

	Inventaris Wob-verzoek W17-07								
		wordt verstrekt				weigeringsgronden			
nr.	document NTS2016747	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
1	Aanvraagformulier				x		x	x	
2	Projectvoorstel				x			x	
3	Niet-technische samenvatting initieel			x					
4	Niet-technische samenvatting definitief	x							
5	Bijlage beschrijving dierproeven 1				x			x	
6	Bijlage dierproeven 1 aangepast				x			x	
7	Bijlage beschrijving dierproeven 2				x			x	
8	DEC-advies				x		x	x	
9	Verzoek om nadere aanvulling DEC				x		x	x	
10	Reactie op verzoek om nadere aanvulling DEC				x		x	x	
11	Verzoek om nadere aanvulling CCD en reactie				x		x	x	
12	verzoek om nadere aanvulling- reactie DEC				x		x	x	
13	Advies CCD		x						x
14	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 426 ☐ Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td colspan="2">Gezondheidsdienst voor Dieren BV</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td colspan="2">J. Jansen</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>8 1 1 7 6 3 6</td><td></td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	Gezondheidsdienst voor Dieren BV		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	J. Jansen		KvK-nummer	8 1 1 7 6 3 6							
Naam instelling of organisatie	Gezondheidsdienst voor Dieren BV																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	J. Jansen																
KvK-nummer	8 1 1 7 6 3 6																
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table><tr><td>Straat en huisnummer</td><td colspan="2">Arnsbergstraat 7</td></tr><tr><td>Postbus</td><td colspan="2">Postbus 9</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>7400AA</td><td>Deventer</td></tr><tr><td>IBAN</td><td colspan="2">NL79ANBA0108807045</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td colspan="2">Gezondheidsdienst voor Dieren BV</td></tr></table>	Straat en huisnummer	Arnsbergstraat 7		Postbus	Postbus 9		Postcode en plaats	7400AA	Deventer	IBAN	NL79ANBA0108807045		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Gezondheidsdienst voor Dieren BV	
Straat en huisnummer	Arnsbergstraat 7																
Postbus	Postbus 9																
Postcode en plaats	7400AA	Deventer															
IBAN	NL79ANBA0108807045																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Gezondheidsdienst voor Dieren BV																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td> </td><td>☒ Dhr. ☐ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td colspan="2"> </td></tr><tr><td>Afdeling</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td colspan="2"> </td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters		☒ Dhr. ☐ Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer			E-mailadres		
(Titel) Naam en voorletters		☒ Dhr. ☐ Mw.															
Functie																	
Afdeling																	
Telefoonnummer																	
E-mailadres																	
1.5	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td></td><td>☐ Dhr. ☐ Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td colspan="2"></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☐ Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer			E-mailadres		
(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☐ Mw.															
Functie																	
Afdeling																	
Telefoonnummer																	
E-mailadres																	

- 1.6 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.
- | | |
|-----------------------------|--|
| (Titel) Naam en voorletters | ☐ Dhr. ☐ Mw. |
| Functie | |
| Afdeling | |
| Telefoonnummer | |
| E-mailadres | |
- 1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?
- ☐ Ja > Stuur dan het ingevulde formulier *Melding Machtiging* mee met deze aanvraag
- ☐ Nee

2 Over uw aanvraag

- 2.1 Wat voor aanvraag doet u?
- ☒ Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3
- ☐ Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
- Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2
- ☐ Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
- Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.3
- 2.2 Is dit een *wijziging* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor verleend is?
- ☐ Ja > Beantwoord dan in het projectplan en de niet-technische samenvatting alleen de vragen waarop de wijziging betrekking heeft en onderteken het aanvraagformulier
- ☐ Nee > Ga verder met vraag 3
- 2.3 Is dit een *melding* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor is verleend?
- ☐ Nee > Ga verder met vraag 3
- ☐ Ja > Geef hier onder een toelichting en ga verder met vraag 6

3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- | | |
|------------|---------------------|
| Startdatum | 1 5 _ 0 2 _ 2 0 1 7 |
| Einddatum | 1 5 _ 0 2 _ 2 0 1 9 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease ca
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Werkzaamheid van een antibioticum in voer voor kippen tegen infecties door Mycoplasma
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|--|
| Naam DEC | |
| Postadres | |
| E-mailadres | |

4 Betaalgegevens

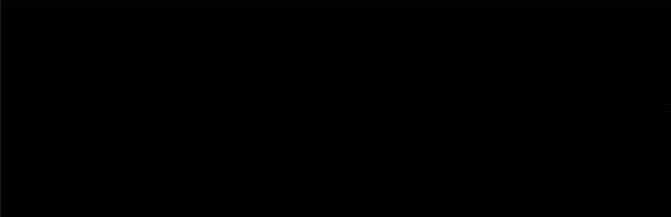
4.1	Om welk type aanvraag gaat het?	☒ Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 1.287,00	Lege
		☐ Wijziging €	Lege
4.2	Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen. <i>Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.</i>	☐ Via een eenmalige incasso	
		☒ Na ontvangst van de factuur	

5 Checklist bijlagen

5.1	Welke bijlagen stuurt u mee?	Verplicht
		☒ Projectvoorstel
		☒ Niet-technische samenvatting
		Overige bijlagen, indien van toepassing
		☐ Melding Machtiging
		☒ Bijlagen 3.4.4.1 en 3.4.4.2; correspondentie met de DEC en advies van de DEC.

6 Ondertekening

6.1	Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD of per post naar: Centrale Commissie Dierproeven Postbus 20401 2500 EK Den Haag	Ondertekening door de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.6). De ondergetekende verklaart: - dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn. - dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid. - dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel F van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen. - dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag. - dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.
-----	--	---

Naam	
Functie	
Plaats	Deventer
Datum	20 - 01 - 2017
Handtekening	



Form Project proposal

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

1 General information

- | | |
|--|---|
| 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. | 426 |
| 1.2 Provide the name of the licenced establishment. | De Gezondheidsdienst voor dieren |
| 1.3 Provide the title of the project. | Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with <i>Mycoplasma gallisepticum</i> . |

2 Categories

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

3 General description of the project

3.1 Background

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

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

Mycoplasma gallisepticum (MG) is a bacterial infection of chickens and turkeys with devastating effects. It causes animal discomfort due to respiratory disease and economic damage due to drop in production of eggs and meat, increased condemnation during slaughter, increased susceptibility to secondary

infections and instalment of preventive and therapeutic measures. MG can be treated by antibiotics, amongst others [REDACTED]. The sponsor of this project sells [REDACTED] which is already registered in many countries in the world (amongst others in Europe and the US) for therapeutic use in chickens via drinking water application. However, in many occasions administration of [REDACTED] via drinking water is not effective. In turkeys in feed medication with [REDACTED] is efficacious against MG and also in other animal species in feed medication of [REDACTED] is efficacious in treating other Mycoplasma species. For registration as in feed medication, a laboratory efficacy study of [REDACTED] should be performed as required by EU regulations using the target animal (e.g. broilers) and infective agent (e.g. MG) as test species. When [REDACTED] was registered [REDACTED]

In order to obtain the right challenge dose of MG, a preliminary study needs to be performed in which broilers will be infected with different doses of MG (appendix 3.4.4.1). This is important as [REDACTED]

(appendix 3.4.4.2.).

This project serves to demonstrate that therapeutic in feed medication of [REDACTED] is efficacious towards experimental infection of broilers with MG and the data obtained from the trials of this project will be used for the registration of [REDACTED] as in feed medication.

3.2 Purpose

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

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

The 2 objectives of this project are:

1. Find the challenge dose of the R strain of MG which yields air sacs lesions and clinical signs similar to field conditions. From literature, previous studies with other mycoplasma strains and field cases, we can characterize in very detail the lesions in the air sacs and clinical signs which can occur after infection with MG. Lesion score of the air sacs is the most important primary variable in this project. The R-strain of MG used to infect the birds is internationally recognised as a standard MG challenge strain and representative for field situations; we have the R-strain in our possession.
2. Confirm that a dose of 170 ppm of [REDACTED] in feed is efficacious in treating birds infected with MG.

3.3 Relevance

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

In many countries in the world outbreaks of MG are frequently reported. MG is a devastating disease in chickens and turkeys and will lead to increased animal discomfort and economic losses in infected flocks. Protection against MG can be rendered by vaccination, however this is not always efficacious, especially in non-vaccinated offspring of vaccinated parent flocks. Therefor an antibiotic treatment needs to be installed in order to combat the consequences of infection. [REDACTED]

_____ This project aids in the registration of _____ for in feed medication of broilers and if successful it provides a good tool to treat flocks of chickens infected with MG.

3.4 Research strategy

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

The strategy within this project is as follow:

1. Determine the challenge dose using the R-strain of MG in broilers.
2. Confirm that [REDACTED] in feed is efficacious in treating broilers infected with MG.

