

Inventaris Wob-verzoek W16-16S									
		wordt verstrekt				weigeringsgronden			
nr.	document	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
	<b>NTS2016461</b>								
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Projectvoorstel				x			x	
3	Niet-technische samenvatting	x							
4	Bijlage beschrijving dierproeven				x			x	
5	DEC-advies				x		x	x	
6	Ontvangstbevestiging				x		x	x	
7	Advies CCD		x						x
8	Beschikking en vergunning				x		x	x	
9	Mail terugkoppeling DEC 27-5-2016				x		x	x	

D 246002016461



13 APR. 2016

## Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

### 1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 24600 <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">Schothorst Feed Research 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>39084732</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Straat en huisnummer</td> <td>Meerkoetenweg</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>Postbus</td> <td colspan="2">Postbus 533</td> </tr> <tr> <td>Postcode en plaats</td> <td>8200 AM</td> <td>Lelystad</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td colspan="2">NL24RABO0337738394</td> </tr> <tr> <td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td> <td colspan="2">Schothorst Feed Research B.V.</td> </tr> </table>	Naam instelling of organisatie	Schothorst Feed Research B.V.		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]		KvK-nummer	39084732		Straat en huisnummer	Meerkoetenweg	26	Postbus	Postbus 533		Postcode en plaats	8200 AM	Lelystad	IBAN	NL24RABO0337738394		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Schothorst Feed Research B.V.	
Naam instelling of organisatie	Schothorst Feed Research B.V.																									
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																									
KvK-nummer	39084732																									
Straat en huisnummer	Meerkoetenweg	26																								
Postbus	Postbus 533																									
Postcode en plaats	8200 AM	Lelystad																								
IBAN	NL24RABO0337738394																									
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Schothorst Feed Research B.V.																									
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>(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>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]										
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.																								
Functie	[REDACTED]																									
Afdeling	[REDACTED]																									
Telefoonnummer	[REDACTED]																									
E-mailadres	[REDACTED]																									
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td>[REDACTED]</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input 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>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>[REDACTED]</td> <td></td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]										
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.																								
Functie	[REDACTED]																									
Afdeling	[REDACTED]																									
Telefoonnummer	[REDACTED]																									
E-mailadres	[REDACTED]																									

- 1.6 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.

(Titel) Naam en voorletters

Dhr.  Mw.

Functie

Afdeling

Telefoonnummer

E-mailadres

- 1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?

Ja > Stuur dan het ingevulde formulier *Melding Machtiging* mee met deze aanvraag

Nee

## 2 Over uw aanvraag

- 2.1 Wat voor aanvraag doet u?

Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3

Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2

Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.3

- 2.2 Is dit een *wijziging* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor verleend is?

Ja > Beantwoord dan in het projectplan en de niet-technische samenvatting alleen de vragen waarop de wijziging betrekking heeft en onderteken het aanvraagformulier

Nee > Ga verder met vraag 3

- 2.3 Is dit een *melding* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor is verleend?

Nee > Ga verder met vraag 3

Ja > Geef hier onder een toelichting en ga verder met vraag 6

## 3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?

Startdatum 1 - 5 - 2016

Einddatum 1 - 5 - 2021

- 3.2 Wat is de titel van het project?

Het ontwikkelen van voerstrategieën en het testen van additieven die de gezondheid van melkvee ondersteunen

- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?

Het ontwikkelen van voer strategieën en testen van supplementen die de gezondheid van melkvee ondersteunen

- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?

Naam DEC DEC Wageningen UR

Postadres Droevendaalsesteeg 4, 6708 PB Wageningen

E-mailadres

## 4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 935,00 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
- 

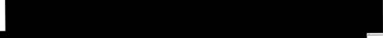
## 6 Ondertekening


- 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 Lelystad

Datum 14 - 3 - 2016

Handtekening 



## Format

### Projectvoorstel dierproeven

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

### 1 Algemene gegevens

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

### 2 Categorie van het project

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

### 3 Algemene projectbeschrijving

#### 3.1 Achtergrond

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

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

Er is momenteel veel druk om het gebruik van antibiotica in de dierhouderij te verlagen. Daarom is er veel vraag naar producten en concepten die de gezondheid (en de vruchtbaarheid welke daar mee samenhangt) van dieren kunnen ondersteunen. In de markt zijn veel additieven beschikbaar waarvan door producenten een positief effect op gezondheid wordt geclaimd. Hieronder vallen bijvoorbeeld gisten, enzymen, aminozuurpreparaten, anionische zouten en vitamines en mineralenpreparaten. Deze additieven/ toevoegmiddelen kunnen rechtstreeks aan het dier gevoerd worden, ofwel aan ruwvoerders toegevoegd worden met als doel om de kwaliteit of benutbaarheid van ruwvoer te verbeteren. Daarnaast kunnen ook voer strategieën zoals grondstoffen keuze (o.a. verteerbaarheid, anti nutritionele factoren, vezels) en de nutriënt verhoudingen (o.a. energie: eiwit verhouding, type energie en eiwit, aminozurenprofiel) in het voer een rol spelen bij de ondersteuning van de gezondheid van rundvee.

Tijdens een paar periodes van de lactatie van melkkoeien is er een extra risico dat deze dieren problemen met hun gezondheid krijgen. Dit zijn dan ook de periodes in de lactatie van de koe waarin de meeste antibiotica gebruikt worden. Gezien de huidige regelgeving met betrekking tot antibioticagebruik (SDa, autoriteit diergeneesmiddelen) is het van belang om de advisering m.b.t. rantsoenen en additieven juist in deze periodes te optimaliseren.

De eerste periode tijdens de lactatie van de koe welke extra risico's oplevert met betrekking tot de gezondheid, is de transitieperiode. De transitieperiode van de koe wordt gedefinieerd als de periode rondom het afkalven van de koe. Transitiekoeien ondergaan een verandering van niet lactierend (droogstand) naar lactierend toe op het moment van afkalven. Deze dieren hebben een enorme uitdaging om hun Calcium en Fosfor homeostase te handhaven (Goff 2000). De koeien die daarin niet slagen hebben een groot risico om klinische ofwel subklinische melkziekte te ontwikkelen. Omdat Calcium belangrijk is voor de spierfunctie van het dier, heeft een disbalans van Calcium vooral consequenties voor alle organen welke zijn opgebouwd uit spierweefsel. Klinische melkziekte kan levensbedreigend zijn indien niet tijdig behandeld. Subklinische melkziekte geeft aanleiding tot suboptimaal functioneren van spieren: Effecten kunnen dan ook gezien worden op het niveau van bijvoorbeeld bewegingsapparaat, maag-darmkanaal en baarmoeder, welke allemaal spierweefsel bevatten. Gevolgen worden in eerste instantie gezien in de vorm van een verlaagde voeropname. Deze verlaagde voeropname leidt tot een verlaagde / negatieve energiebalans en maakt koeien kwetsbaar voor secundaire metabole aandoeningen zoals bijvoorbeeld slepende melkziekte en leververvetting (Tesfa et al. 1998). Ook problemen op het gebied van baarmoederontstekingen, aan de nageboorte blijven staan en uiergezondheidsproblemen door een verminderde functie van het immuunapparaat (Bradford et al. 2015), spelen in deze periode van de lactatie een belangrijke rol. Hierbij speelt ook het rantsoen meteen na afkalven een belangrijke rol (van Knegsel et al. 2007). Problemen welke ontstaan in de periode rondom afkalven zijn ook vaak van grote invloed op de vruchtbaarheid van de melkkoe. Wanneer het functioneren van spieren bij koeien suboptimaal is als gevolg van (subklinische) melkziekte, kan ook de baarmoedercontractie verminderd zijn. Dit leidt vaak tot een verminderde uitdrijving van lochia (bloed, slijm, cellen) na het afkalfproces, en daarop volgend een (subklinische) baarmoederontsteking. Deze gaat gepaard met een gewijzigde pH in de baarmoeder. Dit geheel heeft een negatieve invloed op de innesteling van een embryo. Problemen op het gebied van de energiebalans geven aanleiding tot problemen op het gebied van eikel (follikel) ontwikkeling en functioneren van de eierstokken. De negatieve invloed van een problematische transitieperiode op de vruchtbaarheid van de koe kan dan ook langdurig van invloed blijven op het functioneren van de melkkoe.

