

		Inventaris Wob-verzoek W17-09								
			wordt verstrekt				weigeringsgronden			
nr.		document NTS 20171005	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1
1		Aanvraagformulier				x		x	x	
2		NTS	x							
3		Projectvoorstel				x			x	
4		Bijlage animal procedure				x			x	
5		Ontvangstbevestiging en factuur				x		x	x	
6		DEC advies				x		x	x	
7		Advies CCD		x						x
8		Beschikking en vergunning				x		x	x	



Centrale Commissie Dierproeven

22 MAART 2017

Aanvraag

Projectvergunning Dierproeven

Administratieve gegevens

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

1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	☒ Ja > Vul uw deelnemernummer in 10800 ☐ Nee > U kunt geen aanvraag doen	
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	Naam instelling of organisatie	Universiteit Utrecht
		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]
		KvK-nummer	30275924
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	Straat en huisnummer	Instantie voor Dierenwelzijn Utrecht
		Postbus	12007
		Postcode en plaats	3501AA Utrecht
		IBAN	NL27INGB0000425267
		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED] ☐ Dhr. ☒ Mw.
		Functie	Universitair Docent
		Afdeling	Fac. Diergeneeskunde, Dpt. Landbouwhuisdieren
		Telefoonnummer	[REDACTED]
		E-mailadres	[REDACTED]
1.5	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED] ☐ Dhr. ☒ Mw.
		Functie	Promovendus
		Afdeling	Fac. Diergeneeskunde, Dpt. Landbouwhuisdieren
		Telefoonnummer	[REDACTED]
		E-mailadres	[REDACTED]

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

2 Over uw aanvraag

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

3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- | | |
|------------|--------------|
| Startdatum | 1 - 6 - 2017 |
| Einddatum | 1 - 6 - 2020 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven.
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Onderlinge beïnvloeding van de darmflora bij vleeskuikens binnen en tussen hokken en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven.
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|-------------------------------|
| Naam DEC | DEC Utrecht |
| Postadres | Postbus 85500 3508 GA Utrecht |
| E-mailadres | dec-utrecht@umcutrecht.nl |

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- ☒ Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 1.035,- Lege
- ☐ Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
- ☐ Via een eenmalige incasso
- ☒ Na ontvangst van de factuur
- Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.*

5 Checklist bijlagen

- 5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?
- Verplicht
- ☒ Projectvoorstel
- ☒ Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- ☐ Melding Machtiging
- ☐

6 Ondertekening

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

Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

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

- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
- dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid.
- dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel F van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen.
- dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag.
- dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.

Naam

Functie

Plaats

Datum

Handtekening

Utrecht
14-12-2017



Format

Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Bij mensen is, onder andere mede dankzij het NIH Common Fund Human Microbiome Project, duidelijk geworden hoe belangrijk bacteriën in de darm kunnen zijn voor de algemene gezondheid. Ook voor vleeskuikens geldt dat darmkolonisatie met microbiota (vooral darmbacteriën), direct na uitkomst uit het ei, bepalend is voor veel essentiële levensprocessen van vleeskuikens. De samenstelling en diversiteit van het darmmicrobioom (=de verzameling darmmicrobiota), beïnvloedt de ontwikkeling van het immuunsysteem en efficiëntie in voerbenutting voor ontwikkeling en groei in vleeskuikens (Kohl et al., 2012: J Comp Physiol B. 182(5):591-602). De samenstelling van de darmmicrobiota wordt bepaald door vele interacties tussen gastheer en omgevingsfactoren en varieert binnen en tussen koppels vleeskuikens (Wei et al., 2013: Poult Sci. 92(3):671-83). Deze variatie is geassocieerd met verschillen in productieprestaties en kunnen worden beïnvloed door aanpassingen in het voer (Stanley et al., 2012: Appl Microbiol Biotechnol. 96(5):1361-9). Verstoringen van de microbiota samenstelling gaan meestal gepaard met veranderingen in de regulatie van het immuunsysteem, hierdoor verandert het immunologische evenwicht in de darm en dit vergroot de gevoeligheid op infecties met bepaalde pathogenen (Smits et al., 2014:Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 23).

Vanuit overheden en de pluimvee-industrie wordt gestimuleerd dat diverse schakels in de pluimvee-industrie vooral streven naar 'gezonde, robuuste' dieren met het doel kwalitatief hoogstaande vleesproducten te produceren. Hieraan is gekoppeld dat de focus van onderzoek binnen R&D afdelingen en wetenschappelijke instellingen is verschoven naar genetische selectie, productiesystemen en diervoeders die de gezondheid en weerstand bevorderen. Gezondere koppels vleeskuikens hebben veel voordelen voor de dieren zelf, maar ook voor de consument van pluimveevlees. In een gezond koppel kippen zal het sterftepercentage lager zijn en zal het welzijn van de dieren beter zijn. Daarnaast zal een goede weerstand de kans op oplopen van infecties die bij de mens tot voedselinfecties kunnen leiden (zoals *Salmonella* en *Campylobacter*) verminderen. Ook zullen kippen die gezond zijn minder snel worden behandeld met antibiotica. Kortom, gezondere koppels pluimvee zorgen voor minder kans op overdracht van dierziekten of antibioticaresistentie van dier naar de mens via de consumptie van vlees. Deze studie maakt dan ook onderdeel uit van een door NWO

en een grote voerfabrikant gesubsidieerd onderzoeksproject, waarin het onderzoek naar het bewerkstelligen van een gunstige samenstelling van darmmicrobiota centraal staat. Het project is getiteld:

Binnen dit project zullen wij in experimenten met vleeskuikens gaan toetsen hoe, door middel van voerinterventies, de darmmicrobiota en het immuunsysteem gunstig beïnvloed kunnen worden. Hiervoor zijn goede diermodellen noodzakelijk. Experts van het immuunsysteem, partners in dit project, zullen *in vivo* en *in vitro* onderzoek doen om vooral de vroege afweer goed te kunnen bestuderen (projectvergunning in beoordeling). Wij zullen in de toekomstige diermodellen vooral de ontwikkeling van de darmmicrobiota in kaart gaan brengen. Hiervoor was de eerste stap om een veldstudie uit te voeren voor het ontwikkelen van een methode om darmmicrobiota in vleeskuikenkoppels te karakteriseren en de mate van variatie vast te stellen (reeds in uitvoering onder vergunning AVD108002016442).

Naast het beschikken over een methode om de darmmicrobiota te kunnen meten en interpreteren is het voor de opzet van voedingsproeven essentieel te weten welke andere factoren dan voer invloed hebben op darmmicrobiota. In de literatuur is te lezen dat de ontwikkeling van de darmmicrobiota, naast door voer, wordt bepaald door factoren zoals de genetische achtergrond (Zhao et al., 2013:Sci Reps (3):1163; Kim et al., 2015: Research in Veterinary Science (102):150-158), het geslacht (Lumpkins et al., 2008: Poultry Science(87):964-967), de leeftijd (Wielen et al., 2002: Microb Ecol (2002) 44:286.), strooisel management (Torok et al.,2009: Poult Sci(88):2474-2481) en de huisvesting (Guardia et al., 2011:Poult Sci(90):1878-1889). Er moet dus rekening gehouden worden met andere factoren dan alleen de voerinterventie bij microbiota studies (Laukens et al., 2016:FEMS Microbiol Rev 40(1):117-32). Zowel bij mensen, als bij muizen die samenwonen is aangetoond dat de darmmicrobiota meer op elkaar lijkt in verhouding met een groep individuen (Hildebrand et al., 2012 Genome Biology 14:R4; Schloss et al., 2014 Microbiome. Jul 21;2:25). De huisvesting van de dieren kan dus onbedoeld veel invloed hebben op de microbiota en dus op conclusies die je kunt trekken uit een proef. Ludvigsen et al. (2016:

Front. Vet. Sci. 3:16) toonden bijvoorbeeld aan dat de verschillen die gevonden werden in darmmicrobiota tussen vleeskuikens uit verschillende proefgroepen niet alleen aan het voer of de antibioticum behandeling toe te schrijven waren maar ook aan de stal waarin de dieren werden gehouden.

Eerder onderzoek (o.a. *Mechanisms underlying disease transmission between spatially separated animals*, PhD thesis van Bram van Bunnik, 2014: <http://library.wur.nl/WebQuery/clc/2060237>) wees ook al uit dat indirecte transmissie van bepaalde darmbacteriën tussen hokken, zoals *Campylobacter*, kan optreden. Dit onderzoek gaf aan dat er niet persé direct contact tussen de kippen nodig is voor overdracht van darmbacteriën, maar dat dit deels indirect, via de omgeving, kan plaatsvinden. Daarnaast is uit eerder onderzoek van onze eigen groep gebleken dat dieren [REDACTED] in de loop van de tijd [REDACTED] ten aanzien van [REDACTED] van [REDACTED] bacteriën. Er ontwikkelde zich in de loop van de tijd een [REDACTED] van [REDACTED] bacteriën.

Het plan is om een deel van de toekomstige proeven in de voerproef-faciliteiten van onze consortium partner, een voerfabrikant, uit te voeren en een deel binnen onze faciliteiten aan de UU. Daarom willen we in deze dierproef groepen vleeskuikens met een zelfde herkomst simultaan houden in (aangrenzende) hokken (bij onze partner en in onze faciliteiten), op de standaard wijze waarop voerinterventies worden onderzocht, en [REDACTED] vergelijken ten aanzien van de ontwikkeling van de darmmicrobiota in de tijd.

