

		Inventaris Wob-verzoek W17-18								
			wordt verstrekt			weigeringsgronden				
nr.		document NTS 2016646	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
1		Aanvraagformulier				x		x	x	
2		Projectvoorstel			x					
3		Niet-technische samenvatting oud			x					
4		Bijlage beschrijving dierproeven			x					
5		DEC-advies				x		x	x	
6		Ontvangstbevestiging				x		x	x	
7		Verzoek aanvulling aanvraag				x		x	x	
8		Reactie verzoek aanvulling				x		x	x	
9		Niet-technische samenvatting nieuw	x							
10		Advies CCD		x						x
11		Beschikking en vergunning				x		x	x	



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	☒ Ja > Vul uw deelnemernummer in 22400 ☐ Nee > U kunt geen aanvraag doen	
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	Naam instelling of organisatie	Boehringer Ingelheim Animal Health Operations bv
		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]
		KvK-nummer	55530133
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>	Straat en huisnummer	J.C. van Houtenlaan 36
		Postbus	postbus 36 (1380AA Weesp)
		Postcode en plaats	1381CP Weesp
		IBAN	NL52DEUT0265175240
		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Boehringer Ingelheim AHO
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED] ☐ Dhr. ☒ Mw.
		Functie	[REDACTED]
		Afdeling	Animal Investigations Group
		Telefoonnummer	[REDACTED]
		E-mailadres	[REDACTED]
1.5	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	☐ Dhr. ☐ Mw.
		Functie	
		Afdeling	
		Telefoonnummer	
		E-mailadres	

- 1.6 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.
- | | | |
|-----------------------------|--|--|
| (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 <i>Melding Machtiging</i> 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 - 9 - 2016 |
| Einddatum | 1 - 9 - 2021 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- | | |
|--|--|
| Titration of IBDV virus stocks for challenge studies | |
|--|--|
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- | | |
|---|--|
| Ontwikkeling van challenge modellen voor het testen van vaccins tegen de ziekte van Gumboro | |
|---|--|
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|---------------------------|
| Naam DEC | DEC BIAHO |
| Postadres | postbus 36 (1380AA Weesp) |
| E-mailadres | |

4 Betaalgegevens

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

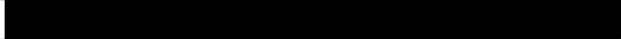
- 6.1 Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD of per post naar:

Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Ondertekening door de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.7). De ondergetekende verklaart:

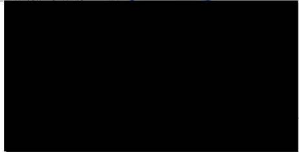
- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
- dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan 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 Weesp

Datum 12 - 8 - 2016

Handtekening 



Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. **22400**
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. **BIAHO bv**
- 1.3 Vul de titel van het project in. **Titration of IBDV virus stocks for challenge studies**

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

[201608]

De ziekte van Gumboro, ook Infectious Bursal Disease (IBD) genoemd, wordt veroorzaakt door het Gumboro-virus of Infectious Bursal-disease virus (IBDV). De ziekte kan zowel klinisch als subklinisch verlopen en veroorzaakt in beide gevallen veel schade bij pluimvee door uitval en groeiachterstand door een sterke virusvermeerding in de Bursa van Fabricius. Behandeling van de ziekte is niet mogelijk maar slechts met vaccinatie is de ziekte te voorkomen. Voor de ontwikkeling van een nieuw vaccin is het wenselijk de werkzaamheid van de vaccinkandidaten te testen tegen de verschillende stammen IBDV die in het afzetgebied in het veld voorkomen. Het daarbij gebruikte challengemodel staat beschreven in de Europese Farmacopee en omschrijft dat na challenge meer dan 50% van de ongevaccineerde dieren klinische symptomen moeten gaan vertonen en dat alle dieren een bursal lesion score van >2 moeten scoren. De Farmacopee houdt rekening met uitval; onder de huidige experimentele omstandigheden wordt dat (naar ervaring) niet verwacht.