Voor de calciumhomeostase zijn vooral de bijnierschilddklier en de schildklier belangrijke organen. De reactie van verschillende doelorganen zoals darm, bot en nier op de hormonen die door deze klieren geproduceerd worden is afhankelijk van meerdere factoren. Om het reactievermogen van het lichaam op het geproduceerde Parathormoon (PTH) vanuit de bijnierschilddklier te verhogen, worden in eerste instantie rantsoenfactoren geoptimaliseerd. Hierbij kan men denken aan een beperking van de opname van Calcium tijdens de droogstand door de koe, de toepassing van anionische zouten (Grunberg 2011) zodat de kation-anionbalans (en daardoor de metabole pH) verlaagd wordt, en het optimaliseren van verhoudingen tussen mineralen zoals Calcium en Fosfor (Peterson et al. 2005). Naast aanpassingen die betrekking hebben op macromineralen gehalten, is ook de samenstelling van het rantsoen voor wat betreft energie en eiwitten van belang. In vele onderzoeken is reeds aangetoond dat de hoeveelheid

verstreckte energie tijdens de droogstandperiode van grote invloed is op het functioneren van de koe rond het afkalven en tijdens de start van de lactatie (Grummer 2011). Vooral een overmatige conditie op het moment van afkalven kan problemen opleveren aan het begin van de lactatie (Drackley 2005). Koeien met een te hoge conditiescore zullen bij een negatieve energiebalans vet vanuit hun lichaamsreserves mobiliseren, wat aanleiding geeft tot een verhoogd gehalte aan NEFA's (Non Esterified Fatty Acids). NEFA's kunnen de immuunstatus van koeien negatief beïnvloeden (Bradford 2015).

Nationaal en internationaal is reeds veel onderzoek uitgevoerd op het gebied van droogstand voeding. Echter tot op heden blijft de periode rondom het afkalven nog steeds een periode waarin vele problemen bij rundvee gezien worden.

Daarbij komt dat nutritionele samenstellingen van (ruw) voeders veranderen als gevolg van milieumaatregelen zoals bemestingsregels voor grasland. Verhoudingen in macromineralen en ook eiwitgehalten in droogstand rantsoenen (welke vaak voor een aanzienlijk deel bestaan uit gras (silage)) veranderen daardoor door de jaren heen.

Een tweede kritieke periode bestaat uit de laatste twee maanden van de dracht van de koe. Tijdens deze periode wordt de ontwikkeling en gezondheidsstatus van het ongeboren kalf beïnvloed. Ook de samenstelling van colostrum na het afkalven wordt beïnvloed door middel van rantsoenen tijdens de laatste maanden van de dracht. In onderzoek (van Amburgh et al. 2014; Kaske et al., 2010, Bach 2011) wordt steeds meer aandacht geschonken aan metabole programmering. Metabole programmering wordt gedefinieerd als het fenomeen waarbij een nutritionele stimulus die tijdens een belangrijk moment in de ontwikkeling van het dier – met name tijdens de intra-uteriene en vroeg postnatale fase- optreedt, gedurende het verdere leven van het individu een bepaalde invloed blijft uitoefenen. Daarom is het van belang om onderzoek te doen naar methoden om de ontwikkeling van het kalf in de baarmoeder te optimaliseren en daarnaast om de mogelijkheden van de koe te optimaliseren om een kwalitatief hoogwaardige biest te produceren. Met behulp van deze hoogwaardige biest, waarin hoge gehalten aan immuunglobulines, maar ook eiwitten, energie, prolactine, insuline en andere hormonen en voedingsstoffen aanwezig zijn, kan de opstart van het kalf verbeterd worden. Hierdoor zal een kalf in de eerste levensfase een hogere immuunstatus / weerstand hebben, maar is het daarnaast mogelijk dat een dergelijk kalf meer voedingsstoffen vanuit de kunstmelk kan opnemen en in het latere leven voor wat betreft zowel gezondheid, vruchtbaarheid en productie beter gaat presteren.

Een derde periode in de lactatie van de koe die van groot belang is voor de gezondheid en het welzijn van de koe is de periode waarin het dier drooggezet wordt. Dit is de periode waarin de koe een overgang maakt van (een vaak nog aanzienlijke) melkproductie naar een periode waarin het dier niet gemolken wordt en het uierweefsel tot rust komt. Aan het einde van de lactatie dient de koe voorbereid te worden op de droogstand periode.

Het terugdringen van de toepassing van antibioticum in de melkveehouderij is in hoge mate van belang in de periode waarin de koe de droogstand ingaat. De antibiotica die in droogzetters gebruikt worden, vormen nog steeds het overgrote aandeel van de dierdagdoseringen bij melkkoeien. Begin 2012 heeft de overheid bepaald dat in de bijsluiter van in Nederland geregistreerde antimicrobiële middelen de indicatie "preventief" geschrapt moest worden. Op basis daarvan mogen antimicrobiële middelen voor het droogzetten alleen nog maar curatief worden toegepast, dus bij het behandelen van intramammaire infecties. In de richtlijn "antimicrobiële middelen bij het droogzetten van melkkoeien" (KNMvD 2013) is de methode beschreven waarmee de toepassing van antibioticum bij droogzetten van melkkoeien verder moet worden beperkt. Dieren mogen alleen nog antibioticum krijgen als wordt voldaan aan criteria die ontleend zijn uit onderzoek gedaan door [REDACTED] (Selectief droogzetten bij melkvee). Hierbij wordt gekeken naar de hoogte van het celgetal in de periode voor het droogzetten van de koe ofwel uitkomst van diagnostiek m.b.t. actuele uierinfecties. Net als bij de overgang van droogstand naar lactatie is ook de overgang van lactatie naar droogstand een risicovolle periode voor de koe voor uiergezondheid. Beperkt gebruik van antibioticum leidt tot een hoger risico op het ontstaan van mastitis tijdens droogstand en vroege lactatie. Om dit risico te verminderen is een goede droogzetstrategie van groot belang. Een goede droogzetstrategie kan bestaan uit een geleidelijke vermindering van de melkproductie tot het moment van droogzetten. Op het moment van droogzetten wordt de koe niet meer gemolken en dient het slotgat van de speen te sluiten om te fungeren als barrière tegen het binnendringen van bacteriën. Het optimaliseren van de droogzetperiode kan bestaan

uit voer strategieën waarmee de melkproductie aan het einde van de lactatie wordt verminderd (Odensten et al. 2007; Tucker et al. 2009). Daarnaast kan men ook denken aan mogelijkheden tot optimalisatie van voeding/management die van invloed zijn op het ontstaan van de keratineplug die het slotgat van de speen moet afdichten. Ook worden additieven ontwikkeld die een positieve invloed hebben op de uiergezondheid en/of de immuun status/weerstand van de koe, waardoor koeien met een lager celgetal, en daardoor minder risico's op uiergezondheidsproblemen de lactatie afsluiten.

Om de effectiviteit van voer strategieën en / of additieven te kunnen bepalen, is het gewenst om responsparameters te bestuderen die een goede indicatie geven van de gezondheid en de nutriënt behoefte van koe en kalf. Om te bepalen of een voerstrategie daadwerkelijk effect heeft, is het niet altijd voldoende om alleen naar de prestaties van het dier te kijken (voeropname, melkproductie /samenstelling, celgetal en bacteriologisch onderzoek in melk, gewichtsontwikkeling, klinische gezondheidsproblemen etc.), maar is het analyseren van bloed, speeksel, mest, urine en in een aantal gevallen leverbiopten noodzakelijk. Ook kan het van belang zijn om de ontwikkeling van structuren zoals follikels (eicellen) en corpora lutea (geel lichaam) op eierstokken in beeld te krijgen en de status van de baarmoeder (contractie/ ontstekings symptomen) te beoordelen.

Hierbij kan gedacht worden aan onderstaande parameters, welke direct of indirect goede indicatoren kunnen zijn voor de metabole status en gezondheidsstatus van de koe of het kalf.

Door op verschillende tijdstippen tijdens de lactatie van de koe en na de geboorte van het kalf bloed en /of mestmonsters en eventueel leverbiopten te nemen, kan de gezondheidsstatus en de metabole status via deze indicatoren/biomarkers worden gevolgd.

### **Bloed en lever monsters**

De metabole status en de gezondheidsstatus van de koe kunnen door verschillende parameters in het bloed en in de lever worden bepaald. Ter beoordeling van de metabole status en de gezondheidsstatus kan gedacht worden aan indicatoren zoals specifieke nutriënten gehaltes (o.a. Calcium, fosfor en magnesium en ook essentiële aminozuren), metabolieten (o.a. Non Esterified Fatty Acids, Beta-hydroxyboterzuur, Triglyceriden, glucose), hormonen (IGF-1, insuline) maar ook specifieke biomarkers ter indicatie van bijvoorbeeld botmetabolisme (osteocalcine en CTx) of de immuunrespons van de koe (zoals haptoglobine, Serum Amyloid A, immuunglobulinen, leverenzymen, Lipopolysacchariden en de binders hiervan). Over het algemeen zal per experiment een selectie van hieronder beschreven parameters geanalyseerd worden. Voorafgaand aan het experiment wordt daartoe op basis van literatuur of eerder uitgevoerd onderzoek een keuze gemaakt.

