

25 MAART 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.zbo-ccd.nl of in de toelichting op de website.
- Of bel met 0900-2800028 (10 ct/min).

1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 21000 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="1"> <tr> <td>Naam instelling of organisatie</td> <td colspan="2">Farma Research Animal Health B.V.</td> </tr> <tr> <td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td> <td colspan="2">[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>KvK-nummer</td> <td>9 1 5 3 8 4 5</td> <td></td> </tr> </table>	Naam instelling of organisatie	Farma Research Animal Health B.V.		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]		KvK-nummer	9 1 5 3 8 4 5							
Naam instelling of organisatie	Farma Research Animal Health B.V.																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																
KvK-nummer	9 1 5 3 8 4 5																
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 border="1"> <tr> <td>Straat en huisnummer</td> <td>Toernooiveld</td> <td>300H</td> </tr> <tr> <td>Postbus</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>Postcode en plaats</td> <td>6525EC</td> <td>Nijmegen</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td colspan="2">NL08RABO0113698461</td> </tr> <tr> <td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td> <td colspan="2">Farma Research Animal Health B.V.</td> </tr> </table>	Straat en huisnummer	Toernooiveld	300H	Postbus			Postcode en plaats	6525EC	Nijmegen	IBAN	NL08RABO0113698461		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Farma Research Animal Health B.V.	
Straat en huisnummer	Toernooiveld	300H															
Postbus																	
Postcode en plaats	6525EC	Nijmegen															
IBAN	NL08RABO0113698461																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Farma Research Animal Health B.V.																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[REDACTED]</td> <td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> 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>0 2 4 [REDACTED]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>[REDACTED]</td> <td>@frah.nl</td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	0 2 4 [REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]	@frah.nl
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.															
Functie	[REDACTED]																
Afdeling	[REDACTED]																
Telefoonnummer	0 2 4 [REDACTED]																
E-mailadres	[REDACTED]	@frah.nl															
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td></td> <td><input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> 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		<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer			E-mailadres		
(Titel) Naam en voorletters		<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> 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 | <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. |
| Functie | |
| Afdeling | |
| Telefoonnummer | |
| E-mailadres | |
- 1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?
- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Ja > Stuur dan het ingevulde formulier <i>Melding Machtiging</i> mee met deze aanvraag |
| <input checked="" type="checkbox"/> Nee |

2 Over uw aanvraag

- 2.1 Wat voor aanvraag doet u?
- | |
|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3 |
| <input type="checkbox"/> Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2 |
| <input type="checkbox"/> 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?
- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> Ja > Beantwoord dan in het projectplan en de niet-technische samenvatting alleen de vragen waarop de wijziging betrekking heeft en onderteken het aanvraagformulier |
| <input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3 |
- 2.3 Is dit een *melding* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor is verleend?
- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3 |
| <input type="checkbox"/> 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 | 0 1 _ 0 4 _ 2 0 1 5 |
| Einddatum | 3 1 _ 0 3 _ 2 0 2 0 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- | |
|--|
| Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen |
|--|
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- | |
|--|
| Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen |
|--|
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|---|
| Naam DEC | DEC Radboud Universiteit |
| Postadres | Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen (██████████) |
| E-mailadres | ██████████ |

4 Betaalgegevens


- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741,00 Lege
 Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
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
- 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 1.6). De ondergetekende verklaart:
- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
 - dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid.
 - dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel F van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen.
 - dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag.
 - dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.

Naam 

Functie 

Plaats Nijmegen

Datum 124-03-2015

Handtekening 



Centrale Commissie Dierproeven



Centrale Commissie Dierproeven i.o.

2

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.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 het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|--|
| <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="Bioequivalentiestudie"/> |

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.

Ten behoeve van het registratiedossier van een diergeneesmiddel dienen werkzaamheid en veiligheid van het middel te worden aangetoond (volgens EMA Richtlijnen).