De vaccinkandidaat tegen IBD zal echter worden ingebouwd in een rechVT (project 201602), waarvan geen monograaf staat beschreven in de Europese Farmacopee. De IBD monograaf schrijft een challenge voor op 14 dagen na vaccinatie, echter vaccinatie tegen IBD wordt aangeraden op een leeftijd van één of twee weken, terwijl de vaccinatie met een rechVT plaatsvindt in een-dags-kuikens of zelfs in ovo. Voor het ontwikkelen van een IBDV challengemodel wordt daarom gekozen voor een challenge op 28 dagen leeftijd. Het doel van dit project is het vinden van een dosis van de verschillende veldstammen die voldoet aan de vereisten van de Europese Farmacopee.

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?

De doelstelling van dit project is de titratie van verschillende IBDV isolaten, waarmee het rechVT vaccin zou kunnen worden geformuleerd of waartegen het vaccin zou moeten beschermen, zodat een dosis kan worden gevonden welke voldoet aan de criteria zoals beschreven in de Europese Farmacopee. De ervaring in het ontwikkelen van challengemodellen is aanwezig maar de reeds ontwikkelde modellen zijn niet afdoende zodat ook voor andere isolaten een challengemodel nodig is.

3.3 Belang

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

IBDV veroorzaakt veel economische schade in de pluimveesector en kan alleen worden bestreden met vaccinatie. Het ontwikkelen van vaccins die werkzaam zijn tegen veldstammen die continu evolueren blijft een belangrijke taak van de farmaceutische industrie. Door het ontwikkelen van een combinatievaccin zullen minder vaccinaties nodig zijn.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Titratie van verschillende IBDV veld isolaten voor het vinden van een dosis welke voldoet aan de criteria van de Europese Farmacopee, en welke nodig zijn in een volgend project voor het testen van nieuwe vaccins tegen IBD.

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

Verschillende IBDv veldstammen worden getest in challenge studies.

3.4.3 Beschrijf en benoem de logische samenhang van deze verschillende onderdelen en de eventuele fasering in de uitvoering. Vermeld eventuele mijlpalen en keuzemomenten.

De dierproef is benodigd voor het behalen van de doelstelling daar het effect van challenge bepaald moet worden met behulp van de mate van aantasting van de bursa van Fabricius. Er is geen sprake van fasering in het onderzoek omdat alle IBDV stammen moeten worden getest.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	201608.1 Titration of IBDV virus stocks for challenge studies
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project **Ontwikkeling van challenge modellen voor het testen van vaccins tegen de ziekte van Gumboro**
- 1.2 Looptijd van het project **5 jaar**
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) **Vaccin; ziekte van Gumboro; pluimvee; challenge model**

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
 - ☐ 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 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- De ziekte van Gumboro (IBD) is een ziekte veroorzaakt door een virus dat zich vermeerderd in de Bursa van Fabricius van kippen waardoor het immuunapparaat wordt aangetast. De ziekte kan onder andere een verhoogde sterfte veroorzaken. Behandeling van IBD is niet mogelijk en alleen door vaccinatie kan de ziekte bestreden worden. Vaccins tegen IBD moeten voor registratiedoeleinden worden getest op werkzaamheid zoals beschreven in de Europese Pharmacopee. Voor het testen van de werkzaamheid worden gevaccineerde en ongevaccineerde dieren besmet met IBD zodat meer dan 50% van de dieren klinische symptomen gaan vertonen en dat alle overlevende dieren een bursal lesion score van >2 moeten scoren. In dit project worden verschillende doses van verschillende IBD Virus (IBDV) stammen getest voor het vinden van de dosis die voldoet aan de eis zoals gesteld in de Europese Pharmacopee.**