Energiebalans:

- NEFA's (niet veresterde vetzuren) geven een beeld van de energiebalans van de koe. Bij onvoldoende energieopname zullen de gehaltes van deze vrije vetzuren in het bloed toenemen. Deze toename wordt veroorzaakt doordat het lichaam de eigen vetvoorraad moet aanspreken. Hoe hoger het NEFA gehalte, hoe meer vet er is afgebroken en hoe hoger vaak het conditieverlies van de koe is. Een verhoging van NEFA's is daardoor een indicatie voor een ontoereikende energie voorziening ten behoeve van foetale groei en / of melkproductie. Een ontoereikende energievoorziening kan een negatief effect hebben op de immuunstatus van de koe en daarnaast op de vitaliteit van het kalf en daarmee op de verdere gezondheidsstatus
- BHBZ:Beta-hydroxyboterzuur is een van de ketonlichamen. Ketonlichamen worden gevormd in de lever vanuit acetyl CoA na omzetting van veresterde vetzuren naar dit product toe. Net als NEFA kunnen deze ketonlichamen gevormd worden indien een negatieve energiebalans aanwezig is.
- Triglyceriden:Triglyceriden kunnen in het bloed circuleren na mobilisatie vanuit lichaamsvet, ofwel bij het voeren van nutriënten met een hoog gehalte aan C2 nutriënten vanuit het voer (van Knegsel et al., 2007). In bloed kunnen de waarden aan triglyceriden bepaald worden. Na opslag van triglyceriden in de lever kunnen ze daar ook leververvetting veroorzaken.

Aminozuren balans:



- De gehaltes aan essentiële aminozuren die gemeten kunnen worden in het bloed, geven een beeld van de voorzieningsgraad voor dit type aminozuren via het voer. Bij tekorten aan essentiële aminozuren, kunnen zowel productie als ook immuunstatus van het dier suboptimaal zijn.

#### Immuun-stelsel

- *Acute fase eiwitten*  
Wanneer door uitwendige factoren het inwendige milieu verstoord wordt, gaat dit gepaard met een disbalans van de inwendige homeostase. Dieren zijn uitgerust met een aantal mechanismen om in te spelen op aanvallen van buiten af zoals beschadiging van weefsel en infectie. Metabole en immunologische reacties van de gastheer ten opzichte van aanvallen van buitenaf worden gekenmerkt als een "acute fase respons". Ook een grote verandering zoals het plotseling droogzetten van een koe ofwel het blootstellen van een koe aan een rantsoen dat beperkend is, kan zorgen voor een acute fase respons. Daarnaast kan een dergelijke respons optreden wanneer (subklinische) mastitis optreedt. Bij koeien zijn de meest geanalyseerde acute fase eiwitten de volgende:
  - Haptoglobine (Hp): Haptoglobine wordt voornamelijk in de lever geproduceerd. Bij een intramammaire infectie werd in onderzoek gezien dat het melk Hp verhoogd was na een challenge met lipopolysacchariden (LPS) welke vrijkomen bij infecties met gramnegatieve bacteriën. Ook bij baarmoederontstekingen is in meerdere onderzoeken een verhoogd Hp gevonden in bloed. In onderzoek van Ametaj et al. (2011) waarin leververvetting werd opgewekt, werd na afkalven bij dieren met vette levers een verhoogd Hp gevonden.
  - Lipopolysaccharide Bindend eiwit (LPB): als maat voor lipopolysacchariden die bij specifieke aandoeningen zoals pens- en dikke darmverzuuring en infecties met specifieke bacteriën vrij kunnen komen.
  - Serum Amyloid A behoort tot de familie van de apolipoproteïnen. SAA wordt geproduceerd in de uier als die geïnfecteerd is. Het voeren van rantsoenen met veel granen worden geassocieerd met verhoogde concentraties aan SAA in bloed. Waarschijnlijk is dit het gevolg van translocatie van endotoxines naar de systemische circulatie toe welke dan het vrijkomen van cytokines stimuleert. Ametaj (2011) heeft aangetoond dat bij dieren die veel granen gevoerd kregen en daardoor leververvetting ontwikkelden een hoger gehalte aan SAA in het bloed werd gevonden. Ook is een verhoogd SAA gevonden bij dieren met een verplaatste lebmaag, baarmoederontsteking en leververvetting. Daarnaast is een verhoogd SAA gevonden bij Downerkoeien (dieren welke blijven liggen na het afkalven en waarbij mogelijk een hypo fosfataemie een van de oorzaken is).
- Immunglobulines: De humorale immuunrespons wordt gekenmerkt door de productie van antilichamen. Dit zijn immunglobulines (Ig). Immunglobulines welke door de volwassen koe geproduceerd worden, worden in biest uitgescheiden. Om voldoende weerstand (maternale immuniteit) op te doen na de geboorte dient het kalf biest en daarmee IgG op te nemen vanuit deze biest. Onderzoek van bloed van jonge kalveren voor bepaling van Immunglobulines geeft een indicatie van de immuunstatus van het kalf kort na de geboorte.
- Mineralengehaltes en afbraakparameters botweefsel: Serum CTx en serum osteocalcine zijn als biomarkers voor botresorptie en Ca en P-mobilisatie rondom het afkalven en herstel van botopbouw later in lactatie van belang. Botopbouw en -afbraak zijn afhankelijk van de activiteit van osteoblasten en osteoclasten. Deze parameters samen met bloed-gehaltes aan calcium, fosfor en magnesium worden vooral rondom afkalven gemeten als responsparameters op verschillende rantsoentypen in droogstand en vroege lactatie
- Daarnaast zijn bepaalde hormonen (inclusief tussenproducten) en enzymen relevant voor het metabolisme van de koe. Insuline en groeihormonen (zoals bijvoorbeeld IGF-1 en 2) spelen bijvoorbeeld een belangrijke rol in de regulatie van energie en eiwitmetabolisme tijdens dracht en lactatie. Leverenzymen kunnen informatie geven over het functioneren van de lever, en cortisol kan een indicator zijn voor (metabole) stress.

- In leverweefsel kunnen verder verschillende sporenelementen (zoals zink, koper, molybdeen) bepaald worden welke van belang zijn voor immuunfuncties van het rund. De koe zal altijd trachten om bloedspiegels voor mineralen en sporenelementen zolang mogelijk stabiel te houden. Wanneer onderzoek wordt uitgevoerd waarbij juist sporenelementen-analyses van belang zijn kan het nuttig zijn om deze voorraad van deze elementen in de lever te meten.

### **Mestmonsters**

Zowel bij volwassen koeien als ook bij kalveren kunnen mestmonsters benut worden voor bepaling van de samenstelling van de microflora (Dowd et al. 2008). De microflora van de mest is representatief voor de microflora van de darm. Het analyseren van type en aantal bacteriën in de mest wordt nog niet veelvuldig benut, maar lijkt een indicatie te kunnen geven van de (darm) gezondheid van de koe en het kalf en de mate van uitscheiding van (pathogene) bacteriën, welke van invloed zijn op gezondheid van het dier. Bij het kalf kunnen ook micro-organismen welke aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van diarree bepaald worden.

Daarnaast kan in mest de uitscheiding van macromineralen bepaald worden, zodat deze kan worden meegenomen in de mineralenstatus en het effect van droogstand rantsoenen.

### **Urinemonsters**

Urinemonsters kunnen worden benut voor analyse op mineralen zoals fosfor en magnesium. Bij het vrijkomen van parathormoon, bijvoorbeeld, dat bij het ontstaan van melkziekte verhoogd aanwezig is, komt fosfor in de urine terecht. Daarnaast is de status van de melkkoe voor Magnesium het beste te bepalen in de urine. Ook een meting van de urine-pH kan informatie geven over droogstand rantsoenen. Van de urine pH kan de metabole pH worden afgeleid, welke van belang is voor de problematiek m.b.t. melkziekte.

### **Speekselmonsters**

Speekselmonsters kunnen worden benut voor analyse op mineralen zoals bijvoorbeeld fosfor. Fosfor wordt gerecirculeerd binnen de koe via het speeksel, waardoor het dier efficiënt met fosfor om kan gaan (Valk et al. 2002). Daarnaast kan het stresshormoon Cortisol in speeksel worden gemeten (Negrao et al. 2004).

### **Echoscopie van baarmoeder en eierstokken**

Met behulp van (rectale) echoscopie kan in de periode na afkalven de ontwikkeling van baarmoeder en eierstokken gevolgd worden. Hierbij kunnen afwijkingen zoals ontstekingen van de baarmoeder, activiteit van ovaria (eierstokken), aantallen en maat van follikels (eicellen) en corpora lutea (gele lichamen) in beeld worden gebracht. Ook kunnen afwijkingen op de ovaria zoals cystes en verminderde activiteit geregistreerd worden.

Bovengenoemde parameters zijn het meest gebruikelijk, echter afhankelijk van de te beantwoorden vraag kan het voorkomen dat er andere parameters in bloed, lever, urine of mest moeten worden geanalyseerd.

Samenvattend kan het volgende worden gesteld:

Het is bekend dat bepaalde voer strategieën en / of het gebruik van additieven de gezondheid, vruchtbaarheid, het welzijn, en de technische resultaten van de koe kunnen verbeteren. Een goede gezondheid tijdens cruciale periodes van de lactatie van de koe zal resulteren in een goede (uier)gezondheid bij droogzetten, en na afkalven (opstart in de nieuwe lactatie) en daardoor een lagere

behoefte aan gebruik van medicijnen. Daar naast resulteert het in een goede vitaliteit van het nieuwgeboren kalf. Hierdoor kan volstaan worden met een lager antibioticumgebruik bij koe en kalf.