Dit kan in bepaalde gevallen door het aantonen van bioequivalentie. Daarbij vergelijkt men het te registreren diergeneesmiddel met een middel dat al op de markt is. Bioequivalentie is toepasbaar in het geval van:

- een generiek diergeneesmiddel
- een andere toedieningsvorm (bv een suspensie ipv een al bestaand tablet)

Bij een bio-equivalentie studie wordt het testproduct vergeleken met een referentieproduct (het al geregistreerde product), dat dezelfde actieve component bevat. De proef wordt uitgevoerd met het kant-en-klare diergeneesmiddel, zoals dat op de markt komt/is. (Dier)geneesmiddelen zijn bio-equivalent, indien onder identieke en geschikte omstandigheden, de biologische beschikbaarheid van de actieve component slechts verschilt binnen bepaalde grenzen. De biologische beschikbaarheid van een diergeneesmiddel wordt bepaald door de snelheid waarmee en de mate waarin de actieve component in de vrije circulatie komt. Dit wordt bepaald door oa de kinetiek parameters Cmax (maximale concentratie van de actieve stof) en de AUCt (oppervlak onder de plasmaconcentratie - tijd curve). Beide parameters worden bepaald voor het testproduct en het referentieproduct en vervolgens vergeleken (de zgn T/R ratio = bv AUC Test / AUC Referentie).

In grote lijnen kan de proef worden uitgevoerd op 2 manieren:

- in cross-over opzet
- in parallel opzet

Crossover opzet is de gebruikelijke opzet. Elk dier krijgt zowel het testproduct als het referentieproduct toegediend: het ene in Periode 1, het andere in Periode 2. Na toediening wordt in elke periode frequent bloed afgenomen. In de plasmamonsters wordt de concentratie van de actieve component bepaald. Vervolgens wordt binnen elk dier de biologische beschikbaarheid van beide producten vergeleken. Door deze crossover opzet zal de variatie tussen de dieren onderling (de inter subject variatie) niet van invloed zijn op de resultaten. Bovendien wordt een dergelijke proef uitgevoerd in 2-way opzet: in Periode 1 krijgt de helft van de dieren het testproduct en de andere helft het referentieproduct. In Periode 2 wordt dit omgedraaid. Daardoor wordt ook de mogelijke invloed van de volgorde van de toedieningen getest. Tussen beide periodes is er een washout periode.

De parallelle opzet wordt toegepast als crossover niet mogelijk is. Bv bij een washout periode die veel te lang moet zijn, indien de dieren te klein zijn om gedurende 2 periodes bloed af te nemen of bij snel groeiende dieren. Bij parallelle opzet krijgt de helft van de dieren het testproduct en de andere helft het referentieproduct.

Primaire uitkomstparameters zijn dus Cmax (maximale concentratie van de actieve stof) en de AUCt (oppervlak onder de plasmaconcentratie - tijd curve).

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.

Wegen	Tbv dosisberekening Meestal 1x, vóór Periode 1, soms 2 ^e maal vóór Periode 2
Fixeren	Tbv toedienen product of met een halster aanbinden (In het geval van lokale applicatie op de huid, zodat een opgebracht product er niet afgelikt kan worden)
Toediening	Crossover: 2x: 1x per periode Parallel: 1x Toediening in de vorm, op de wijze en in de dosering zoals dat in het dossier beschreven wordt voor in de praktijk. Mogelijke toedieningsvormen: tablet, pasta, orale suspensie, uierinjector, zalf, injectievloeistof, spray, enz. Toedieningswijzen: oraal, injectie (IM, SC, IV), lokaal op huid, intramammair, intra-uterine

Bloedafname Na elke toediening: frequente bloedafname.
In begin heel frequent: doel om rond de te verwachten piekconcentratie van de actieve stof, voldoende bloedmonsters te hebben om deze piek goed te kunnen bepalen. Dus 3 - 4 monsters vóór de piek, 3 - 4 monsters kort erna en daarna met steeds grotere intervallen. Doel: een groot deel van de plasma-tijd curve dient gemeten te worden. De te bepalen AUCt (AUC van 0 tot tijdstip laatste monster) dient minstens 80% van AUC oneindig te zijn.
Aantal bloedmonsters en afnameschema is afhankelijk van de actieve stof en van de gebruikte diersoort. In de eerste 24 uur zijn dat 12 - 14 monsters. Het laatste monster kan 12 uur na de toediening genomen worden, maar ook na 1 week.
Het juiste bloedafnameschema wordt bepaald op basis van literatuur, registratiegegevens van het referentieproduct, een eerder uitgevoerde studie met vergelijkbare producten of een pilotstudie.