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

The project contains 2 procedures using broilers:

1. In the first procedure (appendix 3.4.4.1.), the challenge dose is determined for the R-strain of MG using broilers. This procedure is necessary as:
 - a. Data about this strain when given intratracheally is very scarce;
 - b. These data are necessary to decide what will be the best challenge dose to be administered in a trial to assess the efficacy of [REDACTED]
2. In the second procedure (appendix 3.4.4.2.), the efficacy of [REDACTED] [REDACTED] in feed is assessed by inoculating the R-strain of MG to broilers. At the moment when clinical signs appear in at least [REDACTED] of inoculated birds, [REDACTED]
[REDACTED] Treatment will be given for [REDACTED]. [REDACTED]
[REDACTED] the birds will be euthanized for post mortem examination. Although we will do everything to perform this procedure as described, the second procedure needs to be repeated in case of invalidation. Invalidation of the study may occur due to suboptimal results caused for example by inoculation of the chickens with a MG challenge dose which is too low or the occurrence of morbidity or mortality which is not caused by MG and interferes with the results of this procedure.

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

1. After the first procedure we should know what the right dose of MG is to administer to broilers in order to obtain lesions of the air sacs and clinical signs of disease similar to field conditions which is relevant for registration of this antibiotic. If the right dose is found the second procedure will be initiated; in case all doses tested lead to clear lesions of the air sacs and differences in these lesions between the doses tested are small, the lowest dose will be used. The results and conclusion(s) of the first procedure will be send to the Animal Welfare Body for their approval to start with the second procedure. In case of invalidation of this procedure, the Animal Welfare Body will also be asked for approval to repeat this procedure.
2. After the second procedure we should know that [REDACTED] in feed is efficacious in treatment of MG or not. In case efficacy is demonstrated, the project will be ended. In case the second procedure needs to be invalidated this procedure needs to be repeated. The results and conclusion(s) of the second procedure will be send to the Animal Welfare Body for their approval to repeat the second procedure.

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

Serial number	Type of animal procedure
1	Dose determination of the R-strain of <i>Mycoplasma gallisepticum</i> in broilers.
2	Dose confirmation study of [REDACTED] [REDACTED]
3	
4	
5	

6	
7	
8	
9	
10	



Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	426	
1.2 Provide the name of the licenced establishment.	Gezondheidsdienst voor Dieren BV	
1.3 List the serial number and type of animal procedure. <i>Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.</i>	Serial number 3.4.4.1	Type of animal procedure Dose determination of the R-strain of <i>Mycoplasma gallisepticum</i> in broilers.

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

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

The objective of this study is to find the best challenge dose of the R-strain of *Mycoplasma gallisepticum* (MG) that produces air sac lesions representative of what is seen under field conditions and to provide insight regarding virulence of the isolate after intratracheal inoculation to [REDACTED] broilers. The dose found in this study will be used in the animal trial as described in appendix 3.4.4.2. D0 is defined as the day of intratracheal inoculation with MG; the birds are [REDACTED]. The primary variables of this study are:

- 1) Lesion scores [REDACTED] in the [REDACTED] air sacs at necropsy at the end of the study ([REDACTED] challenge (D0) and study completion ([REDACTED])).
- 2) Clinical scores for the time period between inoculation (D0) and study completion ([REDACTED]). Clinical score refers to the mean number of clinical signs for all chickens per day per group. The number of clinical signs ranges from [REDACTED] with possible clinical signs being [REDACTED]. All mortalities will be recorded and investigated to confirm they are due to MG.

In this procedure 50 broilers will be raised from one day of age to [REDACTED] days of age (=D0). On D0, 40 broilers are divided over [REDACTED] isolators (n=[REDACTED] per isolator [REDACTED])). Ten broilers are used as spare broilers, to compensate for any loss of birds during the rearing period. The remaining spare birds on D0 will be euthanized and serological and other diagnostic assays will be done to demonstrate that the birds are free of infection with MG, *Mycoplasma synoviae* or other relevant infectious agents prior to inoculation with MG as these agents interfere with the outcome of this study.

The experimental unit is the isolator and is confounded with dose of MG. Broilers are one of the target

animals of MG and are susceptible to infection with MG when ■ days of age. The broilers will be inoculated with ■ of MG intratracheally. These doses are derived from trials with broilers, in which the same strain of MG was used in a dose of ■ log10 CFU per bird by atomizing. In this study intratracheal administration is used which enables that the correct dose can be administered directly to the target organ (trachea and air sacs). This also justifies the use of lower doses. The doses used in this study are in line with doses used in studies with other strains of Mycoplasma. One group of ■ broilers will be inoculated with growth medium only and serves as control group. During the study, the birds will be observed daily and ■ days after inoculation the birds will be euthanized in order to assess gross lesions of the air sacs and to isolate MG to confirm that the lesions are caused by the inoculated organism.

Table 1 Experimental design

Treatment Group	1	2	3	4
Treatment	MG R strain	MG R strain	MG R strain	MG R strain
MG dose	■	■	■	■
Inoculation volume	■	■	■	■
N per group	■	■	■	■
■	Inoculation. Weighing of the birds.	Inoculation. Weighing of the birds.	Inoculation. Weighing of the birds.	Inoculation. Weighing of the birds.
■	Euthanasia; weighing of the birds; <i>post mortem</i> examination, blood sampling and isolation of MG.			

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

Procedures	Nature and justification	Frequency and duration
Fixation	The animal will be held by hand to allow handling of the animals.	Short; only on the moments during the study when handling of individual animals is required.
Identification	Attachment of an ID in the skin of the neck (dorsal site) and wing web. Double identification of the birds is necessary as birds will be followed on individual level and in case a bird loses one of the 2 ID's, it still can be followed.	Once.
Weighing	Individual birds will be weighed. In the rearing period ■ day of age to ■ days of age), 20% of the birds will be weighed with weekly intervals to determine their growth. For proper weighing, the birds will be put in a box.	Max. 3 times; max 60 seconds per time point.
Housing and grouping	Birds are housed preferably in floor pens between ■ and ■ days of age. On D0, the birds will be allocated to isolators. Therefore, the birds should be taken, moved from their environment and housed in a new environment. Based on the very long experience with housing of broilers in our facility, an acclimatization period for the broilers is not necessary.	Once on D0.
Intratracheal inoculation	Administration of MG to the chickens. Intratracheal inoculation 1) ensures that the exact volume of inoculum can be	Once.

	administered to each individual bird and 2) is a natural infection route for MG.	
Euthanasia.	Killing of the animals for collection of blood and post mortem examination.	Once.

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

The lesion in the air sacs are scored using a discrete classification scheme (score [REDACTED]). Lesions caused by MG are specific, as other infectious agents which could cause air sac lesions are ruled out on the day of inoculation by serology and specific tests using the spare birds which are taken out on D0. On [REDACTED] a specific test for the presence of MG and absence of 3 other common bacteria is done from affected air sacs. It is expected that all birds which are not inoculated with MG will not have air sac lesions (score [REDACTED]). For the MG inoculated birds, it is expected (based on experience with this strain from other studies) that scores can range between [REDACTED]. All birds with a score > [REDACTED] are 'affected'.

The objective of this study is to assess which dose of MG should be given by intratracheal inoculation to broilers in order to affect them (e.g. cause lesions in the air sacs), compared to a group of broilers which is not inoculated with MG. A power calculation shows that if we use 1 group of [REDACTED] non-inoculated birds, we are able to show a significant difference between the non-inoculated and an inoculated group when at least [REDACTED] MG-inoculated birds are affected [REDACTED]. The differences in the proportion of affected birds found in this study will be used in the trial as described in appendix 3.4.4.2.

The height and distribution of the lesion scores found in this study are indicative. Therefore they are not used in the calculation of the number of birds to be used in this study. However, they are relevant for the decision which dose of MG has to be used in order to expect the highest lesions scores in the air sacs if no differences in proportion of affected birds between MG inoculated groups are found. For example, if in all 3 MG inoculated groups 80% of the inoculated birds are affected, the dose of MG will be chosen for the study described in appendix 3.4.4.2. which gave the highest lesion scores in the air sacs of the broilers. A dose of MG should be chosen which gives the highest lesion scores in affected broilers because one of the claims of the product which is tested in appendix 3.4.4.2. is that it reduces lesion scores in air sacs caused by MG.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

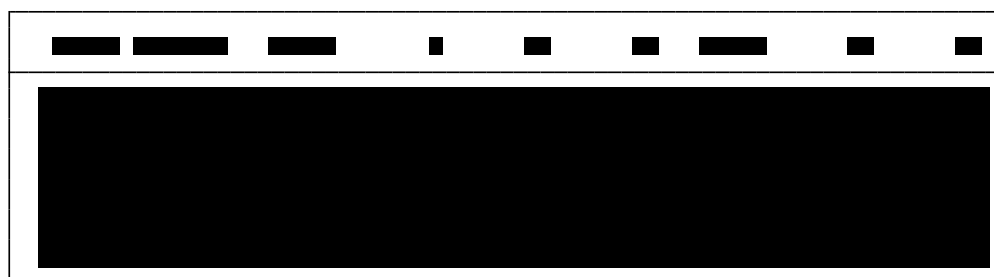


Figure 1 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

B. The animals

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

Hundred* day old commercial broiler chickens *Gallus gallus domesticus*, typical for the poultry industry in Europe, will be used in this study. Embryonated eggs – from a parent flock that has no infection with

Mycoplasma synoviae to avoid cross protection by antibodies to MS – will be obtained from a commercial hatchery in the Netherlands. The eggs will hatch at the animal test facility and the birds will be housed for [REDACTED] in a floor pen.