Referenties:

- Ametaj B.N., Afshin Hosseini, John F. Odhiambo, Summera Iqbal, Sumeet Sharma, Qilan Deng, Tran H. Lam, Umar Farooq, Qendrim Zebeli and Suzanna M. Dunn, 2011 Application of Acute Phase Proteins for Monitoring Inflammatory States in Cattle. Book: Acute Phase Proteins as Early Non-Specific Biomarkers of Human and Veterinary Diseases. DOI: 10.5772/1045
- Bach A., Ruminant Nutrition Symposium: Optimizing Performance of the offspring: Nourishing and managing the dam and postnatal calf for optimal lactation, reproduction, and immunity. *J. Anim. Sci.* 2012.90:1835–1845
- Bradford B.J., K. Yuan, J. K. Farney, L. K. Mamedova, and A. J. Carpenter 2015. Invited review: Inflammation during the transition to lactation: New adventures with an old flame. *J. Dairy Sci.* 98:6631–6650
- Dowd S.E, Callaway T.R, Wolcott R.D, Sun Y, McKeenan T, Hagevoort R.G, Edrington T.S. 2008. Evaluation of the bacterial diversity in the feces of cattle using 16S rDNA bacterial tag-encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP). *BMC Microbiol.* 2008 Jul 24;8:125.
- Drackley J.K. and H.D. Dann 2005. New Concepts in Nutritional Management of Dry Cows Advances in Dairy Technology (2005) Volume 17
- Goff Jesse P., 2000. Pathophysiology of Calcium and Phosphorus Disorders. The Veterinary clinics of North America. Food Animal practice.
- Grummer R., R. Ordway 2011. Energy and Protein Nutrition for Transition Cows. Penn State Dairy Cattle Nutrition Workshop
- Grunberg W., S.S. Donkin, and D. Constable 2011. Periparturient effects of feeding a low dietary cation-anion difference diet on acid-base, calcium and phosphorus homeostasis and on intravenous glucose tolerance test in high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94: 727-745
- Horst R.L., J.P. Goff and T.A. Reinhardt 1994. Calcium and Vitamin D metabolism in the Dairy Cow. *J. Dairy Sci.* 77: 1936-1951
- Kaske M., S Wiedemann, H. Kunz, 2010: Metabolic programming: background and potential impact for dairy cattle. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2010,79.
- Knegsel A.T.M. van., H. van den Brand, E.a.M. Graat, J. Dijkstra, R. Jorritsma, E. Decuypere, S. Tamminga and B. Kemp, 2007. Dietary Energy Source in Dairy Cows in early lactation: Metabolites and Metabolic Hormones) *J. Dairy Sci.* 90:1477-1485
- Lean I.J., P.J. DeGaris, D.M. McNeil and E. Block 2006. Hypocalcemia in Dairy Cows: Meta-analysis and Dietary Cation Anion Difference Revisited. *J. Dairy Sci.* 89:669-684
- Negrão J.A., M.A. Porcionato, A.M. de Passillé, J. Rushen 2004. Cortisol in Saliva and Plasma of Cattle After ACTH Administration and Milking *J. Dairy Sci.* 87,6: 1713–1718
- Odensten, M.O., K. Holtenius and K. Persson Waller. 2007. Effects of two different Feeding strategies during dry-off on certain health aspects of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90: 898-907.
- Peterson A.B., M.W. Orth, J.P. Goff, and D.K. Beede, 2005. Periparturient Responses of Multiparous Holstein Cows Fed Different Dietary Phosphorus Concentrations Prepartum. *J. Dairy Sci.* 88:3582-3594.
- Tesfa A.T., M. Tuoria, L. Syrjä-Ela-E-Qvista, R. Poëso-Èb, H. Saloniemi K. Heinonen, K. Kivilahtic, T. Saukkob, L.-A. Lindberg 1998. The influence of dry period feeding on liver fat and postpartum performance of dairy cows. *Animal feed sci. and techn* 76 (1999) 275±295.
- Tucker, C.B., S.J. Lacy-Hilbert and J. R. Webster. 2009. Effect of milking frequency, and feeding level before and after dry off on dairy cattle behavior and udder characteristics. *J. Dairy Sci.* 92:3194-3203.
- Valk H., L.B.J. Šebek, A.C. Beynen 2002. **Influence of Phosphorus Intake on Excretion and Blood Plasma and Saliva Concentrations of Phosphorus in Dairy Cows.** *J.Dairy Sci.*, 85: 2642–2649

### 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?

Doel van het onderzoek

Het doel van het project is het testen van voer strategieën en additieven om de gezondheid van melkkoeien tijdens kritische periodes van de lactatie te ondersteunen. De resultaten van het onderzoek zullen worden gebruikt voor advisering van nationale en internationale mengvoerbedrijven en / of toeleveranciers van de testproducten.

Haalbaarheid

De kans dat bovengenoemde onderzoeksvraag binnen de looptijd van het project wordt beantwoord is zeer groot. Het instituut waar de proeven worden uitgevoerd is een onafhankelijk privaat kennis- en informatiecentrum voor diervoeding en heeft de beschikking over eigen onderzoeksfaciliteiten en expertise om bovenstaande onderzoeksvraag te beantwoorden. Beschikbare expertises zijn kennis van verteringsfysiologie, darmgezondheid, microbiologie, grondstoffenkennis, ervaring met voederwaardering en kennis van nutritionele behoeften van dieren. Het bedrijf doet veel contractonderzoek met leveranciers voor de ontwikkeling van voeradditieven om gezondheid te verbeteren, waardoor het bedrijf veel ervaring heeft opgebouwd met het uitvoeren van dit type onderzoeksprojecten.

### 3.3 Belang

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

Algemeen: Het verminderen van het antibioticumgebruik in de rundveehouderij door het ondersteunen van de gezondheid van koeien door middel van voer. Het verbeteren van de gezondheidsstatus van volwassen koeien zal bijdragen aan het verbeteren van het welzijn van de dieren en daarmee ook de economische resultaten. Ook zullen dieren ouder worden waardoor de duurzaamheid van de melkkoe kan verbeteren. Daarnaast zal verbetering van de gezondheid van de volwassen dieren een invloed hebben op de gezondheid van de nakomelingen. Naast een vermindering van het antibioticumgebruik bij melkkoeien is het van belang om ook het antibioticumgebruik bij de nakomelingen (fok en vleeskalveren) te verminderen.

Op dierniveau: Verkrijgen van inzicht over de wijze waarop voer strategieën en additieven invloed uitoefenen op metabole status en immuun status van rundvee.

Inzicht krijgen in de wijze waarop strategieën kunnen worden ingezet om de koe te ondersteunen in de periodes van de lactatie waarin de risico's op gezondheidsproblemen het grootst zijn. Dit zijn vooral de periode rondom het droogzetten van koeien en de periode rondom het afkalven waarbij geldt dat problemen vaak gedurende een lange periode tijdens de lactatie van invloed zijn op het functioneren van de koe. Daarbij is ook het inzicht in de invloed van de gezondheidsparameters van de koe op de nakomelingen van belang.

### 3.4 Onderzoeksstrategie

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

Het instituut voert zowel collectief onderzoek op projectbasis als ook contract research uit.

Het collectief onderzoek wordt uitgevoerd voor mengvoerbedrijven en in dit type onderzoek worden nieuwe concepten en strategieën ontwikkeld en getest.

In de meeste gevallen zal dit gaan om strategieën rondom de periode waarin een koe wordt drooggezet, droogstandsperiode en opstart van de lactatie.

Het contract research bestaat voornamelijk uit onderzoek naar additieven. Dit betreft producten die ontwikkeld worden door toeleveranciers van de mengvoerindustrie. Deze producten zijn doorgaans in de ontwikkelfase, maar er kunnen ook vergelijkende studies worden uitgevoerd waarin meerdere additieven worden getest. In de meeste gevallen zijn de producten geregistreerd in de EU en is het doel van het onderzoek om voldoende resultaten te verkrijgen om de producten uit te zetten op de markt. In een klein deel van de onderzoeken zal het gaan om registratiestudies voor de EFSA (European Food Safety Authority). Deze additieven zullen in alle gevallen wel uitgebreid in vitro getest zijn en op kleine schaal bij het doeldier, maar moeten nog op grotere schaal getest worden voordat ze op de Europese markt kunnen worden uitgezet.

Het contractresearch bestaat voor het grootste deel uit losstaande proeven. De proeven zullen worden uitgevoerd in die periode van de lactatie van de koeien welke op basis van het type additief als meest geschikt wordt geacht. Hiertoe wordt voorbereidend literatuuronderzoek gedaan. Samen met de R&D afdeling van de opdrachtgever wordt door de onderzoekers een proefopzet vastgesteld.