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De ziekte van Gumboro is een pluimveeziekte die het dier wel zijn aantast. Het is eveneens vanuit economisch belang noodzakelijk de ziekte te bestrijden. Vaccinatie is de enige methode om uitbraken te voorkomen. Door de opkomst van nieuwe veldstammen blijft het van belang nieuwe vaccins te ontwikkelen. Dit project helpt mee aan de ontwikkeling van een nieuw vaccin tegen de ziekte van Gumboro. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Diersoort: Kippen
135 dieren |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Voor het testen van de werkzaamheid krijgen ongevaccineerde dieren ziekteverwekkers toegediend waarna deze dieren lichte symptomen kunnen krijgen. Dieren die ziek worden kunnen matig ongerief ondervinden. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Matig ongerief: 135 dieren |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden in het kader van de dierproef geëuthanaseerd zodat sectie kan worden uitgevoerd. |

4 Drie V's

- | | | |
|-----|--|---|
| 4.1 | Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Slechts in het levende dier kan een challenge model zoals beschreven in de Europese Pharmacopee worden ontwikkeld. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Het aantal dieren is gebaseerd op de aantallen zoals beschreven in de Europese Pharmacopee. |
| 4.3 | Verfijning
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | Kippen zijn het doeldier en kunnen voor dit doel niet worden vervangen voor een andere diersoort. |

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De dieren worden dagelijkse klinisch geïnspecteerd en bij ziekte of aantasting van het welzijn wordt het aantal inspecties per dag opgevoerd zodat het humane eindpunt beter kan worden bepaald.

De dierproeven worden uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen



Centrale Commissie Dierproeven

Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. **22400**
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. **BIAHO bv**
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|----------------|----------------------------|
| 3.4.4.1 | Toegepast onderzoek |

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.

[201608.1 Titration of IBDV virus stocks for challenge studies]

Voor de ontwikkeling van een nieuw vaccin is het wenselijk de werkzaamheid van de vaccinkandidaten te testen tegen de verschillende stammen IBDV die in het afzetgebied in het veld voorkomen. Het daarbij gebruikte challengemodel staat beschreven in de Europese Farmacopee en omschrijft dat na challenge meer dan 50% van de dieren klinische symptomen moeten gaan vertonen en dat alle overlevende dieren een bursal lesion score van >2 moeten scoren. Omdat de vaccinkandidaat tegen IBD zal worden ingebouwd in een rechVT wordt afgeweken van de voorgeschreven dag van challenge omdat rechVT vaccinatie al op een-dag leeftijd of zelfs in ovo plaatsvindt. De primaire uitkomstparameters zullen de klinische verschijnselen zijn in combinatie met de bursal lesion score van de dieren op 10 dagen post challenge. Hoewel IBDV in veldomstandigheden verhoogde uitval kan geven (hoger dan de uitval zoals deze altijd voorkomt in een gezonde koppel) wordt dit niet verwacht onder experimentele omstandigheden.

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.

De Europese Farmacopee 0587 beschrijft een controlegroep van 10 dieren per groep welke ongevaccineerd worden gechallengeed. Maximaal 4 doses van 3 veldisolaten worden getest na oculaire toediening op 28 dagen leeftijd. Tien dagen post challenge worden alle overlevende dieren geëuthanaseerd waarna de bursa wordt verwijderd en gescoord op leasies. Als referentie voor de bursal lesion score worden per dierproef 5 onbehandelde dieren gebruikt.