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

Het aantal dieren wordt aan de hand van tabellen in de literatuur bepaald, op basis van de Intra-animal variatie voor AUCt en Cmax, plus een aantal vereisten in genoemde EMA Richtlijnen. De variatie binnen een individueel dier kan bepaald worden mbv een pilot-bioequivalentiestudie of een eerder uitgevoerde studie met vergelijkbare producten. Intra-animal variatie kan men alleen bepalen op basis van 2 plasmaconcentratie-tijdcurves binnen 1 dier. In bepaalde gevallen worden aan het aldus bepaalde aantal dieren een aantal extra dieren toegevoegd, om uitval op te kunnen vangen.

B. De dieren

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

Diersoort	Rund, paard, varken, schaap, geit. Conform regelgeving dient de studie uitgevoerd te worden bij het doeldier (= diersoort waarvoor men het product wil registreren).
Herkomst	Regulier landbouwbedrijven en een paardenstoeterij.
Aantallen	Range bij in het verleden uitgevoerde studies: 12 -38 dieren per proef. Dit zal in de toekomst ook het geval zijn. Pilotstudies kunnen uitgevoerd worden met minder dieren (bv 6). Het totaal aantal dieren en proeven is afhankelijk van de te testen middelen, de actieve component en het aantal opdrachten dat verkregen gaat worden. Maximaal aantal dieren in de komende 5 jaar: rund 150, schaap 100, geit 50, varken 140, paard 100
Levensstadia	Meestal volwassen. Volwassen dieren groeien niet. Daardoor zal er bij cross-over geen verschil zijn tussen Periode 1 en 2. Soms wordt bij runderen gebruik gemaakt van jong volwassen dieren (ongeveer 6 maanden), omdat daarvan de beschikbaarheid beter is. Alleen indien het jonge dier doeldier is, dan zal een jong dier worden gebruikt.

Criterium bij al deze keuzes zijn de EMA Richtlijnen en het oordeel van de registratie-autoriteiten.

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

Nee, ga door met vraag D.

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

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

Nee

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

D. Vervanging, vermindering en verfijning

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

Het toepassen van bioequivalentie is een sterke vermindering van het aantal te gebruiken dieren en dierproeven op zich. Ten behoeve van de dossieropbouw dienen veiligheid voor de mens, veiligheid voor het dier en werkzaamheid onderbouwd te worden. Daarvoor dienen diverse dierstudies in het gezonde doeldier te worden uitgevoerd. Namelijk: kinetiekstudies, dose determination studies, tolerantiestudies, weefselresidu studies en melkresidu studies. Daarnaast dienen grote veldstudies met zieke dieren te worden uitgevoerd om werkzaamheid aan te tonen. Bioequivalentiestudies vervangen een groot deel van deze studies, doordat een nieuw te registreren product wordt vergeleken met een al geregistreerd product.

Daarnaast is er de mogelijkheid dat bij bepaalde producten zelfs de bioequivalentiestudie niet nodig is. De bioequivalentiestudie wordt dan geheel vervangen door in-vitro werk.

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.

Bij proeven met genoemde diersoorten blijven de dieren op hun eigen bedrijf. Ook na de studie blijven ze daar.

De dieren blijven dus in de eigen omgeving, verzorgd door de bekende mensen. Er is geen stress door verandering van voer, huisvesting, enz.

Frequente bloedafname gebeurt heel rustig zonder pijn te veroorzaken. Bij pijn zou het onmogelijk zijn om bv een volwassen koe of paard frequent bloed af te nemen. Het dier zou dat simpelweg niet accepteren.