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

Een productieproef met melkkoeien wordt uitgevoerd met 2 tot 6 behandelingen. Het moment van aanvang en de duur van de proef zijn afhankelijk van het werkingsmechanisme van de voerstrategie of het additief dat getest wordt. Standaard productieparameters van de koe zoals voeropname, melkproductie en melksamenstelling, ontwikkeling body-conditiescore en gewicht en gezondheids- en vruchtbaarheidsparameters worden geregistreerd. Afhankelijk van het doel van de proef kan het noodzakelijk zijn om bij (een selectie van) de koeien (en in enkele gevallen hun kalveren) bloed, speeksel, urine en mestmonsters te nemen om parameters ter indicatie van de metabole status en/of de gezondheidsstatus van de koe (en haar kalf) te bestuderen. In een enkel geval zullen bij volwassen koeien ook leverbiopten worden genomen of zullen de geslachtsorganen met behulp van echoscopie worden onderzocht.

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.

In contractonderzoek zullen steeds individuele vraagstellingen worden onderzocht.

In het collectieve onderzoek kunnen onderzoeken met het zelfde thema elkaar opvolgen, waarbij de vraagstelling van onderzoek voortkomt vanuit de uitkomsten van een eerder uitgevoerde proef.

Voorafgaand aan iedere proef (zowel bij voedings-concepten als ook bij additieven) zal de literatuur worden geraadpleegd waarbij de volgende onderwerpen aan bod komen, om tot de beste proefopzet te komen voor het te testen additief of de te testen voerstrategie:

Achtergrond additief of voerstrategie

Wijze van opnemen in het voer van het testproduct en de te gebruiken dosering

Welke periode van de lactatie is van belang om een goede beoordeling te maken van de onderzoeksvraag

Welke responsparameters zijn naast technische resultaten nodig om de onderzoeksvraag te beantwoorden (mest, urine, speeksel, bloed, lever, echoscopie voortplantingssysteem)?

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Voeder en Productieproef lacterende en droogstaande melkkoeien
2	
3	
4	

5	
6	
7	
8	
9	
10	



## Bijlage

### Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u op de website [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef                                                 |
|------------|----------------------------------------------------------------|
| 1          | Voeder en productieproef lacterende en droogstaande melkkoeien |
- 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.

Een optimale nutriënten voorziening en een goede gezondheid van de melkkoe tijdens de periode waarin een koe moet worden drooggezet, in de droogstands periode zelf, en tijdens de start van de lactatie is de basis voor een productieve, gezonde lactatie met een goede vruchtbaarheid waarbij een vitaal kalf geboren wordt en na afkalven een kwalitatief hoogwaardige biest wordt geproduceerd.

Het doel van de proef is het ontwikkelen van voer strategieën en het testen van additieven die de gezondheid van de koeien tijdens de meest kritische periodes van de lactatie zo optimaal mogelijk ondersteunen.

#### Experimentele aanpak

- Transitieproeven starten in principe 5-3 weken voor de verwachte afkalfdatum en lopen door tot 6-18 weken in de lactatie.
- Proeven in welke de invloed van voer strategieën en additieven op (uier)gezondheid rondom het droogzetten wordt getest starten in principe 12-6 weken voor de datum van droogzetten en lopen door tot 2-10 weken in de volgende lactatie

De koeien worden ingedeeld in 2 tot 6 voerbehandelingen. Dit kunnen verschillende strategieën zijn op het gebied van nutriënten niveaus. Ook kan het gaan om additieven die de gezondheid rondom het droogzetten van koeien ofwel het afkalven bevorderen. De exacte duur van de proef is afhankelijk van de vraagstelling en de verwachte periode voor het droogzetten ofwel na afkalven gedurende welke de voerstrategie of het additief van invloed is op de productie ofwel gezondheid/ vruchtbaarheid kenmerken.

De technische resultaten binnen deze periode worden altijd vastgelegd (voeropname, lichaamsgewicht en conditiescoreverloop en, wanneer het dier in productie is, de melkproductie en melksamenstelling). Daarnaast wordt, indien onderdeel van het onderzoeksplan, de performance van de geboren kalveren bijgehouden.

Naast de technische resultaten worden in deze experimenten de dieren bemonsterd, om subklinische / metabole verschillen tussen proefgroepen te kunnen analyseren. Het kan hier gaan om bloedmonsters, mestmonsters, urinemonsters, speekselmonsters en leverbiopten. Ook kunnen vruchtbaarheidskenmerken gevolgd worden door middel van rectale echoscopie.

### **Uitkomstparameters**

Technische resultaten: deze metingen zijn routinematig en niet invasief:

- Voeropname (dagelijks)
- Melkproductie (vanaf afkalfmoment (dagelijks)
- Melksamenstelling (4-6 x per week)
- Lichaamsgewicht (2 x daags)
- Conditiescore (meerdere malen tijdens de proef)
- Kalf: geboortegewicht, groei, voeropname

De technische resultaten van de dieren geven een eerste indruk van het effect van de voerbehandeling.

Technische resultaten in combinatie met de resultaten van onderstaande parameters geven een compleet beeld van het effect van het testproduct of de voerstrategie op de metabole status en/ of de gezondheid van de koe.

#### Bloedmonsters:

De metabole status en de gezondheidsstatus van de koe kunnen door verschillende parameters in het bloed worden bepaald. Ter beoordeling van de metabole status en (indirect) de gezondheidsstatus van de koe kan gedacht worden aan indicatoren zoals specifieke nutriënten gehalten (o.a. calcium, fosfor en magnesium en ook essentiële aminozuren), metabolieten ((o.a. Non Esterified Fatty Acids (NEFA's),  $\beta$ -hydroxy-boterzuur (BHBZ), triglyceriden en glucose)), maar ook aan specifieke biomarkers ter indicatie van bijvoorbeeld botmetabolisme (o.a. vitamine D3, Osteocalcine) of de immuunrespons (haptoglobine, serum amyloid A, Lipopolysaccharide Bindend eiwit, immuunglobulines) van de koe. Daarnaast zijn bepaalde hormonen en enzymen (zoals o.a. insuline, IGF-1, leverenzymen) relevant voor metabolisme en leverfunctie van de koe.

#### Leverbiopten:

Om een goede indicatie te krijgen van de voorziening van sporenelementen of van een leververvetting kunnen leverbiopten worden genomen. Bij onderzoeken waar het van belang is om meer te weten over gehalten aan koper, zink, cobalt, ijzer en molybdeen en ook bij onderzoeken waarbij er een kans is dat een ophoping van triacylglyceriden in de lever plaatsvindt kan deze methode gebruikt worden. Echter in minimaal 85% van de proeven zal volstaan kunnen worden met bloedonderzoek.

#### Mestmonsters:

De microflora in de mest is representatief voor de microflora in de darm. Het analyseren van type en aantal bacteriën in de mest van de koe en eventueel ook haar kalf, geeft een goede indicatie van de (darm)gezondheid van de dieren. Bij kalveren kunnen ook specifieke ziekteverwekkers / verwekkers van diarree zoals specifieke bacteriën, virussen, en parasieten geanalyseerd worden in de mest. Daarnaast worden bepaalde mineralen in mest uitgescheiden. Dit geldt voor onder andere Magnesium en Fosfor.

#### Urinemonsters:

Urine is de meest indicatieve lichaamsvloeistof voor bepaling van de voorziening van de koe aan Magnesium. Magnesium is een van de macromineralen welke rondom het afkalven verlaagd kan zijn. Daarnaast kan in urine de pH gemeten worden (voor het verkrijgen van een goede indicatie voor de kation-anion balans in de melkkoe rondom het afkalven).



### Speekselmonsters:

In speeksel kan bijvoorbeeld onderzoek worden gedaan naar fosfor gehalten. Fosfor wordt door herkauwers gerecirculeerd via het speeksel waardoor efficiënt gebruik van fosfor door herkauwers mogelijk is. Ook gehalten aan cortisol, een indicator voor stress, kan geanalyseerd worden in speeksel.

### Echoscopie:

Door middel van echoscopie via het rectum van de koe kunnen waarnemingen worden gedaan m.b.t. de baarmoeder en de ovaria. Hierbij kunnen activiteit van de ovaria, aantallen follikels (eicellen) en corpora lutea (gele lichamen) maar ook afwijkende structuren in beeld worden gebracht.

In iedere proef wordt een afweging gemaakt welke responsparameters de onderzoeksvraag het beste kunnen beantwoorden en of hier bloed, urine, speeksel of mestmonsters dienen te worden genomen, of dat het ook nodig is om leverbiopten te nemen en echoscopie uit te voeren.

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.

Voerbehandelingen kunnen behandelingen zijn welke verschillen op het gebied van:

- Energiegehalte en energie type (glucogene energie ofwel energie vanuit diverse types vet)
- Eiwitgehalte
- Vezelgehalte / structuurwaarde
- Amino-zuren gehalten
- Gehalten aan macromineralen, waarbij gedacht kan worden aan calcium, magnesium, kalium en fosfor
- Vitamines en sporenelementen

Naast basale voerbehandelingen kunnen ook diverse additieven worden toegepast, waarbij gedacht kan worden aan:

- Gisten
- Enzymen
- Etherische oliën
- Additieven met werkingsmechanismen welke metabole systemen kunnen beïnvloeden.

