

	Inventaris Wob-verzoek W16-07S								
		wordt verstrekt			weigeringsgronden				
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	NTS2016385								
1	Aanvraag projectvergunning				x		x	x	
2	Aanvraagformulier				x		x	x	
3	Projectvoorstel				x			x	
4	Niet-technische samenvatting	x							
5	Bijlage beschrijving dierproeven				x			x	
6	Analyse				x			x	
7	Machtiging				x		x	x	
8	DEC-advies				x			x	
9	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
10	Advies CCD		x						x
11	Beschikking en vergunning				x		x	x	
12	Mail beschikking 29-2-2016				x		x	x	
13	Mail terugkoppeling DEC 29-2-2016				x		x	x	

Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Genmab B.V.
Yalelaan 60
3584 CM Utrecht
Postbus 85199
3508 AD Utrecht
Tel. +31 (0) 30 2 123 123
Fax +31 (0) 30 2 123 110
www.genmab.com
KvK 30169902

Datum : 7-Jan-2016
Referentie : 20160107-SVE-002
Betreft : Project aanvraag 2015.II.11.049

Beste leden van de CCD,

Bij deze wil ik graag een project aanvraag indienen namens de vergunninghouder 24400, getiteld "Investigation of pharmacokinetics of antibody formats in rodents".

Deze project aanvraag is reeds doorgesproken met de DEC Utrecht onder nummer 2015.II.11.049.

In de uploads vindt u alle documenten nodig voor de project aanvraag en eveneens het aanvraag formulier van de project vergunning dierproeven en de machtiging van de portefeuillehouder aan [REDACTED] om deze project aanvragen in te dienen. Deze laatste zijn eveneens per post naar de CCD toegestuurd.

De volgende documenten zijn geïncludeerd:

- 1 2015.II.11.049 aanvraag-projectvergunning 24400
- 2 2015.II.11.049 project-proposal-PK Genmab 24400
- 3 2015.II.11.049 appendix-description-animal-procedures-1.3 24400
- 4 2015.II.11.049 NTS 1.3 PK 24400
- 5 2015.II.11.049 Addenda power analysis 24400
- 6 2015.II.11.049 melding-machtiging-aanvraag 24400
- 2015.II.11.049 letter from DEC

Graag hoor ik van u of u de aanvraag heeft ontvangen en in behandeling kunt nemen.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

1 Gegevens aanvrager

- 1.1 Heeft u een deelnemernummer van de NVWA?
Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.

☒ Ja > Vul uw deelnemernummer in 24400 - 385
☐ Nee > U kunt geen aanvraag doen

- 1.2 Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.

Naam instelling of organisatie	Genab
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	
KvK-nummer	30169902

- 1.3 Vul de gegevens van het postadres in.
Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.

Straat en huisnummer	Yalelaan	60
Postbus		
Postcode en plaats	3584 CM	Utrecht
IBAN	NL07ABNA0434201243	
Tenaamstelling van het rekeningnummer		

- 1.4 Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.

(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☒ Mw.
Functie		
Afdeling		
Telefoonnummer		
E-mailadres		

- 1.5 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.

(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.	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">(Titel) Naam en voorletters</td> <td style="width: 50%;">☐ Dhr. ☐ Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td></td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</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											
1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	☒ Ja > <i>Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag</i> ☐ 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 <i>wijziging</i> 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 <i>melding</i> 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?	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Startdatum</td> <td style="width: 50%;">1 - 2 - 2016</td> </tr> <tr> <td>Einddatum</td> <td>1 - 2 - 2021</td> </tr> </table>	Startdatum	1 - 2 - 2016	Einddatum	1 - 2 - 2021		
Startdatum	1 - 2 - 2016						
Einddatum	1 - 2 - 2021						
3.2 Wat is de titel van het project?	Development of antibodies for therapeutic use: Research of pharmacokinetics in rodents						
3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Ontwikkeling van antistoffen voor therapeutische toepassingen: Onderzoek naar farmacokinetiek in knaagdieren						
3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Naam DEC</td> <td style="width: 50%;">Utrecht</td> </tr> <tr> <td>Postadres</td> <td>Bureau van de DEC Utrecht Huispostnummer [REDACTED] Postbus 85500 3508 GA Utrecht</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>dec-utrecht@umcutrecht.nl</td> </tr> </table>	Naam DEC	Utrecht	Postadres	Bureau van de DEC Utrecht Huispostnummer [REDACTED] Postbus 85500 3508 GA Utrecht	E-mailadres	dec-utrecht@umcutrecht.nl
Naam DEC	Utrecht						
Postadres	Bureau van de DEC Utrecht Huispostnummer [REDACTED] Postbus 85500 3508 GA Utrecht						
E-mailadres	dec-utrecht@umcutrecht.nl						

4 Betaalgegevens

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

5 Checklist bijlagen

- 5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?

Verplicht

☒ Projectvoorstel

☒ Niet-technische samenvatting

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 Utrecht

Datum 6 - 11 - 2015

Handtekening 



Form Project proposal

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

1 General information

- 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. 24400
- 1.2 Provide the name of the licenced establishment. Genmab
- 1.3 Provide the title of the project. Investigation of pharmacokinetics of antibody formats in rodents

2 Categories

- 2.1 Please tick each of the following boxes that applies to your project.
- ☐ Basic research
- ☒ Transitional or applied research
- ☐ Regulatory use of routine production
- ☐ Research into environmental protection in the interest of human or
- ☐ Research aimed at preserving the species subjected to procedures
- ☐ Higher education or training
- ☐ Forensic enquiries
- ☐ Maintenance of colonies of genetically altered animals not used in other animal procedures