Voor vervolgonderzoek is het belangrijk om te weten of, en in welke mate, er beïnvloeding van de microbiota optreedt in dezelfde ruimte. Dit kan namelijk grote invloed hebben op de conclusies die uit voerproeven getrokken worden. Daarom willen we in deze dierproef de methodische vraag onderzoeken over hoe de samenstelling van darmmicrobiota in vleeskuikens zich binnen en tussen hokken gedraagt, in de tijd en in afgezonderde groepen kuikens die elkaar onderling niet kunnen beïnvloeden [REDACTED] in vergelijking met groepen kuikens die elkaar onderling wel kunnen beïnvloeden (grondhokken). We zullen hierbij de mate van variatie van de microbiota samenstelling gaan meten.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

- In het geval het project gericht is op één of meer onderzoeksdoelen: op welke vraag(en) dient dit project antwoord(en) te verschaffen?
- In geval het een ander dan een onderzoeksdoel betreft: in welke concrete behoefte voorziet dit project?

Dit project voorziet in de behoefte om meer inzicht in de dynamiek van de darmmicrobiota te krijgen, zodat voerexperimenten kunnen worden geoptimaliseerd. Het doel van dit experiment is om te achterhalen of er minder variatie is tussen de samenstelling van de darmmicrobiota bij dieren gehuisvest in dezelfde ruimte in verhouding met dieren [REDACTED]. De hypothese is dat wanneer dieren in dezelfde ruimte leven er uitwisseling van de microbiota kan plaatsvinden welke effect kan hebben op de interpretatie van voerproeven.

Belangrijkste onderzoeksdoel is om te onderzoeken of de standaard opzet van voedingsexperimenten, met hokken in dezelfde ruimte, geschikt is voor het kunnen vaststellen van verschillen in microbiota samenstelling, en welke maatregelen te nemen zijn om de opzet te optimaliseren.

Een subdoel is dat deze experimenten tevens inzicht geven in de variatie van de darmmicrobiota samenstelling binnen en tussen hokken. Wat belangrijke input is voor wiskundige modellen die voor het overkoepelende project van belang zijn.

Een tweede subdoel is om verschillende monsternamemethoden uit te voeren opdat de uitkomsten ook inzicht kunnen geven over typen monsters die in toekomstige proeven genomen moeten worden

De volgende onderzoeksvragen willen we beantwoorden:

Onderzoeksvraag 1: Is er tussen hokken in een standaard voerproef setting onderlinge beïnvloeding van de darmmicrobiota samenstelling?

Onderzoeksvraag 2: Als er sprake is van onderlinge beïnvloeding, kan dit worden tegengegaan door het

Onderzoeksvraag 3: Als er sprake is van onderlinge beïnvloeding, kan dit door andere manieren van worden tegengegaan?

Onderzoeksvraag 4: Hoe vergelijkbaar zijn de microbiota van individuele dieren verkregen door het cloaca swabben met de microbiota verkregen door de darminhoud te bemonsteren?

Haarbaarheid:

Het project wordt uitgevoerd door een consortium van partijen met de benodigde expertise en infrastructuur om de doelen te bereiken.

- De haalbaarheid van de studie is ook door een externe subsidiegever getoetst, namelijk NWO. Zij beoordeelden het consortium als sterk en waren ervan overtuigd dat de beoogde doelen haalbaar waren en hebben daarom een omvangrijke subsidie toegekend.
- Voor het uitvoeren van de dierproeven is de benodigde infrastructuur ten aanzien van dierfaciliteiten en laboratoriumfaciliteiten uitgebreid voorhanden. Deze faciliteiten zijn veelvuldig succesvol ingezet in voorgaande experimenten met dezelfde of vergelijkbare pathogenen en diersoorten, zowel bij binnen onze faciliteiten (Universiteit Utrecht, UU) als bij onze consortiumspartner.
- De microbiota analyses worden uitgevoerd in samenwerking met het laboratorium voor microbiologie van Wageningen Universiteit waar al de kennis en expertise in huis is. Vanuit Wageningen is een statisticus betrokken en vanuit UU is een wiskundig modelleur betrokken bij de opzet en het analyseren van deze proef.
- Met de informatie die uit eerdere proeven van onze consortiumspartner zal een goede keus gemaakt kunnen worden voor de te toetsen 'voerinterventies', waarvan bekend is dat deze grote effecten hebben op de darmmicrobiota. Met deze voorkennis kan een voldoende groot verschil tussen groepen worden aangebracht zodat makkelijker onderlinge beïnvloeding tussen proefgroepen meetbaar zal zijn.

3.3 Belang

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

Uiteindelijk beogen de onderzoekers met het project, waar deze proeven onderdeel van uitmaken, bij te dragen aan een diervriendelijke, duurzame, economisch rendabele en gezonde pluimveehouderij, inclusief veilige en goede vleesproducten voor de consument.

Maatschappelijk belang:

Met de vleeskuikenhouderij gaat het gebruik van grote hoeveelheden antimicrobiële middelen gepaard. Hoewel een flinke reductie (65%) in antibioticumgebruik gerealiseerd is in de vleeskuikensector in 2015 ten opzichte van 2009 werd in 2015 nog steeds bij 34% van de reguliere vleeskuikenbedrijven antibiotica ingezet (Antibioticumgebruik pluimveesector in 2015, www.avined.nl). Digestieproblemen zijn een van de meest frequent gerapporteerde indicatie voor antibioticumgebruik bij pluimvee: 25% van alle behandelingen bij vleeskuikens wordt hiertegen ingezet. Goed functionerende darmmicrobiota zijn cruciaal voor een goede darmontwikkeling, ontwikkeling van het afweersysteem en benutting van het voer voor ontwikkeling en groei. Nieuwe kennis is noodzakelijk om het samenspel tussen verteringssysteem, darmmicrobiota, voeding en het afweersysteem enerzijds en gezondheid en productie van het dier anderzijds goed te begrijpen.

Als we dit beter begrijpen kunnen we met aanpassingen in het voer ervoor zorgen dat er een dusdanige samenstelling van darmmicrobiota ontstaat die zorgt voor:

a) een goede ontwikkeling van het immuunsysteem van het kuikens, zodat deze al vanaf jonge leeftijd kan optreden tegen ziekteverwekkers. Hiermee wordt ook de kans op het oplopen van infecties die bij de

mens tot voedselinfecties kunnen leiden (zoals *Salmonella* en *Campylobacter*) verminderd. Ook zullen kippen die gezond zijn minder snel worden behandeld met antibiotica. Gezondere koppels pluimvee zorgen dus voor minder kans op overdracht van dierziekten of antibioticaresistentie van dier naar de mens via de consumptie van vlees.

b) een goede en efficiënte benutting van het voer, waarbij de kuikens kunnen groeien volgens een gezond groeipatroon gedurende de productieronde die voldoende efficiënt is (goede omzetting van voer in groei) maar niet tot gezondheidsproblemen leidt. Een efficiënte groei is niet alleen vanuit bedrijfseconomisch oogpunt gunstig, maar ook belangrijk in het kader van het beperken van de koolstofvoetafdruk voor de productie van vlees en de belasting van het milieu als gevolg van de mestproductie.

Gezien de groeiende wereldbevolking is het belangrijk om bij te dragen aan duurzame en gezonde eiwitproductie. Het vleeskuiken is een bijzonder efficiënt dier voor de productie van vlees, voor iedere kilo vlees is maar 1.67 kilo voer nodig. De kennis van dit project zal bijdragen aan een duurzame en gezonde pluimveehouderij en hopelijk in de toekomst aan een nieuwe generatie diervoeders die de gezondheid van vleeskuikens bevordert en nog beter is afgestemd op de behoeften van het vleeskuiken. Dit betekent niet dat we na nastreven om de dieren nog sneller te laten groeien. Een pluimveehouderij met gezonde vleeskuikens draagt bij aan de veiligheid van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong (verbetering volksgezondheid), een lagere ecologische voetafdruk van de vleeskuikenproductie, en de acceptatie van de vleeskuikenhouderij door de maatschappij.

Wetenschappelijk belang

Kennis over de interactie tussen voeding en darmgezondheid kan de basis vormen voor de volgende generatie voedingssystemen en andere mogelijkheden tot verbetering van darmgezondheid. Vooralsnog ontbreekt kennis over de interactie tussen de darmmicrobiota en de ontwikkeling en responsiviteit van het immuunsysteem in vleeskuikenkoppels. Verder ontbreekt kennis over hoe een darmmicrobiota samenstelling kan bijdragen aan verbetering van de gezondheid en de productieprestaties van vleeskuikens. Deze kennis zou het voor voedingsbedrijven en wetenschappelijke instellingen mogelijk kunnen maken om interventies te ontwikkelen waarmee de immuun competentie en daarmee de robuustheid van vleeskuikens gunstig beïnvloed kan worden.