Bij onderzoek waarin droogstand strategieën worden getest is over het algemeen de metabole status van de koe rondom het afkalven van belang. Daarom ligt het zwaartepunt van het bemonsteren voor bloed in principe rondom het moment van afkalven. Vanaf 3 tot 5 weken voor de verwachte afkalfdatum tot aan ongeveer 10 weken in lactatie zullen per koe maximaal 8 bloedmonsters worden afgenomen vanuit de staartvene.

Indien kalveren binnen dit type onderzoek bemonsterd worden zal het gaan om een maximum van 5 x een bloedmonster en/of mestmonster per kalf, evenredig verspreid over de eerste 10 levensweken.

In enkele onderzoeken zullen leverbiopten worden genomen. Dit zal maximaal 4 x per koe worden gedaan.

Niet alle koeien binnen een behandeling zullen worden ingezet voor leverbiopsie. Dit zullen maximaal 15 dieren per (voer) behandeling zijn. Leverbiopten worden genomen bij het staande (aangebonden) dier na lokale verdoving en een lichte sedatie. De dieren worden hiervoor op een schone stand geplaatst en gewassen en geschoren voorafgaande aan de biopsie volgens de protocollen welke ontwikkeld zijn door [REDACTED]. Maximaal 5 keer per koe per proef zal een urine- en of mestmonster worden genomen. Ook bemonstering van speeksel zal maximaal 5 x per koe per proef worden uitgevoerd. De mest en urinemonsters zullen in principe genomen worden bij spontane defaecatie/ urinelozing.

De bemonsteringen zullen gelijkmatig verspreid over deze periode worden uitgevoerd.

Indien vruchtbaarheidskenmerken van belang zijn kan gebruik gemaakt worden van (rectale) echoscopie van baarmoeder en eierstokken. Dit zal plaatsvinden in de periode tot 18 weken na afkalven en per dier zal dit type onderzoek maximaal 10 x uitgevoerd worden (verspreid over de periode).

Bij onderzoek waarin strategieën rondom het droogzetten van koeien worden getest, is over het algemeen de metabole status en de immuun status van de koe vanaf droogzetten tot en met het afkalven van belang. Vanaf 3 weken voor de droogzetdatum tot aan ongeveer 4 weken in lactatie (totale periode van ongeveer 13 weken) zullen per koe maximaal 8 bloedmonsters worden afgenomen uit de staartvene. In enkele

onderzoeken zullen leverbiopten worden genomen. Dit zal maximaal 4 x per koe worden gedaan bij maximaal 15 dieren per voerbehandeling. Maximaal 5 keer per koe per proef zal een urine- en of mestmonster worden genomen. De mest en urinemonsters zullen in principe genomen worden bij spontane defaecatie/ urinelozing. Indien speekselmonsters worden genomen, zal dit maximaal 5 x per dier per proef plaatsvinden.

De bemonsteringen zullen gelijkmatig verspreid over deze periode worden uitgevoerd.

In zijn algemeenheid geldt dat een keuze zal worden gemaakt uit de verschillende types bemonsteringen. Deze keuze is afhankelijk van het type additief / strategie en de exacte periode van onderzoek.

De duur voor het afnemen van een bloedmonster zal ongeveer 5 minuten zijn

De duur van het afnemen van een mestmonster / urinemonster zal 5 minuten zijn

De duur van het afnemen van een speekselmonster zal (inclusief fixeren van de koe) 10 minuten zijn

De duur van het nemen van een leverbiopt zal (inclusief voorbereidingen zoals verdoven en scheren/wassen) 20 minuten zijn.

De duur van rectale echoscopie zal ongeveer 2 minuten per onderzoek zijn.

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

Het totaal aantal dieren in de proef is gebaseerd op de kleinst mogelijke verschillen tussen proefgroepen die statistisch aangetoond kunnen worden, het kleinste relevante verschil (KSV) die in de voorgaande jaren in dezelfde faciliteiten zijn gevonden. Voor de aanvullende waarden worden literatuurgegevens en gegevens uit eerdere proeven gebruikt om het aantal benodigde dieren te berekenen in een poweranalyse.

## **B. De dieren**

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

Diersoort: melkkoeien: einde lactatie, droogstaand en eerste helft lactatie en in een deel van de gevallen hun kalveren

Herkomst: melkveestapel proefbedrijf

Aantal dieren: Dit type proef zal maximaal 3 x per jaar worden uitgevoerd met 2-6 behandelingen. Voor de bloed, speeksel, mest en urine monsters worden 12-25 dieren per behandeling gebruikt. Het totaal aantal dieren waarbij ongerief wordt verwacht is dus 24-150 per proef. Voor de leverbiopten zullen maximaal 15 dieren per behandeling worden gebruikt. In maximaal 2 van de onderzoeken gedurende de periode van 5 jaar zullen leverbiopten worden genomen. Dit betekent dat bij maximaal 8% van de koeien binnen dit project leverbiopten zullen worden genomen (2 proeven met 30-90 dieren per proef).

Bij de meeste onderzoeken kan worden volstaan met een proefgroep van 12 – 16 dieren. In een enkel geval dienen hogere aantallen dieren bemonsterd te worden om verschillen te kunnen aantonen.

Het verschil in het aantal dieren heeft te maken met de verwachte variatie in responsparameters. Indien mogelijk zal het dier als zijn eigen controle worden gebruikt, waardoor het aantal dieren kan worden geminimaliseerd.

De kalveren van de koeien uit de proeven worden alleen als proefdier gemeld als zij daadwerkelijk zelf bemonsterd worden. Het is niet te verwachten dat de kalveren zolang zij niet geboren zijn ongerief zullen hebben van de behandeling die bij de moeder wordt toegepast. De verwachting is dat maximaal 1 proef per jaar met 2 tot 6 behandelingen zal worden gebruikt om kalveren te bemonsteren. Per behandeling zullen 12 -20 dieren bemonsterd worden. Maximaal zullen dit dus 120 kalveren per jaar zijn.

## **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.

Het is mogelijk dat een koe eerder in een andere proef is ingezet, of dat een koe en / of kalf na afloop in een andere proef wordt ingedeeld. Daarbij wordt gekeken naar de ernst van het ongerief en naar de

gezondheid van de koe en / of het kalf. Indien dieren worden hergebruikt hebben deze dieren in een vorige proef alleen maar licht ongerief ondergaan.

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

Nee

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

#### **D. Vervanging, vermindering en verfijning**

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

##### Vervanging

De additieven die onderzocht zullen worden, zijn in een eerder stadium in vitro onderzocht. Deze producten zijn in de laatste fase van het ontwikkelingstraject en worden daarom in het doeldier getest.

Voor het bepalen van het effect van verschillende voer strategieën op productieresultaten is een in vivo proef nodig. De beschikbare in vitro modellen geven geen inzicht in het effect van voeders op de reactie van dieren onder verschillende omstandigheden die de gezondheid kunnen beïnvloeden en in de effecten op productieresultaten. Daarom is het onderzoeken van voer strategieën in het doeldier de enige methode om te kunnen komen tot praktisch inzetbare voer strategieën.

##### Vermindering:

De monsters worden bij een minimaal aantal dieren per behandeling verzameld. Met behulp van een power test wordt bepaald welk aantal dieren nodig is voor het beantwoorden van de vraagstelling

De variatie in bijvoorbeeld bloedwaarden of melksamenstelling tussen koeien kan groot zijn. Aangezien er meerdere monsters van dezelfde soort (bloed, lever, mest, urine, speeksel) in verloop van de tijd bij een koe worden afgenomen kan de individuele koe als eigen controle dienen in de bepaling van de te analyseren parameters. De waarde van de eerste meting zal dan als uitgangspunt worden genomen. Hierdoor zijn minder dieren nodig om een uitspraak te doen over het effect van een behandeling.

##### Verfijning:

Mest en urinemonsters worden in principe verzameld bij spontane defaecatie/ urinelozing.

Het nemen van bloedmonsters wordt uitgevoerd door personeel dat veel ervaring heeft met rundvee en daardoor op een rustige bekwame manier de bemonstering verzorgt. Bloedmonsters worden afgenomen vanuit de staartvene, wat voor koeien slechts een minimale hoeveelheid stress oplevert. Het nemen van leverbiopten wordt zoveel mogelijk geminimaliseerd. Slechts in maximaal 2 van de onderzoeken gedurende de periode van 5 jaar zullen leverbiopten worden genomen. Daarnaast wordt bij maximaal 15 dieren per (voer)behandeling een leverbiopt genomen. Indien dit wel nodig is, wordt de handeling uitgevoerd door goed geschoolde en goed getrainde personen volgens een protocol ontwikkeld door ██████████

██████████. Dieren worden hiervoor lokaal verdoofd en krijgen een lichte sedatie, en worden uitgebreid gemonitord. Koeien van welke een leverbiopt wordt genomen worden extra gemonitord (2 x daags temperaturen en 2 x daags controle voeropname in de 3 dagen na bemonstering) en indien dieren minder goed reageren wordt overlegd met een dierenarts over eventuele behandeling/ maatregelen. Het uitvoeren van rectale echoscopie wordt uitgevoerd door een specifiek op dit gebied getrainde echograaf.