*in this procedure 50 birds will be used; in case of invalidation, this procedure needs to be repeated.

C. Re-use

Will the animals be re-used?

☒ No, continue with question D.

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

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

☒ No

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

D. Replacement, reduction, refinement

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

Replacement: a dose determination study can only be done using an animal model with the target animals and infectious agent to be tested, as in an animal model the interactions between the animal (physiological, immunological) and environment (shedding of MG) can be assessed.

Reduction: the design of this study and the number of animals to be used were based on data from animal trials done in the US and on literature describing animal trials using the MG R-strain by aerosol.

Refinement: The age of the birds is [REDACTED] at the moment of inoculation, and is chosen as at this age the birds are very sensitive to infection with MG, lesion scores can easily be observed in the air sacs and the trachea is easily accessible for administration of MG. The doses of MG used and the length of the study are derived from studies using the same MG strain. Blood sampling will be done as part of the euthanizing process.

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

The animals will be housed in groups and will be followed at individual level during the study. Pain and fear due to handling of the animals are inherent to the conduct of the study, but handling of birds will be done by skilled and competent personnel. Euthanized animals, remains of the carcasses and faeces will be removed according local hygienic procedures hence there are no adverse effects on the environment.

Repetition and duplication

E. Repetition

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

Not applicable for this study. To our knowledge, this procedure was not done earlier using this strain of MG, type of bird and method of inoculation. Performing this procedure is required in order to start with the procedure described in appendix 3.4.4.2.

Accommodation and care

F. Accommodation and care

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

☐ No

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

In the rearing period (between 1 and █ d█ of age), the 50 broilers preferably are housed in one floor pen with a floor space of at least 6 m². On D0 (21 days of age), the birds will be housed in isolators █
█ Each isolator has an available area of 1.44 m². This area is less than 2 m² as prescribed in EU guideline 2010/63. Since 2005 we use isolators to house chickens and have never seen negative effects of this type of housing to the welfare of the animals, also because the optimal climate control and quality of the floor. The use of isolators to house chickens enables also the careful observation and handling of the animals. Housing of the birds in a confined area of less than 2 m² in a stocking density that does not exceeds EU guideline 2010/63 (each bird has 0.14 m² space; body weight of the birds between █ is beneficial for a homogenous spread of MG between birds in the group which is essential for this trial. From an age of █, feed will be restricted to █ of a normal daily ration in order to reduce the growth performance of the birds and hence reduce the change of locomotion disorders due to the fast growth (not due to housing). Water will be available *ad libitum*.

G. Location where the animals procedures are performed

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

☒ No > Continue with question H.

☐ Yes > Describe this establishment.

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

Classification of discomfort/humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

☐ No > Continue with question I.

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

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

All animals will experience short lived pain due to procedures of the study. No pain is expected caused by infection of MG, as these infections remain localized in the air sacs of the chickens and the membranes of the air sacs lack sensible neurons/pain receptors. Treatment of pain and clinical signs is contra-indicated for this study, as in this study the virulence of different doses of a R-strain of MG is assessed and the use of NSAID or pain medication will interfere with the outcome parameters (lesion scores in the air sacs and clinical signs) of this study.

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

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Mg is able to cause very mild to severe respiratory disease and infectious sinusitis.

Explain why these effects may emerge.

No treatment will be given during the course of this study.

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

The chickens will be inspected at individual levels at least once per day after intratracheal administration of MG.

J. Humane endpoints

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

☐ No > Continue with question K.

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

Humane End Point Criteria are: a bird will be taken from the study and euthanized if one of the following criteria becomes apparent:

- The bird becomes lethargic;
- The bird cannot walk or stand;
- The bird is unable to drink, eat or clean itself;
- The bird is unable to perform any other normal behaviour.

These signs are clearly recognizable for the animal technicians and may occur in combination with dullness, lack of appetite and ruffled feathers.

Indicate the likely incidence.

Based on literature data and data from other studies using the same MG strain, it is expected that 40% of the MG inoculated broilers will meet the HEP criteria and none of the non-inoculated broilers.

K. Classification of severity of procedures

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

Per procedure*:

Mild: 38 animals.

Moderate: 12 animals.

*This procedure needs to be repeated in case of invalidation.

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

☐ No

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

In order to assess gross lesions in the air sacs and to isolate MG post mortem examination is necessary, hence it is necessary to kill the animals at the end of the study.

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

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

☒ Yes

Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

- 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.

426

- 1.2 Provide the name of the licenced establishment.

Gezondheidsdienst voor Dieren BV

- 1.3 List the serial number and type of animal procedure.

Serial number

Type of animal procedure

3.4.4.2

Dose confirmation study of

Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

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

In this study the efficacy of

[REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]

This will be a masked, randomized block, negative controlled study with ■ Treatment Groups:

- Treatment Group 1: [REDACTED] broilers divided over [REDACTED] pens [REDACTED], inoculated intratracheally with MG on D0 [REDACTED] and treated with [REDACTED] [REDACTED] consecutive days. Medication with [REDACTED] [REDACTED] when at least [REDACTED] of the birds from both treatment groups [REDACTED] show clinical signs of MG infection. This group serves to demonstrate the efficacy of [REDACTED] against infection with MG.
- Treatment Group 2: [REDACTED] broilers divided over [REDACTED] [REDACTED] inoculated intratracheally with MG on D0 [REDACTED] but not treated with [REDACTED]. This group serves to assess the severity of lesions in the air sacs, clinical signs and mortality caused by MG.
- Treatment Group 3: [REDACTED] broilers. This group serves to demonstrate the absence of Mycoplasma species in the broilers and will be a reference for Treatment Group 1 and 2. The birds will be euthanized on D0 to collect blood and tissues.

Treatment Group (TG) 1 and 2 have 3 replicates (= pen) each; the experimental unit is pen. D0 is

determined as the day of inoculation with MG; the birds are █ days of age on D0. Prior to D0, the broilers will be housed in large pens and the body weight of 20% of the animals is recorded with weekly intervals to follow the growth performance of the broilers. After inoculation on D0, █ birds) of the birds starts to develop clinical signs of disease █

in a dose of █ will be started for █. A proportion of █ of birds starting to develop clinical signs is considered a worst case scenario as in the field treatment starts when █ of the animals show clinical signs and is accepted by regulatory authorities for registration of the antibiotic. The time window for treatment (█ consecutive days) is regular for this antibiotic and is █ days longer than drinking water medication as birds with clinical signs eat less, but still drink water. The dose of █ ppm has been proven to be successful █. In TG3, the broilers will be euthanized on D0 for the collection of blood and tissue samples. In TG1 and TG2, chickens will be euthanized one day after the last treatment administration and blood samples will be collected for serology testing and swabs will be taken from the air sacs for MG PCR and other tests. Positive MG PCR and the presence of gross lesions will confirm successful establishment of disease from challenge.

Treatment Group	1	2	3
Treatment	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
N per group	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
No. of replicates	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
No. of birds per replicate	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
D0	Intratracheal inoculation of MG. Weighing of individual birds.	Intratracheal inoculation of MG. Weighing of individual birds.	Euthanasia.
D0 + X ¹	[REDACTED]	[REDACTED].	
D0 + X ¹ + 1 until D0 + X ¹ + 7	[REDACTED]	[REDACTED].	
D0 + X ¹ + 8	Euthanasia, weighing of individual birds, <i>post mortem</i> examination, blood sampling, detection of MG.		

X1 = start of feed medication when at least █) show clinical signs of MG.

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

Procedures	Nature and justification	Frequency and duration
Fixation	The animal will be hold by hand to allow handling of the animals.	Short; only on the moments during the study when handling of individual animals is required.
Identification	Attachment of an ID in the skin of the neck (dorsal site) and wing web. Double identification of the birds is necessary as birds will be followed on individual level and in case a bird loses one of the 2 ID's, it still can be followed and the data from these animals can be used.	Once.
Weighing	Individual birds will be weighed. In the rearing period (1 day of age to █ days of age), 20% of the birds will be weighed with weekly intervals to determine their growth. For proper weighing, the birds will be put in a box.	Max. 3 times; 10-20 seconds per time point.