Om vervolgprouwen te kunnen doen (voor onze eigen dierprouwen maar ook voor proefdierinstellingen in het algemeen) is het van belang om te achterhalen of direct en indirect contact tussen vleeskuikens effect heeft op de samenstelling van de darmmicrobiota, en in welke mate. Deze proef zorgt voor meer inzicht in de dynamiek van direct en indirect contact tussen vleeskuikens. Omdat we willen voorkomen dat de uitkomsten van een voerinterventie beïnvloedt worden door het studiedesign in plaats van de interventie is deze fundamentele vraag van belang. Daarnaast is deze vraag van belang als input voor de wiskundige modellen.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Het project [REDACTED], zoals omschreven in de achtergrond bestaat uit meerdere onderdelen. De eerste was om een veldstudie uit te voeren voor het ontwikkelen van een methode om darmmicrobiota in vleeskuikenkoppels te karakteriseren en de mate van variatie vast te stellen (aanvraagnummer ADV10800201644). Op dit moment worden deze monsters verzameld en geanalyseerd. Uit ons literatuur onderzoek is gebleken dat direct en indirect contact veel effect kan hebben op de samenstelling van de darmmicrobiota. Daarom willen we vleeskuikens die gehuisvest zijn in grondstallen vergelijken met dieren [REDACTED]. De kuikens zullen 2-3 verschillende voeren ontvangen, zodat er groepen kuikens met verschillende darmmicrobiota samenstelling zullen ontstaan. Dit doen we omdat [REDACTED] verwachten dat er minder variatie van de microbiota tussen de groepen dieren zal zijn dan tussen de groepen dieren [REDACTED]. De hypothese zoals hierboven al omschreven is dat wanneer dieren in dezelfde ruimte leven er uitwisseling van de microbiota kan plaatsvinden welke effect kan hebben op de interpretatie van voerprouwen.

Wij gaan deze proef samen met onze consortiumspartner uitvoeren, waardoor een groot deel van de

dieren niet binnen de universiteit zal worden gehuisvest. Onze consortiumspartner heeft al een vergunning voor het uitvoeren van de proef. Die dieren vallen dan ook niet binnen deze aanvraag.

De eerste fase van deze proef zal parallel aan de proef van onze consortiumspartner plaatsvinden. Bij de consortiumspartner wordt een reguliere voerproef uitgevoerd waarbij de uitleesparameter groei en microbiota samenstelling zijn. Via de consortiumspartner is bekend dat het voer, verschillen in darmmicrobiota samenstelling geeft. We zullen alleen voer gebruiken waarvan bekend is dat dit verschillende microbiota samenstelling geeft. We gaan dezelfde dieren in dezelfde omstandigheden (o.a. zelfde moederdieren, zelfde bezettingsgraad, zelfde voer, zelfde lichtschema's, zelfde strooisel) en grondstallen van de UU dieren en bij onze consortiumspartner, zodat we kunnen onderzoeken of de standaard opzet van voedingsexperimenten, met hokken in dezelfde ruimte, en onze en grondstallen geschikt zijn voor het kunnen vaststellen van verschillen in microbiota samenstelling. Mochten we verschillen in samenstelling vinden die de interpretatie van de voerproef veranderen, dan is een volgende fase nodig. In deze tweede fase willen we bestuderen of bijvoorbeeld de van de grondstallen een positief effect kan hebben op het behouden van de variatie tussen groepen dieren, zodat er beter onafhankelijke waarnemingen in dezelfde ruimte kunnen ontstaan.

De project strategie en het wetenschappelijk belang zijn nauw met elkaar verbonden. Want om vervolproeven te kunnen doen is het van belang om te achterhalen of direct en indirect contact effect heeft op de samenstelling van de darmmicrobiota, en in welke mate. Daarom is het van groot belang dat deze proeven uitgevoerd kunnen worden.

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

Zoals beschreven bij 3.4.1 zullen de type(n) dierproeven voerproeven zijn. Waarbij voor ons niet de hoofdvraag is of het voer een positief effect heeft op de groei van de dieren maar of, en in welke mate, direct en indirect contact effect heeft op de samenstelling van de darmmicrobiota.

In de eerste fase van de proef zal er bestudeerd worden of er tussen hokken in een standaard voerproef setting onderlinge beïnvloeding van de darmmicrobiota samenstelling is. Hierbij worden kuikens gehuisvest en grondstallen op de UU vergeleken met dieren gehuisvest in grondstallen bij onze consortiumspartner. De dieren gehuisvest bij de consortiumspartner vallen niet onder deze vergunning.

Als er sprake is van onderlinge beïnvloeding van de darmmicrobiota, is de tweede fase nodig om te onderzoeken of dit kan worden tegengegaan. Bijvoorbeeld door het tussen hokken of door een andere manieren van te gebruiken. Tijdens deze proeven zullen de kuikens ook gehuisvest worden in grondstallen op de UU.

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

De resultaten van de eerste fase zijn bepalend voor de beslissing om door te gaan naar de tweede fase. Hierdoor kunnen we heel doelgericht te werk gaan en de inzet van dieren en middelen zoveel mogelijk beperken tot wat strikt noodzakelijk is. Wanneer blijkt dat uit de gezamenlijke proef met de consortiumspartner er geen verschillen worden gevonden in de samenstelling van de darmmicrobiota, zullen we niet verder gaan met de tweede fase van deze proef. Maar wanneer dit wel het geval blijkt te zijn, dan is het belangrijk om het effect van huisvesting op de darmmicrobiota samenstelling verder te onderzoeken. Aangezien dit een fundamentele vraag is, zal de vervolgfase binnen UU plaatsvinden.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Effect van direct en indirect contact tussen vleeskuikens op de samenstelling van de darmmicrobiota.
2	
3	

4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	10800	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Universiteit Utrecht	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
	<i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i>	1	Effect van direct en indirect contact tussen vleeskuikens op de samenstelling van de darmmicrobiota.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

Er zijn aanwijzingen uit onderzoek dat er onderlinge beïnvloeding is van microbiota binnen en tussen hokken in dezelfde ruimte is (Hildebrand et al., 2012 Genome Biology 14:R4; Schloss et al., 2014 Microbiome. Jul 21;2:25; Ludvigsen et al., 2016, Front Vet Sci. 3:16). Bij experimenten waarbij diervoeders /additieven bij vleeskuikens worden vergeleken, zoals bij onze consortiumpartner in het project, bevinden de verschillende groepen zich in grondhokken naast elkaar in één ruimte. Wanneer er niet alleen uitwisseling van darmbacteriën binnen een hok optreedt, maar ook tussen verschillende proefgroepen, kan dit veel invloed kunnen hebben op conclusies die uit voerproeven getrokken kunnen worden. Voor de opzet van toekomstige voerproeven binnen ons onderzoeksproject is het belangrijk om hier meer inzicht in te krijgen. Dit is de reden waarom we willen onderzoeken hoe de samenstelling van darmmicrobiota in vleeskuikens zich binnen en tussen hokken gedraagt in afgezonderde groepen die elkaar onderling niet kunnen beïnvloeden [REDACTED] en in grondhokken die zich in dezelfde onderzoekstal bevinden (stallen consortiumpartner en stallen in onze eigen onderzoeksfaciliteit bij UU).

Onze hypothese is dat direct en indirect contact tussen vleeskuikens de samenstelling van de microbiota kunnen beïnvloeden. De invloed van het indirecte contact kunnen we tegengaan door dieren [REDACTED] te plaatsen, zodat we kunnen inschatten hoe groot de effecten ervan zijn. Om het effect van direct en indirect contact tussen vleeskuikens op het verloop van de samenstelling van de darmmicrobiota in de tijd in kaart te brengen is het belangrijk dat de groepen onderling verschillen. Daarom worden verschillende typen voer gegeven of wordt een behandeling met een antibioticum gegeven. Van deze typen voer of behandeling is bekend dat het een effect heeft op de samenstelling van de darmmicrobiota, op basis van eerder onderzoek door onze consortiumpartner. Zo kunnen we onderzoeken of de variatie binnen en tussen hokken heel anders is bij kuikens [REDACTED] (waarbij geen indirect beïnvloeding kan plaatsvinden) en kuikens gehuisvest in de grondhokken.

In de eerste fase (met onderzoeksvraag 1: Is er tussen hokken in een standaard voerproef setting onderlinge beïnvloeding van de darmmicrobiota samenstelling: Experiment 1) zullen vleeskuikens van dezelfde herkomst gehuisvest in grondhokken bij onze consortiumpartner vergeleken worden met grondhokken en [REDACTED] binnen de UU. Bij onze consortiumpartner wordt een voerproef uitgevoerd en in dergelijke studies worden gewichten en voederconversie als uitleesparameter gebruikt omdat dit iets zegt over hoe goed de darmbacteriën functioneren bij de vertering van het voer. Binnen de UU zijn wij vooral geïnteresseerd in welke darmbacteriën nu aanwezig zijn. Daarnaast willen we ook de gewichten en voeropname van de kuikens die binnen de UU worden gehuisvest weten, om vast te stellen of de dieren in beide omgevingen volgens de Ross-norm presteren. Dezelfde opzet wordt nog eenmaal herhaald voor alleen het deel van het experiment binnen UU (grondhokken [REDACTED]) om vast te stellen of eventueel gevonden verschillen herhaalbaar zijn.

De belangrijkste uitleesparameter voor deze dierproef is de samenstelling van bacteriën in blinde darm (caecale) mestmonsters, verzameld bij postmortaal onderzoek. Deze wordt bepaald door middel van 16s rRNA sequencing en geanalyseerd met bioinformatica software. Hieruit wordt de alfa- & beta- diversiteit bepaald, wat veel gebruikte maten in het microbiomonderzoek zijn om de mate van diversiteit in de samenstelling van darmmicrobiota te kunnen vaststellen (Lozupone and Knight 2008, FEMS Microbiol Rev 32, 557-578). *(Alfa diversiteit is een maat voor het soortenaantal van een de darm, dit gaat over welke bacteriën er leven (within sample). Beta diversiteit is een maat voor de verscheidenheid aan bacteriën in de darm tussen, in ons geval dieren, dit gaat over hoe verschillend is de samenstelling van darmbacteriën tussen dieren (between samples).* Wanneer we in experiment 1 dusdanige verschillen in darmmicrobiota samenstelling vinden die de interpretatie van de voerproef mogelijk veranderen, op basis van deze alfa- & beta- diversiteit, dan is een volgende onderzoeksfase nodig.