De verschillende dierproeven staan in onderstaand tabel beschreven:

group No	animals	Number of animals	age at challenge	age at necropsy	virus	titer
1	SPF	10	28 days	38 days	1	10 ¹ ELD50
2	SPF	10	28 days	38 days	1	10 ² ELD50
3	SPF	10	28 days	38 days	1	10 ³ ELD50
4	SPF	10	28 days	38 days	1	10 ⁴ ELD50
5	SPF	5	NA	38 days	NA	NA
6	SPF	10	28 days	38 days	2	10 ¹ ELD50
7	SPF	10	28 days	38 days	2	10 ² ELD50
8	SPF	10	28 days	38 days	2	10 ³ ELD50
9	SPF	10	28 days	38 days	2	10 ⁴ ELD50
10	SPF	5	NA	38 days	NA	NA
11	SPF	10	28 days	38 days	3	10 ¹ ELD50
12	SPF	10	28 days	38 days	3	10 ² ELD50
13	SPF	10	28 days	38 days	3	10 ³ ELD50
14	SPF	10	28 days	38 days	3	10 ⁴ ELD50
15	SPF	5	NA	38 days	NA	NA

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

De Europese Farmacopee schrijft een minimum aantal dieren voor. Het aantal doses is gekozen omdat beperkt informatie over de virulentie van deze stammen beschikbaar is en voorkomen moet worden dat de virusstam nogmaals getest moet worden met andere doses. De negatieve controle groep wordt gebruikt als referentie voor de bursal lesion score.

B. De dieren

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

Kip is het doeldier; SPF-dieren voorgeschreven volgens Europese Farmacopee.

135 dieren totaal (3x45); tot 38 dagen leeftijd.

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

☒ Nee, ga door met vraag D.

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

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

☐ Nee

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

D. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij

het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welk keuzes daarbij zijn gemaakt.

De Europese Farmacopee schrijft een minimum aantal dieren voor, evenals diersoort. Het aantal doses van vier per stam is gekozen omdat beperkt informatie over de virulentie van deze stammen beschikbaar is en voorkomen moet worden dat de virusstam nogmaals getest moet worden met andere doses. De verschillende stammen worden niet tegelijk getest in verband met de beschikbare capaciteit, waardoor het aantal negatieve dieren niet kan worden gereduceerd.

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.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in een study report. Dieren worden gehuisvest in dierfaciliteit met onder andere een onderdrukregime, HEPA gefilterde toe-en afvoer van lucht, desinfectie van afval, en met douche/kledingvoorschriften.

Herhaling en duplicering

E. Herhaling

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

De verschillende veldisolaten zijn voor dit doel nog niet eerder getest.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren anders dan volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

☒ Nee

☐ Ja > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

☒ Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

☒ Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

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

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Fixatie voor toepassen identificatie door middel van wing-tags; fixatie voor toediening; toediening oculair; challenge-periode met kans op lichte klinische symptomen.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Zie boven

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

Fixatie, het plaatsen van de wing-tags en toedienen van de challenge gebeurt door zeer ervaren diervverzorgers, wat de pijn en stress van de dieren gedurende deze handelingen minimaliseert. Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinisch beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in het study report.

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?

X Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in het study report.

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.

Matig 120 dieren

Licht 15 dieren (controledieren)

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

☐ Nee

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

Dieren worden aangeboden voor sectie.

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

☐ Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

X Ja

DEC-advies projectaanvraag 201608

Maak bij de toepassing van dit format gebruik van de bijbehorende toelichting, waarin elke stap in het beoordelingsproces wordt toegelicht

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer
Nog niet bekend
 2. Titel van het project
Titration of IBDV virus stocks for challenge studies
 3. Titel van de NTS
Ontwikkeling van challenge modellen voor het testen van vaccins tegen de ziekte van Gumboro.
 4. Type aanvraag:
☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
 5. Contactgegevens DEC:
 - DEC BI Weesp
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC 6 juni 2016
 - aanvraag compleet 6 juni 2016
 - in vergadering besproken 13 juni 2016
 - aanpassing aanvraag 12 augustus 2016
 - advies aan CCD 12 augustus 2016
 7. Eventueel horen van aanvrager
 - In vergadering van 13 juni 2016 heeft de onderzoeker het project toegelicht en vragen van de DEC beantwoord
 - Plaats Weesp
 - Aantal aanwezige DEC-leden 6,
 - Aanwezige (namens) aanvrager [REDACTED]
 - Strekking van de vragen en antwoorden
- NTS

Vraag DEC: In tweede zin van de NTS staat "De ziekte kan onder andere een verhoogde sterfte veroorzaken". Verhoogde sterfte ten opzichte van wat?

juni 2016

Antwoord onderzoeker: Verhoogde sterfte ten opzichte van normale sterfte in de praktijk.

- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag
Bijlage 3.4.4.1

Sectie A staat "Omdat het vaccin kandidaat tegen IBD zal worden gecombineerd met een rechVT ...". Dit is niet correct. Dit moet zijn "Omdat **de** vaccin kandidaat tegen IBD zal worden **ingebouwd in** een rechVT" of iets van dezelfde strekking.

Sectie A vermeldt: "De primaire uitkomstparameters zullen de klinische verschijnselen zijn en de bursal lesion score van de overlevende dieren op 10 dagen post challenge". De DEC begrijpt dat deze tekst is ontleend aan de EP monografie maar elders meldt de onderzoeker dat er geen risico is op sterfte als gevolg van het experiment. Daarom kan de tekst beter worden aangepast met een tekst die beter past bij de te verwachten verschijnselen (in plaats van overlevende dieren). Tevens is het wenselijk een toelichting toe te voegen aan de bijlage of aan het projectvoorstel waarin wordt uitgelegd waarom in de praktijk wel uitval optreedt (zie 3.1 van project) maar dat bij de challenge toch geen uitval verwacht wordt.

Sectie A tabel geeft 3 maal groepen 1 tot en met 5. Dit kan in de uitvoering verwarrend zijn. Bij voorkeur groepen doornummersen om ze goed van elkaar te kunnen onderscheiden.

Sectie I worden de soorten aantasting van welzijn beschreven. In de laatste alinea wordt gevraagd welke maatregelen ter reductie van ongerief worden genomen. In het antwoord op die vraag wordt alleen ingegaan op klinische verschijnselen en maatregelen in verband daarmee. Er wordt niet ingegaan op de andere soorten aantasting zoals fixatie en toediening. Dit dient te worden toegevoegd aan de aanvraag.

Sectie K vermeldt nu voor alle 135 dieren matig ongerief. De DEC is van mening dat de groepen 5 (onbehandelde dieren) licht ongerief ondergaan. Dit dient aangepast of door de onderzoeker beter toegelicht te worden als ook voor groepen 5 matig ongerief verwacht wordt.

NTS

Eerste zin van de NTS vermeldt "De ziekte van Gumboro (IBD) is een virusziekte die zich vermeerderd ...". Dit moet aangepast worden in "De ziekte van Gumboro (IBD) is een virusziekte **veroorzaakt door een virus dat** zich vermeerderd".

Sectie 3.2 vermeldt 2 maal "isolaten". Dit moet "stammen" zijn.

Onder 4.3 staat de tekst "bij ziekte of aantasting van het welzijn worden de inspecties opgevoerd". Hier wordt bedoeld dat de frequentie van de inspecties wordt verhoogd. Dit dient verbeterd te worden.