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

☒ No

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

D. Replacement, reduction, refinement

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

Replacement: the efficacy of tylvalosin can only be assessed using an animal model with the target animals and infectious agent to which tylvalosin should act, as in an animal model the interaction between the animal (physiological, immunological), [REDACTED] (dynamics) and environment (shedding of MG) can be assessed.

Reduction and Refinement: [REDACTED]
[REDACTED] The MG challenge dose to be used in this study is derived from a pilot study (appendix 3.4.4.1) of this project. The age of the birds is [REDACTED] days at the moment of challenge, and is chosen as at this age the birds are very sensitive to infection with MG, lesion scores can easily be observed in the air sacs and the trachea is easily accessible for administration of MG. Blood sampling will be done as part of the euthanizing process.

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

The animals will be housed in groups and will be followed at individual level during the study. Pain and fear due to handling of the animals are inherent to the conduct of the study, but handling of birds will be done by skilled and competent personnel. Euthanized animals, remains of the carcasses and faeces will be removed in accordance with local hygiene procedures hence no adverse effects to the environment are expected.

Repetition and duplication

E. Repetition

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

In Europe, [REDACTED]. Authorities require that the efficacy of in feed medication is assessed in an animal trial. Sponsor has chosen our institute to perform this test and by contract:

- indemnifies us that this is a repeat of a procedure performed elsewhere;
- provides us detailed information about the characteristics (safety and efficacy) of the antibiotic.

Accommodation and care

F. Accommodation and care

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

☐ No

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

Starting from D0 to the end of the study, the broilers will be housed in a pen with a floor area of 1.8 m², which is slightly less than the 2 m² mentioned in Annex III. Based on our experience with this system of housing and the needs of broilers, we state that this will not adversely affect animal welfare. An enclosure size of 1.8 m² is beneficial for the spread of MG between inoculated chickens. It is expected that the body weight of the broilers at the end of the study is between 1800 and 2400 grams, so the minimum area per bird complies with the guideline.

G. Location where the animals procedures are performed

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

☒ No > Continue with question H.

☐ Yes > Describe this establishment.

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

Classification of discomfort/humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

☐ No > Continue with question I.

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

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

All animals will experience short lived pain due to procedures of the study. No pain is expected caused by infection of MG, as these infections will be localized in the air sacs of the chickens and the membranes of the air sacs and the tissues surrounding these membranes lack sensible neurons. Treatment of pain and clinical signs is contra-indicated for this study, as in this study the efficacy of [REDACTED] should be assessed and the use of NSAID or pain medication will interfere with the outcome parameters of this study.

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

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Mg is able to cause very mild to severe respiratory disease and infectious sinusitis.

Explain why these effects may emerge.

The treatment will start when at least [REDACTED] of the animals [REDACTED] birds divided over both groups) show clinical signs. So at least [REDACTED] of the animals will have adverse effects of the infection, this may become a larger part if the treatment is not able to reduce the infection.

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

The chickens will be inspected at individual levels at least once per day after intratracheal administration of MG.

J. Humane endpoints

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

☐ No > Continue with question K.

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

Humane End Point Criteria are: a bird will be taken from the study and euthanized if one of the following criteria becomes apparent:

- The bird becomes lethargic;
- The bird cannot walk or stand;
- The bird is unable to drink, eat or clean itself;
- The bird is unable to perform any other normal behaviour.

These signs are clearly recognizable for the animal technicians and may occur in combination with dullness, lack of appetite and ruffled feathers.

Indicate the likely incidence.

Based on literature and on data from [REDACTED] using the same MG strain, it is expected that 40% of the non-medicated MG-inoculated broilers and 5% of the medicated MG-inoculated broilers will meet the HEP criteria.

K. Classification of severity of procedures

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

Mild: 426 animals (per procedure: [REDACTED])

Moderate: 108 animals (per procedure: [REDACTED])

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

☐ No

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

In order to assess gross lesions in the air sacs and to isolate MG from tissues, *post mortem* examination is necessary, hence it is necessary to kill the animals at the end of the study.

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

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

☒ Yes

Format DEC-advies

Maak bij de toepassing van dit format gebruik van de Praktische Handreiking: Ethisch Toetsingskader voor proefdiergebruik. Voor voorbeelden, zie bijlage I.

Herhaling van antwoorden is niet nodig. Indien van toepassing kan verwezen worden naar een bij een eerdere vraag verstrekt antwoord.

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD426002016747
2. Titel van het project: Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with *Mycoplasma gallisepticum*.
3. Titel van de NTS: Werkzaamheid van een antibioticum in voer voorkippen tegen infecties door *Mycoplasma gallisepticum*.
4. Type aanvraag:
 - ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: [REDACTED]
 - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
 - e-mailadres contactpersoon: [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ☒ ontvangen door DEC: 16-11-2016
 - ☒ aanvraag compleet: 16-11-2016
 - ☒ in vergadering besproken: 30-11-2016
 - ☐ anderszins behandeld
 - ☐ termijnonderbreking(en) van / tot
 - ☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
 - ☒ aanpassing aanvraag: 03-01-2017
 - ☒ advies aan CCD: het advies is op 19-1-2017 verstuurd naar aanvrager.
7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.

De inhoud van dit project is afgestemd met de IvD en deze heeft geen bedenkingen rond de uitvoering van het project binnen deze instelling.

Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.

8. Eventueel horen van aanvrager: n.v.t.
9. Correspondentie met de aanvrager:
 - Datum: 02-12-2016
 - Gestelde vragen:
 - Nadere toelichting m.b.t. enkele aspecten van het experimental design.
 - Toelichting en onderbouwing van de statistische berekening van de aantallen dieren.

- Toelichting op de toepassing van de HEP-criteria.
- Toelichting m.b.t. het aanvaarden van een opdracht, i.h.b. de voorwaarden en procedures om te voorkomen dat dierproeven onnodig worden herhaald.
- Redactionele aspecten: Nader verduidelijken danwel toespitsen van diverse tekstpassages en een logische en consequente opname van tekstpassages bij de desbetreffende (sub)hoofdstukken in elk formulier. Zorgvuldig en consequent afstemmen van de tekst van de het projectvoorstel en de verschillende bijlagen onderling. Helderheid van de tekst en het taalgebruik in de NTS.

- Datum antwoord: 03-01-2017
- Verstreckte antwoorden: Alle vragen werden naar tevredenheid beantwoord en zijn verwerkt in de bijgestelde projectaanvraag.
- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag

10. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC): Niet van toepassing.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.
Het project is vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. Is de DEC competent om hierover te adviseren?
De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom.
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het betreffende project of de aanvrager.
Een van de leden adviseert de instelling in algemene zin over dierproeven en het wettelijk kader.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
Deze aanvraag heeft een concrete doelstelling en kan getypeerd worden als een project. Hoofddoel van het project is het onderzoeken van de werkzaamheid van een antibioticum tegen *Mycoplasma gallisepticum* (MG) indien via het voer toegediend aan vleeskippen. [REDACTED]
[REDACTED] Uiteindelijk doel is de registratie van dit antibioticum voor toediening via het voer.
Het is helder welke handelingen de individuele dieren zullen ondergaan. Hiermee is het ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ondervinden. De aanvrager heeft helder beschreven op basis van welke criteria, in geval van invalidatie van de dierproef, de dierproef danwel de geïnvallideerde groepen moeten worden herhaald. De DEC is er daardoor van overtuigd dat de aanvrager gedurende het project op zorgvuldige wijze besluiten zal nemen over de voortgang van het project en dat er niet onnodige dieren gebruikt zullen worden.

2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet). Voor zover de DEC weet is er geen tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.
De in de projectaanvraag aangekruiste doelcategoriën zijn in overeenstemming met de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Doel van dit project is het testen van de werkzaamheid bij kippen van een antibioticum tegen *Mycoplasma gallisepticum* (MG), indien toegediend in het voer.

[REDACTED] Het uiteindelijke doel is het registreren van dit antibioticum voor de doeldiersoort (kippen) ten behoeve van markttoelating in de vorm van toediening via het voer. De directe en uiteindelijke doelstellingen zijn nauw verbonden en haalbaar, ook gezien de beschikbare expertise en voorzieningen bij de aanvrager.

Wereldwijd komen regelmatig uitbraken van MG voor. MG is een bacteriële infectie bij kippen en ander pluimvee met substantiële gevolgen in de vorm van ziekte bij de dieren en economische schade door uitval van dieren, verminderde productie van eieren of vlees en afkeuring bij de slacht. Bovendien worden de dieren extra gevoelig voor secundaire infecties. Tegen MG kan worden gevaccineerd, maar dit blijkt in de praktijk niet altijd een afdoende oplossing. *Mycoplasma* bacteriën zijn goed te behandelen met antibiotica.

[REDACTED]

[REDACTED] In dit project wordt de therapeutische werkzaamheid van het antibioticum via toediening in het voer onderzocht tegen een experimentele infectie met MG. De resultaten van de studie zullen worden gebruikt voor registratie doeleinden.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*).