Voor de tweede fase willen we onderzoeken of en hoe de onderlinge beïnvloeding tussen hokken kan worden tegengegaan. We willen in experiment 2 bestuderen of de [REDACTED] van de grondhokken een positief effect kan hebben op het behouden van de variatie tussen groepen dieren, zodat er meer onafhankelijke waarnemingen in dezelfde ruimte kunnen ontstaan. Daarnaast willen we in dit experiment onderzoeken of door middel van verschillende [REDACTED], bijvoorbeeld [REDACTED] extra [REDACTED] als [REDACTED] etc. de onderlinge beïnvloeding op de darmmicrobiota samenstelling kan worden tegen gegaan.

Voor experiment 2 willen we gebruik maken van de onderzoekstallen bij de UU, waarbij in één stal, maximaal 10 hokken met twee voerinterventies waarbij wel of geen [REDACTED], wel of geen [REDACTED] tussen de hokken zal worden geplaatst. In totaal zullen voor experiment 2 maximaal 4 stallen worden gebruikt zodat er steeds een herhaling van elke stal (wel of geen [REDACTED] wel of geen [REDACTED]) is. Ook hier zal de alfa- & beta-diversiteit worden gemeten om verschil in de samenstelling van de microbiota te kunnen weergeven.

Daarnaast zullen we in deze experimenten monsters voor het bepalen van de microbiota samenstelling op verschillende manieren verzamelen. Er worden cloacaswabs genomen op verschillende momenten (om veranderingen in de tijd te kunnen volgen) en caecale darminhoud (bij postmortaal onderzoek op maximaal 4 momenten gedurende de productieperiode) om onderling te kunnen vergelijken. Wanneer blijkt dat de swabs voldoende representatief zijn zal in toekomstige proeven deze minder invasieve methode van monsternamen toegepast kunnen worden.

De volgende uitkomstparameters gelden voor alle 2 experimenten binnen deze dierproef

Primaire uitkomstparameters:

- Samenstelling microbiota (binnen hok en tussen hok), op basis van caecale darminhoud.
- Prestaties (groei, voederconversie), dit zal vooral voor de dieren die bij onze consortium partner gehuisvest zijn de uitkomstparameter zijn (met name dus van toepassing in experiment 1, maar tevens gemeten in experiment 2).

Secondaire uitkomst parameters:

- Cloaca swabs (vergelijkbaarheid met caecale microbiota samenstelling)

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

Vleeskuikens in een commerciële setting worden vanaf dag van uitkomst (dag 0) tot 35-42 dagen leeftijd gehouden (duur productieronde gemiddeld 6 weken), vandaar dat wij dit ook willen. De dieren zullen

verschillend voer krijgen of een aan voer toegevoegd antibioticum waarvan bekend is dat dit grote effecten kan hebben op de darmmicrobiota samenstelling. Voor de exacte keuze van het voer zullen we gebruik maken van de expertise van onze consortium partners (een voerproducent) en Wageningen Universiteit.

Op dag 0 komen de kuikens voor plaatsing bij onze partner (alleen voor experiment 1) en bij UU uit dezelfde broedmachine (bij onze partner of in onze faciliteit) of van dezelfde commerciële broederij en zullen de dieren random verdeeld worden tussen grondhokken [REDACTED]. Het betrekken van de vleeskuikens van dezelfde plek voor de verschillende onderzoek locaties is belangrijk omdat ook de herkomst van vleeskuikens veel invloed kan hebben op darmmicrobiota samenstelling.

Op verschillende tijdstippen worden de kippen gewogen en zullen er cloacaswabs worden genomen (maximaal 10x in 6 weken). Swabben is geen invasieve handeling, maar het beetpakken en swabben zal wel voor licht ongerief als gevolg van kortdurende onrust zorgen. Gedurende de proef worden op enkele momenten bloedmonsters genomen, o.a. voor onderzoek naar cytokines [REDACTED].

[REDACTED] Dit betekent dat er bijvoorbeeld een interferon a/b assay gedaan kan worden, waarbij de hoeveelheid interferons (a/b) kan worden gemeten. Deze cytokines worden geproduceerd na contact met pathogenen en kunnen onder andere naturalkillercellen cellen activeren. Deze bepaling zal niet door de onderzoekers van de aanvraag zelf worden uitgevoerd. Het uitvoeren van de metingen zal wel eerste inzicht geven in of de samenstelling van de microbiota effect heeft op deze immunologische uitleesparameter.

Daarnaast willen wij deze handelingen uitvoeren zodat de dieren [REDACTED].
[REDACTED] Daarnaast worden kuikens op dag 0, halverwege en aan het einde van de productieronde doodgemaakt door cervicale dislocatie (bij dieren onder 250 gram) of elektrocutie gevolgd door verbloeding. Hierbij zullen de organen, bloed, darminhoud en darmweefsel worden gebruikt om de gezondheid van de dieren te bestuderen en om de samenstelling van de darmmicrobiota te bepalen.

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

In de literatuur zijn weinig microbiota studie die herhalingen bevatten, dit heeft te maken met de van oorsprong vrij hoge kosten voor het sequencen van het materiaal. Maar gezien de kosten de afgelopen jaren erg gedaald zijn willen wij wel herhalingen uitvoeren tussen experimenten om de herhaalbaarheid van ons experiment te onderzoeken.

Onze consortiumpartner zal reguliere voerproeven uitvoeren waarbij om een statisch significant effect te kunnen vinden op basis van performance (groei, voederconversie) 15-20 dieren per hok van 2m² worden gehuisvest. Daarom zullen wij de bezettingsgraad van onze consortiumpartner volgen zodat onze resultaten voor de microbiota samenstelling vergelijkbaar zijn. Het is namelijk bekend dat dichtheid de samenstelling kan beïnvloeden (Guardia et al, 2011 Poultry Science 90 :1878-1889). Daarom zullen er maximaal 10 dieren [REDACTED] en grondhok (1m²) binnen de UU worden gehuisvest om dezelfde bezettingsgraad te hanteren.

Op basis van een PERMANOVA berekeningen (Kelly et al., 2015 Bioinformatics btw183) hebben we een schatting gemaakt waaruit kwam dat we ongeveer 40 dieren per voergroep nodig hebben om een verschil te kunnen vinden tussen de variatie van microbiota. De mate van variatie zullen we o.a. beoordelen door gebruik te maken van een principal component analysis (PCA).

We zullen maximaal van [REDACTED] gebruik maken zodat we [REDACTED] per voer interventie zullen hebben en omdat we dezelfde dichtheid als onze consortiumpartner gebruiken gaan we niet meer dan 10 dieren [REDACTED] huisvesten. Dit geeft in totaal maximaal 50 dieren per voer groep. Voor onze statistische analyse zouden we kunnen volstaan met 40 dieren per voer groep (dus n=8 [REDACTED] maar omdat de consortiumpartner een hogere dichtheid gebruikt en de vergelijking met hun onderzoekstallen erg belangrijk is, willen wij dezelfde dichtheid gebruiken en dus iets meer dieren opzetten. Om onze studie design zo veel mogelijk in balans (statistisch) te brengen, gebruiken we dezelfde opzet [REDACTED] voor de grondhokken.

Om in de volgende fase van het onderzoek hopelijk minder dieren nodig te hebben, willen we onderzoeken of door gebruik te maken van cloaca swabs, dieren longitudinaal kunnen worden gevolgd zonder te doden.

B. De dieren

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

De keuze voor de tijdstippen waarop de kuikens tussentijds gedood zullen worden, zal worden bepaald naar aanleiding van de resultaten uit de veldstudie (aanvraagnummer ADV10800201644). Maar dit zal gezien het beperkte aantal kuikens waarmee we onze proeven opzetten niet meer dan 2x tussentijds gebeuren.

De broedeieren of de kuikens die we zullen gebruiken zijn afkomstig van een commerciële boerderij. Wanneer we eieren gaan uitbroeden zal een uitkomstpercentage van 80% zal worden aangehouden voor het bestellen van eieren. Mochten er nu toch meer dieren uitkomen, dan zullen deze volgens de richtlijn worden geëuthanaseerd. Omdat we zo dicht mogelijk bij de situatie in de praktijk willen blijven gebruiken we geen SPF dieren maar het meest gebruikte vleeskuikenmerk, Ross 308. Er is voor vleeskuikens gekozen omdat in dit project wordt gestreefd naar een verbetering van de huidige weerstand in vleeskuikens (doeldier).

Op basis van wat in A is beschreven schatten we in dat maximaal 2 herhalingen van het experiment nodig zijn voor de eerste fase. Wanneer blijkt dat we in de eerste fase in een standaard voerproef setting onderlinge beïnvloeding van de microbiota samenstelling vinden willen we een vervolg experiment uitvoeren. Het doel van het vervolg experiment is om te onderzoeken of we de onderlinge beïnvloeding van de microbiota samenstelling kunnen tegengaan. In productieronde 2 willen we 2 aparte onderzoekstallen ipv 1 stal gebruiken omdat deze herhaling zeer waarschijnlijk niet parallel uitgevoerd kan worden met onze consortiumspartner. Deze herhaling en de extra onderzoekstal zijn nodig omdat we uit eerder onderzoek weten dat de kwaliteit van de kuikens erg verschillend kan zijn, bijvoorbeeld veroorzaakt door de variatie in de leeftijd van de moederdieren. We willen voorkomen dat verschillende kuikens zorgen voor een ander uitkomst van de proef.