8. Correspondentie met de aanvrager

Niet van toepassing

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

Niet van toepassing

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag
3. De DEC is competent om hierover te adviseren (zie C1)
4. De contact persoon van de DEC [REDACTED] is ook de gemachtigde van de vergunninghouder maar is geen lid van de DEC en neemt ook niet deel aan de besluitvorming van de DEC.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - ☐ Uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord en bovendien is het project gebaseerd op wettelijke eisen beschreven in de Europese Pharmacopee (EP).
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) is / zijn in overeenstemming met de hoofddoelstelling(en)
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. Het belang is substantieel. Het beoogde product heeft een grote relevantie voor diergezondheid omdat er een verbetering ten opzichte van bestaande vaccins wordt beoogd. Ook heeft het project een belang voor voedselkwaliteit voor de mensen die de dieren eten.
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De haalbaarheid van het project is goed omdat er veel ervaring met IBD vaccin binnen het bedrijf aanwezig is (zowel in Weesp als in Hannover).
5. Er is geen sprake van bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Dit type onderzoek is binnen de faciliteiten in Weesp veelvuldig uitgevoerd en de betrokkenen (inclusief de DEC) hebben een goed beeld van wat er aan ongerief te verwachten is. De DEC komt tot dezelfde inschatting van het ongerief.
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**. Het beschreven model is vereist door de EP.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de **vermindering** van dierproeven. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat. De aanvrager beschikt over voldoende expertise en

juni 2016

informatie om dit te beoordelen. Het model en de aantallen is gebaseerd op EP.

9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd (na aanpassing).

D. Ethische afweging

De doeleinden van het project rechtvaardigen het voorgestelde gebruik van dieren, de schade in de vorm van lijden, pijn en angst bij dit aantal dieren wordt gerechtvaardigd door het verwachte resultaat. Dit oordeel is gebaseerd op een substantieel belang en een matig verwacht ongerief, Het is een unaniem besluit.

Deze afweging is gebaseerd op de onder A7 beschreven overwegingen, het onder C3 beschreven belang, de onder C4 beschreven haalbaarheid en het onder C6 beschreven ongerief.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
 - ☒ De DEC adviseert de vergunning te verlenen
2. Het uitgebrachte advies is genomen op basis van unanimiteit.

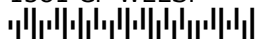


> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

J.C. van Houtenlaan 36

1381 CP WEESP



**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
AVD224002016646

Bijlagen

2

Datum 15 augustus 2016

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 12 augustus 2016.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD224002016646. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

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

Factuur

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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 22400

Naam instelling of organisatie: Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde:

KvK-nummer: 55530133

Straat en huisnummer: J.C. van Houtenlaan 36

Postbus: 36

Postcode en plaats: 1380 AA WEESP

IBAN: NL52DEUT0265175240

Tenaamstelling van het
rekeningnummer: Boehringer Ingelheim AHO

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

Functie:

Afdeling: Animal Investigations Group

Telefoonnummer:

E-mailadres:

Gegevens gemachtigde

KvK-nummer: 55530133
Naam: [REDACTED]
Adres: J.C. van Houtenlaan 36
Postcode en plaats: 1381 CP WEESP
Wilt u een nieuwe machtiging afgeven? Ja

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 september 2016
Geplande einddatum: 1 september 2021
Titel project: Titration of IBDV virus stocks for challenge studies
Titel niet-technische samenvatting: Ontwikkeling van challenge modellen voor het testen van vaccins tegen de ziekte van Gumboro
Naam DEC: DEC BIAHO
Postadres DEC: postbus 36, (1380 AA Weesp)
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
Overige bijlagen: ☒ Melding Machtiging
☒ DEC-advies

Ondertekening

Naam:



Functie:



Plaats:

Weesp

Datum:

12 augustus 2016



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

J.C. van Houtenlaan 36

1381 CP WEESP



**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
AVD224002016646

Bijlagen

2

Datum 15 augustus 2016

Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 15 augustus 2016

Vervaldatum: 14 september 2016

Factuurnummer: 16700646

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD224002016646	€ 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

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

J.C. van Houtenlaan 36

1381 CP WEESP



**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

AVD224002016646

Datum 6 september 2016

Betreft aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 12 augustus 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Titration of IBDV virus stocks for challenge studies" met aanvraagnummer AVD224002016646. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In deze brief leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

Wij hebben de volgende informatie van u nodig om uw aanvraag verder te kunnen beoordelen:

Kunt u voor de Bijlage Dierproeven de 3V's beter beschrijven? U beschrijft wel waarom dit aantal dieren nodig is, maar kunt u ook Vervanging en Verfijning beschrijven? U mag deze gegevens aanleveren per e-mail.