3 General description of the project

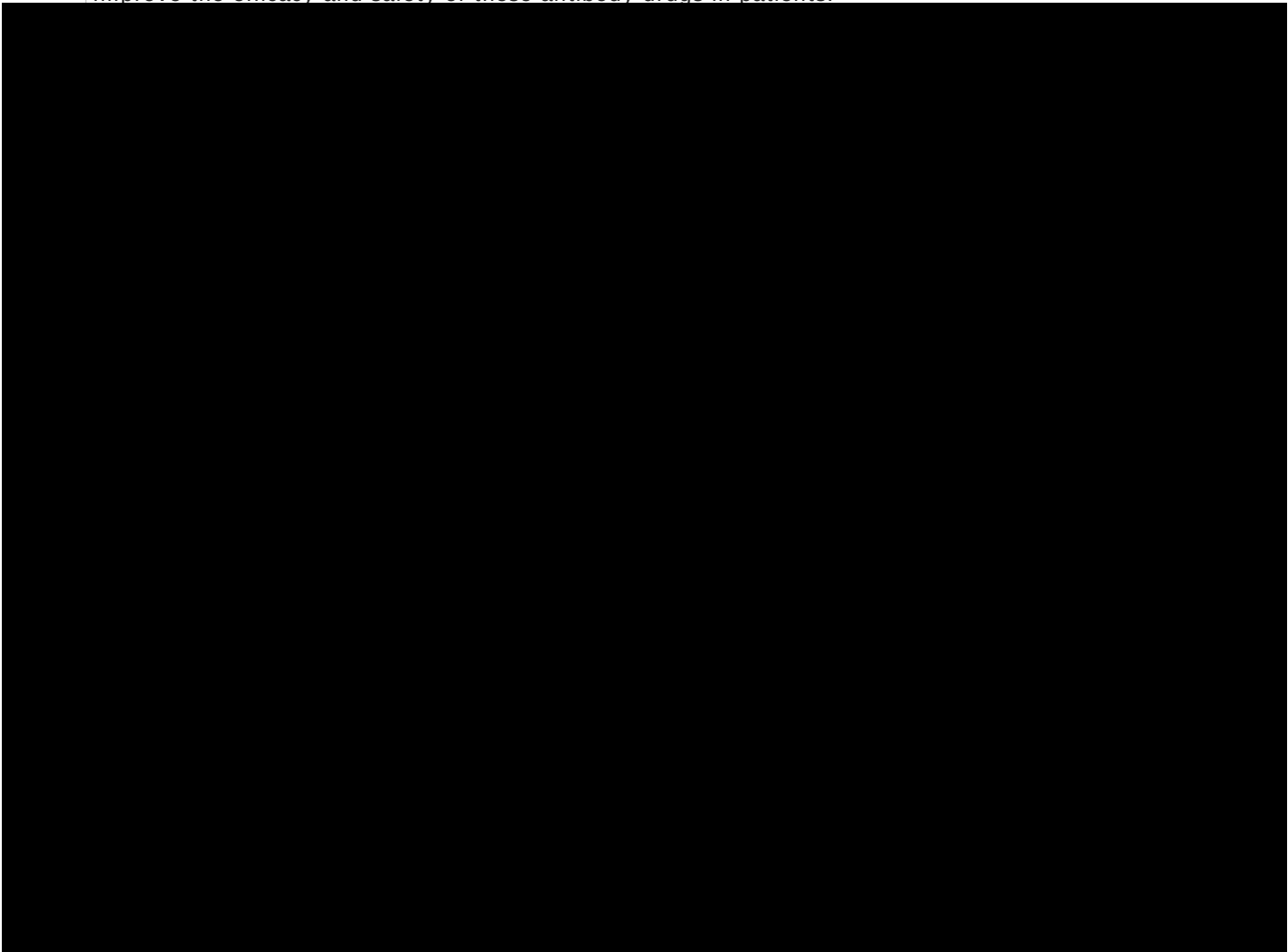
3.1 Background

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

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

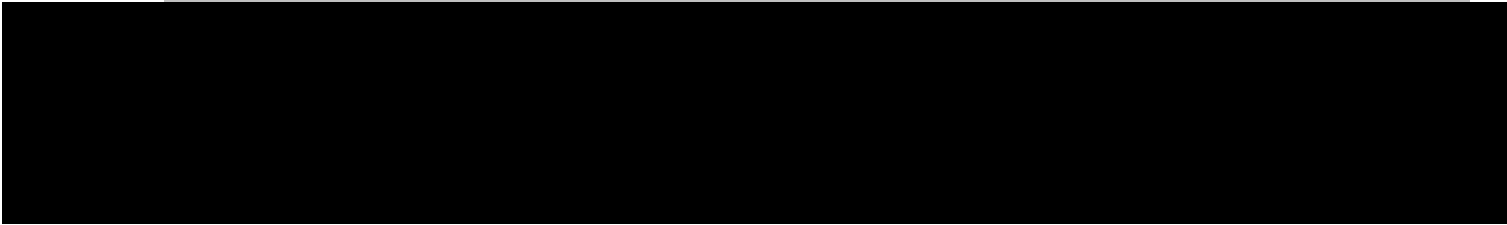
In the last years recombinant antibodies for therapeutic use in patients with cancer and/or chronic inflammatory diseases have been proven to be very successful ([Scott AM, Nature reviews, 2012](#)). However, development of new and modified improved antibody formats is continuously needed to further

improve the efficacy and safety of these antibody drugs in patients.



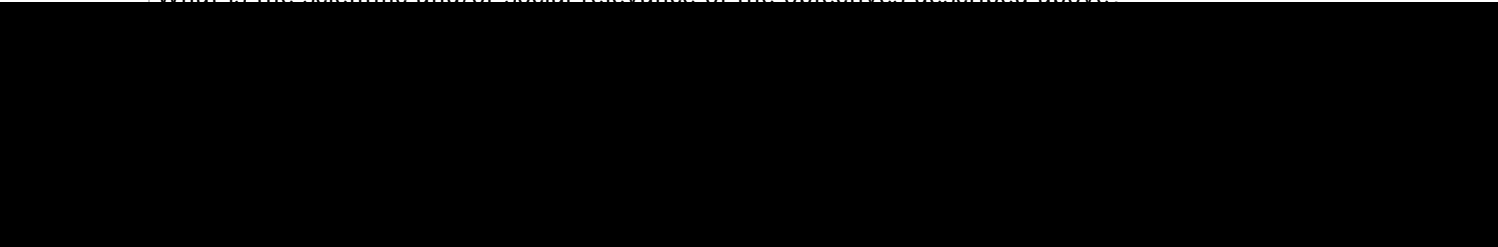
3.2 Purpose

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

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

3.3 Relevance

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



3.4 Research strategy

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

The project described in this application can be classified as a sequence of similarly structured pharmacokinetic (PK) studies.