De belangrijkste belanghebbenden zijn de proefdieren, de doeldieren waarvoor het antibioticum bestemd is, het bedrijf dat de vergunning heeft aangevraagd, het bedrijf dat de registratie van het middel wenst uit te breiden en de pluimveehouders. De integriteit van de proefdieren wordt in principe niet aangetast. Het welzijn van de dieren wordt bij het merendeel van de dieren in geringe mate aangetast als gevolg van de handelingen en bij een kleiner aantal in matige mate als mogelijk gevolg van een infectie van de luchtwegen en de luchtzakken na besmetting met MG. Uiteindelijk zullen de dieren in het kader van het onderzoek worden gedood.

De proefdieren zijn tevens doeldier voor het te registreren antibioticum. De uiteindelijke doeldieren (vleeskippen) hebben belang bij een optimale behandeling

met een goed werkzaam antibioticum, zodat ziekte- en sterfterisico in geval van infectie met MG wordt gereduceerd. Het belang van de aanvrager is een economisch belang maar geeft ook invulling aan haar maatschappelijke taak als expertisecentrum voor pluimveeziekten. Het geregistreerd kunnen krijgen van een goedwerkend antibioticum tegen MG, bedoeld voor toediening via het voer kan economisch voordeel opleveren voor de producent, waarbij wordt aangetekend dat de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen geheel afhankelijk is van de productie en levering door het bedrijfsleven.

Het belang van de pluimveehouder is dat met een goed werkzaam antibioticum tegen MG op goede wijze gezorgd kan worden voor gezondheid en welzijn van de gehouden dieren en ook wordt voorkomen dat er omvangrijke economische schade optreedt in geval van een uitbraak van MG op het bedrijf.

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.
Er is geen sprake van substantiële milieueffecten als gevolg van het onderzoek

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).
De aanvrager heeft ruime ervaring met het uitvoeren van dit type dierproeven en met het gebruikte diermodel. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven en derhalve verregaand gestandaardiseerd. De commissie is er van overtuigd dat deze ervaring en expertise er toe zal leiden dat de doelstelling haalbaar is, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig veel dieren gebruikt zullen worden.
8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).
De commissie is van oordeel dat het project goed is opgezet, dat de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling in het kader van het project. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven en derhalve verregaand gestandaardiseerd. Tevens is aannemelijk gemaakt dat de uitkomsten statistisch goed toetsbaar zijn. De commissie is er van overtuigd dat de doelstellingen van dit project haalbaar zijn.

Welzijn dieren

9. Geef aan of er sprake is van één of meerdere bijzondere categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren. Beoordeel of de keuze hiervoor voldoende wetenschappelijk is onderbouwd en of de aanvrager voldoet aan de in de Wet op de Dierproeven (Wod). voor de desbetreffende categorie genoemde beperkende voorwaarden. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C1; zie bijlage I voor toelichting en voorbeelden*).

X Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)

Er wordt slechts een beperkte mate van pijn verwacht, ook al omdat de aangedane weefsels geen nocireceptoren hebben. Overigens is de behandeling van pijn en

klinische symptomen gecontra-indiceerd voor deze studie, aangezien het gebruik van NSAID's of pijnstillers interfereert met de uitkomsten van de studie.

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.
De dieren worden voor een deel van het project gehuisvest in isolatoren. Het gebruik van isolatoren heeft de voorkeur omdat hiermee de infectiedruk wordt geharmoniseerd binnens elke dosisgroep en de insleep van andere ziektekiemen wordt voorkomen. Door deze huisvesting worden de normen voor de huisvesting van pluimvee gebruikt in dierproeven niet geheel gerealiseerd. Wel wordt aansluiting gevonden op een bezettingsgraad volgens de praktijknormen voor de betreffende diersoort, en dit laatste is essentieel vanwege het doel van de dierproef. De aanvrager is op grond van de eigen ervaring met dit type huisvesting van oordeel dat de huisvesting in isolatoren niet nadelig is voor de dieren.
 11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).
Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Het welzijn van de dieren wordt bij het merendeel (ca. driekwart) van de dieren slechts in geringe mate aangetast als gevolg van de handelingen en bij een kleiner deel (iets minder dan een kwart) van de dieren matig, mede als gevolg van een ontsteking van de bovenste luchtwegen als gevolg van MG infectie.
 12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).
De integriteit van het dier wordt niet aangetast.
 13. Beoordeel of de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en of goed is ingeschat welk percentage dieren naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
De commissie is van oordeel dat de criteria voor humane eindpunten voldoende specifiek gedefinieerd zijn en toegesneden zijn op het experiment. Het percentage dieren dat naar verwachting in dit model een humaan eindpunt zal bereiken is op basis van eerdere ervaringen met dit diermodel en op basis van literatuurstudies ingeschat. De commissie onderschrijft deze inschatting en de gehanteerde humane eindpunten.
- 3V's
14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven. De werkzaamheid van een antibioticum bij geïnfecteerde dieren kan alleen worden onderzocht in een diermodel aangezien de dosering (route, dosis, frequentie en duur van de behandeling) en de interacties tussen de gastheer, MG, en de omgeving waarin het dier wordt gehuisvest van invloed zijn op de werkzaamheid. De antimicrobiële werking van dit antibioticum tegen MG is reeds bekend.
 15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe

(Zie *Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Het maximale aantal te gebruiken is realistisch ingeschat en is proportioneel ten



16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven. Vleeskippen zijn het doeldier van deze dierproeven. Binnen de diermodellen zijn de leeftijden waarop het agens wordt toegediend en de behandelingsduur met het antibioticum zodanig gekozen dat deze optimaal bijdragen aan het doel van het project, waardoor een één op één vertaling naar de praktijk mogelijk is. De DEC is er van overtuigd dat de beschreven proefopzet de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
17. Beoordeel, indien het wettelijk vereist onderzoek betreft, of voldoende aannemelijk is gemaakt dat er geen duplicatie plaats zal vinden en of de aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Licht uw beoordeling toe.
Het betreft een studie ten behoeve van de registratie van een antibioticum in een voor de doeldier nieuwe toedieningsvorm, nl. via het voer, waardoor niet te verwachten is dat dergelijke studies al eerder elders zijn uitgevoerd. Bovendien wordt door aanvrager gezorgd dat de opdrachtgever waarborgt dat geen onnodige herhaling van studies wordt verricht.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Voor deze studie zullen dieren van beide geslachten worden ingezet. De dieren worden verkregen uit bevruchte eieren die binnen de instelling zelf worden uitgebroed.
19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van de dierproef). Indien dieren gedood worden, geef aan of en waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstellingen van het project. Indien dieren gedood worden, geef aan of er een voor de diersoort passende dodingsmethode gebruikt wordt die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Zo niet, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. Indien van toepassing, geeft ook aan of er door de aanvrager ontheffing is aangevraagd (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
Alle voor deze dierproef gebruikte dieren worden gedood in het kader van de proef, t.b.v. nader post mortem onderzoek van de weefsels en organen.
Er wordt een voor de dieren passende dodingsmethode gebruikt zoals vermeld in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.
20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.
Er worden in deze projectaanvraag geen landbouwhuisdieren, honden, katten of niet-humane primaten gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

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

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).

Rechtvaardigt het belang van de doelstelling van het project het ongerief dat de dieren wordt aangedaan, en is aan alle zorgvuldigheidseisen (3V's) voldaan?

2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

Het grootste deel van de proefdieren ervaart een geringe aantasting van het welzijn. Voor een kleiner deel geldt dat zij een matige van het welzijn zullen ervaren. De doelstellingen kunnen niet zonder gebruik van dieren (in dit geval het doeldier) worden behaald. De onderzoekers doen er alles aan om het lijden van de dieren en het aantal dieren te beperken.

De uiteindelijke doeldieren hebben belang bij een goed werkzaam antibioticum tegen MG, teneinde ze te beschermen tegen aantasting van hun welzijn als gevolg van de ziekte danwel als gevolg van secundair optredende infecties. De toepassing van de regelgeving voor de registratie van diergeneesmiddelen maakt deze proeven tot een vereiste maar beschermt ook de doeldieren tegen behandeling met ondeugdelijke diergeneesmiddelen.

Voor de aanvragende instelling is dit onderzoek van belang, aangezien de instelling een economisch belang heeft bij het op verzoek van derden uitvoeren van proeven in het kader van gezondheidszorg van landbouwhuisdieren. Dit geeft bovendien invulling aan haar maatschappelijke taak als expertisecentrum voor pluimveeziekten en deze dienstverlening voorkomt dat andere bedrijven op het gebied van dergelijke onderzoeken het wiel moeten uitvinden met het gebruik van meer dieren en mogelijk beperktere haalbaarheid als gevolg.

mogelijk verbetert. De beschikbaarheid van werkzame en voldoende veilige diergeneesmiddelen is geheel afhankelijk van bedrijven die diergeneesmiddelen ontwikkelen, produceren en distribueren. Daarmee is dit belang niet alleen economisch maar heeft ook een maatschappelijke dimensie.

De pluimveehouder heeft belang bij een goed werkzaam antibioticum tegen MG, teneinde goede invulling te geven aan zijn zorgplicht voor gezondheid en welzijn van de door hem gehouden dieren, en om omvangrijke economische schade te voorkomen in geval van een uitbraak van MGS op het bedrijf. De resultaten van dit project zullen bijdragen aan het breder beschikbaar komen van een goed werkzaam antibioticum tegen MG bij kippen.

In het licht van de bovengeschetste belangen voor de verschillende belanghebbenden, schat de commissie het beschikbaar komen van dit antibioticum in als een substantieel belang.

3. Beantwoord de centrale morele vraag. Maak voor het beantwoorden van deze vraag gebruik van bovenstaande afweging van morele waarden. Maak daarnaast gebruik van de volgende moreel relevante feiten: belang onderzoek (C4), kennis en kunde van

betrokkenen (C7), haalbaarheid doelstellingen (C8), categorieën en herkomst dieren (C9), 3V's (C14-C18), ongerief (C10-13 en C19) en relevante wet en regelgeving (C2). Onderbouw hoe al deze elementen zijn meegewogen bij de beantwoording van de centrale morele vraag, zodanig dat het navolgbaar is zonder gedetailleerde kennis te hebben van het projectvoorstel (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.C; zie bijlage I voor voorbeeld*).

De commissie is overtuigd van het belang van de doelstelling: het testen van de werkzaamheid bij kippen van een antibioticum tegen *Mycoplasma gallisepticum* (MG), teneinde dit antibioticum te kunnen laten registreren voor de doeldiersoort (kippen) in de vorm van toediening via het voer.

Dit betekent een verbetering van de behandelingsmogelijkheden voor de doeldieren (kippen) tegen MG en daarmee een verbetering van de kwaliteit van leven voor deze dieren. Bovendien kan hiermee grote economische schade voor de pluimveehouder worden voorkomen in geval van een MG uitbraak.

De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager. De opzet van de voorgestelde dierproeven is wettelijk bepaald. De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, en dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat zij zal kunnen voorkomen dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat het hierboven geschetste belang de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van angst, pijn, stress of ziekte, rechtvaardigt. Aan de eis dat het belang van de experimenten dient op te wegen tegen het ongerief dat de dieren wordt berokkend, wordt voldaan.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

X De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificeer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).

Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd - zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.

CORRESPONDENTIE DEC Nr. GDDAVD426002016747 (2016-006)

Vergunninghouder	Gezondheidsdienst voor Dieren B.V.			
Titel project	Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with <i>Mycoplasma gallisepticum</i> .			
Status	Nieuw project			
Ingediend door	[REDACTED]			
Afschrift aan	[REDACTED]			
Adviestraject	Vergadering	30 nov. 2016	Bespreking project	Verzoek om completering/bijstelling

Bevindingen van de commissie:

De commissie heeft het projectvoorstel (en de bijbehorende bijlagen) besproken in haar vergadering van 30 november 2016.

Zij is daarbij tot de conclusie gekomen dat het projectvoorstel voldoende aangrijpingspunten biedt om een ethische afweging te kunnen maken en een advies uit te brengen aan de CCD.

De commissie is echter van oordeel dat het projectvoorstel op een aantal punten nog dient te worden gecompleteerd en nader dient te worden onderbouwd. Op zich kan de DEC kan op basis van de verstrekte informatie wel een ethische afweging maken.

Indiener wordt verzocht in de onderstaande bijlage de aparte schriftelijke reacties telkens bij de desbetreffende vraag/opmerking in te voegen (deze wordt daartoe ook als word document meegezonden) en tevens aan te geven wat er in de aanvraag is aangepast. Het aangepaste projectvoorstel en de bijlagen dienen te worden meegezonden.

Hierbij dient tevens aandacht te worden besteed aan het zorgvuldig, helder en inhoudelijk consistent op elkaar af te stemmen van het projectvoorstel, de beschrijving dierproeven en de NTS.

Na ontvangst van de antwoorden en de bijgestelde documenten, zal de commissie de advisering over dit project zo snel mogelijk afronden.

Hiermee vervalt overigens niet de mogelijkheid voor de DEC om in een later stadium nog aanvullende vragen te stellen of bijstellingen te verlangen. Dit in verband met het feit dat de verstrekte antwoorden en herschreven projectaanvraag nieuwe vragen op zouden kunnen roepen.

Indien binnen **3 maanden** volgend op onderhavige correspondentie geen reactie is ontvangen van indiener, gaat de commissie er vanuit dat het project is ingetrokken en wordt het dossier gesloten. De tijd die verloopt met het opstellen en indienen van de gereviseerde aanvraag telt niet mee voor het honoreren van de wettelijke termijn.

Datum: 05 december 2016

informatie: uw IvD / contactpersoon

Bijlage bij correspondentie d.d. 05 december 2016 t.b.v. bijstellen/completeren van de aanvraag:

Vragen en opmerkingen:

Projectvoorstel:

- 1) Punt 3.1: De bij dit punt opgenomen tekst is bijna identiek aan de tekst bij Punt 3.3. Indiener wordt verzocht deze tekstpassages beter uit te werken en daarbij helderder onderscheid te maken naar het desbetreffende punt waar de tekst betrekking op heeft. Overigens is de commissie van mening dat de tekst bij punt 3.3. beter (meer informatief) is dan die bij punt 3.1.

Bijlage 1:

- 1) Punt A, n.a.v. de opsomming van de 'primary variables' onder de eerste alinea: Indiener wordt verzocht duidelijker aan te geven waar de tijdsaanduiding (D13 etc.) naar verwijst: leeftijd van de dieren of nummer van de dag in de tijdlijn van het experiment.
- 2) Punt A, m.b.t. de tabel met overzicht van de handelingen aan de dieren: De tekst bij het item 'euthanasie' verdient aanpassing. De methode van euthanasie hoeft niet beschreven te worden (dat is vraag L van het formulier). In deze tabel zou bij 'euthanasie' kunnen worden volstaan met de tekst: "doden voor bloed verzamelen en pathologie".
- 3) Punt A: De statistische berekening van de aantallen dieren is niet helder en lijkt ook niet deugdelijk. Indiener wordt verzocht het gebruikte statistische model duidelijker te beschrijven (experimentele eenheden, verwachtingen omtrent de verdeling – parametrisch?) en te onderbouwen.
- 4) Punt H: Het verdient aanbeveling bij dit punt aan te geven hoe groot/klein de kans is dat inderdaad pijn optreedt als gevolg van de proef.
- 5) Punt J: Indiener wordt verzocht de HEP-criteria duidelijker toe te lichten. Worden deze criteria toegepast als er sprake is van het gecombineerd optreden van al deze klinische verschijnselen of wanneer er sprake is van een of meerdere van deze verschijnselen?

Bijlage 2:

- 1) Punt A: Zie opmerking 2) bij bijlage 1.
- 2) Punt B: De statistische berekening van de aantallen dieren is onvoldoende helder. Indiener wordt verzocht het gebruikte statistische model duidelijker te beschrijven en te onderbouwen. Met name de zinsnede "This high power is essential as the antibiotic will be used on very large scale." verdient nadere toelichting en onderbouwing. De commissie is de mening toegedaan dat het vooral van belang is dat een degelijk experiment wordt uitgevoerd en niet zozeer dat daarbij uitsluitend een hoge power wordt gehanteerd. Indiener wordt derhalve verzocht de aantallen dieren opnieuw te berekenen. Met oog op het grootschalig gebruik is vooral de effectgrootte van belang.
- 3) Punt E: Het antwoord bij dit punt is niet correct. Het is de bedoeling dat duidelijk wordt gemaakt dat de test niet onnodig wordt herhaald. Het is wenselijk dat u hier beschrijft wat de procedure van uw eigen instelling is om dit te voorkomen. Is bijv. een van de entreecriteria om een opdracht te aanvaarden dat u aan de opdrachtgever expliciet de opdracht geeft om beschikbare informatie te delen of dit actief na te gaan?
- 4) Punt H en J: Zie de vragen/opmerkingen bij Bijlage 1.

NTS:

- 1) Punt 3.1: De tekst bij dit punt is niet voldoende helder gestructureerd. Het is duidelijker om met de laatste zin "Medicatie via drinkwater is niet in alle gevallen mogelijk." te beginnen en vervolgens de doelstelling te beschrijven. De problematiek rondom vaccinaties kan beknopter worden beschreven, in de trant van dat er weliswaar kan worden gevaccineerd tegen MG maar dat dit niet in alle gevallen afdoende bescherming biedt.

