Afdeling: [REDACTED]

E-mailadres: [REDACTED]



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

UU-ASC
Postbus 80.011
3508 TA Utrecht

Centrale Commissie Dierproeven

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD115002015336

Factuurdatum 1 december 2015
Vervaldatum 1 januari 2016
Factuurnummer 201570336 / CB.841910.3.01.011

Omschrijving

Bedrag

Betaling leges projectvergunning dierproeven
Betreft aanvraag AVD115002015336

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

UMC Utrecht

Postbus 12007
3501 AA UTRECHT

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
AVD115002015336

Uw referentie

18 JAN. 2016

Datum

Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Bijlagen

1

Geachte [REDACTED]

Op 26 november 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence" met aanvraagnummer AVD115002015336. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de Dierproeven (hierna: de wet). Hierbij gelden de voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. U kunt met uw project "Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence" starten. De vergunning wordt afgegeven van 19 januari 2016 tot en met 1 januari 2017. Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht. De startdatum wijkt af van uw aanvraag omdat deze in het verleden ligt.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC-Utrecht gevoegd. Dit advies is opgesteld op 17 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, 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.

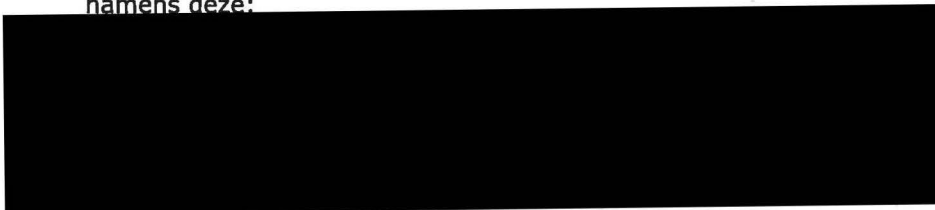
Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. U kunt tijdens deze procedure een voorlopige voorziening vragen bij de Voorzieningenrechter van de rechtbank in de woonplaats van de aanvrager. U moet dan wel 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: UMC Utrecht
Adres: Postbus 12007
Postcode en woonplaats: 3501 AA Utrecht
Deelnemersnummer: 11500

deze projectvergunning voor het tijdvak 19 januari 2016 tot en met 1 januari 2017, voor het project "Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence" met aanvraagnummer AVD115002015336, volgens advies van Dierexperimenten commissie DEC-Utrecht.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 26 november 2015;
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 26 november 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 26 november 2015;
 - c. Advies van Dierexperimentencommissie dd 17 november 2015, ontvangen op 26 november 2015.

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence	Varkens (Sus scrofa domestica) / varkens 70-90 kilo	7	Licht

Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

Volgens artikel 10c van de Wet op de dierproeven (hierna de wet) is het verboden om andere dierproeven uit te voeren dan waar de vergunning voor is verleend. De dierproeven mogen slechts worden verricht in het kader van een project, volgens artikel 10g. Uit artikel 10b volgt dat de dierproeven zijn ingedeeld in de categorieën terminaal, licht, matig of ernstig. Als er wijzigingen in een dierproef plaatsvinden, moeten deze gemeld worden aan de Centrale Commissie Dierproeven. Hebben de wijzigingen negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn, dan moet volgens artikel 10a5 de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven.

Artikel 10b schrijft voor dat het verboden is een dierproef te verrichten die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, tenzij hiervoor door de Minister van Economische Zaken een ontheffing is verleend.

Verzorging

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

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

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

Pijnbestrijding en verdoving

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

Einde van een dierproef

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of 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 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: maandag 18 januari 2016 10:09
Aan: [REDACTED]
CC: [REDACTED]
Onderwerp: Beschikking AVD115002016336
Bijlagen: DEC Advies.pdf; Beschikking AVD115002016336.pdf

Geachte heer, mevrouw,

Deze beschikking is ook per post verzonden.

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: donderdag 28 januari 2016 16:45
Aan: [REDACTED]
Onderwerp: terugkoppeling AVD115002015336

Geachte leden van DEC Utrecht,

Bij de CCD is een aanvraag tot projectvergunning aangeboden waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het betreft het project Feasibility and short-term patency of a deep venous valve system for treatment of chronic venous incompetence met aanvraagnummer AVD115002015336. Bij u bekend onder nummer 2015.II.501.032. Er is geen aanvullende correspondentie geweest met de aanvrager. De CCD heeft besloten de aanvraag te vergunnen en hierbij uw advies gevolgd.

Met vriendelijke groet, [REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

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