A general description of a typical PK in vivo study, described in this project applications, is as follow: Mice (or rats) are injected with different antibody formats. By taking blood samples at various time points, the amount of antibody in the blood can be detected over time. (See also 2A in description animal procedures)

The purpose is to gain knowledge about the residence time in the blood of newly developed antibody formats. This is important for the effectiveness of these antibodies in patients and provides insight into the dosage that is needed for patients.

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

Different types of PK experiments can be performed. The experimental design can differ in:

- a) Strain of mice/rats (immune deficient, immune competent, knockout or humane transgene e.g. for human neonatal Fc receptor (FcRn) (see more detail in appendix), or other genes that can interfere with antibody clearance
- b) Animal species (mice or rats).
- c) The addition of other compounds to the therapeutic antibody to modify factors involved with clearance
- d) The use of bioluminescent, fluorescent or radioactive labeled antibodies

Ad b) In general mice will be used for the PK studies. However, when a much higher blood volume or more frequent blood sampling is needed for ex vivo analysis or when we have indications that rats better reflect the clearance in humans for a tested antibody, rats are preferred and will be used for the PK study.

Ad d) To get more insight in the distribution of the specific antibodies within the animals, or in which organs of the animal they are cleared, antibodies can be labeled with (fluorescent/radioactive) dyes and detected in vivo with imaging techniques.

The designs c - d will only be used in a minority of the PK studies where the "Mechanism of action" of the therapeutic drug needs to be explored in more detail.

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

Depending on the "mechanism of action" of the modified antibodies, and the scientific questions, we make the selections (in a, b and c and d in 3.4.2) and design for the most appropriate PK study.

In the coming 5 years, we expect to generate 30 newly modified antibody formats

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

Serial number	Type of animal procedure
1	PK experiment
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centraalcommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (090 3-2800028).

1 General information

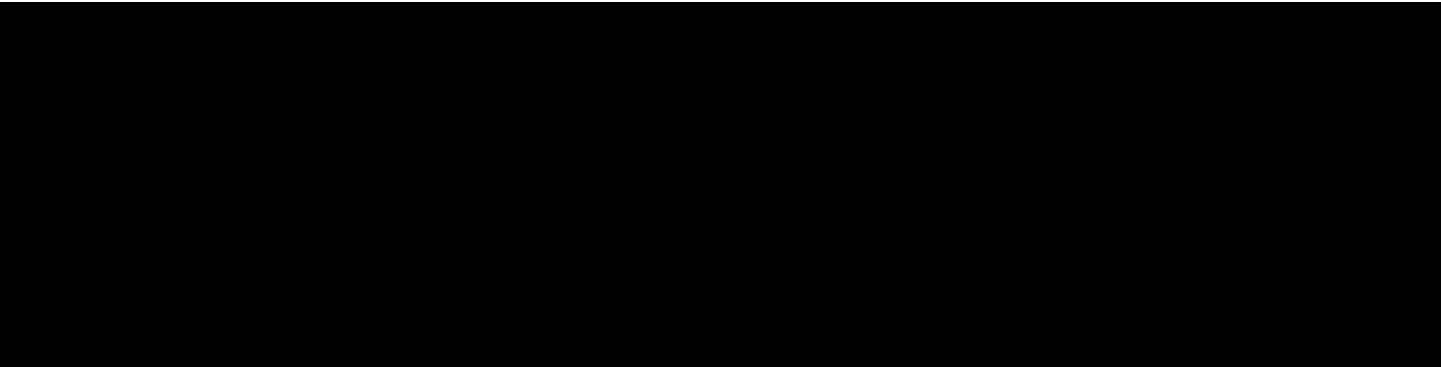
- | 1.1 | Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. | 24400 | | | | |
|---------------|--|--|---------------|--------------------------|---|---------------|
| 1.2 | Provide the name of the licenced establishment. | [REDACTED] | | | | |
| 1.3 | List the serial number and type of animal procedure. | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Serial number</th><th>Type of animal procedure</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td><td>PK experiment</td></tr> </tbody> </table> | Serial number | Type of animal procedure | 1 | PK experiment |
| Serial number | Type of animal procedure | | | | | |
| 1 | PK experiment | | | | | |