- 2) Punt 4.3: In de zinsnede "Zodra een dier verdacht wordt van" is er sprake van het gebruik van vaktaal die voor leken ontoegankelijk is. Het verdient aanbeveling om deze zinsnede te vervangen door een andere tekst.

Bijlage bij correspondentie d.d. 05 december 2016 t.b.v. bijstellen/completeren van de aanvraag:

Vragen en opmerkingen:

Projectvoorstel:

- 1) Punt 3.1: De bij dit punt opgenomen tekst is bijna identiek aan de tekst bij Punt 3.3. Indiener wordt verzocht deze tekstpassages beter uit te werken en daarbij helderder onderscheid te maken naar het desbetreffende punt waar de tekst betrekking op heeft. Overigens is de commissie van mening dat de tekst bij punt 3.3. beter (meer informatief) is dan die bij punt 3.1.

De tekst onder 3.1 is herschreven.

Bijlage 1:

- 1) Punt A, n.a.v. de opsomming van de 'primary variables' onder de eerste alinea: Indiener wordt verzocht duidelijker aan te geven waar de tijdsaanduiding (D13 etc.) naar verwijst: leeftijd van de dieren of nummer van de dag in de tijdlijn van het experiment.

De tijdsaanduiding is verduidelijkt (en op een paar plekken in de tekst bij punt A gecorrigeerd).

- 2) Punt A, m.b.t. de tabel met overzicht van de handelingen aan de dieren: De tekst bij het item 'euthanasie' verdient aanpassing. De methode van euthanasie hoeft niet beschreven te worden (dat is vraag L van het formulier). In deze tabel zou bij 'euthanasie' kunnen worden volstaan met de tekst: "doden voor bloed verzamelen en pathologie".

De tekst in de tabel is aangepast.

- 3) Punt A: De statistische berekening van de aantallen dieren is niet helder en lijkt ook niet deugdelijk. Indiener wordt verzocht het gebruikte statistische model duidelijker te beschrijven (experimentele eenheden, verwachtingen omtrent de verdeling – parametrisch?) en te onderbouwen.

De tekst bij punt A is herschreven.

- 4) Punt H: Het verdient aanbeveling bij dit punt aan te geven hoe groot/klein de kans is dat inderdaad pijn optreedt als gevolg van de proef.

De tekst is aangevuld en een toelichting is gegeven.

- 5) Punt J: Indiener wordt verzocht de HEP-criteria duidelijker toe te lichten. Worden deze criteria toegepast als er sprake is van het gecombineerd optreden van al deze klinische verschijnselen of wanneer er sprake is van een of meerdere van deze verschijnselen?

De HEP-criteria bij punt J zijn duidelijker opgeschreven.

Bijlage 2:

- 1) Punt A: Zie opmerking 2) bij bijlage 1.

De tekst in de tabel is aangepast.

- 2) Punt B: De statistische berekening van de aantallen dieren is onvoldoende helder. Indiener wordt verzocht het gebruikte statistische model duidelijker te beschrijven en te onderbouwen. Met name

de zinsnede "This high power is essential as the antibiotic will be used on very large scale." verdient nadere toelichting en onderbouwing. De commissie is de mening toegedaan dat het vooral van belang is dat een degelijk experiment wordt uitgevoerd en niet zozeer dat daarbij uitsluitend een hoge power wordt gehanteerd. Indien er wordt derhalve verzocht de aantallen dieren opnieuw te berekenen. Met oog op het grootschalig gebruik is vooral de effectgrootte van belang.

Bij de statistische berekening van de aantallen dieren is gebruik gemaakt van vertrouwelijke informatie van de opdrachtgever afkomstig uit studies die [REDACTED] zijn uitgevoerd om [REDACTED]. Van deze statistische analyse is een samenvatting gemaakt, die in de bijlage dierproef is beschreven onder punt B. De tekst is aangevuld met een berekening over het aantal dieren dat minimaal nodig is om een power van tenminste 90% te halen. De zinsnede over de hoge power heeft betrekking op de registratie van een antibioticum, dat in veel landen zal worden gebruikt. Dit is in de tekst verduidelijkt.

- 3) Punt E: Het antwoord bij dit punt is niet correct. Het is de bedoeling dat duidelijk wordt gemaakt dat de test niet onnodig wordt herhaald. Het is wenselijk dat u hier beschrijft wat de procedure van uw eigen instelling is om dit te voorkomen. Is bijv. een van de entreecriteria om een opdracht te aanvaarden dat u aan de opdrachtgever expliciet de opdracht geeft om beschikbare informatie te delen of dit actief na te gaan?

De tekst bij punt E is aangepast.

- 4) Punt H en J: Zie de vragen/opmerkingen bij Bijlage 1.

De tekst bij punten H en J zijn herschreven zoals boven is aangegeven.

NTS:

- 1) Punt 3.1: De tekst bij dit punt is niet voldoende helder gestructureerd. Het is duidelijker om met de laatste zin "Medicatie via drinkwater is niet in alle gevallen mogelijk." te beginnen en vervolgens de doelstelling te beschrijven. De problematiek rondom vaccinaties kan beknopter worden beschreven, in de trant van dat er weliswaar kan worden gevaccineerd tegen MG maar dat dit niet in alle gevallen afdoende bescherming biedt.

De tekst onder punt 3.1 is aangepast.

- 2) Punt 4.3: In de zinsnede "Zodra een dier verdacht wordt van" is er sprake van het gebruik van vaktaal die voor leken ontoegankelijk is. Het verdient aanbeveling om deze zinsnede te vervangen door een andere tekst.

De tekst van deze zin is verduidelijkt.



Centrale Commissie Dierproeven

Melding

Bijlagen via de post

- 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.zbo-ccd.nl
- Of bel met ons: 0900 28 000 28 (10 ct/min).

1 Uw gegevens

1.1 Vul de gegevens in.

Naam aanvrager
Postcode

GD Deventer
7410 EZ

Huisnummer

7

1.2 Bij welke aanvraag hoort de
bijlage?

*Het aanvraagnummer staat
in de brief of de
ontvangstbevestiging.*

Aanvraagnummer

AVD 426002016747

2 Bijlagen

2.1 Welke bijlagen stuurt u
mee?

*Vul de naam of omschrijving
van de bijlage in.*

☒ Mail wisseling met
☒ NTS
☒ 3.4.4.1

3 Ondertekening

3.1 Onderteken het formulier en
stuur het met alle bijlagen
op naar:

Naam

Datum

Handtekening

15 Apr - 2017

Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

[REDACTED]

Onderwerp:

RE: aanvullende informatie AVD426002016747

Deventer, 15 februari 2017

Geachte heer, mevrouw,

Bijgaand treft u de antwoorden op uw vragen. Voor de volledigheid hebben wij de 2 documenten waar de vragen betrekking op hebben bijgevoegd, waarin de antwoorden zijn verwerkt.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]
[REDACTED]

Van: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]

Verzonden: dinsdag 7 februari 2017 10:14

Aan: [REDACTED]

CC: IvD

Onderwerp: aanvullende informatie AVD426002016747

Geachte [REDACTED]

Op 20 januari 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with Mycoplasma gallisepticum." met aanvraagnummer AVD426002016747. 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:

1) In uw aanvraag meldt u het eerste experiment te moeten herhalen als het ongeldig wordt verklaart. De redenen waarom dit zou kunnen gebeuren ontbreken in de aanvraag. We verzoeken u om uit te leggen waarom dit experiment als ongeldig zou kunnen worden verklaard, welke criteria worden hierop toegepast en wat wordt gedaan om de kans dat het experiment ongeldig wordt verklaard te verlagen.

The study is not valid if:

- **mortality or morbidity occurs in more than [REDACTED] due to reasons not attributable to the MG strain.**
- **MG or Mycoplasma synovia are detected by PCR or serological tests in the spare birds taken out on D0.**

The risk to invalidate the study is very small as birds will be taken from a flock which is free of MG and Mycoplasma synovia and mortality at the age of [REDACTED] days is very limited (<2%) and only healthy birds are included in the study.

2) In de Niet-technische samenvatting geeft u aan 630 dieren nodig te hebben. Uit de bijlages dierproeven blijkt 634 dieren nodig te zijn. We verzoeken u het aantal dieren in de NTS aan te passen en een nieuwe versie naar ons toe te sturen.

We hebben de NTS aangepast. Het gaat inderdaad om 634 dieren, waarvan het ongerief is ingeschaald als 502 dieren mild en 132 dieren matig.

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U kunt dit aanleveren via NetFTP. Gebruik hierbij het formulier dat u bij deze brief krijgt indien u uw antwoord per post verstuurt.

Om uw aanvraag in de eerstkomende CCD vergadering te kunnen bespreken ontvangen we graag uw antwoord uiterlijk **donderdag, 16 februari 2017**.

De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen.