Fase 1

Onderzoeksvraag 1: Is er tussen hokken in een standaard voerproef setting onderlinge beïnvloeding van de darmmicrobiota samenstelling?

Overzicht geschatte aantal dieren:

Productieronde 1: maximaal 40 kuikens dag 0 (start meting) + 10 kuikens [REDACTED], is 100 kuikens + 10 kuikens per grondhok, 10 hokken, 1 stal, is 100 kuikens (maximaal 240 kuikens). Daarnaast zullen een vergelijkbaar aantal kuikens van onze consortiumspartner worden gebruikt voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag, deze dieren vallen buiten deze aanvraag.

Productieronde 2: maximaal 40 kuikens dag 0 (start meting) + 10 kuikens [REDACTED], is 100 kuikens + 10 kuikens per grondhok, 10 hokken, 2 stallen, is 200 kuikens (maximaal 340 kuikens).

Als uit de eerste fase blijkt dat er variatie (indirecte transmissie) in microbiota samenstelling tussen de locaties blijkt te zijn zullen we in de 2^{de} fase onderzoeken welke interventies dit zouden kunnen voorkomen. In de 2^{de} fase (productieronde 3 & 4) zullen 4 onderzoekstallen worden gebruikt omdat we van elke interventie een herhaling van de stal willen, zodat we niet een stal effect meten. De interventies zullen bestaan uit een interventie zoals beschreven in A, bijvoorbeeld [REDACTED] van de grondhokken [REDACTED] en kijken of dit een positief effect kan hebben op het behouden van de variatie tussen groepen dieren, zodat er meer onafhankelijke waarnemingen in dezelfde ruimte kunnen ontstaan. Daarnaast willen we in dit experiment onderzoeken of door middel van verschillende [REDACTED], bijvoorbeeld [REDACTED] [REDACTED], extra [REDACTED] etc. de onderlinge beïnvloeding op de darmmicrobiota samenstelling kan worden tegengegaan.

Fase 2

Onderzoeksvragen

Onderzoeksvraag 2: Als er sprake is van onderlinge beïnvloeding, kan dit worden tegengegaan door het [REDACTED]

Onderzoeksvraag 3: Als er sprake is van onderlinge beïnvloeding, kan dit door andere manieren van [REDACTED] worden tegengegaan?

Overzicht geschatte aantal dieren:

Productieronde 3: maximaal 40 kuikens dag 0 (start meting) + 10 kuikens per grondhok, 10 hokken, 4 stallen, is 400 kuikens (maximaal 440 kuikens).

Productieronde 4: maximaal 40 kuikens dag 0 (start meting) + 10 kuikens per grondhok, 10 hokken, 4 stallen, is 400 kuikens (maximaal 440 kuikens).

Om rekening te houden met uitval (op reguliere bedrijven bedraagt deze gemiddeld 3,5-4% in 42 dg) en om selectie van kuikens op basis van diergewicht mogelijk te maken in het begin van het experiment, willen we 10% extra dieren inzetten. Hiermee komen we uit op $1460 + 10\% = 1606$ dieren maximaal. Wanneer ten tijde van het uitvoeren van de dierproef getallen beschikbaar zijn van recentere studies op basis waarvan

betere schattingen gedaan kunnen worden kunnen deze aantallen nog veranderen.

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

☒ Nee, ga door met vraag D.

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

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

☐ Nee

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

D. Vervanging, vermindering en verfijning

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

Vervanging:

De variatie in samenstelling van de darmmicrobiota binnen en tussen hokken is het gevolg van een dynamisch proces waarbij uitscheiding van bacteriën in de omgeving, overleving van de bacteriën in de omgeving en verspreiding [REDACTED] een rol spelen. Deze processen zijn vooralsnog niet anders te bestuderen dan in groepen levende dieren.

Vermindering:

- Tijdens de eerste productie ronde en eerste fase van de proef mogen we gebruik maken van de dieren die gehuisvest zijn bij onze consortiumpartner (eigen CCD vergunning). Deze dieren worden tevens gebruikt voor een andere onderzoeksvraag van onze partner. We starten de proef gelijktijdig en besparen op deze manier dieren en vergroten de power van onze resultaten.
- De keuzes van de voertypes/antibioticum behandeling worden gebaseerd op eerder onderzoek van onze consortiumpartner: hierdoor weten we op voorhand dat de groepen zullen verschillen in microbiota samenstelling. Hierdoor kan goed worden vastgesteld of deze verschillende groepen elkaar beïnvloeden.
- De uitkomsten zullen in wiskundige modellen gebruikt worden die mede kunnen helpen voorspellen hoe deze processen tussen dieren in grote pluimveestallen plaatsvinden.
- Wanneer uit de eerste fase blijkt dat er geen verschillen zijn tussen hokken dan hoeven we niet de tweede fase van deze proeven uitvoeren.

Verfijning:

- Het onderzoeken van cloacaswabs als mogelijke monsternamemethoden kan hopelijk in de toekomst zorgen voor het leveren van longitudinale data wat zal bijdragen aan het beter kunnen bestuderen van de ontwikkeling van de microbiota van het individuele dier.
- Het vleeskuiken is het doeldier binnen dit project, waardoor de uitkomsten makkelijk vertaalbaar zijn naar de uiteindelijke toepassing in de praktijk.
- Er is veel ervaring in de onderzoeksgroep en bij de dierproeffaciliteit met vergelijkbare proeven: hierdoor is het diermanagement en de gezondheidsmonitoring van de vleeskuikens goed gewaarborgd en zal tijdig worden ingegrepen bij welzijnsaantastingen.

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

De dieren worden in groepen gehouden in een rustige omgeving die aansluit bij hun behoeften wat betreft management van klimaat, licht, strooisel en voer en watervoorziening. De dieren worden het gehele experiment op strooisel gehouden, [REDACTED]. Daarnaast wordt het welzijn en de gezondheid van de dieren elke dag gecontroleerd. Hierdoor worden eventuele welzijnsaantastingen snelesignaleerd en kan snel worden ingegrepen door aanpassingen in het management, een passende behandeling of euthanasie.

Herhaling en duplicering

E. Herhaling

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

Niet van toepassing.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

☐ Nee

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

We willen de dieren houden in een bezettingsgraad die de praktijksituatie zoveel mogelijk benadert en dezelfde bezettingsgraad als onze consortiumpartner gebruiken. Onze consortiumpartner zal 15-20 dieren per 2m² huisvesten, daarom zullen er maximaal 10 dieren [REDACTED] worden gevolgd. Wanneer de bezettingsgraad wordt omgerekend naar aantal kg/m² komen we met 10 kuikens van maximaal 42 dagen uit op circa 30kg per m². Dit is ver onder de normen van de EU welzijnsrichtlijn 2007/43/EG, waarbij veelal een bezettingsgraad van 39 kg/m² wordt gebruikt in commerciële stallen.

We verwachten geen negatieve effecten op het welzijn van de dieren als gevolg van deze afwijking van het geadviseerde oppervlak volgens de richtlijn 2010/63/EU. De bezettingsgraad is ver onder commerciële normen en daarnaast zijn bij proeven van collega's [REDACTED] vaak veel grotere dieraantallen [REDACTED] gehouden, zonder dat dit tot grote welzijnsproblemen heeft geleid. Daarnaast geldt dat de dieren, [REDACTED] wel beschikking krijgen over een vloer met strooisel. Daarnaast zijn klimaatomstandigheden [REDACTED] goed te reguleren bij deze kleine aantallen dieren en worden ze goed in de gaten gehouden zodat kan worden ingegrepen wanneer er negatieve effecten zouden zijn op gezondheid en welzijn. Verder is de huisvesting en verzorging conform de richtlijn 2010/63/EU.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

☒ Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

☒ Nee > Ga verder met vraag I.

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

☐ Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

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

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Er worden geen welzijnsaantastingen voorzien die gerelateerd zijn aan het experiment zelf. Eventuele pootproblemen of metabole stoornissen kunnen optreden als gevolg van genetische aanleg voor snelle groei.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Eventuele pootproblemen of metabole stoornissen die in sommige gevallen optreden zijn het gevolg van de genetische aanleg voor snelle groei.

Wanneer het strooisel nat wordt door te vochtige mest, of bijvoorbeeld door slechte ventilatie of lekkage van drinkwatervoorzieningen, kunnen tevens voetzoollaesies of andere huidirritaties ontstaan.

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

We verwachten dat welzijnsproblemen die onder praktijkomstandigheden voorkomen [REDACTED] zeer beperkt zullen blijven. Klimaatomstandigheden zijn goed te reguleren en deze omstandigheden en koppelgezondheid worden zeer intensief gemonitord. Bij dreigende voetzoolproblemen door teveel contact met nat strooisel wordt dit verwijderd / bij gestrooid en zal extra aandacht gegeven worden aan het regelmatig beoordelen van de locomotie. Als de dieren te snel lijken te gaan groeien / teveel voer opnemen kan worden ingegrepen door aanpassingen in het lichtschema.

J. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

☐ Nee > Ga verder met vraag K.

☒ Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Wanneer wordt waargenomen dat:

- een dier niet in staat is zelfstandig het voer en/of drinkwater tot zich te nemen;
 - een dier ernstig ziek is, ernstig verwond is of ernstige pijn vertoont;
- wordt overgegaan tot euthanasie.