Dieren worden gehuisvest in hun vertrouwde leefomgeving, in de ligboxenstal met diepstrooiselboxen op het melkveebedrijf van het onderzoeksinstituut. Voor het onderzoek worden de dieren in de praktijkomgeving gehouden om te voorkomen dat zij uit hun vertrouwde omgeving en uit hun koppel gehaald moeten worden.

Geef aan welke maatregelen zijn genomen om de kans op pijn, lijden of angst bij de dieren en de kans op nadelige milieueffecten tot een minimum te beperken.

De gezondheid van koeien en kalveren wordt dagelijks bekeken en bijzonderheden worden in een welzijnsdagboek geregistreerd en gemeld aan verantwoordelijk onderzoeker of zijn/haar vervanger.

## **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.

Voor onderzoek van ieder testproduct wordt de literatuur geraadpleegd voor de start van het experiment om duplicatie te voorkomen. Het doel van dit project is om met de kennis vanuit de literatuur te komen tot voerstrategieën die in de praktijk goed toe te passen zijn. Soms worden voermaatregelen die beschreven worden in de literatuur gecombineerd.

## 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.

- De dieren zijn gehuisvest op hun plaats van herkomst, het melkveebedrijf, en worden hier verzorgd volgens de gebruikelijke protocollen voor huisvesting en verzorging van melkvee. Dit voldoet qua minimale omvang leefruimte en trogruimte aan de eisen in bijlage III. De boxen zijn voorzien van diepstrooisel en voor alle dieren is er tegelijkertijd plaats om te liggen of te eten. Alleen op het punt van oppervlakte per dier voldoet de huisvesting niet aan bijlage III. Het onderzoek binnen dit projectvoorsel is praktijkgerelateerd onderzoek, daarom worden de dieren in hun praktijkomgeving gehuisvest. Volgens de richtlijn dient per volwassen koe (>600 kg) een minimale bodemoppervlak per dier van 8,75 m<sup>2</sup> beschikbaar te zijn. Op het praktijk/onderzoeksbedrijf is het oppervlak per dier tussen 8 en 8,5 m<sup>2</sup>.

### 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 Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag H.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

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

## Ongeriefinschatting/humane eindpunten

### H. Pijn en pijnbestrijding

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Bloedmonsters: de dieren kunnen pijn ervaren tijdens het verzamelen van bloedmonsters door het inbrengen van een naald. Dit is een kortdurende handeling en de pijn is relatief gering. Het toedienen van verdoving zou evenveel ongerief opleveren als het afnemen van bloed. Daarom is besloten om voor deze bemonstering geen verdoving toe te passen.

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

Leverbiopten: Wanneer leverbiopten worden genomen is de werkwijze volgens de methode welke beschreven wordt door de GD Dieren in Deventer. In alle gevallen wordt plaatselijke verdoving toegepast

gecombineerd met een lichte sedatie. De bemonstering wordt bij het staande dier onder steriele omstandigheden uitgevoerd. Indien het dier pijn of onbehagen toont, wordt pijnstilling toegediend.

### I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Nemen van mestmonsters vanuit het rectum  
Rectale echoscopie t.b.v. vruchtbaarheidswaarnemingen  
Nemen van speekselmonsters

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Wanneer mestmonsters niet kunnen worden genomen bij spontane defecatie, worden deze rectaal genomen. Uit het verleden is gebleken dat dit ongeveer in 20-35 % van de gevallen is  
Bij kalveren wordt, indien monsters niet bij spontane defecatie worden genomen, met de vinger rectaal gestimuleerd tot defecatie.

Speekselmonsters worden genomen door een tang met daarin een spons in de bek te plaatsen tussen wangslimvlies en kiezen na fixatie van de koe door een dierversorger. De spons zuigt zich vol speeksel en kan na terughalen uit de bek in een monsterbuis leeggedrukt worden.

Echoscopie: met een kleine scanprobe (ter dikte van een vinger) wordt via het rectum het voortplantingsorgaan onderzocht. Deze methode wordt in de melkveepraktijk veelvuldig toegepast in het kader van de gebruikelijke vruchtbaarheidsbegeleiding door dierenartsen of andere deskundigen. Het enige verschil is dat het in het kader van het onderzoek vaker wordt toegepast. In de praktijk blijken dieren hiervan geen last te hebben.

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

Monsternames en rectale echoscopieën worden uitgevoerd door ervaren, rustig, gekwalificeerd personeel, waardoor er nauwelijks onrust te verwachten is

De behandelingen worden altijd zo ingezet dat geen klinische symptomen worden veroorzaakt. De (subklinische) symptomen van een minder optimaal rantsoen worden in principe alleen in de monsteranalyses teruggezien.

### 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.

Voor minimaal 92% van de koeien zal het ongerief gering zijn. Voor maximaal 8 % van de koeien (2 proeven over een periode van 5 jaar) kan het ongerief matig zijn. Leverbiopten worden maximaal in 2 proeven (8% van de dieren) gedurende de looptijd uitgevoerd. Het (cumulatieve) ongerief wordt ingeschat als matig wanneer binnen een onderzoek het nemen van leverbiopten in combinatie met andere bemonsteringen en eventueel rectale echoscopie plaatsvindt.

## Einde experiment

### L. Wijze van doden

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

Nee

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

---

---

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

## **A. Algemene gegevens over de procedure**

1. Aanvraagnummer: **AVD246002016461**
2. Titel van het project: Het ontwikkelen van voerstrategieën en het testen van additieven die de gezondheid van melkvee te ondersteunen
3. Titel van de NTS: Het ontwikkelen van voerstrategieën en het testen van supplementen die de gezondheid van melkvee ondersteunen
4. Type aanvraag: nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:  
DEC Wageningen-UR  
[REDACTED]  
Secretaris: [REDACTED]
6. Adviestraject  
Ontvangen door DEC: 17-03-2016 (formeel), 23-03-2016 (feitelijk)  
Aanvraag compleet: ja  
In vergadering besproken: 21-03-2016  
Anderszins behandeld: n.v.t.  
Termijnonderbreking(en) van 23-03-2016 tot 29-03-2016  
Aanpassing aanvraag: 29-03-2016  
Advies aan CCD: 08-04-2016
7. Eventueel horen van aanvrager: n.v.t.
8. Correspondentie met de aanvrager n.a.v. vergadering  
Datum vragen: 23-03-2016  
Strekking van de vragen:  
Vragen m.b.t. het projectvoorstel:  
Enkele (redactionele) vragen m.b.t. de achtergrond van de onderzoeksvragen ter verheldering.  
Vragen m.b.t. de appendix:  
Een tekstuele opmerking m.b.t. de beschrijving van het cumulatieve ongerief;  
Een opmerking m.b.t. beschrijving van 'verfijning'.  
Vraag m.b.t. de niet-technische samenvatting:  
Enkele tekstuele opmerkingen.

De antwoorden hebben geleid tot adequate aanpassing van de aanvraag.

9. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC): n.v.t.

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

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project vergunningplichtig is (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag is een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om over de aanvraag te adviseren vanuit het oogpunt van onafhankelijkheid, onpartijdigheid en beschikbare expertises.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is een aantal DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering: n.v.t.

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

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project uit het oogpunt van productiedoelinden verantwoord is.