Kunt u in de NTS de term 'bursal lesion score' wijzigen of uitleggen? Deze term is bij een leek niet bekend. Een nieuwe NTS kunt u aanleveren per NetFTP of per post.

Zonder deze aanvullende informatie kan de beslissing nadelig voor u uitvallen omdat de gegevens onvolledig of onduidelijk zijn.

Opsturen binnen veertien dagen

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U kunt dit aanleveren via NetFTP. Stuurt u het per post op, gebruik dan het formulier dat u bij deze brief krijgt.

Wanneer een beslissing

De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Melding bijlagen

U wilt één of meerdere bijlagen naar ons versturen?

Voeg altijd deze Melding Bijlagen toe.

Wij weten dan welke documenten van u zijn en hoeveel documenten u opstuurt.

Meer informatie vindt u op www.centralecommissiedierproeven.nl

Of bel met ons: 0900 28 000 28 (10 ct/min).

1 Uw Gegevens

Naam instelling: Boehringer Ingelheim Animal Health Operations
BV

Adres:

Postcode en plaats:

Aanvraagnummer: AVD224002016646

2 Bijlagen

Welke bijlagen stuurt u mee?

Vink de bijlagen aan of vul de naam of omschrijving in.

☐ Projectvoorstel

☐ Beschrijving Dierproeven

☐ Niet-technische samenvatting

☐ Melding Machtiging

☐ Aanvraagformulier

☐

O

O

3 Ondertekening

Naam:

Datum: - -

Handtekening:

Onderteken het formulier en stuur het met alle bijlagen op naar:
Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim
Animal Health Operations bv

Weesp, 12 september 2016

Betreft: Aanvraag vergunning dierproef AVD224002016646

Geachte heer/mevrouw der CCD,

Op 12 augustus j.l. heb ik het project "Titration of IBDV virus stocks for challenge studies" met aanvraagnummer AVD224002016646 bij u ingediend. Naar aanleiding van deze aanvraag hebt u mij 2 aanvullende vragen doen toekomen ten behoeve van de beoordeling. In deze brief zal ik trachten deze zo volledig mogelijk te beantwoorden.

- De eerste vraag betreft een uitgebreidere beschrijving van de toepassing van de 3V's en dan met name waar het gaat om vervanging en verfijning. De vermindering is reeds als volgt beschreven: *"De Europese Farmacopee schrijft een minimum aantal dieren voor, evenals diersoort. Het aantal doses van vier per stam is gekozen omdat beperkt informatie over de virulentie van deze stammen beschikbaar is en voorkomen moet worden dat de virusstam nogmaals getest moet worden met andere doses. De verschillende stammen worden niet tegelijk getest in verband met de beschikbare capaciteit, waardoor het aantal negatieve dieren niet kan worden gereduceerd."*

Ten aanzien van de vervanging kan ik het volgende aanvullen: omdat de kip het doeldier is, is deze ook het beste onderzoeksmodel en daardoor verdient het niet de voorkeur deze te vervangen. Daarnaast vereist de Europese Farmacopee (monograaf 0587), welke wij ten behoeve van uiteindelijke registratie dienen te volgen, dat er kippen worden gebruikt.

Om deze redenen is besloten dat vervanging niet mogelijk is.

Omtrent de toe te passen verfijning is in de bijlage beschreven: *"Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen*

C.J. van Houtenlaan 36
1381 CP WEESP
Postbus 36
1380 AA WEESP
The Netherlands
www.boehringer-ingelheim.nl

Deutsche Bank: 26.51.75.240
IBAN nr.: NL52DEUT0265175240
Handelsregister: 55530133 Alkmaar
BTW nr.: NL851752858B01

worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in een study report. Dieren worden gehuisvest in dierfaciliteit met onder andere een onderdrukregime, HEPA gefilterde toe-en afvoer van lucht, desinfectie van afval, en met douche/kledingvoorschriften.”