Use the serial numbers provided in Section 3.4. of the Project Proposal for

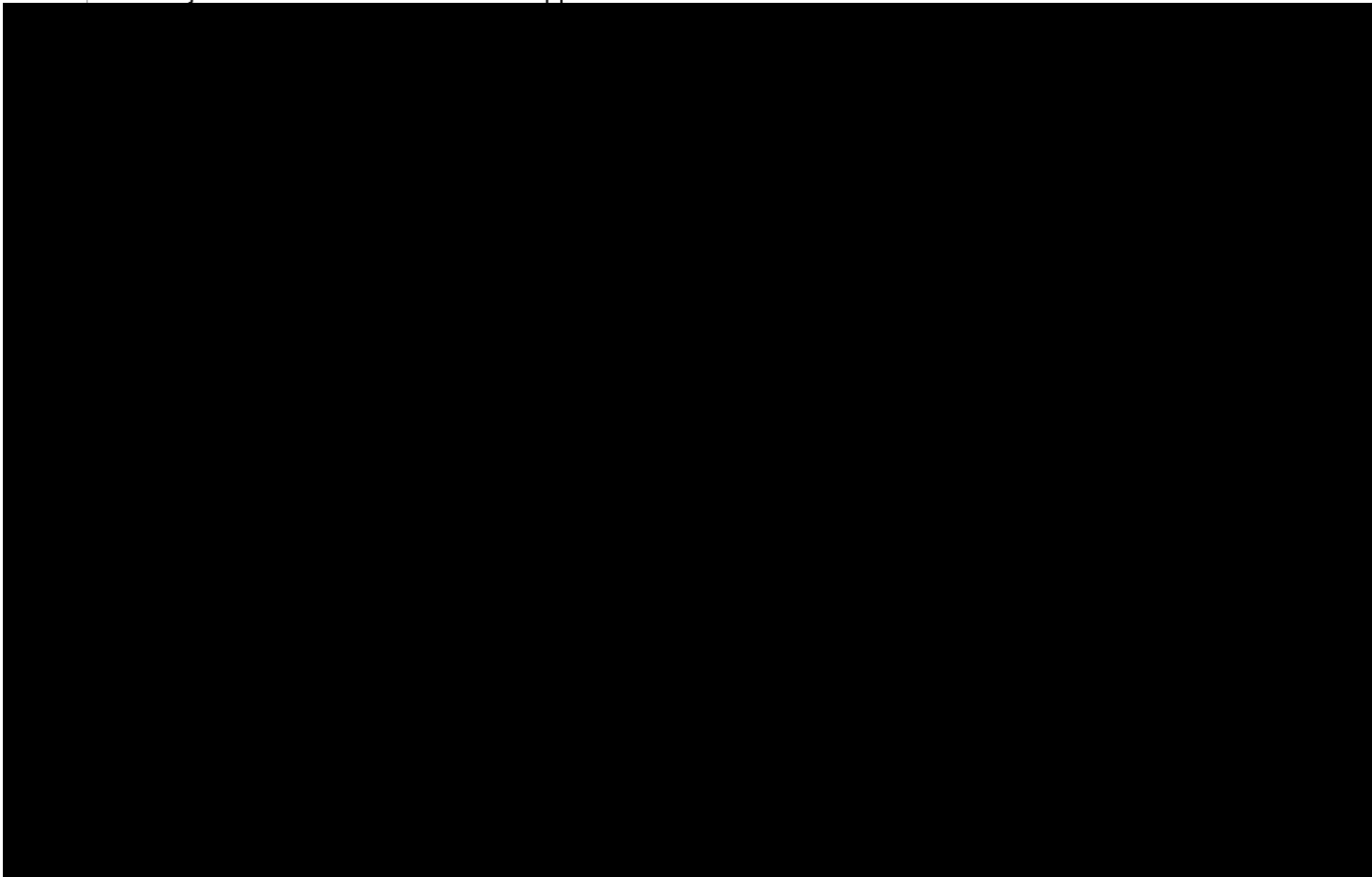
2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

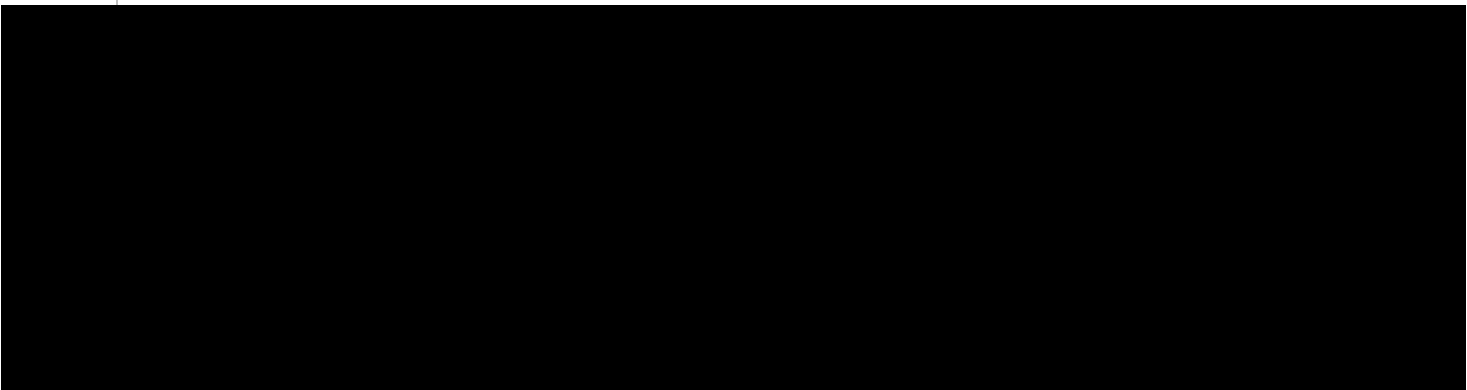
Describe the general design of the animal procedure : in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.