2. De DEC heeft vastgesteld dat de in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën in overeenstemming zijn met de hoofddoelstelling. Het project richt zich op het ondersteunen van de gezondheid en weerstand van koeien m.b.v. voerstrategieën en -additieven.
3. Het belang van het project wordt door de DEC onderschreven en ingeschat als een reëel belang.
4. De DEC stelt vast dat de expertise van de onderzoekers, de voorzieningen waar de experimenten uitgevoerd worden en de onderzoeksstrategie kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling van het project. Het instituut waar de proeven worden uitgevoerd is een onafhankelijk, privaat kennis- en informatiecentrum voor diervoeding en heeft de beschikking over eigen onderzoeksfaciliteiten en expertise om bovenstaande onderzoeksvraag te beantwoorden. Beschikbare expertises zijn kennis van verteringsfysiologie, darmgezondheid, microbiologie, grondstoffenkennis, ervaring met voederwaardering en kennis van nutritionele behoeften van dieren. Het bedrijf doet veel contractonderzoek met leveranciers voor de ontwikkeling van voeradditieven om gezondheid te verbeteren, waardoor het bedrijf veel ervaring heeft opgebouwd met het uitvoeren van dit type onderzoeksprojecten.
5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren: Op het punt van oppervlakte per dier voldoet de huisvesting niet aan bijlage III van de Richtlijn. De dieren worden in hun praktijkomgeving gehuisvest, aangezien het gaat om praktijkgerelateerd onderzoek.
6. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Dit bestaat uit: bloedmonstername, het nemen van leverbiopten (maximaal 8% van de dieren), het nemen van mestmonsters vanuit het rectum, rectale echoscopie t.b.v. vruchtbaarheidswaarnemingen, het nemen van speekselmonsters. Het ongerief is voor minimaal 82% van de dieren gering en voor maximaal 8% kan het oplopen tot 'matig', wanneer binnen een onderzoek leverbiopten in combinatie met andere bemonsteringen en eventueel rectale echoscopie plaatsvindt.
7. De DEC heeft vastgesteld dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. De voeders kunnen niet in het laboratorium of in een andere diersoort of ander stadium van de lactatie getest worden. Het lichaam van de koe is te complex om uitkomsten die bij een ander dier of in het laboratorium gevonden zijn te vertalen naar de koe. De voersupplementen die in het project worden getest zijn in een eerdere fase in het laboratorium getest, met een positief resultaat. De laatste stap is om deze supplementen te testen bij de koeien zelf. Omdat het lichaam van de koe een complex systeem is, is het niet precies te voorspellen of de effecten die gevonden zijn in het laboratorium ook daadwerkelijk dezelfde zijn bij het dier. Er is daarom geen vervanging (andere techniek of andere diersoort) mogelijk.
8. De DEC heeft vastgesteld dat er optimaal tegemoet gekomen wordt aan de vereiste van vermindering van dierproeven. Het benodigde aantal dieren wordt met statistische modellen berekend en hierdoor wordt gewerkt met het minimaal benodigde aantal dieren. Wanneer genomen monsters van één dier met elkaar vergeleken kunnen worden en het dier daardoor zijn eigen controle kan vormen zal dit worden gedaan. Op deze manier kan het aantal bemonsteringen verminderd worden.
9. De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. Mest- en urinemonsters worden in principe genomen bij spontaan mesten en urineren. De koeien worden voor het onderzoek niet verplaatst, maar in hun vertrouwde omgeving en binnen hun vertrouwde koppel gehouden. De DEC is overtuigd dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
10. De NTS is naar het oordeel van de DEC een evenwichtige weergave van het project, begrijpelijk geformuleerd en voldoet aan de vereisten in de herziene Wod Art. 10.a.1.7.



#### **D. Ethische afweging**

De DEC is unaniem van mening dat het doel en de haalbaarheid van het project het gebruik van proefdieren en het ongerief dat de dieren wordt aangedaan rechtvaardigt. Het verbeteren van de gezondheidsstatus van volwassen koeien zal bijdragen aan het verbeteren van het welzijn van de dieren en daarmee ook de economische resultaten en aan vermindering van het antibioticagebruik bij melkkoeien. Ook zullen dieren door een verhoogde gezondheidsstatus ouder kunnen worden waardoor de duurzaamheid van de melkveehouderij kan verbeteren. Daarnaast zal verbetering van de gezondheid van de volwassen dieren een invloed hebben op de gezondheid van en het antibioticagebruik bij hun nakomelingen (fok en vleeskalveren).

De uitvoering is verder niet in strijd met andere ethische overwegingen m.b.t. het gebruik van proefdieren.

#### **E. Advies**

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



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Schothorst Feed Research BV

Postbus 533

8200 AM LELYSTAD



**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  
AVD246002016461

**Bijlagen**

2

Datum 17 maart 2016

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 14 maart 2016.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD246002016461. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

**Wacht met de uitvoering van uw project**

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

**Factuur**

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

**Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

### **Gegevens aanvrager**

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 24600  
Naam instelling of organisatie: Schothorst Feed Research BV  
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: [REDACTED]  
KvK-nummer: 39084732  
Straat en huisnummer: Meerkoetenweg 26  
Postbus: 533  
Postcode en plaats: 8200 AM LELYSTAD  
IBAN: NL24RABO0337738394  
Tenaamstelling van het rekeningnummer: Schothorst Feed Research B.V.

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]  
Functie: [REDACTED]  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]  
Functie: [REDACTED]  
Afdeling: [REDACTED]  
Telefoonnummer: [REDACTED]  
E-mailadres: [REDACTED]

**Over uw aanvraag**

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

**Over uw project**

Geplande startdatum: 1 mei 2016  
Geplande einddatum: 1 mei 2021  
Titel project: Het ontwikkelen van voerstrategieën en testen van supplementen die de gezondheid van melkvee en hun kalveren ondersteunen  
Titel niet-technische samenvatting: Het ontwikkelen van voerstrategieën en testen van supplementen die de gezondheid van melkvee en hun kalveren ondersteunen  
Naam DEC: DEC Wageningen UR  
Postadres DEC: Droevendaalsesteeg 4 6708 PB Wageningen  
E-mailadres DEC: [REDACTED]

**Betaalgegevens**

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

**Checklist bijlagen**

Verplichte bijlagen:  Projectvoorstel  
 Beschrijving Dierproeven  
 Niet-technische samenvatting

**Ondertekening**

Naam:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Lelystad

Datum:

14 maart 2016



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Schothorst Feed Research BV

Postbus 533

8200 AM LELYSTAD



**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  
AVD246002016461

**Bijlagen**

2

Datum 17 maart 2016

Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 17 maart 2016

Vervaldatum: 16 april 2016

Factuurnummer: 16700461

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD246002016461	€ 935,00

Wij verzoeken u het totaalbedrag vóór de gestelde vervaldatum over te maken op rekening NL41RBOS 056.999.6317 onder vermelding van het factuurnummer en aanvraagnummer, ten name van Centrale Commissie Dierproeven, Postbus 93144, 2509 AC te 's Gravenhage.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Schothorst Feed Research BV

Postbus 533

8200 AM LELYSTAD



**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

AVD246002016461

**Bijlagen**

1

Datum 20 mei 2016

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 14 maart 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Het ontwikkelen van voerstrategieën en het testen van additieven die de gezondheid van melkvee te ondersteunen" met aanvraagnummer AVD246002016461. 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. Omdat uit uw aanvraag niet blijkt welke stoffen u zal gaan onderzoeken, maar de uit te voeren handelingen wel omschreven zijn, is een voorwaarde opgenomen dat u de CCD moet terugkoppelen naar welke stoffen onderzoek plaats heeft gevonden. De algemene voorwaarde betreffende artikel 10, lid 1a van de wet wordt gesteld om te voldoen aan datgene wat volgt uit dit artikel. U kunt met uw project "Het ontwikkelen van voerstrategieën en het testen van additieven die de gezondheid van melkvee te ondersteunen" starten. De vergunning wordt afgegeven van 20 mei 2016 tot en met 1 mei 2021.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

### **Procedure**

Wij hebben advies gevraagd bij de Dierexperimentencommissie DEC Wageningen UR. Dit advies is opgesteld op 8 april 2016. 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. Dit advies van de commissie, nemen wij over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Er worden aanvullend algemene voorwaarden gesteld.

Het DEC-advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

#### **Bezwaar**

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen.

Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

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

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

Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op


<http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de aanvrager valt.

#### **Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven



H. G. de Peuter  
Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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

## Projectvergunning

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

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Schothorst Feed Research BV  
Adres: Postbus 533  
Postcode en plaats: 8200 AM LELYSTAD  
Deelnemersnummer: 24600

deze projectvergunning voor het tijdvak 20 mei 2016 tot en met 1 mei 2021, voor het project "Het ontwikkelen van voerstrategieën en het testen van additieven die de gezondheid van melkvee te ondersteunen" met aanvraagnummer AVD246002016461, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Wageningen UR. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 14 maart 2016
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 8 april 2016;
  - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 8 april 2016;
  - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 8 april 2016, ontvangen op 8 april 2016.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
Voeder en productieproef lacterende en droogstaande melkkoeien	Runderen (Bos taurus) / 2250 melkkoeien; 600 kalveren	2850	8,00% Matig 92,00% Licht	

### Voorwaarden

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

Iedere 3 maanden, ingaande vanaf de startdatum van de vergunning, koppelt de aanvrager aan de CCD terug naar welke welke soort stof en met welke doelstelling deze stoffen getest zijn.

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.



**Van:** info@zbo-ccd.nl  
**Verzonden:** vrijdag 27 mei 2016 15:40  
**Aan:**   
**Onderwerp:** Terugkoppeling over projectvergunningaanvraag AVD246002016461

Geachte DEC Wageningen UR,

Op 14-03-2016 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Het ontwikkelen van voerstrategie en het testen van additieven die de gezondheid van melkvee te ondersteunen' met aanvraagnummer AVD246002016461.

De CCD heeft de aanvrager geen aanvullende vragen gesteld.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht.

De vergunning wordt verleend onder de volgende voorwaarden:  
 Iedere 3 maanden, ingaande vanaf de startdatum van de vergunning, koppelt de aanvrager aan de CCD terug naar welke welke soort stof en met welke doelstelling deze stoffen getest zijn.

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.

U wordt verzocht in een volgend advies het algemene dilemma m.b.t. de intensieve veehouderij te benoemen.

Mocht u vragen hebben over onze beslissing, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,

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

.....  
 Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag  
 .....  
 T: 0900 2800028  
 E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)