Hierbij wordt als algemeen criterium het "analogieprincipe" gehanteerd, wat inhoudt dat men ervan uitgaat dat handelingen of toestanden die bij de mens als pijnlijk worden ervaren ook door dieren als pijnlijk zullen worden ervaren. Voor kippen geldt dat zij niet snel ziekte, pijn of verwondingen zullen laten zien. Wanneer wel verschijnselen getoond worden, moet dit als serieus tot ernstig geïnterpreteerd worden en worden de dieren nader bekeken. Gewichtsverlies is bij vleeskuikens niet zo'n bruikbare parameter omdat vanwege hun hoge groeisnelheid er al sprake kan zijn van ongerief als de dieren achterblijven in groei. Wanneer dieren achter lijken te blijven in gewicht worden deze dieren extra geobserveerd en wordt de kropvulling met regelmatige tussenpozen beoordeeld. Wanneer er niet of nauwelijks voer wordt opgenomen gedurende 2 opeenvolgende dagen en dit niet verbetert, wordt overgegaan tot euthanasie.

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

< 3.5-4%

K. Classificatie van ongerief

Geef aan hoe in het licht van alle hierboven beschreven negatieve effecten het cumulatief ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig' ongerief.

Swabben: licht ongerief (het swabben zelf veroorzaakt nauwelijks ongerief maar in combinatie met het vangen en hanteren maximaal licht ongerief)

Doodmaken: licht ongerief

Bloedprikken: licht ongerief

Bij de bloedafname wordt gezorgd voor een goede fixatie van het dier en neemt een ervaren persoon de monsters af waardoor de kans op ontstaan van een hematoom klein is. Toch kan bij het aanprikken van de vleugelvene in sommige gevallen een hematoom ontstaan. Ook kunnen enkele dieren nog even nabloeden na afloop van de bloedafname. Een hematoom kan ontstaan als de naald niet voldoende op 1 plek (in het vat) blijft tijdens de bloedafname, wanneer teveel vacuüm op de spuit wordt gehouden of wanneer de huid rondom het vat wordt verplaatst met de hand of door het bewegen van het bloedbuisje tegen de huid bij het vat.

Cumulatief: licht ongerief

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

☐ Nee

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

Voor het onderzoek is de caecale mestmonsters uit de darmen nodig. Het is niet mogelijk om dit uit de levende dieren te halen.

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

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

☒ Ja



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Universiteit Utrecht

Postbus 12007

3501 AA UTRECHT



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD1080020171005

Bijlagen

2

Datum 16 maart 2017

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 15 maart 2017. Het gaat om uw project "Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven.". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD1080020171005. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

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

Factuur

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

Meer informatie

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

Datum:

16 maart 2017

Aanvraagnummer:

AVD1080020171005

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Datum:
16 maart 2017
Aanvraagnummer:
AVD1080020171005

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 10800
Naam instelling of organisatie: Universiteit Utrecht
Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde: [REDACTED]
KvK-nummer: 30275924
Postbus: 12007
Postcode en plaats: 3501 AA UTRECHT
IBAN: NL27INGB0000425267
Tenaamstelling van het
rekeningnummer: Universiteit Utrecht

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: Universitair Docent
Afdeling: Fac. Diergeneeskunde, Dpt. Landbouwhuisdieren
Telefoonnummer: [REDACTED]
E-mailadres: [REDACTED]

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: Promovendus
Afdeling: Fac. Diergeneeskunde, Dpt. Landbouwhuisdieren
Telefoonnummer: [REDACTED]
E-mailadres: [REDACTED]

Datum:
16 maart 2017
Aanvraagnummer:
AVD1080020171005

Over uw aanvraag

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

Over uw project

Geplande startdatum: 1 juni 2017
Geplande einddatum: 1 juni 2020
Titel project: Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven.

Titel niet-technische samenvatting: Onderlinge beïnvloeding van de darmflora bij vleeskuikens binnen en tussen hokken en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven.

Naam DEC: DEC Utrecht
Postadres DEC: Postbus 85500 3508 GA Utrecht
E-mailadres DEC: dec-utrecht@umcutrecht.nl

Betaalgegevens

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

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen: ☒ Projectvoorstel
☒ Beschrijving Dierproeven
☒ Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen: ☒ DEC-advies

Ondertekening

Naam:

Functie:

Plaats:

Datum:



Utrecht

14 maart 2017

Datum:

16 maart 2017

Aanvraagnummer:

AVD1080020171005



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

UU-ASC
Postbus 80.011
3508 TA UTRECHT


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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD1080020171005
Bijlagen
2

Datum 16 maart 2017
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 16 maart 2017
Vervaldatum: 15 april 2017
Factuurnummer: 171005
Ordernummer: CB.841910.3.01.011

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD1080020171005	€ 935,00

Wij verzoeken u het totaalbedrag vóór de gestelde vervaldatum over te maken op rekening NL29INGB 070.500.1512 onder vermelding van het factuurnummer en aanvraagnummer, ten name van Centrale Commissie Dierproeven, Postbus 93144, 2509 AC te 's Gravenhage.

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : 2017.II.803.001
2. Titel van het project : Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven
3. Titel van de NTS : Onderlinge beïnvloeding van de darmflora bij vleeskuikens binnen en tussen hokken en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven

4. Type aanvraag:

- ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
- ☐ wijziging van vergunning met nummer :

5. Contactgegevens DEC

Naam DEC : DEC Utrecht

Telefoonnummer contactpersoon : 088 – 75 59 247

Emailadres contactpersoon : dec-utrecht@umcutrecht.nl

6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):

- ☒ ontvangen door DEC: 03-02-2017
- ☐ aanvraag compleet:
- ☒ in vergadering besproken: 15-02-2017
- ☐ anderszins behandeld:
- ☒ termijnonderbreking(en) van / tot : 20-02-2017/21-02-2017
- ☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen:
- ☐ aanpassing aanvraag:
- ☒ advies aan CCD: 13-03-2017

7. De aanvraag is afgestemd met de IvD en deze is hiermee akkoord.

8. Eventueel horen van aanvrager

- Datum:
- Plaats:
- Aantal aanwezige DEC-leden:
- Aanwezige (namens) aanvrager:
- Gestelde vragen en verstrekte antwoorden:
- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag.

9. Correspondentie met de aanvrager

- Datum vragen: 20-02-2017
- Datum antwoord: 21-02-2017
- Gestelde vragen en antwoorden:

Projectvoorstel

- 3.2 Doel: In de derde alinea zegt u dat u ook verschillende monsternamemethoden wilt vergelijken. Dit komt echter niet terug in de daaronder geformuleerde onderzoeksvragen. De DEC raadt u aan dat alsnog op te nemen als tweede subdoel.

Een tweede subdoel is om verschillende monsternamemethoden uit te voeren opdat de uitkomsten ook inzicht kunnen geven over typen monsters die in toekomstige proeven genomen moeten worden. Onderzoeksvraag 4: Hoe vergelijkbaar zijn de microbiota van individuele dieren verkregen door het cloaca swabben met de microbiota verkregen door de darminhoud te bemonsteren?

- 3.2 Doel: Een verwachte opbrengst die niet vermeld wordt is: dat door de microbiota in de verschillende groepen te bestuderen men in de toekomst veel beter de effecten van hygiënemaatregelen in de dierhouderij kan kwalificeren en kwantificeren. De DEC raadt u aan dit alsnog op te nemen.

Hygiënemaatregelen zijn inderdaad erg interessant om verder te onderzoeken, maar om de effecten van hygiënemaatregelen in de dierhouderij te kunnen kwalificeren en kwantificeren zal meer onderzoek nodig zijn dan deze studie. Het is namelijk zo dat het meten van de microbiota geen inzicht geeft in de bacteriële load die aanwezig is. Wij gaan gebruik maken van 16s rRNA gen amplificatie (Illumina sequencing) en dit geeft ons alleen inzicht in welke, en welk percentage, bacteriën aanwezig zijn in een monster. Onze interventie om mogelijk indirecte transmissie van microben tegen te gaan zal eerder een indicatie geven voor de noodzaak van vervolgonderzoek. Een heel concreet antwoord over hoe in de toekomst veel beter de effecten van hygiënemaatregelen in de dierhouderij kunnen worden gekwalificeerd en gekwantificeerd verwachten wij niet te vinden. Wanneer echter blijkt dat er inderdaad indirecte transmissie tussen hokken optreedt is dit vooral belangrijk voor proefdierfaciliteiten om rekening mee te houden. Immers, ook in proeven die niet primair op de microbiota samenstelling gericht zijn kunnen diergroepen mogelijk verschillend ergens op reageren en kan dit een proef verstoren. Naar de dierhouderij is de vertaalslag wat lastiger. Het is wel interessant om te kunnen inschatten of bepaalde ziekteverwekkers op deze manier eenvoudig kunnen verspreiden, maar daar is gericht onderzoek naar die ziekteverwekker wellicht meer voor van toepassing. Bovendien zitten in de vleeskuikenhouderij alle dieren in grote stallen en is er geen sprake van kleine subgroepen. Echter, voor andere sectoren, zoals de varkenshouderij waarbij wel meerdere tomen in hokken in eenzelfde ruimte aanwezig zijn, kan inzicht in deze eventuele transmissie mogelijk wel een aanleiding zijn voor de sector om na te denken over voor- en nadelen van deze uitwisseling van bacteriën en eventuele interventies.