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



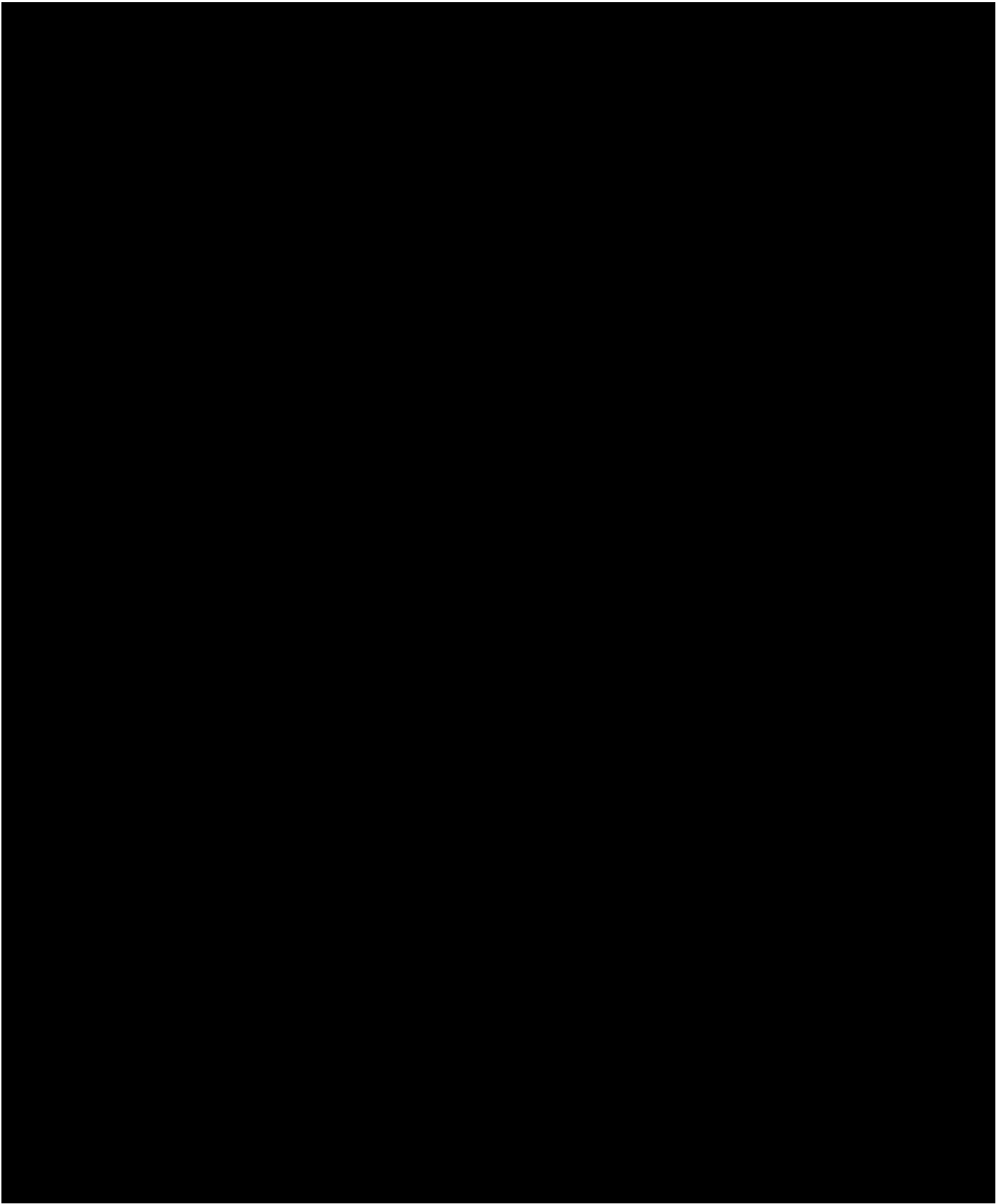
Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.





B. The animals

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



C. Re-use

Will the animals be re-used?

☒ No, continue with question D.

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

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

☒ No

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

D. Replacement, reduction, refinement

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

Replacement:

- In vitro studies to analyze the binding properties of the antibodies to FcRn (neonatal FC receptor, a receptor molecule involved in the clearance) and computer structural analysis will be performed. [REDACTED]
[REDACTED] The disappearance of antibodies from the blood circulation is a complex and partly unknown process and this can only be examined in living animals, before final evaluation in humans.
- [REDACTED] his simulation is based on, and in line with the current knowledge described in literature and our own data on the PK of antibodies. [REDACTED]
[REDACTED]

Reduction:

- Power analysis identified that [REDACTED] animals per groups is the minimal and good amount of animals to give acceptable results to draw proper conclusions.
- Furthermore as indicated in 2A, in consultation with the animal welfare officer and the DEC we decided to stay with [REDACTED] mice per group instead of more animals. This means that we are a bit above the fixed blood volume take of the mice within the first week of the experiment, but based on our findings and observation we do not see that this is paired with severe discomfort of the mice.

Refinement:

- The amount and frequency of blood take in these studies is kept as low as possible in each study design
- In case of antibody drug conjugates (were a toxin is coupled to an antibody) the dose will be always below the anticipated minimal tolerated dose (MTD)
- The biotechnicians are well trained in blood take via puncture of the facial vein. Upon advice of the animal welfare officer we decided to perform in the first week blood take via the vena sephena which should allow a better controlled lower blood volume take. Our own experience confirmed that advice.
- When higher amounts of blood volume in the specific time points are needed we will also consider the use rats in these studies.
- In future studies we will include bloodcount/Hb content analysis to check if our current used blood sampling method indeed does not lead to anemia or hypervolemia as expected.
- We will invest in the application of the "dry-blood-spot" method in our PK studies, which if successful, leads to the use of less blood per blood sampling

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

- Monitoring of mobility and viability of mice will be performed at least twice a week, and in the first week at each time point of blood take. Personnel of the animal facility, inspects the animals daily and informs us immediately when the health conditions of the animals appear critical.
- We will apply euthanasia before clinical signs of severe distress appear. In previous studies, no severe distress was observed.

Repetition and duplication

E. Repetition

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

Accommodation and care

F. Accommodation and care

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

☒ No

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

G. Location where the animals procedures are performed

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

☒ No > Continue with question H.

☐ Yes > Describe this establishment.

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

Classification of discomfort / humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

☒ No > Continue with question I.

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

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

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

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Stress and local pain can occur.

Explain why these effects may emerge.

Stress and local pain can be caused by the injection of a needle at moment of antibody injection and blood sampling or recovery from anaesthesia.

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

J. Humane endpoints

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

☒ No > Continue with question K.

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

No specific humane endpoint in relation to the treatment and procedure are expected, however unexpected incidences unrelated to the treatment can always occur. Therefore, a humane endpoint can be based on visual inspection of abnormal behaviour, posture and appearance of the mice.

Indicate the likely incidence.

K. Classification of severity of procedures

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

Procedure and treatment is mild, but due to repetitive blood take in first week scaled it up to moderate. Where imaging is applied the discomfort is moderate.

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

☐ No

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

Animals are specifically bred for this procedure and cannot be used for another type of experiment

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

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

☒ Yes

Addenda 1– Poweranalysis PK studies

Groepsgrootte

Poweranalyse klarings-studies.

	Power			
N per group	99%	90%	80%	50%
3				
4				
5				
6				



Melding Machtiging

- U kunt met dit formulier een machtiging afgeven of beëindigen.
- U machtigt een natuurlijk persoon (zoals een adviseur) of een rechtspersoon (zoals een BV, stichting, vereniging) om uw zaken voor u te behartigen. De machtiging is voor maximaal vijf jaar geldig.
- Meer informatie vindt u op www.centralecommissiedierproeven.nl.

1 Gegevens aanvrager

- 1.1 Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.