En

“Fixatie, het plaatsen van de wing-tags en toedienen van de challenge gebeurt door zeer ervaren diervverzorgers, wat de pijn en stress van de dieren gedurende deze handelingen minimaliseert.”

Ten aanzien hiervan kan ik aanvullen dat deze, vanwege de aard van de proef (het ontwikkelen van een challenge model) niet gericht kan worden op anesthesie/analgesie. De Verfijning (het minimaliseren van het ongerief van de dieren) zal daarom bestaan uit het verfijnen van de huisvesting, het hanteren/behandelen van de dieren en het op het juiste moment toepassen en nauwkeurig definiëren van het humane eindpunt. De dieren worden gehuisvest volgens richtlijn 2010/63 EU. Daarbij hebben de dieren ad libitum beschikking over voer en water en is er een scharrelbak aanwezig. Ter voorkoming van pikkerij kan rood licht worden aangezet. Alle handelingen en toedieningen worden uitgevoerd door zeer ervaren en vakbekwame diervverzorgers. De dieren worden minstens dagelijks klinisch geïnspecteerd of vaker indien nodig en eventueel wordt overlegd met de verantwoordelijke dierenarts. Bij lijden van het dier zoals vastgesteld door de diervverzorgers of dierenarts, of het bereiken van het beschreven humane eindpunt, wordt een dier geëuthanaseerd. De methode is afhankelijk van de leeftijd (inhalatie-euthanasie of cervicale dislocatie) maar altijd beschreven in richtlijn 2010/63/EU.

- De tweede vraag betreft de Niet-Technische Samenvatting. Hierin wordt de term “bursal lesion score” gebruikt. De CCD ontvangt een nieuwe versie van de NTS waarin deze term is toegelicht, zodat ook dit voor de leek duidelijk is.

Hopende u hiermede helderheid te hebben verschaft,

Met vriendelijke groet,





Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

J.C. van Houtenlaan 36

1381 CP WEESP



**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

AVD224002016646

Bijlagen

1

Datum 21 september 2016

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 12 augustus 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Titration of IBDV virus stocks for challenge studies" met aanvraagnummer AVD224002016646. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 12 september 2016 heeft u uw aanvraag aangevuld. Dit betreft de 3V's en een nieuwe NTS.

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. De algemene voorwaarde betreffende artikel 10, lid 1 sub a van de wet wordt gesteld om te voldoen aan datgene wat volgt uit dit artikel. U kunt met uw project "Titration of IBDV virus stocks for challenge studies" starten. De vergunning wordt afgegeven van 21 september 2016 tot en met 1 september 2021.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC BIAHO gevoegd. Dit advies is opgesteld op 12 augustus 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

aanvullende algemene voorwaarde(n) 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. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

namens deze:


Ir. 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: Boehringer Ingelheim Animal Health Operations
BV
Adres: Postbus 36
Postcode en plaats: 1380 AA WEESP
Deelnemersnummer: 22400

deze projectvergunning voor het tijdvak 21 september 2016 tot en met 1 september 2021, voor het project "Titration of IBDV virus stocks for challenge studies" met aanvraagnummer AVD224002016646, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC BIAHO. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 12 augustus 2016
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 12 augustus 2016;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 12 september 2016;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 12 augustus 2016, ontvangen op 12 augustus 2016.
 - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 12 september 2016

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
3.4.4.1 Toegepast onderzoek				
	Kippen / SPF-dieren	135	89% Matig 11% Licht	

Voorwaarden

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

In artikel 10, lid 1 sub a 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 afstemming met de IvD te melden bij de CCD. De CCD kan in een dergelijke situatie aan de vergunning nieuwe voorwaarden verbinden en gestelde voorwaarde 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 blijven schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

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

Uit artikel 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.