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.

De proeven worden uitgevoerd conform de geldende EMA en VICH richtlijnen en onder het kwaliteitssysteem GLP (zie Projectvoorstel Dierproeven 3.1). Daardoor kunnen ze wereldwijd gebruikt worden in registratiedossiers. VICH Richtlijnen zijn juist om die reden opgesteld. Zoals gesteld in de inleiding van de desbetreffende Bioequivalentie Richtlijn:

"The International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) strives to eliminate repetitious and unnecessary testing through harmonisation of regulatory requirements for the registration of veterinary products, a goal that undoubtedly

leads to a reduction in the number of animals used for product development and registration."

De proeven worden uitgevoerd in opdracht van bedrijven die een diergeneesmiddel op de markt willen brengen.

Als men al beschikt over een kwalitatief goede proef, uitgevoerd conform de geldende richtlijnen, dan heeft een nieuwe studie geen zin.

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.

Regulier landbouwbedrijf of paardenstoeterij

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Bioequivalentiestudies moeten worden uitgevoerd met het kant-en-klare diergeneesmiddel dat wordt toegediend op de manier zoals dat na toelating ook zal gebeuren. In veel opzichten dient de praktijk zover mogelijk benaderd te worden. Huisvesting van deze dieren op speciale proefdierfaciliteiten vereist transport, en verandering van huisvesting, verzorging, voeding, enz. Dit zal extra stress veroorzaken, hetgeen mogelijk invloed zal hebben op de studie. Bovendien is het in veel gevallen niet mogelijk de dieren na de proef terug te brengen naar het oorspronkelijke bedrijf. Dit zou betekenen dat ze geëuthanaseerd zouden moeten worden, ondanks dat dat in het kader van de proef niet nodig is.

Een ander voordeel is dat we nu per individueel dier de beschikking hebben over alle historische gegevens, inclusief ziekte/medicatie/vaccinaties.

Een adequate verzorging is gewaarborgd doordat de dieren worden verzorgd door de vaste verzorgers van de dieren (veehouder, verzorgers, enz), waarvoor ontheffing is verleend door nVWA. Dit zijn mensen met ervaring met de desbetreffende diersoorten. Dit wordt gecontroleerd door vergunninghouder en (bij voorkeur tijdens elke experiment) geïnspecteerd door de IVD en Quality Assurance Officer. Van de dierverzorgers is een trainings- en opleidings dossier aanwezig. Per proef worden deze mensen getraind voor WOD en GLP. De verzorgers verrichten geen studiehandelingen. Zij voeren en verzorgen de dieren. Ze zijn alleen ook betrokken bij de dagelijkse observatie.

Studiehandelingen worden verricht door personeel van vergunninghouder en (indien nodig) door een praktiserend dierenarts. Deze dierenarts dient actuele ervaring te hebben met de diersoort en de uit te voeren handeling.

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

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Stress

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- wegen
- injectie (bv IM, SC, IV), indien het te testen product een injectievloeistof is
- tijdelijke individuele huisvesting na toediening van een product (bv een applicatie op de huid: ter voorkoming van likken)
- tijdelijk fixeren of vastzetten mbv een halster van een dier tijdens toediening van het product

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

Varken: Er is slechts sprake van heel kort moment van fixatie. Dieren worden heel rustig benaderd. De andere dieren worden niet echt gefixeerd. Frequente bloedafname (tot ongeveer 12-14 monsters) vindt alleen eerste 24 uur plaats. daarna (indien van toepassing) met veel langere tijdsintervallen.

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.

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

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.

Einde experiment**L. Wijze van doden**

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



Centrale Commissie Dierproeven



Centrale Commissie Dierproeven i.o.

3

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 'hogere onderwijs of opleiding' aan waarom in dit project, in relatie tot het opleidingsprogramma en eindtermen, is gekozen voor dierproeven.

De aanvrager van dit project is een Contract Research Bedrijf, dat projecten uitvoert in opdracht van farmaceutische bedrijven. Het project wordt uitgevoerd in het kader van de wettelijk verplichte registratie van diergeneesmiddelen. Een bedrijf dat een markttoelating voor een diergeneesmiddel wil verkrijgen, dient hiertoe een registratiedossier van het middel samen te stellen, waarin productsamenstelling, veiligheid voor het dier, veiligheid voor de mens en werkzaamheid beschreven zijn. Ten behoeve van dit dossier dienen zowel in-vitro als in-vivo studies te worden uitgevoerd. De in-vivo studies betreffen oa studies met het doeldier. Dit is de diersoort waarvoor men markttoelating wil verkrijgen. Voorbeelden van dit soort studies zijn: tolerantiestudies, residustudies (ter bepaling van residuen van het diergeneesmiddel in vlees, melk, eieren), kinetiekstudies, effectiviteitsstudies, bioequivalentiestudies.

De studies dienen te worden uitgevoerd met het diergeneesmiddel zoals men het op de markt wil brengen en toegediend zoals dat later in de praktijk zal gebeuren.

Het dossier wordt beoordeeld door nationale Registratieautoriteiten (in Nederland: College ter beoordeling Geneesmiddelen: CBG) of Europese autoriteit (European Medicines Agency: EMA) in Londen.

Dit projectvoorstel betreft bioequivalentiestudies.

Bij een bio-equivalentie studie wordt het testproduct vergeleken met een referentieproduct (het al geregistreerde product), dat dezelfde actieve component bevat. De proef wordt uitgevoerd met het kant-en-klare diergeneesmiddel, zoals dat op de markt komt/is.

(Dier)geneesmiddelen zijn bio-equivalent, indien onder identieke en geschikte omstandigheden, de biologische beschikbaarheid van de actieve component slechts verschilt binnen bepaalde grenzen. De biologische beschikbaarheid van een diergeneesmiddel wordt bepaald door de snelheid waarmee en de mate waarin de actieve component in de vrije circulatie komt.

Deze studies worden uitgevoerd volgens EMA Richtlijnen. Voor bioequivalentiestudies zijn dat oa:

- Guidelines for the conduct of pharmacokinetic studies in target animal species; EMEA/CVMP/133/99
- Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products; EMA/CVMP/016/00
- VICH GL52 on Bioequivalence: blood level bioequivalence study; EMA/CVMP/VICH/751935/2013

Daarnaast worden vrijwel alle studies uitgevoerd onder de kwaliteitsrichtlijn:

- OECD Principles of Good Laboratory Practice (ENV/MC/CHEM(98)17)

De studies kunnen in de hele wereld gebruikt worden in registratiedossiers.

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?

Vraagstelling:

Is het te testen diergeneesmiddel, wat betreft werkzaamheid en veiligheid vergelijkbaar met een diergeneesmiddel dat al op de markt is?

Doel is het verkrijgen van een markttoelating voor het te testen diergeneesmiddel.

Farma Research Animal Health voert dit soort onderzoek al jaren uit en beschikt over de benodigde kennis en ervaring wat betreft de uitvoering en opzet van deze proeven en wat betreft de wettelijke eisen en regelgeving op het gebied van diergeneesmiddelenregistratie.

3.3 Belang

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

Het beschreven project wordt uitgevoerd in het kader van het samenstellen van een dossier ten behoeve van een markttoelating als diergeneesmiddel. Deze markttoelatingsprocedure vormt een waarborging van de kwaliteit van diergeneesmiddelen.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Het project bestaat uit individuele bioequivalentiestudies. Dit zijn verschillende, los van elkaar staande proeven met verschillende diersoorten, verschillende diergeneesmiddelen, verschillende toedieningsvormen.

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

Te gebruiken diersoorten zijn: rund, paard, varken, schaap, geit.

Dit projectvoorstel betreft bioequivalentiestudies. In een dergelijke studie worden 2 producten vergeleken (bv een generiek met een specialité of een injectie met een orale toediening). De dieren krijgen het ene product toegediend, waarna frequent bloedmonsters worden afgenomen. Na een bepaalde periode (bv 1 week) wordt het andere product toegediend. In de bloemonsters wordt de concentratie van de actieve stof bepaald en met elkaar vergeleken.

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.

De enige samenhang is, dat het allemaal bioequivalentiestudies betreffen. De studies zijn op zich los van elkaar staande projecten, individueel uitgevoerd in opdracht van farmaceutische bedrijven. De enige echte samenhang die kan voorkomen is, dat een bioequivalentiestudie voorafgegaan wordt door een pilotstudie om een juiste studieopzet te bepalen voor de definitieve studie. Een bioequivalentiestudie wordt voorafgegaan door een inventarisatie van de registratie-eisen (registratiestatus van het al geregistreerde product, mogelijkheid studies achterwege te laten, bioequivalentie mogelijk op basis van bloedconcentraties, enz.). Daarnaast worden de resultaten van eerder uitgevoerde studies bekeken. Dit wordt ondersteund dmv in-vitro testen met de diergeneesmiddelen. Als uit deze inventarisatie en testen blijkt dat registratie mbv bioequivalentie mogelijk is, dan pas wordt de uiteindelijke studie uitgevoerd. Als men een product op basis van bioequivalentie kan registreren, dan vervangt een bioequivalentiestudie diverse andere studies (tolerantiestudie, effectiviteitsstudie, farmacokinetiekstudie, weefselresidustudie, melkresidustudie, veldproeven met patiënten).

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

Volgnummer	Type dierproef
1	bioequivalentiestudie
2	
3	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

DEC-advies

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: 2015-0046
2. Titel van het project: Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen
3. Titel van de NTS: Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen
4. Type aanvraag:
 - nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: RUDEC
 - telefoonnummer contactpersoon: 024- [REDACTED]
 - mailadres contactpersoon: [REDACTED]@radboudumc.nl
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 17-02-2015
 - aanvraag compleet
 - in vergadering besproken: 03-03-2015
 - anderszins behandeld
 - termijnonderbreking(en) van 12-03-2015 tot 13-03-2015
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
 - aanpassing aanvraag: 20-03-2015
 - advies aan CCD: 24-03-2015
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: 12-03-2015
 - Strekking van de vragen: De aanvrager wordt verzocht een inschatting van het totaal aantal dieren (uitgesplitst per diersoort) toe te voegen aan het projectvoorstel en dit ook te vermelden in de niet-technische samenvatting. Voorts wordt de aanvrager verzocht het begrip bioequivalentiestudie nader toe te lichten in de niet-technische samenvatting. Ook wordt gevraagd de samenhang van deze experimenten verder toe te lichten in het projectvoorstel. De RUDEC wijst de aanvrager erop dat waarschijnlijk per diersoort een beschrijving van de dierproeven ingediend moet worden. Andere vragen betreffen kleine, soms slechts tekstuele, wijzigingen in de vergunningaanvraag.
 - Datum antwoord: 13-03-2015 en 20-03-2015
 - Strekking van het antwoord: De inschatting van het totaal aantal dieren is toegevoegd in het projectvoorstel en de niet-technisch samenvatting. De gevraagde toelichtingen van het begrip bioequivalentiestudies en van de samenhang van de experimenten zijn verwerkt in de aanvraag. Aangezien opsplitsing van de beschrijving van de dierproeven in 5 identieke formulieren geen extra informatie oplevert, gaat de aanvrager er vanuit dat de CCD akkoord gaat met de gegeven beschrijving van de

dierproeven die betrekking heeft op meerdere diersoorten. Bij nadere bestudering van de toelichting en de vragen in het formulier is de RUDEC bovendien van mening dat de beschrijving van een type dierproef betrekking kan hebben op meerdere diersoorten.

- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.
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.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren. Zij acht zich voldoende onafhankelijk en onpartijdig, en beschikt over voldoende expertise om een advies uit te brengen over deze vergunningaanvraag.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is één DEC-lid, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering. De overige DEC-leden beschikken over voldoende expertise voor een goede toetsing van de vergunningaanvraag.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - wettelijk vereist
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstelling.
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling, namelijk het verrichten van bioequivalentiestudies voor derden. Het wordt ingeschat als een substantieel belang. De voorgestelde dierproeven waarborgen namelijk dat diergeneesmiddelen die op de markt zullen worden gebracht van goede kwaliteit zijn.
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De DEC acht dit bedrijf competent op dit gebied. De gekozen aanpak leidt tot betrouwbare uitspraken op het gebied van bioequivalentie.
5. Er is sprake van volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren: de dieren zijn niet gefokt voor dierproeven en de locatie is niet een instelling van de vergunninghouder. De redenen om hier van af te wijken zijn voldoende onderbouwd en wat de locatie betreft in het belang van het welzijn van de dieren.
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Het ongerief bij de dieren wordt hoofdzakelijk bepaald door de volgende handelingen: subcutane/intramusculaire/intraveneuze/orale/dermale/intramammaire/intra-uteriene toediening van een geneesmiddel, gevolgd door herhaalde bloedafname. Alle dieren ondergaan deze handelingen tweemaal. De dieren blijven in hun vertrouwde omgeving

en er verandert niets aan hun normale huisvesting. Sommige dieren krijgen gedurende korte tijd een halster om het diergeneesmiddel te kunnen toedienen of bloed af te kunnen nemen. De DEC schat het ongerief, dat met name veroorzaakt wordt door de herhaalde bloedafnames, in als licht. Het cumulatief ongerief voor het beschreven project is dus juist ingeschat.

7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**. De bioequivalentiestudies zelf zijn eigenlijk al een vervanging van uitgebreide dierproeven voor registratie van een diergeneesmiddel. Deze dierproeven zijn wettelijk vereist voor registratie van een diergeneesmiddel. De doelstelling van het project kan niet gerealiseerd worden zonder proefdieren of door gebruik van minder complexe diersoorten, aangezien deze studies alleen uitgevoerd kunnen worden in het dier waarvoor het geneesmiddel is geïndiceerd.
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. Indien nodig wordt eerst een pilotexperiment met een klein aantal dieren uitgevoerd om het juiste bloedafnameschema te bepalen. De aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. De gevolgde protocollen op basis van wereldwijd gehanteerde richtlijnen voorkomen duplicering.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven. Bij de opzet wordt rekening gehouden met dierenwelzijn door de dieren niet uit hun vertrouwde omgeving te halen, en niets te veranderen aan de gebruikelijke verzorging en verzorgers van de dieren. Er is geen stress door verandering van voer, verandering van huisvesting of door transport. Bloedafnames worden op rustige wijze door bekwame personen uitgevoerd. De DEC is er van overtuigd dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project, zelfstandig leesbaar, beknopt en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

Op basis van de onder C genoemde overwegingen komt de DEC tot de volgende ethische afweging. Bij de dierproeven en bij de verzorging, behandeling en huisvesting van de dieren wordt adequaat invulling gegeven aan de vereisten op het gebied van de vervanging, vermindering en/of verfijning van dierproeven. Het ongerief veroorzaakt door de dierproeven is licht.

Tegenover deze nadelige gevolgen voor de dieren staat het gegeven dat deze bioequivalentie studies wettelijk vereist zijn en tot doel hebben om te waarborgen dat diergeneesmiddelen die op de markt zullen worden gebracht van goede kwaliteit zijn. De DEC acht het belang van die doelstelling substantieel, de concrete doelstellingen zijn haalbaar en kunnen niet zonder dieren worden behaald. Naar het oordeel van de commissie is daarom het lichte ongerief dat de dieren in dit onderzoek ondergaan, in de vorm van lichte stress en mogelijk lichte pijn bij toediening van de middelen en bij de bloedafnames, ethisch aanvaardbaar.

E. Advies

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



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Farma Research Animal Health

Toernooiveld 300H
6525 EC Nijmegen
Nederland

Centrale Commissie Dierproeven

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

T 0900-2800028 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD2100201561

Uw referentie

Bijlagen
1

Datum 21 april 2015
Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte heer/mevrouw,

Op 24 maart 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen" met aanvraagnummer AVD2100201561. 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 "Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen" starten. De vergunning wordt afgegeven van 21 april 2015 tot en met 31 maart 2020.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de dierexperimentencommissie DEC Radboud Universiteit gevoegd. 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, maar stellen daarbij de volgende voorwaarden: 1) De inspanningen op het gebied van vermindering, verfijning en vervanging worden vastgelegd in overleg met de IvD voor dat de opdracht gestart wordt. Vooral wat de vervanging betreft dient helder omschreven te worden welke criteria gehanteerd worden in het besluit om toch in vivo – experimenten te doen en wie bevoegd is om deze beslissing te nemen. Deze overweging moet – in overleg met de IvD – bij elke opdracht worden gemaakt. Deze voorwaarde wordt gesteld omdat in de beschrijving van de dierproeven staat dat het mogelijk is dat het bij sommige producten niet nodig is om een bioequivalentiestudie te doen en dat deze studie dan geheel vervangen wordt door in vitro – onderzoek. Het is echter niet duidelijk welke criteria gebruikt worden om tot deze beslissing te komen, wie bevoegd is om deze beslissing te nemen en ook niet of deze overweging bij elke aanvraag wordt gemaakt, en 2) De bioequivalentiestudies mogen enkel uitgevoerd worden voor op de Europese markt toegelaten diergeneesmiddelen. Wij kunnen geen toestemming geven voor het uitvoeren van dierproeven voor diergeneesmiddelen die omwille van volksgezondheidsredenen of veiligheid van de voedselketen niet op de Europese markt worden toegelaten. Indien er zwaarwichtige redenen zijn om bioequivalentiestudies uit te voeren voor dergelijke diergeneesmiddelen, dient u hiertoe een aparte projectvergunningsaanvraag in te dienen. De bovenstaande motivering en de in de bijlage

Datum

21 april 2015

Onze referentieAanvraagnummer
AVD2100201561

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 hoofding van 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.zbo-ccd.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: Farma Research Animal Health
Adres: Toernooiveld 300H
Postcode en woonplaats: 6525 EC Nijmegen
Deelnemersnummer: AVD21000

deze projectvergunning voor het tijdvak 21 april 2015 tot en met 31 maart 2020, voor het project "Bioequivalentiestudies tbv markttoelating van diergeneesmiddelen" met aanvraagnummer AVD2100201561, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Radboud Universiteit.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 24 maart 2015
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij brief op 24 maart 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij brief op 24 maart 2015;
 - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 24 maart 2015, ontvangen op 24 maart 2015

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst	Voorwaarden
Bioequivalentiestudie	Rund	150	Licht	1) De inspanningen op het gebied van vermindering, verfijning en vervanging worden vastgelegd in overleg met de IvD voor dat de opdracht gestart wordt. Vooral wat de vervanging betreft dient helder omschreven te worden welke criteria gehanteerd worden in het besluit om toch in vivo – experimenten te doen en wie bevoegd is om deze beslissing te nemen. Deze overweging moet – in overleg met de IvD – bij elke opdracht worden gemaakt. 2) De bioequivalentiestudies mogen enkel uitgevoerd worden voor op de Europese markt toegelaten diergeneesmiddelen.
	Varken	140	Licht	
	Paard	100	Licht	
	Schaap	100	Licht	
	Geit	50	Licht	

Datum
21 april 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD2100201561

Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

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

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

Verzorging

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

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

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

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

Pijnbestrijding en verdoving

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

Einde van een dierproef

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

Datum

21 april 2015

Onze referentieAanvraagnummer
AVD2100201561

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.

Locatie

De dierproeven worden (niet allemaal) verricht in een inrichting van een gebruiker volgens artikel 10g van de wet.