Toegevoegd: Om vervolgonderzoek te kunnen doen (voor onze eigen dierproeven maar ook voor proefdierinstellingen in het algemeen) is het van belang om te achterhalen of direct en indirect contact tussen vleeskuikens effect heeft op de samenstelling van de darmmicrobiota, en in welke mate.

- 3.3 Belang: U zegt: "... voor iedere 1.67 kilo vlees is maar 1 kilo voer nodig". De DEC vraagt zich af of deze ratio klopt of dat de getallen andersom moeten staan. Graag verhelderen. *Het klopt dat de ratio verkeerd om staat, mijn excuus. Deze is aangepast naar: voor iedere kilo vlees is maar 1.67 kilo voer nodig.*

Bijlage 1

- Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: In de aanvraag staat: "*Hieruit wordt de alfa- & beta- diversiteit bepaald ...*" Uit interesse vraagt de DEC zich af wat de alfa- & beta- diversiteit precies is. Graag toelichten.
Toegevoegd: (Alfa diversiteit is een maat voor het soortenaantal van een de darm, dit gaat over welke bacteriën er leven (within sample). Beta diversiteit is een maat voor de verscheidenheid aan bacteriën in de darm tussen, in ons geval dieren, dit gaat over hoe verschillend is de samenstelling van darmbacteriën tussen dieren (between samples)).
- Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters: De zin: "Gedurende de proef worden op enkele momenten bloedmonsters genomen, o.a. voor onderzoek naar immuuncellen [REDACTED] roept vragen op omdat u ineens spreekt over immuuncellen. De DEC verzoekt u de bloedafname nader uit te leggen en te rechtvaardigen.
Aangepast: Gedurende de proef worden op enkele momenten bloedmonsters genomen, o.a. voor onderzoek naar cytokines [REDACTED]
Toegevoegd: Dit betekent dat er bijvoorbeeld een interferon a/b assay gedaan kan worden, waarbij de hoeveelheid interferons (a/b) kan worden gemeten. Deze cytokines worden geproduceerd na contact met pathogenen en kunnen onder andere naturalkillercellen cellen activeren. Deze bepaling zal niet door de onderzoekers van de aanvraag zelf worden uitgevoerd. Het uitvoeren van de metingen zal wel eerste inzicht geven in of de samenstelling van de microbiota effect heeft op deze immunologische uitleesparameter. Daarnaast willen wij deze handelingen uitvoeren zodat de dieren op [REDACTED]

Niet Technische Samenvatting

- 3.2 Opbrengsten project en wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang: Ook hier kan nog vermeld worden dat door de effecten van hygiënemaatregelen op de samenstelling van de darmflora te bestuderen dit in de toekomst beter gekwalificeerd en gekwantificeerd kan worden.
Zie eerdere respons. Voor de NTS lijkt het ons niet direct van toepassing om hier een verwijzing over op te nemen omdat de vertaalslag naar de veehouderij niet zo eenvoudig zal zijn. Wel hebben we toegevoegd dat dit niet alleen belangrijke informatie is voor onze eigen dierproeven maar ook voor proefdierinstellingen in het algemeen.
Toegevoegd: Voor de opzet van toekomstige voerproeven binnen ons onderzoeksproject en proefdierinstellingen in het algemeen is het belangrijk om hier meer inzicht in te krijgen.
- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

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

- Aard expertise:
- Deskundigheid expert:
- Datum verzoek:
- Strekking van het verzoek:
- Datum expert advies:
- Advies expert:

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Er zijn geen DEC-leden betrokken bij het betreffende project.

C. Beoordeling (inhoud):

1. De aanvraag is toetsbaar en heeft voldoende samenhang. Het is bekend dat de samenstelling van het darmmicrobioom van vleeskuiken binnen en tussen koppels varieert, en dat deze beïnvloed wordt door verschillende diergerelateerde en omgevingsfactoren. De samenstelling van het darmmicrobioom op zijn beurt heeft grote invloed op allerlei fysiologische processen, waaronder de ontwikkeling van het aangeboren immuunsysteem. Binnen de pluimveehouderij is behoefte aan diepgaandere kennis op dit gebied, omdat een optimale ontwikkeling van (het aangeboren immuunsysteem van) vleeskuikens bijdraagt aan optimaal presterende koppels vleeskuikens in termen van gezondheid, welzijn en efficiënte groei. Wanneer bekend is hoe de ontwikkeling van het aangeboren immuunsysteem in vleeskuikens verloopt (onderwerp van een projectaanvraag waarvoor de CCD recentelijk een vergunning heeft verleend), en hoe deze door de samenstelling van het darmmicrobioom beïnvloed wordt (onderwerp van een andere projectaanvraag), dan kan men mogelijk in de toekomst met behulp van voederinterventies een optimale ontwikkeling van vleeskuikens ondersteunen. Om betrouwbare uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit van dergelijke voederinterventies is het van belang dat de opzet van de voerexperimenten gevalideerd wordt. Het is namelijk mogelijk dat indirecte transmissie van darmbacteriën tussen experimentele groepen/hokken een vertekend beeld geeft van de effecten van voederinterventies. De validatie en eventuele optimalisatie van de opzet van voerexperimenten met vleeskuikens is onderwerp van de voorliggende projectaanvraag.
2. Voor zover de DEC bekend, is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan.
3. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën sluiten aan bij de hoofddoelstellingen.

Belangen en waarden

4. Het directe doel van het project is het in kaart brengen van de dynamiek van de darmmicrobiota van vleeskuikens, zodat de opzet van toekomstige voerexperimenten geoptimaliseerd kan worden. Dit onderzoeksproject maakt deel uit van een NWO-project, dat opgezet is om [REDACTED] te ontwikkelen, die de [REDACTED] van het [REDACTED] zodanig kunnen beïnvloeden, dat het [REDACTED] van vleeskuikens [REDACTED] tot [REDACTED] komt. Voordat de werkzaamheid van dergelijke voederinterventies onderzocht kan worden is het noodzakelijk om te weten of met de huidige opzet van voedingsexperimenten sprake is van transmissie van darmbacteriën binnen en tussen hokken, en op welke wijze eventuele transmissie voorkomen kan worden. Alleen dan is het mogelijk om de effecten van voederinterventies op de samenstelling van het darmmicrobioom zuiver in beeld te brengen. De DEC is daarom van mening dat er in voldoende mate een relatie is tussen het directe doel en het uiteindelijke doel.
5. De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoeksproject zijn: de proefdieren en het onderzoeksveld, en op de lange termijn de doelgroep (de pluimveehouderij) en de diervoederindustrie. De morele waarden die voor de proefdieren in het geding zijn: welzijn (stress) en rechtvaardigheid (intrinsieke waarde en integriteit). De morele waarden die voor de doelgroep worden bevorderd zijn: welzijn en rechtvaardigheid (beschikbaarheid van effectieve voederinterventies). De morele waarden die voor het onderzoeksveld en de diervoederindustrie worden bevorderd zijn: welzijn (wetenschappelijke en commerciële ontwikkelingen).
6. De aanvrager geeft niet aan nadelige effecten op het milieu te verwachten. De DEC ziet geen aanleiding om aan te nemen dat zich toch nadelige effecten zullen voordoen.

Proefopzet en haalbaarheid

7. De kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd en dragen eraan bij dat de doelstellingen behaald kunnen worden, dat aan de 3V-beginselen voldaan kan worden en dat voorkomen kan worden dat mens, dier en milieu negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. De onderzoeksgroep heeft veel ervaring met vergelijkbare experimenten in kippen. Alle andere benodigde expertise (m.b.t. de analyse van de samenstelling van het darmmicrobioom, de statistiek en de wiskundige modellen) wordt gewaarborgd door nauwe samenwerking met andere partijen. De DEC is van mening dat het projectvoorstel aansluit bij recente inzichten en dat het geen belangrijke hiaten bevat die de bruikbaarheid van de resultaten beperken. Gezien het feit dat dit projectvoorstel onderdeel is van een groter NWO-project zou het haalbaar moeten zijn dat de resultaten van dit project op termijn leiden tot de ontwikkeling van eerdergenoemde voederinterventies voor vleeskuikens.
8. Het project is goed opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters sluiten logisch en helder aan bij de aangegeven doelstellingen en de gekozen strategie en

experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. In de eerste fase van het onderzoek wordt een regulier voerexperiment uitgevoerd met voederinterventies waarvan bekend is dat zij een verandering in de samenstelling van het darmmicrobioom van vleeskuikens kunnen bewerkstelligen. Dit experiment wordt met twee verschillende huisvestingsvormen uitgevoerd: experimentele groepen gehuisvest in verschillende hokken binnen dezelfde ruimte (standaardopzet) versus experimentele groepen gehuisvest in verschillende hokken en verschillende ruimten (experimentele opzet met [REDACTED]). Alle andere belangrijke variabelen, zoals moederdieren, lichtschema's en strooisel, zijn identiek voor alle hokken. Wanneer uit deze proef blijkt dat bij de standaardopzet transmissie van darmbacteriën plaatsvindt tussen dieren en hokken, dan wordt in de tweede fase van het onderzoeksproject onderzocht of het mogelijk is om de onderlinge beïnvloeding van de samenstelling van de darmmicrobiota tussen hokken tegen te gaan (met aanpassingen in de [REDACTED], de [REDACTED] en [REDACTED]).