Met vriendelijke groet,



Uitvoeringsexpert

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

[REDACTED]
Van: [REDACTED]
Verzonden: dinsdag 7 februari 2017 10:20
Aan: Info-zbo
CC: IvD
Onderwerp: RE: aanvullende informatie AVD426002016747

Urgentie: Hoog

Geachte [REDACTED]

Dank voor uw vragen/reactie. We zullen de vragen z.s.m. beantwoorden.

Wilt u wel even kijken naar het juiste e-mail adres? Dit moet zijn [REDACTED]

Met vriendelijke groet,

Van: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]
Verzonden: dinsdag 7 februari 2017 10:14
Aan: [REDACTED]
CC: IvD
Onderwerp: aanvullende informatie AVD426002016747

Geachte [REDACTED]

Op 20 januari 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with Mycoplasma gallisepticum." met aanvraagnummer AVD426002016747. 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

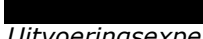
Wij hebben de volgende informatie van u nodig om uw aanvraag verder te kunnen beoordelen:

- 1) In uw aanvraag meldt u het eerste experiment te moeten herhalen als het ongeldig wordt verklaart. De redenen waarom dit zou kunnen gebeuren ontbreken in de aanvraag. We verzoeken u om uit te leggen waarom dit experiment als ongeldig zou kunnen worden verklaard, welke criteria worden hierop toegepast en wat wordt gedaan om de kans dat het experiment ongeldig wordt verklaard te verlagen.
- 2) In de Niet-technische samenvatting geeft u aan 630 dieren nodig te hebben. Uit de bijlages dierproeven blijkt 634 dieren nodig te zijn. We verzoeken u het aantal dieren in de NTS aan te passen en een nieuwe versie naar ons toe te sturen.

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U kunt dit aanleveren via NetFTP. Gebruik hierbij het formulier dat u bij deze brief krijgt indien u uw antwoord per post verstuurt. Om uw aanvraag in de eerstkomende CCD vergadering te kunnen bespreken ontvangen we graag uw antwoord uiterlijk **donderdag, 16 februari 2017**.

De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen.

Met vriendelijke groet,


Uitvoeringsexpert

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Disclaimer

.....

Dit bericht is strikt vertrouwelijk en alleen bestemd voor geadresseerde. Als u dit bericht per abuis hebt ontvangen, wordt u verzocht de afzender te informeren. Ook verzoeken wij u het bericht te vernietigen en de inhoud niet onder derden te verspreiden. GD sluit e ke aansprakelijkheid uit voor directe of indirecte schade voortkomende uit het gebruik van (de inhoud van) dit e-mail bericht. GD te Deventer staat ingeschreven bij de kamer van koophandel als 'Gezondheidsdienst voor Dieren b.v.' onder nummer 08117636.

The content of this message is confidential and intended solely for the addressee. If you have received this e-mail in error, please advise us and delete it. You should not copy nor disclose its contents to any other person. GD excludes any liability whatsoever for any direct or consequential loss arising from the use of this e-mail or its contents. GD, whose office is in Deventer, is registered with the Chamber of Commerce as 'Gezondheidsdienst voor Dieren b.v.' under number 08117636.

[REDACTED])

Van: [REDACTED]
Verzonden: woensdag 8 februari 2017 10:12
Aan: 'Info-zbo'
Onderwerp: RE: ter informatie: aanvullende informatie AVD426002016747

Categorieën: Dossier: [REDACTED]

Geachte CCD,

Dank voor uw e-mail en vraag om aanvullende informatie m.b.t. projectaanvraag AVD426002016747.
[REDACTED] is voornemens om in afstemming met de indieners te reageren op de door u gestelde vragen.

Met vriendelijke groet,

Van: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]
Verzonden: dinsdag 7 februari 2017 10:19
Aan: [REDACTED]
Onderwerp: ter informatie: aanvullende informatie AVD426002016747

Geachte [REDACTED]

Op 19 januari 2017 heeft u advies uitgebracht op een projectaanvraag met titel 'Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with Mycoplasma gallisepticum' en aanvraagnummer AVD426002016747.

De volgende informatie is aan de aanvrager gevraagd:

- 1) In uw aanvraag meldt u het eerste experiment te moeten herhalen als het ongeldig wordt verklaart. De redenen waarom dit zou kunnen gebeuren ontbreken in de aanvraag. We verzoeken u om uit te leggen waarom dit experiment als ongeldig zou kunnen worden verklaard, welke criteria worden hierop toegepast en wat wordt gedaan om de kans dat het experiment ongeldig wordt verklaard te verlagen.
- 2) In de Niet-technische samenvatting geeft u aan 630 dieren nodig te hebben. Uit de bijlages dierproeven blijkt 634 dieren nodig te zijn. We verzoeken u het aantal dieren in de NTS aan te passen en een nieuwe versie naar ons toe te sturen.

Indien u hierop ook wil reageren horen we het graag.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

.....
T: 0900 2800028
E: info@zbo-ccd.nl

[REDACTED]
Van: [REDACTED]
Verzonden: zaterdag 18 februari 2017 10:49
Aan: 'Info-zbo'
Onderwerp: RE: ter informatie: aanvullende informatie AVD426002016747

Geachte [REDACTED]

De DEC van [REDACTED] heeft kennis genomen van de antwoorden van De Gezondheidsdienst voor Dieren op de vragen van de CCD m.b.t. projectaanvraag AVD426002016747.
Zij stemt in met deze antwoorden en heeft hier niets aan toe te voegen.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]
[REDACTED]

Van: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]
Verzonden: dinsdag 7 februari 2017 10:19
Aan: [REDACTED]
Onderwerp: ter informatie: aanvullende informatie AVD426002016747

Geachte [REDACTED]

Op 19 januari 2017 heeft u advies uitgebracht op een projectaanvraag met titel 'Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with Mycoplasma gallisepticum' en aanvraagnummer AVD426002016747.

De volgende informatie is aan de aanvrager gevraagd:

- 1) In uw aanvraag meldt u het eerste experiment te moeten herhalen als het ongeldig wordt verklaart. De redenen waarom dit zou kunnen gebeuren ontbreken in de aanvraag. We verzoeken u om uit te leggen waarom dit experiment als ongeldig zou kunnen worden verklaard, welke criteria worden hierop toegepast en wat wordt gedaan om de kans dat het experiment ongeldig wordt verklaard te verlagen.
- 2) In de Niet-technische samenvatting geeft u aan 630 dieren nodig te hebben. Uit de bijlages dierproeven blijkt 634 dieren nodig te zijn. We verzoeken u het aantal dieren in de NTS aan te passen en een nieuwe versie naar ons toe te sturen.

Indien u hierop ook wil reageren horen we het graag.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]
[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028
E: info@zbo-ccd.nl



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Gezondheidsdienst voor Dieren

Postbus 9
7400 AA DEVENTER
|||||

**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
AVD426002016747
Bijlagen
1

Datum 20 februari 2017
Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 20 januari 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with Mycoplasma gallisepticum" met aanvraagnummer AVD426002016747. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 15 februari 2017 heeft u uw aanvraag aangevuld. U heeft de vraag van de CCD beantwoord en het aantal dieren in de Niet-technische samenvatting aangepast.

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.

Met het oog op artikel 10a, lid 1, zijn er algemene voorwaarden gesteld.

U kunt met uw project "Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with Mycoplasma gallisepticum" starten. De vergunning wordt afgegeven van 20 februari 2017 tot en met 15 februari 2019. De looptijd van de vergunning wijkt af omdat de startdatum in de aanvraag in het verleden ligt.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie [REDACTED] gevoegd. Dit advies is opgesteld op 19 januari 2017. 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.

Datum:
20 februari 2017
Aanvraagnummer:
AVD426002016747

Bezwaar

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

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

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

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

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

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

Meer informatie

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

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze

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: Gezondheidsdienst voor Dieren

Adres: Postbus 9

Postcode en plaats: 7400 AA DEVENTER

Deelnemersnummer: 42600

deze projectvergunning voor het tijdvak 20 februari 2017 tot en met 15 februari 2019, voor het project "Efficacy of an antibiotic as in feed medication for the treatment of respiratory disease caused by infection with *Mycoplasma gallisepticum*" met aanvraagnummer AVD426002016747, volgens advies van Dierexperimentencommissie [REDACTED]. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 20 januari 2017
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 20 januari 2017;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 15 februari 2017;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 19 januari 2017, ontvangen op 20 januari 2017.
 - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 15 februari 2017

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
3.4.4.1 Dose determination of the R-strain of <i>Mycoplasma gallisepticum</i> in broilers.				
	Kippen /	100	24% Matig 76% Licht	
3.4.4.2 Dose confirmation study of tylvalosin at 170 ppm in feed.				
	Kippen /	534	20% Matig 80% Licht	

Aanvraagnummer:

AVD426002016747

Voorwaarden

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

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

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.



Aanvraagnummer:
AVD426002016747

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

Aanvraagnummer:
AVD426002016747

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.