Naam van de portefeuillehouder [REDACTED]
KvK-nummer 30169902
NVWA deelnemernummer 24400

2 Gegevens gemachtigde

- 2.1 Vul één van deze nummers van de gemachtigde in: KvK-nummer, of Burgerservicenummer (BSN)
Geef aan welk nummer u invult.

☒ KvK-nummer 30169902
☐ BSN

- 2.2 Wat zijn de gegevens van de gemachtigde?

Naam gemachtigde [REDACTED] ☒ Dhr. ☐ Mw.
Adres of postbus Yalelaan 60
Postcode en Plaats 3508AD Utrecht
Email-adres gemachtigde [REDACTED]

3 Inhoud machtiging

- 3.1 Wilt u een nieuwe machtiging afgeven?
☒ Ja > Geef bij vraag 3.3 aan wat de gemachtigde voor u mag doen.
☐ Nee
- 3.2 Wilt u een machtiging intrekken?
☐ Ja > Ga door naar vraag 4
☐ Nee
- 3.3 Wat mag de gemachtigde voor u doen?
☒ Een projectvergunning aanvragen
☒ Een wijziging op een verleende projectvergunning aanvragen
☒ Een melding doorgeven op een verleende projectvergunning
☒ Een bezwaarschrift indienen en daarover communiceren met de Centrale Commissie Dierproeven en alle andere handelingen verrichten die nodig zijn voor een goede afwikkeling van het bezwaarschrift.
☒ Alle bovenstaande opties

4 Ondertekening

- 4.1 Onderteken het formulier en stuur het als bijlage met uw aanvraag mee via de beveiligde e-mailverbinding of per post:
- Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag
- Ik heb dit formulier volledig en naar waarheid ingevuld. Ik verklaar dat ik bekend ben met alle voorwaarden van wet en regelgeving (Wod, dierproevenbesluit en dierproevenregeling).
- Naam gemachtigde [REDACTED]
Datum 9 - nov - 2015
Handtekening portefeuillehouder van de instelling [REDACTED]
Handtekening gemachtigde [REDACTED]

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : 2015.II.11.049
2. Titel van het project : Investigation of pharmacokinetics of antibody formats in rodents
3. Titel van de NTS : Evaluatie van de verblijftijd in het bloed van antilichamen voor kankertherapie

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: 06-11-2015
☐ aanvraag compleet:
☒ in vergadering besproken: 18-11-2015
☒ anderszins behandeld: per mail: 30-11-2015
☒ termijnonderbreking(en) van / tot : 20-11-2015 tot 29-11-2015
☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermin met max. 15 werkdagen:
☐ aanpassing aanvraag:
☒ advies aan CCD: 19-12-2015

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: 20-11-2015
- Strekking van de vragen:

Bijlage 1

- A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: De DEC vraagt zich af gezien het bloedvolume dat u wilt afnemen of de dry-blood-spot methode niet kan worden toegepast als alternatief. Graag uw visie.

- A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: Verder schrijft u dat u geen 'signs of anemia' ziet. De DEC zou graag zien dat u eventueel additioneel (tenzij u gebruik kunt maken van de dry-blood-spot methode) een wildtype muis mee laat lopen in uw experiment om bij deze muis het Hb gehalte te bepalen. De anemie wordt vaak te laat ontdekt als alleen wordt vertrouwd op het klinische beeld. Kunt u zich hierin vinden?
- B. De dieren: Graag motiveren waarom u een experiment 2 maal uitvoert. Dit wordt nu niet beargumenteerd.
- B. De dieren: U beschrijft een kwalitatief verschil tussen mannen en vrouwen. Pleit deze argumentatie er niet juist voor om zowel mannelijk als vrouwelijke dieren te gebruiken? Graag uw visie.
- B. De dieren: Realiseert u zich dat u wel eens te weinig dieren zult kunnen hebben met een gewicht van boven de 25 gram als u gebruik maakt van vrouwtjes van deze stammen? Graag uw uitleg hoe u dit probleem gaat oplossen.

Niet Technische Samenvatting

- 3.4 Verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdierendieren: De DEC doet u de suggestie om de zin 'Echter, er zijn geen aanwijzingen dat dit gepaard gaat met de welzijnsaantasting van de dieren' te verwijderen.'
- Datum antwoord: 29-11-2015
- Strekking van de antwoorden:

Bijlage 1

- A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: Applying the 'dry-blood spot' method in these studies is indeed of interest. Up to now, we did not include this in the design of our studies since until recently this technique was only used for 'small molecules'. However, based on your remark, we looked again into the literature and found some interesting publications showing that this method seems also to work for antibodies. Knowing this we intend to test this and, when showing that performing respective ELISAs from dried blood is as successful as using fresh or frozen plasma, we will incorporate this in our future PK study design. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] We, therefore, request the use of [REDACTED] additional mice, so that we can perform at least 2 PK studies in parallel. In the Appendix of the project application, this is adapted in 2A. The additional use of [REDACTED] mice is included in 2B, and added in the 2D Refinement.
- A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: We agree with the DEC that measurements of signs of anemia is a good way to support our observations in the blood sampling methods as we do now. We will explore the best possibilities to measure anemia in mice and discuss with experts the ideas on how to measure the hemoglobin content and/or a blood count of the mouse blood. We suggest to include [REDACTED] additional mice to our experimental setting and to perform these measurements in two independent studies. In the appendix of the project application, the additional use of [REDACTED] mice is included in 2B. and I removed the sentence in 2D Reduction 'we never have observed signs of anemia or hypovolemia' and added this point in the 2D Refinement
- B. De dieren: To be clearer, we do not perform an identical experiment twice. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

These two experiments normally differ in design, with respect to dosing and sometimes to mouse/rat strain.