Welzijn dieren

9. Er is geen sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
- ☐ Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
 - ☐ Niet-menselijke primaten (10e)
 - ☐ Dieren in/uit het wild (10f)
 - ☐ Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I EU richtlijn)
 - ☐ Zwerfdieren (10h)
 - ☐ Hergebruik (1e lid 2)
 - ☐ Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)
 - ☐ Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
 - ☐ Dodingsmethode niet volgens bijlage IV EU richtlijn (13c lid 3)
10. De dieren worden niet gehuisvest volgens de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van de EU richtlijn, maar wel verzorgd op een wijze die voldoet aan die eisen. Om de praktijksituatie zo goed mogelijk te benaderen worden dieren in gemengde groepen gehuisvest met een bezettingsgraad die hoger is dan volgens richtlijn 2010/63/EU is toegestaan, maar in geen geval boven de normen van de EU welzijnsrichtlijn 2007/53/EG (voor dieren gehouden voor de productie van vlees) uitkomt. Zowel de dieren als de omstandigheden in de stallen worden intensief gemonitord, zodat tijdig ingegrepen kan worden bij eventuele onverwachte negatieve effecten op gezondheid en welzijn.
11. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Alle dieren in bijlage 1 worden herhaaldelijke gewogen en bemonsterd met behulp van cloacaswabs. Ook worden op verschillende momenten bloedmonsters genomen. Voor alle dieren wordt het ongerief als gevolg van deze handeling ingeschat als licht.

12. De integriteit van de dieren wordt in gedragsmatig en fysiek opzicht aangetast. Door het [REDACTED] wordt een deel van de dieren de mogelijkheid ontnomen om bepaalde aspecten van hun natuurlijk gedrag uit te oefenen (gedragsmatige aantasting). Daarnaast wordt de integriteit van de dieren fysiek aangetast vanwege de monsternamen en de euthanasie die in het kader van het experiment uitgevoerd worden.
13. De humane eindpunten zijn in de bijlage dierproeven goed gedefinieerd en het percentage dieren dat naar verwachting een humaan eindpunt bereikt is goed ingeschat. Men houdt er rekening mee dat maximaal 4% van de dieren voortijd geëuthanaseerd moet worden in verband met reguliere – niet aan het experiment gerelateerde – gezondheidsproblemen (pootproblemen en metabole stoornissen die kunnen optreden als gevolg van genetische aanleg voor snelle groei).

3V's

14. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. De kolonisatie en transmissie van bacteriën is afhankelijk van verschillende (deels nog onbekende) diengerelateerde en omgevingsfactoren. De variatie in de samenstelling van de darmmicrobiota tussen dieren en hokken – en de invloed van interventies hierop – kan vooralsnog niet anders dan met *in vivo* experimenten in kaart gebracht worden.
15. Het aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat en er is een heldere strategie om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. De benodigde groepsgrootte is gebaseerd op powerberekeningen en op de bezettingsgraad die bij de consortiumpartner voor vergelijkbare experimenten gehanteerd wordt. Mogelijk kan het voorliggende onderzoeksproject bijdragen aan vermindering van toekomstig proefdiergebruik. Wanneer namelijk uit de vergelijking van de verschillende monsternamemethoden blijkt, dat cloacaswabs eenzelfde beeld geven van de samenstelling van de darmmicrobiota als de caecale monsters die na euthanasie beschikbaar komen, dan is het in toekomstige proeven niet langer noodzakelijk om dieren op verschillende tijdstippen te euthanaseren voor monsternamen, doordat men de samenstelling van het darmmicrobioom met behulp van cloacaswabs longitudinaal in een dier kan vervolgen.
16. Het project is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project is zodanig opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. De onderzoeksgroep en de proefdierfaciliteit hebben veel ervaring met vergelijkbare proeven. De dieren worden gehuisvest in een rustige omgeving die aansluit bij hun behoeften met betrekking tot klimaat, licht, strooisel, voer en watervoorziening.
17. Er is geen sprake van wettelijk vereist onderzoek.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Dieren van beide geslachten zullen in gelijke mate worden ingezet.
19. De dieren worden in het kader van het project gedood, omdat de doelstellingen van het project alleen behaald kunnen worden met behulp van caecale mestmonsters die pas na euthanasie verzameld kunnen worden. De dieren worden volgens een passende en in bijlage IV van de EU richtlijn genoemde methode gedood.
20. De vraag over hergebruik is niet van toepassing omdat de dieren gedood worden in het kader van het experiment.

NTS

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

D. Ethische afweging

1. De centrale morele vraag luidt: rechtvaardigt het belang van het voorliggende project, dat tot doel heeft de dynamiek van de darmmicrobiota van vleeskuikens in kaart te brengen, de onvermijdelijke aantasting van het welzijn en de integriteit van de proefdieren?
2. In het voorliggende project wordt het welzijn en de integriteit van vleeskuikens aangetast, wat gepaard gaat met licht ongerief. Daar staat tegenover dat van dit project verwacht mag worden dat de resultaten bijdragen aan de optimalisatie van toekomstige voerexperimenten, en dat de resultaten belangrijke input vormen worden voor wiskundige modellen met betrekking tot de dynamiek van de darmmicrobiota van vleeskuikens. Op de langere termijn kan het voorliggende project ook van belang zijn voor de pluimveehouderij, omdat met behulp van deze kennis mogelijk voederinterventies ontwikkeld kunnen worden die een optimale ontwikkeling van vleeskuikenkoppels ondersteunen. Niet alleen de dieren en directe betrokkenen binnen de pluimveehouderij zouden daar baat bij hebben, ook de samenleving. Jonge vleeskuikens met een goed functionerend aangeboren immuunsysteem zijn namelijk minder vatbaar voor infecties. Dat draagt op zijn beurt bij aan een duurzame pluimveehouderij – in termen van gezondheid, welzijn en efficiënt grondstoffengebruik, en ook in termen van antibioticumgebruik. Een gezondere veestapel maakt gereduceerd antibioticumgebruik mogelijk en verkleint zo de kans op overdracht van antibioticumresistentie naar mensen. Daarnaast wordt ook de kans op overdracht van ziekteverwekkers die bij de mens tot voedselinfecties kunnen leiden gereduceerd.
Het is aannemelijk dat deze fundamentele – en op termijn ook de toegepaste – doelstellingen behaald zullen worden. Daarvoor is de inzet van proefdieren noodzakelijk, maar de onderzoekers doen al het mogelijke om het ongerief voor de dieren en het aantal dieren tot een minimum te beperken. Dat het voor de individuele onderzoeker van belang kan zijn om

aansprekende onderzoeksresultaten te boeken is juist, maar speelde voor de DEC bij het maken van de ethische afweging geen rol van betekenis. Net zomin als het feit dat het voor de diervoederindustrie van belang kan zijn om eerdergenoemde voederinterventies te kunnen ontwikkelen.

3. Op grond van het bovenstaande is de DEC van oordeel dat het in kaart brengen van de dynamiek van de darmmicrobiota van vleeskuikens een reëel belang vertegenwoordigt en dat dit reële belang opweegt tegen de aantasting van het welzijn en de integriteit van de proefdieren. Het gebruik van de proefdieren zoals beschreven in de aanvraag is daarmee gerechtvaardigd.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

☒ De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

☐ De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden.

☐ De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Er zijn geen knelpunten/dilemma's naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Universiteit Utrecht

Postbus 12007

3501 AA UTRECHT



Centrale Commissie

Dierproeven

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

centralecommissiedierproeven.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD1080020171005

Bijlagen

1

Datum 10 april 2017

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 15 maart 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven." met aanvraagnummer AVD1080020171005. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de Dierproeven (hierna: de wet). Hierbij gelden de voorwaarden zoals genoemd in de vergunning.

De algemene voorwaarde(n) zijn opgenomen op grond van artikel 1d lid 4, artikel 10a1 lid 2, artikel 10 lid 2 en/of artikel 10a3 van de wet.

U kunt met uw project "Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven." starten. De vergunning wordt afgegeven van 1 juni 2017 tot en met 1 juni 2020.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC Utrecht gevoegd. Dit advies is opgesteld op 13 maart 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:
10 april 2017
Aanvraagnummer:
AVD1080020171005

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



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: Universiteit Utrecht

Adres: Postbus 12007

Postcode en plaats: 3501 AA UTRECHT

Deelnemersnummer: 10800

deze projectvergunning voor het tijdvak 1 juni 2017 tot en met 1 juni 2020, voor het project "Dynamiek van darmmicrobiota binnen en tussen hokken met vleeskuikens en de invloed ervan op uitkomsten van voedingsproeven." met aanvraagnummer AVD1080020171005, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Utrecht. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Universitair Docent. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 15 maart 2017
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 15 maart 2017;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 15 maart 2017;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 13 maart 2017, ontvangen op 15 maart 2017.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
3.4.4.1 Effect van direct en indirect contact tussen vleeskuikens op de samenstelling van de darmmicrobiota				
	Kippen / Vleeskuikens	1.606	Licht	

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. Hierbij is extra aandacht voor de aantallen dieren, wanneer uit deze of andere studies blijkt dat minder dieren nodig zijn.

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.

Aanvraagnummer:
AVD1080020171005

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:
AVD1080020171005

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:
AVD1080020171005

kunnen lijden als de verdoving eenmaal is uitgewerkt, moeten preventief en postoperatief behandeld worden met pijnstillers of andere geschikte pijnbestrijdingsmethoden, mits die verenigbaar zijn met het doel van de dierproef. Zodra het doel van de dierproef is bereikt, moeten passende maatregelen worden genomen om het lijden van het dier tot een minimum te beperken.

Einde van een dierproef

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

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

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

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

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