- B. De dieren: The DEC argues that we might use both males and females in the PK experiments. However, we have a strong preference to use only females which is explained in the points below.
 1. Females are easier to housekeep, since males in general fight much more and need more often separated housekeeping which in both scenarios causes stress and distress to the animals.
 2. Indeed, the activity of the innate immune system (mainly complement) is different in females compared to male mice. For mechanistic PK studies and to compare different antibodies to select for the best clone with the most preferable profile, it is important to stick to one gender in our experiments, since the different immune system might influence the clearance in modified antibody formats a lot.
 3. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
 4. Most efficacy studies (described in a parallel project application 2014.III.08.069) will be performed in female mice. In order to have a proper and conclusive support for the observed efficacy results, we would very much prefer to have clearance data and other PK parameters from the same mouse strain and the same gender.
 5. Furthermore, mixing of males and females in one experiment is really not preferred. A much bigger variation in the outcome per group will be introduced, which reduces the possibility to distinguish between the different antibodies in the test groups. If both genders should be included in one experiment a higher number of mice per group needs to be used, which increases considerably the total number of mice and the experimental design. Having the goal to keep the mouse numbers low (taking into account the 3R's) and the animal experiment as small as possible it is not in favor to use mice of two genders in the same setting. We realize that all these points can be argued but we will try to balance the choice of males and females in each experiment as much as possible. And if the research question and the antibody format allow the use of male mice, we intend to use also males for PK studies.
- B. De dieren: Yes, we do realize that the body weight in some cases does not reach the 25 gram, however we will therefore use as much as possible mice older than 10 weeks. Furthermore, we consider in cases that we need all the blood sampling points for a conclusive analysis, the use of male mice, rats or other mice strains which have a bigger body weight. However, in all other strains and by use of rats we cannot predict as well the outcome of the studies and we would have to build up a new data package with historical data what would be laborious task with additional use of animals.

Niet Technische Samenvatting

- 3.4 Verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdierendieren: I removed this sentence in Par. 3.4 of the Non-Technical Summary. Also in the NTS the total number of animal used is adapted. The total number of mice is adapted to 1380, and the total number of animals is adapted to 1500
- 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. Kanker en chronische ontstekingsziekten zijn ziekten die grote invloed hebben op het dagelijks leven en de levensverwachting van patiënten. Een vrij recente en succesvolle therapievorm voor patiënten met kanker en/of chronische ontstekingsziekten is de toepassing van therapeutische antilichamen. Om deze therapievorm te optimaliseren en breder toepasbaar te maken worden nieuwe en gemodificeerde therapeutische antilichamen ontwikkeld. De aanvrager wil met behulp van de voorliggende projectaanvraag de farmacokinetiek van nieuwe en gemodificeerde therapeutische antilichamen in muizen en ratten in kaart brengen, zodat met behulp van de verkregen resultaten de meest veelbelovende antilichamen geselecteerd kunnen worden voor verder (pre)klinisch onderzoek. Het belang van deze doelstelling is in de ogen van de DEC substantieel.

4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. In dit project wordt de farmacokinetiek van verschillende therapeutische antilichamen onderzocht in muizen en ratten (bijlage 1), waarbij de opzet van de experimenten kan variëren en is afgestemd op het te onderzoeken antilichaam en de bijbehorende onderzoeksvragen. De experimenten kunnen van elkaar verschillen voor wat betreft diersoort, stam, en eventuele conjugaties van antilichamen (zie 3.4.1 van de projectaanvraag). De keuze voor de te testen antilichamen is gebaseerd op resultaten van *in vitro* assays waarin de specifieke bindings- en functionele activiteit van de antilichamen onderzocht is. 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.

- maatregelen ter verfijning toegepast.

Ontwikkelingen op het gebied van minimale bloedafname worden nauwlettend gevolgd, en wanneer een nieuwe methode beschikbaar komt die uit welzijnsoogpunt te prefereren is, dan wordt deze na overleg met de Instantie voor Dierenwelzijn toegepast. De dieren worden nauwlettend geobserveerd, zodat tijdig ingegrepen kan worden bij onverwacht (ernstig) ongerief. Na correspondentie met de DEC is besloten om extra muizen op te nemen in de projectaanvraag, zodat onderzocht kan worden of de dry-blood-spot methode toegepast kan worden voor de benodigde analyses. Wanneer dit het geval is, dan kan in toekomstige studies worden volstaan met een kleinere hoeveelheid bloed per bloedafname. Dat de experimenten in principe alleen met vrouwelijke dieren uitgevoerd worden is een weloverwogen en in de ogen van de DEC acceptabele keuze (zie pagina 3 van dit document).

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 het in kaart brengen van de farmacokinetiek van nieuwe en gemodificeerde therapeutische antilichamen in muizen en ratten substantieel is. De onderzoeksgroep heeft in het verleden laten zien dat farmacokinetiekstudies, zoals beschreven in de voorliggende projectaanvraag, eraan bijdragen dat nieuwe therapeutische antilichamen succesvol naar de kliniek gebracht kunnen worden. De DEC is van mening dat de juiste onderzoeksstrategie gekozen is, waarbij veel aandacht besteed is aan de vereisten van vermindering en verfijning. Dit alles brengt de DEC tot het oordeel dat het belang van de doelstelling opweegt tegen het matige 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.

Dierexperimentencommissie Utrecht



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Genmab B.V.

[Redacted]
Yalelaan 60
3508 AD UTRECHT
[Barcode]

**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD244002016385

Bijlagen

2

Datum 8 januari 2016

Betreft Ontvangstbevestiging Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [Redacted]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 7 januari 2016.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD244002016385. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

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

Factuur

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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 24400

Naam instelling of organisatie: Genmab B.V.

Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde:

KvK-nummer: 30169902

Straat en huisnummer: Yalelaan 60

Postcode en plaats: 3584 CM UTRECHT

IBAN:

Tenaamstelling van het
rekeningnummer:

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

Functie:

Telefoonnummer:

E-mailadres:

Gegevens gemachtigde

Naam: [REDACTED]
Adres: Yalelaan 60
Postcode en plaats: 3508 AD UTRECHT
Wilt u een nieuwe machtiging afgeven? Ja
Wat mag de gemachtigde doen?
☐ Een projectvergunning aanvragen
☐ Een wijziging op een verleende projectvergunning aanvragen
☐ Een melding doorgeven op een verleende projectvergunning
☐ Een bezwaarschrift indienen en daarover communiceren met de Centrale Commissie Dierproeven en alle andere handelingen verrichten die nodig zijn voor een goede afwikkeling van het bezwaarschrift
☒ Alle bovenstaande opties

Over uw aanvraag

Wat voor aanvraag doet u?
☒ Nieuwe aanvraag
☐ Wijziging op een (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
☐ Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

Over uw project

Geplande startdatum: 1 februari 2016
Geplande einddatum: 1 februari 2021
Titel project: Development of antibodies for therapeutic use: Research of pharmacokinetics in rodents
Titel niet-technische samenvatting: Ontwikkeling van antistoffen voor therapeutische toepassingen: Onderzoek naar farmacokinetiek in knaagdieren
Naam DEC: Utrecht
Postadres DEC: Bureau van de DEC Utrecht [REDACTED]
Postbus 85500 3508 GA Utrecht
E-mailadres DEC: dec-utrecht@umcutrecht.nl

Betaalgegevens

De leges bedragen: €935,-
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen:

- ☒ Projectvoorstel
- ☒ Beschrijving Dierproeven
- ☒ Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen:

- ☒ Melding Machtiging
- ☒ DEC-advies

Ondertekening

Naam:



Functie:



Plaats:

Utrecht

Datum:

6 november 2015



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Genmab B.V.



Yalelaan 60

3508 AD UTRECHT



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD244002016385

Bijlagen

2

Datum 8 januari 2016

Betreft Eenmalig factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 8 januari 2016

Vervaldatum: 7 februari 2016

Factuurnummer: 16700385

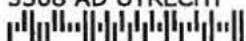
Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD244002016385	€ 935,00

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



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Genmab B.V.

Yalelaan 60
3508 AD UTRECHT


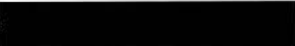
**Centrale Commissie
Dierproeven**
Postbus 20401
2500 EK Den Haag
centraalcommissiedierproeven.nl
0900 28 000 28 (10 ct/min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD244002016385
Bijlagen

1

29 FEB 2016

Datum
Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte 

Op 7 januari 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Development of antibodies for therapeutic use: Research of pharmacokinetics in rodents" met aanvraagnummer AVD244002016385. 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 algemene voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. U kunt met uw project "Development of antibodies for therapeutic use: Research of pharmacokinetics in rodents" starten. De vergunning wordt afgegeven van 29 februari 2016 tot en met 1 februari 2021. De looptijd van de vergunning wijkt af omdat de startdatum in de aanvraag in het verleden ligt. Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie Utrecht gevoegd. Dit advies is opgesteld op 19 december 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 het advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Met het oog op art. 10a, lid 1, worden twee algemene voorwaarden toegevoegd. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen. Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

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

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

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

Meer informatie

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

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



mr. drs. H.M. van der Gaag-Halbertsma
plv Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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

Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Genmab B.V.

Adres: Yalelaan 60

Postcode en plaats: 3584 CM UTRECHT

Deelnemersnummer: 24400

deze projectvergunning voor het tijdvak 29 februari 2016 tot en met 1 februari 2021, voor het project "Development of antibodies for therapeutic use: Research of pharmacokinetics in rodents " met aanvraagnummer AVD244002016385, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC-Utrecht. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 7 januari 2016
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 7 januari 2016;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 7 januari 2016;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 19 december 2015, ontvangen op 7 januari 2016.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
PK experiment	Muizen (Mus musculus) /	1380	Matig / moderate	Cumulatief matig ongerief.
PK experiment	Ratten (Rattus norvegicus) /	120	Matig / moderate	Cumulatief matig ongerief.

Voorwaarden

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

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat de go/no go momenten worden afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.

In artikel 10, lid 1a van de wet, wordt bepaald dat het verboden is een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt

anders dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren kunnen worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is. Nieuwe onderzoeken naar alternatieven kunnen tot gevolg hebben dat inzichten en/of omstandigheden van het aangevraagde project in de vergunningsperiode wijzigen, gedurende de looptijd van deze vergunning. Indien bovenstaande zich voordoet dient aanvrager dit in overleg met de IvD te melden bij de CCD. De CCD kan in een dergelijke situatie aan de vergunning nieuwe voorwaarden verbinden en gestelde voorwaarden wijzigen of intrekken.

Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

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

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

Verzorging

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

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

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

Pijnbestrijding en verdoving

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

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

Einde van een dierproef

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

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

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

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

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

[REDACTED]

Van: Info-zbo
Verzonden: maandag 29 februari 2016 10:35
Aan: [REDACTED]
CC:
Onderwerp: Beslissing aanvraag projectvergunning dierproeven
Bijlagen: Beslissing projectvergunning dierproeven AVD224002016385.pdf

Geachte heer/mevrouw,

Deze zal ook per post worden verzonden.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

Bezuidenhoutseweg 73 | 2500 AV | Den Haag
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

Van: Info-zbo
Verzonden: maandag 29 februari 2016 10:51
Aan: dec-utrecht@umcutrecht.nl
Onderwerp: terugkoppeling besluit op aanvraag AVD244002016385

Geachte leden van DEC-Utrecht,

Op 19 december 2015 heeft u advies uitgebracht op de projectaanvraag met titel 'Investigation of pharmacokinetics of antibody formats in rodents', en aanvraagnummer AVD244002016385. Wij danken u voor uw advies en koppelen graag het oordeel van de CCD over deze aanvraag aan u terug. De CCD heeft besloten de vergunning te verlenen, onder de volgende algemene voorwaarden:

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat de go/no go momenten worden afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.

In artikel 10, lid 1a van de wet, wordt bepaald dat het verboden is een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt anders dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren kunnen worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is. Nieuwe onderzoeken naar alternatieven kunnen tot gevolg hebben dat inzichten en/of omstandigheden van het aangevraagde project in de vergunningsperiode wijzigen, gedurende de looptijd van deze vergunning. Indien bovenstaande zich voordoet dient aanvrager dit in overleg met de IvD te melden bij de CCD. De CCD kan in een dergelijke situatie aan de vergunning nieuwe voorwaarden verbinden en gestelde voorwaarden wijzigen of intrekken.

De aanvrager en de verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht.

We hopen u op deze wijze voldoende geïnformeerd te hebben.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl