

|            |  |                                               |                        |             |               |                          |               |               |               |             |
|------------|--|-----------------------------------------------|------------------------|-------------|---------------|--------------------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
|            |  | <b>Inventaris Wob-verzoek W17-12</b>          |                        |             |               |                          |               |               |               |             |
|            |  |                                               | <b>wordt verstrekt</b> |             |               | <b>weigeringsgronden</b> |               |               |               |             |
| <b>nr.</b> |  | <b>document NTS 20172284</b>                  | <b>reeds openbaar</b>  | <b>niet</b> | <b>geheel</b> | <b>deels</b>             | <b>10.1.c</b> | <b>10.2.e</b> | <b>10.2.g</b> | <b>11.1</b> |
| 1          |  | Origineel aanvraagformulier                   |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 2          |  | NTS                                           | x                      |             |               |                          |               |               |               |             |
| 3          |  | Projectvoorstel                               |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 4          |  | Bijlage beschrijving dierproeven              |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 5          |  | DEC-advies                                    |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 6          |  | Ontvangstbevestiging                          |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 7          |  | Verzoek om aanvullende informatie             |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 8          |  | Antwoord op verzoek om aanvullende informatie |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |
| 9          |  | Adviesnota CCD                                |                        | x           |               |                          |               |               |               | x           |
| 10         |  | Beschikking en vergunning                     |                        |             |               | x                        |               | x             | x             |             |

**Aanvraag****Projectvergunning Dierproeven***Administratieve gegevens*

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

**1 Gegevens aanvrager**

|                                                     |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------|------------|----------|------------|------------|----------------|------------|--|----------------------|---------------|--|----|---------|--|--|--|--------------------|---------|-----|--|------|----------------------|--|--|---------------------------------------|--------------------|--|--|
| 1.1                                                 | Heeft u een deelnemernummer van de NVWA?<br><i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>                          | <input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 25800<br><input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| 1.2                                                 | Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.                                                                                 | <table><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td colspan="3">ModiQuest Research</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td colspan="3">[Redacted]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>09148575</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Industrielaan</td><td></td><td>63</td></tr><tr><td>Postbus</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>5349 AE</td><td>Oss</td><td></td></tr><tr><td>IBAN</td><td colspan="3">NL41 INGB 0005261629</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td colspan="3">ModiQuest Research</td></tr></table> | Naam instelling of organisatie | ModiQuest Research |                                                                       |         | Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde | [Redacted] |          |            | KvK-nummer | 09148575       |            |  | Straat en huisnummer | Industrielaan |  | 63 | Postbus |  |  |  | Postcode en plaats | 5349 AE | Oss |  | IBAN | NL41 INGB 0005261629 |  |  | Tenaamstelling van het rekeningnummer | ModiQuest Research |  |  |
| Naam instelling of organisatie                      | ModiQuest Research                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| KvK-nummer                                          | 09148575                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Straat en huisnummer                                | Industrielaan                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 63                             |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Postbus                                             |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Postcode en plaats                                  | 5349 AE                                                                                                                                                                   | Oss                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| IBAN                                                | NL41 INGB 0005261629                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Tenaamstelling van het rekeningnummer               | ModiQuest Research                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| 1.3                                                 | Vul de gegevens van het postadres in.<br><i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i> | <table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                       | (Titel) Naam en voorletters    | [Redacted]         | <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw. | Functie | [Redacted]                                          |            | Afdeling | [Redacted] |            | Telefoonnummer | [Redacted] |  | E-mailadres          | [Redacted]    |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| (Titel) Naam en voorletters                         | [Redacted]                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Functie                                             | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Afdeling                                            | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Telefoonnummer                                      | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| E-mailadres                                         | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| 1.4                                                 | Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.                                                                                                                  | <table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                       | (Titel) Naam en voorletters    | [Redacted]         | <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw. | Functie | [Redacted]                                          |            | Afdeling | [Redacted] |            | Telefoonnummer | [Redacted] |  | E-mailadres          | [Redacted]    |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| (Titel) Naam en voorletters                         | [Redacted]                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Functie                                             | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Afdeling                                            | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Telefoonnummer                                      | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| E-mailadres                                         | [Redacted]                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| 1.5                                                 | (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.                                                                               | <table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td></td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td></td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td></td><td></td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | (Titel) Naam en voorletters    |                    | <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.            | Functie |                                                     |            | Afdeling |            |            | Telefoonnummer |            |  | E-mailadres          |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| (Titel) Naam en voorletters                         |                                                                                                                                                                           | <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Functie                                             |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Afdeling                                            |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| Telefoonnummer                                      |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |
| E-mailadres                                         |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                    |                                                                       |         |                                                     |            |          |            |            |                |            |  |                      |               |  |    |         |  |  |  |                    |         |     |  |      |                      |  |  |                                       |                    |  |  |

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

(Titel) Naam en voorletters  
Functie  
Afdeling  
Telefoonnummer  
E-mailadres

☐ Dhr. ☒ Mw.

- 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 - 12 - 2017  
Einddatum 1 - 12 - 2022

- 3.2 Wat is de titel van het project?

Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica doormiddel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama.

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

Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica doormiddel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama.

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

Naam DEC RUDEC  
Postadres Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen  
E-mailadres

## 4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? ☒ Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 1035,- Lege  
☐ Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.  
*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.*  
☐ Via een eenmalige incasso  
☒ Na ontvangst van de factuur

## 5 Checklist bijlagen

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

## 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

055

22-06-2017





## 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](http://www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

## 1 Algemene gegevens

- |                                                      |                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.           | 25800                                                                                                                                              |
| 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. | ModiQuest Research                                                                                                                                 |
| 1.3 Vul de titel van het project in.                 | Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica doormiddel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama. |

## 2 Categorie van het project

- |                                                                                              |                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project.<br><br><i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek                                                                                   |
|                                                                                              | <input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek                                                                    |
|                                                                                              | <input checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie                                        |
|                                                                                              | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier |
|                                                                                              | <input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort                                                         |
|                                                                                              | <input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding                                                                             |
|                                                                                              | <input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek                                                                                     |
|                                                                                              | <input type="checkbox"/> 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.

ModiQuest Research B.V. is een bedrijf dat gespecialiseerd is in het genereren van antilichamen voor gerenomeerde farma bedrijven en grote biotech bedrijven in Europa en de VS. Voor aanvang van het project bediscussieerd ModiQuest met de klant uitvoerig het target waar de antilichamen die ModiQuest gaat genereren reactief tegen moeten zijn, wat de eigenschappen van het target (toxisch ja of nee) zijn, in welke assay de antilichamen moeten werken, wat er in het verleden al aan experimenten uitgevoerd is en waarom dit wel of niet gelukt is. Naar aanleiding van dit gesprek wordt er beoordeeld of een immunisatie vereist is, of dat ModiQuest middels hun in vitro humane of lama faagbank de antilichamen kan gaan selecteren. Als het target bijvoorbeeld toxisch is voor dieren, dan is immunisatie geen optie. Mochten er in het verleden al immunisaties zijn uitgevoerd met hetzelfde target, dan wordt eerst beoordeeld of het zinvol is om nogmaals een immunisatie te starten of om de in vitro faagbanken te gebruiken voor antilichaam selectie. In sommige gevallen is er al wel een immunisatie uitgevoerd in muizen, maar is het het advies van ModiQuest om juist geen muizen te immuniseren, maar konijnen of kippen. De keus van de diersoort hangt af van de homologie van het target met het te immuniseren dier en de uiteindelijke toepassing van het antilichaam. Dit laatste is gebaseerd op ervaring en literatuur onderzoek. In sommige projecten is juist in vivo maturatie van het immuunsysteem en dus de maturatie van de antilichamen specifiek tegen het antigeen gebruikt voor immunisatie van belang en kan de faag bank niet gebruikt worden.

De antilichamen welke vervolgens gegeneerd worden, worden door ModiQuest gescreend op reactiviteit en functionaliteit. Vervolgens wordt er samen met de klant een selectie gemaakt van beste antilichamen welke vervolgens naar de klant worden verstuurd om intern verder te ontwikkelen. De klanten gebruiken de antilichamen veelal voor ontwikkeling van therapeutische toepassingen voor de behandeling van kanker, infectieziekten en autoimmuunziekten. De antilichamen in de overige projecten worden gebruikt voor de ontwikkeling van diagnostiek of reagentia voor onderzoek voor dezelfde ziektes.

De slagingskans van de projecten is 95%. In een uitzonderlijk project, is het niet mogelijk om titers op te wekken tegen het target en in sommige projecten is de titer aanwezig, maar is het niet mogelijk om hybridomas te genereren. Van deze laatste groep worden dan de organen opgeslagen zodat er later via een andere techniek toch de gewenste antilichamen geselecteerd kunnen worden (bijvoorbeeld door het maken van een faagbank van het opgeslagen weefsel).

### 3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

Het algemene doel is het genereren van antilichamen voor gerenomeerde pharma en grote biotech bedrijven welke therapeutische of diagnostische assay ontwikkelen met de gegenereerde antilichamen.

Na overleg met de klant zoals beschreven in 3.1 wordt er besloten of er een immunisatie gestart wordt en in welke diersoort. De keuze van de diersoort is afhankelijk van uiteindelijke toepassing van het antilichaam en de verwachte sterkte van de immuun respons bij iedere diersoort. Dit laatste is gebaseerd op literatuur onderzoek naar het target en na overleg met de klant. Naast target specifieke kennis zijn er ook algemene overwegingen die in acht worden genomen voor de keus van de diersoort; lama's/Alpaca's maken andere typen antilichamen dan konijnen, kippen, mensen, muizen en ratten. Naast de klassieke antilichaam variant maken ze ook antilichamen die uit alleen een zware keten (VH) bestaan i.p.v. de combinatie van zware en lichte ketens. Het voordeel van deze VH antilichamen is dat ze kleiner zijn dan de klassieke antilichamen en daardoor makkelijker op moeilijk bereikbare gebieden kunnen komen in

bijvoorbeeld tumoren. Mocht het target erg homologoog zijn aan mensen en muizen dan wordt er veelal gekozen voor een kip of een konijn waarbij beide een andere opbouw van het immuun systeem hebben en dus beide een ander type immuun respons zullen induceren. De keus voor kip of konijn hangt ook samen met de uiteindelijke toepassing van het antilichaam en dus de route voor het isoleren van de monoklonale antilichamen ex vivo. Wanneer het target geen grote homologie heeft met de muis en het target een complexe structuur heeft, dan wordt er vaak gekozen voor een muizen immunisatie. Wanneer er complexe targets worden gebruikt voor immunisatie worden deze geëxprimeerd op autologe tumor cellen welke vervolgens worden geïnjecteerd in muizen. De tumor wordt opgeruimd door het immuunsysteem van de muis en tegelijkertijd wordt er tegen alleen het target een immuun respons geïnduceerd. Tot op heden werkt dit niet in ratten, kippen, konijnen en lama's/Alpaca's. Ratten worden zeer weinig ingezet bij immunisaties, maar worden ingezet voor standaard antigenen/DNA waarna ook grotere hoeveelheden bloed afgenomen moet worden om polyklonale antilichamen te zuiveren.

ModiQuest heeft uitgebreide ervaring met bovengenoemde immunisaties en werkt nauw samen met ervaren biotechnici van de dierenfaciliteit waar de kippen, konijnen, muizen en ratten zijn gehuisvest. Daarnaast is er een boerderij beschikbaar waar lama's/Alpaca's gehuisvest worden. ModiQuest voert dit soort immunisaties uit vanaf 2004 en sindsdien zijn 95% van de projecten succesvol geweest. Aangezien de antilichamen na screening op reactiviteit en functionaliteit naar de klant worden verstuurd voor verdere ontwikkeling, is ModiQuest niet altijd op de hoogte van de resultaten daarvan (vanwege IP van de klant). In een groot intern project waarin we binnen de ModiQuest groep antilichamen hebben ontwikkeld met als doel therapeutische behandeling van reuma is erg succesvol geweest en wordt op dit moment verder uitgezet voor klinisch onderzoek.

### 3.3 Belang

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

De antilichamen die worden gegenereerd worden gebruikt voor het ontwikkelen van diagnostische kits en therapeutica voor toepassing in diverse ziekten zoals kanker, infectieziekten en auto-immuunzieke. Het is van belang om goede doelgerichte diagnostica/therapeutica te ontwikkelen om ziekten vroegtijdig op te sporen en te behandelen.

### 3.4 Onderzoeksstrategie

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

[Redacted content]

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

De immunisatie zullen worden uitgevoerd volgens de in punt 3.4.1. beschreven immunisaties. Omdat ModiQuest Research immunisaties uitvoert voor derden waarna ModiQuest Research ex vivo monoclonale antilichamen zal genereren dmv diverse technieken, is iedere immunisatie een afzonderlijke proef en hebben immunisaties niet altijd een onderling verband.

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 dieren worden geïmmuniseerd met een antigeen/DNA/Cellen. Na immunisatie en/of boosters wordt bloed afgenomen van de dieren om de antigeen specifieke titer te bepalen. Is de titer voldoende dan krijgen de dieren nog 1 boost waarna het dier zal worden geofferd om de milt, beenmerg en lymfeknopen te verwijderen. Is de titer nog niet voldoende dan wordt er beoordeeld hoe verder te gaan zoals beschreven in 3.4.1.

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

| Volgnummer | Type dierproef                                  |
|------------|-------------------------------------------------|
| 1          | Immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama. |
| 2          |                                                 |
| 3          |                                                 |
| 4          |                                                 |
| 5          |                                                 |
| 6          |                                                 |
| 7          |                                                 |
| 8          |                                                 |
| 9          |                                                 |
| 10         |                                                 |





## Bijlage

### Beschrijving dierproeven

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

### 1 Algemene gegevens

|     |                                                  |                    |                                                 |
|-----|--------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------|
| 1.1 | Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.           | 25800              |                                                 |
| 1.2 | Vul de naam van de instelling of organisatie in. | ModiQuest Research |                                                 |
| 1.3 | Vul het volgnummer en het type dierproef in.     | Volgnummer         | Type dierproef                                  |
|     |                                                  | 1                  | Immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama. |

*Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.*

### 2 Beschrijving dierproeven

#### A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

ModiQuest Research B.V. is een bedrijf dat gespecialiseerd is in het genereren van antilichamen voor gerenomeerde farma bedrijven en grote biotech bedrijven in Europa en de VS. Voor aanvang van het project bediscussieerd ModiQuest met de klant uitvoerig het target waar de antilichamen die ModiQuest gaat genereren reactief tegen moeten zijn, wat de eigenschappen van het target (toxisch ja of nee) zijn, in welke assay de antilichamen moeten werken, wat er in het verleden al aan experimenten uitgevoerd is en waarom dit wel of niet gelukt is. Naar aanleiding van dit gesprek wordt er beoordeeld of een immunisatie vereist is, of dat ModiQuest middels hun in vitro humane of lama faagbank de antilichamen kan gaan selecteren. Als het target bijvoorbeeld toxisch is voor dieren, dan is immunisatie geen optie. Mochten er in het verleden al immunisaties zijn uitgevoerd met hetzelfde target, dan wordt eerst beoordeeld of het zinvol is om nogmaals een immunisatie te starten of om de in vitro faagbanken te gebruiken voor antilichaam selectie. In sommige gevallen is er al wel een immunisatie uitgevoerd in muizen, maar is het het advies van ModiQuest om juist geen muizen te immuniseren, maar konijnen of kippen. De keus van de diersoort hangt af van de homologie van het target met het te immuniseren dier en de uiteindelijke toepassing van het antilichaam. Dit laatste is gebaseerd op ervaring en literatuur onderzoek. In sommige projecten is juist in vivo maturatie van het immuunsysteem en dus de maturatie van de antilichamen specifiek tegen het antigeen gebruikt voor immunisatie van belang en kan de faag bank niet gebruikt worden.

Welke adjuvantia gebruikt gaat worden hangt van de immunisatie route, de diersoort en de gewenste antilichamen af. Alle adjuvantia duwen de immuun respons in een bepaalde richting, namelijk Th I of Th II met de daarbij behorende isotypes antilichamen. Immunisaties in muizen met standaard antigenen zijn erg succesvol met het gebruik van CFA tijdens de immunisatie, waarna er tijdens de boost geen adjuvantia meer vereist is. CFA kan op de plaats van injectie een bult van CFA/antigeen mengsel gepaard met ontsteking achterlaten, om dit te voorkomen verdelen we het te injecteren volume over 4 plaatsen (meestal

Per immunisatie route wordt beoordeeld of verdoving vereist is voor de injectie. Er wordt bij iedere handeling afgewogen of het ongerief van de anesthesie groter/kleiner is dan het ongerief van de handeling. Bijvoorbeeld, bij de injectie van CFA/antigeen mengsel s.c. in muizen in de liezen en oksels kan dit door 1 persoon worden uitgevoerd onder anesthesie, maar kan ook door twee personen worden uitgevoerd waardoor anesthesie niet noodzakelijk is. Er wordt dan gekozen voor de laatste optie zonder anesthesie, omdat de dieren meer ongerief ondervinden van het bijkomen van de anesthesie dan van de injectie. Bij injectie van DNA gevolgd door electroporatie is anesthesie vereist.

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.

[illegible]

Iedere titer bepaling is er een GO/NO-GO punt waar wordt bekeken hoe verder te gaan; starten met ex vivo werk, het geven van extra boosters waarbij wordt beoordeeld bij een lage titer om de immunisatie strategie aan te passen (dosis, injectie route) of te stoppen met de immunisatie.

| Nr. | handeling                                                                       |                                      | ongerief                              |        |            | Code ongerief |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------|------------|---------------|
|     |                                                                                 |                                      | Omschrijving handeling                | duur   | frequentie |               |
| 1   | Nummering dieren d.m.v. tatoeëren/oor-label                                     | 1 dag voor start experiment          | i.d. (tattoo) of oor-label            | 1 min  | 1          | Licht         |
| 2   | Afname pre-immuun bloed (indien nodig onder anesthesie)                         | 1 dag voor start experiment          | Voor handelingen per dier zie tabel 2 | 1 min. | 1          | Licht         |
| 3   | Weefsel afname                                                                  | Dag -2 tot -20                       | Ten behoeve van fibroblast isolatie   | 1 min  | 1-2        | Licht         |
| 4   | Immunisatie met antigeen + adjuvant%/cellen/DNA (indien nodig onder anesthesie) | Dag 0                                | Voor handelingen per dier zie tabel 3 | 5 min. | 1-2        | Licht/matig   |
| 5   | Bloedafname (indien nodig onder anesthesie)                                     | Dag 7-275                            | Voor handelingen per dier zie tabel 2 | 5 min. | 1-8        | Licht         |
| 6   | Booster antigeen +/- adjuvant%/cellen/DNA (indien nodig onder anesthesie)       | 1-7 weken na immunisatie en of boost | Voor handelingen per dier zie tabel 3 | 5 min. | 1-14       | Licht         |
| 7   | Verdoven, verbloeden en milt, beenmerg en lymfe knopen verwijderen              | 3-7 dagen na laatste boost           | Voor handelingen per dier zie tabel 4 | 5 min. | 1          | Terminaal     |

% Per antigeen en immunisatie route wordt gekeken welk adjuvant het beste voldoet voor het genereren van de gewenste immuun respons tegen het gekozen antigeen. In onze standaard procedures wordt er o.a. gebruik gemaakt van Complete Freund's adjuvant (ongerief; **licht/matig**), Incomplete Freund's adjuvant (ongerief; **licht/matig**), Squalaan (ongerief; **licht/matig**), Tetanus Toxin (ongerief; **licht/matig**), aluminum hydroxide (ongerief; **licht/matig**), toll -like receptor stimuli (ongerief; **licht/matig**), MF-59 (ongerief; **licht/matig**). We prefereren een adjuvantia dat het minste ongerief geeft.

| Diersoort     | Handeling   | Verdoving         | Locatie handeling                                   |
|---------------|-------------|-------------------|-----------------------------------------------------|
| Muis          | Bloedafname | -                 | Wang punctie                                        |
| Rat           | Bloedafname | Isofluraan (2-3%) | Staartader (alleen bij moeilijk hanteerbare ratten) |
| Konijn        | Bloedafname | -                 | Oorarterie/vene                                     |
| Kip           | Bloedafname | -                 | Vleugelve                                           |
| Lama/Alpaca's | Bloedafname | -                 | Halsader                                            |

Tabel 2: bloedafname

| Diersoort     | Handeling               | Verdoving <sup>@</sup>                                                                                                                                                                      | Locatie handeling                                                                                 |
|---------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Muis          | Immunisatie/<br>booster | Isofluraan<br>(2-4%)                                                                                                                                                                        | s.c, i.d. (tattoo, gene gun,<br>electroporatie), i.v., intraspleen, i.m.,<br>i.p., voetzool, i.n. |
| Rat           | Immunisatie/<br>booster | Isofluraan<br>(2-4%)                                                                                                                                                                        | s.c, i.d. (tattoo, gene gun,<br>electroporatie), i.v., intraspleen, i.m.,<br>i.p., voetzool, i.n. |
| Konijn        | Immunisatie/<br>booster | Metedomidine<br>(0.5mg/kg) in<br>combinatie<br>met ketamine<br>(25mg/kg)                                                                                                                    | i.m., i.d. (tattoo, gene gun,<br>electroporatie), s.c., i.v., voetzool, i.n.                      |
| Kip           | Immunisatie/<br>booster | Isofluraan<br>(2-4%)/<br>lidocaine zalf                                                                                                                                                     | i.m., i.d. (tattoo, gene gun,<br>electroporatie), s.c., i.v., i.n.                                |
| Lama/Alpaca's | Immunisatie/<br>booster | Alpaca:<br>Metedomidine<br>(0.05mg/kg) in<br>combinatie<br>met ketamine<br>(1mg/kg) i.m.<br>Lama:<br>Metedomidine<br>(0.05-<br>0.06mg/kg) in<br>combinatie<br>met ketamine<br>(1mg/kg) i.m. | i.m., i.d. (tattoo, gene gun,<br>electroporatie), s.c., i.v., i.n.                                |

Tabel 3: Immunisatie route

<sup>@</sup> Er wordt alleen gebruik gemaakt van anesthesie als de immunisatie of booster dit vereisen (bijvoorbeeld bij electroporatie).

| Diersoort     | Handeling                                                                               | Verdoving                                                                                      | Methode                                                                                                                               |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Muis          | Verdoven, verbloeden/<br>euthanasie en verwijderen<br>milt, beenmerg en<br>lymfeknopen. | Isofluraan<br>(5%)                                                                             | Oogextractie gevolgd door<br>nekstrekking                                                                                             |
| Rat           | Verdoven, verbloeden/<br>euthanasie en verwijderen<br>milt, beenmerg en<br>lymfeknopen. | Isofluraan<br>(5%)                                                                             | Hartpunctie gevolgd door<br>nekstrekking                                                                                              |
| Konijn        | Verdoven, verbloeden/<br>euthanasie en verwijderen<br>milt, beenmerg en<br>lymfeknopen. | Metedomidine<br>(0.5mg/kg) in<br>combinatie met<br>ketamine<br>(25mg/kg)<br>en/of<br>euthasaat | i.m. toediening verdoving /<br>s.c. toediening verdoving<br>gevolgd door verbloeden<br>(hartpunctie)<br><br>i.v. toediening euthasaat |
| Kip           | Verdoven, verbloeden/<br>euthanasie en verwijderen<br>milt, beenmerg en<br>lymfeknopen. | Isofluraan<br>(5%)<br>en/of<br>euthasaat                                                       | Verbloeden (hartpunctie)<br>i.v. toediening euthasaat                                                                                 |
| Lama/Alpaca's | n.v.t. alleen bloedafname                                                               | -                                                                                              | -                                                                                                                                     |

Tabel 4: verdoving/euthanasie

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

Muis: Na immunisatie met een standaard oplosbaar antigeen of DNA wordt er in minimaal 50% van de dieren een goede immuun respons opgewekt, waardoor we 2 dieren per groep immuniseren. Omdat het per antigeen verschilt welke stam er goed reageert op het antigeen, worden gemiddeld 3 groepen van 2 dieren geïmmuniseerd. Hierop is 1 uitzondering, namelijk dat 1 stam een hogere mortality rate heeft (SJL), waardoor we hiervan 3 dieren in de groep opnemen. Wanneer er immunisaties worden verricht met levende cellen, worden er per groep 9 of 12 dieren geïncubeerd. Deze groep wordt onderverdeeld in subgroepen van 3 dieren welke ieder een unieke kloon van de antigeen-expresserende levende cellen krijgt toegediend. Per target varieert het of er verwacht wordt om 3 of 4 subgroepen van 3 dieren te includeren om de gewenste respons op te wekken.

Kip, rat, konijn, lama/Alpaca's; immunisatie van 2 dieren per groep levert goede resultaten, ook hier is het slagingspercentage voor een goede antigeen specifieke titer minimaal 50%.

## B. De dieren

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

Afhankelijk van het gewenste antilichaam, het antigeen en de uiteindelijke toepassing van het antilichaam, zal worden beoordeeld of de beste immunisatie resultaten verwacht worden in muis, rat, kip, konijn, of lama/Alpaca's.

Daarnaast hebben bepaalde stammen de voorkeur voor het genereren van een antilichaam respons tegen een specifiek target. De stammen vernoemt in deze tabel zijn de meest voorkomende stammen. Voor het gebruik van andere stammen zal dit uitvoerig met de IVD overlegd worden.

Er is gekozen om alleen vrouwen te includeren in de proef, omdat we in het verleden met regelmatig dieren uit de proef hebben moeten halen of solitair hebben moeten huisvesten vanwege ontstane agressie bij mannelijke dieren. Agressie met de daarbij ontstane wonden en stress kunnen een negatief effect op de immuun respons hebben. Het gebruik van vrouwen heeft geen nadelig effect voor het uiteindelijke antilichaam dat als therapeutica kan worden gebruikt. In het verleden is dit bewezen omdat antilichamen gegenereerd in vrouwelijke muizen als therapeutica zijn geïnjecteerd in mannelijke dieren (reuma model). Er werd geen ander effect gezien dan de verwachte therapeutische behandeling.

| Diersoort     | Stam                                                                                                                                      | Sexe | Aantal per jaar | Range leeftijd of gewicht | Herkomst                                                  |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Muis          | Diverse inteelt en outbred wild type stammen waaronder Balb/c, Swiss, SJL/J, DBA/J1, C57BL/6, C3H, BiozziABH, CD-1, NZBW, transgenic mice | V    | 200             | 6-8 weken                 | Charles River/Harlan /Janvier/Jax                         |
| Kip           | Diverse inteelt en outbred wild type stammen waaronder Barnevelder, White Leghorn                                                         | V    | 30              | 15-20 weken               | Grutters of Derks                                         |
| Konijn        | Diverse inteelt en outbred wild type stammen waaronder Nieuw Zeelander, wild type parental b9 allo-type rabbits, basilea strain rabbits   | V    | 30              | 2 kg                      | Charles River/Harlan                                      |
| Rat           | Diverse inteelt en outbred wild type stammen waaronder Wistar, transgenic rats                                                            | V    | 10              | 6-8 weken                 | Charles River/Harlan                                      |
| Lama/Alpaca's | Diverse stammen                                                                                                                           | V    | 20              | ~1 jaar                   | Tijdelijk gebruik landbouw huisdieren, na afloop in leven |

|  |  |  |  |  |                                 |
|--|--|--|--|--|---------------------------------|
|  |  |  |  |  | gelaten en terug naar eigenaar. |
|--|--|--|--|--|---------------------------------|

Tabel 5: Diersoorten en stammen

### 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.

Vermindering: In voorgaande studies onder vergelijkbare projectaanvragen is geoptimaliseerd wat het minimum aantal dieren per groep moet zijn om goed resultaat te behalen. Dit aantal is onderbouwd onder 2A.

Vervanging/vermindering: Zoals in het projectvoorstel is uitgeschreven, wordt er voorafgaand aan de studie beoordeeld of een immunisatie noodzakelijk is of dat we ook een selectie kunnen uitvoeren ex vivo met ModiQuest's humane of lama faagbank. Dit is nog niet voor ieder target effectief, sommige benaderingen vereisen een in vivo maturatie stap door het immuun systeem waardoor immunisatie noodzakelijk is.

Verfijning: Er wordt per immunisatie bekenen of het gebruik van adjuvantia noodzakelijk is en indien noodzakelijk dan wordt het ongerief afgewogen tegen het verwachte slagingskans per type adjuvantia in combinatie met het antigeen en waar mogelijk wordt er gekozen voor het minst irriterend antigeen. Bij gebruik van CFA kunnen er ontstekingen plaatsvinden rond de injectiepunten, om dit te voorkomen wordt het CFA/antigeen mengsel verdeeld over 4 plekken.

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.

Per immunisatie wordt de immunisatie strategie afgewogen tegen het verwachte succes met dat specifiek antigeen na injectie middels een van de hierboven benoemde immunisatie methodes en het ongerief wat het dier zal hebben na deze injectie. Er wordt gestreefd naar de methode met een zo laag mogelijke ongeriefscore. Daarnaast worden de dieren dagelijks gemonitord. Bij niet goed functioneren van het dier wordt meteen bekeken hoe dit te kunnen ondervangen en toekomstige behandelingen binnen de gekozen immunisatie strategie worden aangepast.

## 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.

NVT

## 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?



|                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Nee                                                                                                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> 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. |
| <b>G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest</b>                                                                                                                                                                                                   |
| Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder Wod valt?                                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag H.                                                                                                                                                                                    |
| <input type="checkbox"/> 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

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H. Pijn en pijnbestrijding</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag I.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <input type="checkbox"/> Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Pijnbestrijding wordt alleen toegepast als het ongerief van de injectie methode groter is dan het bijkomen van de anesthesie. Bij injectie middels electroporatie wordt anesthesie toegepast. Bij moeilijk hanteerbare ratten kan er voor gekozen worden om anesthesie toe te passen om bloed af te nemen. Verdere pijnbestrijding wordt niet toegepast, omdat dit het immuun systeem kan remmen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Ieder immunisatie project wordt uitgevoerd met een uniek antigeen. Voorafgaand aan de immunisatie wordt beoordeeld of het antigeen geen verwachte toxische effecten heeft op het dier. Deze beoordeling wordt uitgevoerd door ModiQuest in samenspraak met de klant, wie uitgebreide kennis heeft van het antigeen. Mocht dit niet voldoende zijn, dan wordt er literatuur onderzoek verricht. Als er ongerief wordt voorspeld, dan worden er alternatieven voorgesteld zoals faag display. Als er geen ongerief wordt voorspeld, dan kan er soms onverwacht alsnog ongerief optreden. Afhankelijk van het type ongerief wordt er actie ondernomen. In enkele gevallen kan de injectieplek wat opgezwollen zijn, het is bekend uit voorgaande studies dat deze redelijk snel wegtrekken (afhankelijk van de dier soort). Daarnaast hebben we in enkele studies ervaren dat het antigeen een erg heftige immuun respons had opgewekt waardoor een enkel dier in een shock kwam en geëuthanaseerd moest worden. Een langere periode van rust en aanpassing van de hoeveelheid antigeen heeft deze shock in de overige dieren uit de groep voorkomen. Injecties met levende tumor cellen welke het antigeen van interesse tot expressie brengt groeit uit tot een tumor (waar de dieren geen zichtbare hinder van hebben). Binnen 14 dagen wordt deze tumor uit het lichaam verwijderd door het immuun systeem. In 5% van de geïmmuniseerde dieren wordt de tumor niet opgeruimd en treed er verlamming op, waarna het dier moet worden afgevoerd. Rond deze periode zullen de dieren dagelijks gemonitord worden op gedrag en uiterlijk om bij mogelijk aankomend ongerief de dieren eerder af te voeren, dan te wachten tot de totale verlamming. |

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Zie bovenstaande tekst.

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

Zie bovenstaande tekst.

#### **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.

Afwijkend gedrag, visueel afname van lichaamsgewicht gevolgd door wegen en vergelijking met littermates, geen/slechte mobiliteit, geen/weinig opname van water/voer. Bij zichtbaar lijden wordt het dier uit de proef gehaald.

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

<1% bij standaard eiwit immunisaties en DNA immunisaties en ~5% na levende tumor cell immunisaties.

#### **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.

Licht: 84%

Matig: 15%

Ernstig: <1%

### **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.

Na immunisatie worden milt, beenmerg en lymfeknopen gebruikt om monoclonale antilichamen te genereren, met uitzondering van de lama's/Alpaca's (alleen bloedafname).

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

## DEC-advies

---

### A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: 2017-0026
2. Titel van het project: Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama
3. Titel van de NTS: Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama
4. Type aanvraag:
  - ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
  - ☐ wijziging van vergunning met nummer
5. Contactgegevens DEC:
  - naam DEC: RUDEC
  - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED] bereikbaar op maandag, dinsdag, en donderdag van 9:00 tot 15:00 uur
  - e-mailadres contactpersoon: [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
  - ☒ ontvangen door DEC: 30-03-2017
  - ☐ aanvraag compleet
  - ☒ in vergadering besproken: 02-05-2017
  - ☐ anderszins behandeld
  - ☒ termijnonderbreking(en) van 08-05-2017 tot 06-06-2017
  - ☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
  - ☒ aanpassing aanvraag: 06-06-2017
  - ☒ advies aan CCD: 16-06-2017
7. De inhoud van dit project is afgestemd met de IvD en deze heeft geen bezwaren tegen de uitvoering van het project binnen deze instelling.
8. Eventueel horen van aanvrager: n.v.t.
9. Correspondentie met de aanvrager:
  - Datum vragen: 08-05-2017
  - Datum antwoorden: 06-06-2017
  - Gestelde vragen en antwoorden:

### Description of Animal Procedures:

\*DAP1

-A2: Graag de woorden terminaal, licht, matig en ernstig i.p.v. de codes gebruiken voor het ongerief.

*Antwoord: Zie geel gearceerde aanpassingen in het document "beschrijving dierproeven".*

-A2: Tabel 1, nr. 3: waarom is het nodig om weefsel af te nemen voor fibroblast isolatie? In de aanvraag is niet uitgelegd waar de fibroblasten voor nodig zijn.

*Antwoord: Zie geel gearceerde aanpassingen in het document "beschrijving dierproeven".*

*Voor het opwekken van een immuun repsons tegen complexe membraan eiwitten wordt gebruik gemaakt van cellen welke het target tot expressie brengen, welke vervolgens worden*

*geïnjecteerd in de dieren. De cellijn die gebruikt wordt voor levende cel immunisaties is niet voor iedere muizen stam of diersoort geschikt. Om in andere muizenstammen/diersoort deze immuun respons op te wekken wordt gebruik gemaakt van dier-eigen fibroblasten welke na isolatie worden getransfecteerd/getransduceerd met het target waartegen de immuun respons opgewekt moet worden. Na goed meetbare expressie van het target op deze cellen, worden de cellen geïnjecteerd in het dier waar de fibroblasten van afkomstig zijn. Door middel van deze techniek zal het dier geen immuun respons ontwikkelen tegen de gebruikte cel, maar wel tegen het geëxprimeerde target.*

-A2: Graag de tabellen zodanig invullen dat zij overeenkomen met de tekst en met elkaar, en ook beter herleidbaar is welk type immunisaties (antigeen+adjuvant, cellen, DNA) er met elke diersoort wordt gedaan.

Er wordt bijvoorbeeld in de tekst vermeld dat de dieren onder anesthesie gaan wanneer een injectie met DNA wordt gevolgd door electroporatie ('anesthesie vereist'). Deze methode wordt bij lama's vermeld (tabel3), terwijl deze dieren niet onder anesthesie gaan.

*Antwoord: De verdoving voor de lama's is toegevoegd aan tabel 3. Naar aanleiding van het advies gesprek met de dierenarts en wildlife arts is besloten om Alpaca's aan het protocol toe te voegen. Per proef zal er met de dierenarts/IVD worden overlegd of er lama's of Alpaca's zullen worden ingezet. De keuze hangt af van de injectie methode, duur van de proef en huisvestingsmogelijkheden.*

-A3: "Er wordt in maximaal 50% van de dieren een goede immuunrespons opgewekt". In dat geval lijkt het de commissie niet raadzaam om slechts twee dieren te gebruiken, omdat de kans groot is dat er geen respons gevonden wordt wanneer er maar twee dieren worden gebruikt per immunisatie. Bedoelen de onderzoekers minimaal 50%?

*Antwoord: Er wordt inderdaad minimaal 50% bedoeld, dit is aangepast in de tekst.*

-B: De reden voor het gebruik van alleen vrouwen is onvoldoende onderbouwd.

*Antwoord: Zie geel gearceerde aanpassingen in het document "beschrijving dierproeven".*

-B: Waarop zijn de aantallen in tabel 5 gebaseerd?

*Antwoord: De aantallen zijn gebaseerd op de aantallen geïmmuniseerd in het verleden onder een vergelijkbaar project voorstel (DEC) en het verwachte aantal immunisaties in komende jaren.*

-J: Waarom kan de tumorgroei leiden tot verlamming?

*Antwoord: De levende tumoren worden geïnjecteerd i.v. via de staartvene. Het is bewezen dat deze tumoren zich nestelen in de lymfeorganen en zullen na i.v. injectie gaan delen in de lymfe knopen dicht bij het uiteinden van de staart waar ook de spieren/zenuwen van de benen zich bevinden. Door ongeremde uitgroei van de tumoren zullen deze zenuwen/spieren geblokkeerd worden en kan het dier verlamd raken.*

-K: Waarop is de onderverdeling in licht, matig, en ernstig ongerief gebaseerd? Hoe verhoudt zich dit tot de eerste tabel? De commissie kan deze onderverdeling niet volgen. Is deze onderverdeling voor alle diersoorten hetzelfde? Kan het ernstig ongerief niet worden voorkomen door het toepassen van humane eindpunten? De beschrijving van de humane eindpunten lijkt geen situaties van ernstig ongerief te bevatten.

*Antwoord: Het verwachte ongerief bij alle dieren na immunisatie is licht. Na immunisatie onder anesthesie of na heftigere immuunreactie dan verwacht is het ongerief licht/matig. Deze percentages zijn een schatting, omdat dit vooraf niet altijd te voorspellen is. Het percentage 20% is hoog geschat, dus er wordt verwacht dat het ongerief van de meeste*

dieren licht zal zijn. Om deze reden is het percentage naar 15% bijgesteld. Het percentage vernoemd bij ernstig (5%) is afgeleid van het mogelijke percentage dat kan uitvallen na levende cel immunisaties door tumoruitgroei. Echter is dit percentage 5% van de met tumorcellen geïmmuniseerde dieren, niet van het totaal. Daarom is dit percentage verlaagd in bijgevoegd aangepast project voorstel (schatting is dat ongeveer ¼ van de muizen met levende tumor cellen geïmmuniseerd gaan worden). Alle dieren worden dagelijks gemonitord en zeker de dieren die met levende cellen zijn geïmmuniseerd worden goed bekeken in de periode waarin mogelijk ernstig ongerief op kan treden zodat ze uit de proef kunnen worden gehaald wanneer dit punt lijkt te naderen. Hierdoor zal het humaan eindpunt net niet bereikt worden. In sommige muizen kan de verlamming zich ineens uiten waardoor het humaan eindpunt wel wordt bereikt (bijvoorbeeld bij uiting 's nachts en aantreffen verlamd dier 's ochtends). Dit proberen we uiteraard te voorkomen. Zie laatste 7 regels in "I".

#### **Niet-technische samenvatting:**

-De onderzoekers worden verzocht na te gaan of de beantwoording van bovenstaande vragen over het Project Proposal en de DAPs ook leidt tot aanpassingen in de NTS.

*Antwoord: Zie geel gearceerde aanpassingen in NTS.*

-3.4: Hier wordt vermeld dat de dieren 'bijna geen hinder' hebben van de immunisaties. Een enkel dier kan 'hinder' hebben. Uit 3.5 blijkt dat het ongerief matig of soms zelfs ernstig zal zijn voor 25% van de dieren. Bovendien zal 75% van de dieren licht ongerief hebben, hetgeen niet hetzelfde is als 'bijna geen hinder'. De aanvrager wordt verzocht een realistischer beschrijving van het ongerief te geven

*Antwoord: Zie geel gearceerde aanpassingen in NTS.*

- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag

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

#### **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 is geen betrokkenheid van DEC-leden bij deze projectaanvraag, waardoor onafhankelijkheid en onpartijdigheid zijn gewaarborgd.

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

1. Deze aanvraag heeft een concrete doelstellingen en kan getypeerd worden als een project. De opzet komt het best overeen met voorbeeld 1 uit de handreiking 'Invulling definitie project' van de CCD, welke voor alle te genereren antilichamen afzonderlijk wordt doorlopen. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ondergaan. De aanvrager heeft beschreven op basis van welke criteria zij zal besluiten het project voort te zetten. De DEC is er daardoor van overtuigd dat de aanvrager gedurende het project op zorgvuldige wijze besluiten zal nemen over de voortgang van het project en er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden. Gezien bovenstaande is de DEC van mening dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.
2. Voor zover de DEC weet is er geen "tegenstrijdige" wetgeving die het uitvoeren van de experimenten in de weg zou kunnen staan.

3. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstelling.

#### *Belangen en waarden*

4. Het directe doel van het project is het genereren van antilichamen voor derden. Deze derden zullen hiermee therapeutische of diagnostische assays ontwikkelen (uiteindelijk doel). De instelling maakt de antilichamen op verzoek van en tegen betaling door derden. Het is aannemelijk dat dit alleen plaatsvindt indien er een grote kans is dat het antilichaam ook daadwerkelijk gebruikt zal kunnen worden in een therapeutische of diagnostische assay voor toepassing bij diverse ziekten zoals kanker, infectieziekten en auto-immuunziekten. Er is een directe relatie tussen het directe doel van deze projectaanvraag (genereren van antilichamen) en het uiteindelijke doel (ontwikkeling van assays), ondanks het feit dat het uiteindelijke doel geen onderdeel uitmaakt van deze aanvraag.
5. De belangrijkste belanghebbenden in deze projectaanvraag zijn de proefdieren, de aanvrager en de doelgroep/patiënten.  
Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn en integriteit worden aangetast. De dieren zullen beperkt worden in hun natuurlijke gedrag en gedurende de proeven zullen de dieren stress ondervinden en pijn ondergaan. Uiteindelijk zullen ze in het kader van het onderzoek gedood worden. De dieren hebben er belang bij hiervan gevrijwaard te blijven.  
Voor de aanvrager geldt dat het maken van kwalitatief goede antilichamen belangrijk is voor de bedrijfsvoering en een commercieel belang vertegenwoordigt. Dit dient naar de mening van de DEC geen rol te spelen in de ethische afweging over de toelaatbaarheid van het gebruik van proefdieren. Het gaat uiteindelijk om de vraag of dit onderzoek belangrijke maatschappelijke en wetenschappelijke doelen dient (gezondheid, kennis).  
Voor patiënten is dit onderzoek van belang, omdat het kan leiden tot de ontwikkeling van betere diagnostiek en/of nieuwe behandelingen voor ziekten. De te genereren antilichamen zullen gebruikt worden voor de ontwikkeling van therapeutische of diagnostische assays voor diverse ziekten zoals kanker, infectieziekten en auto-immuunziekten. Gerichte behandeling op basis van mechanistisch inzicht kan bijdragen aan een betere diagnostiek en behandeling met minder bijwerkingen. Dit kan er toe leiden dat de patiënt weer gezond wordt, dan wel een betere kwaliteit van leven heeft. Kunnen beschikken over adequate behandelingen en diagnostische tests voor ernstige ziekten, zoals kanker, infectieziekten en auto-immuunziekten, is van groot belang voor de samenleving.
6. De aanvrager maakt geen melding van onbedoelde nadelige effecten op het milieu. Er is geen aanleiding voor de DEC om te verwachten dat die er zullen zijn.

#### *Proefopzet en haalbaarheid*

7. De kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager. De instelling produceert al sinds 2004 antilichamen voor derden. De aanvrager beschikt over voldoende kennis en kunde om te kunnen voldoen aan alle zorgvuldigheidseisen omtrent het verrichten van dierproeven.
8. De doelstellingen van het project zijn realistisch en de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters sluiten hier logisch bij aan. Bovendien heeft deze groep veel ervaring in dit



onderzoeksveld en met de voorgestelde dierproeven. De DEC is dan ook van mening dat het project goed is opgezet, en dat deze strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.

#### *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 richtlijn)
  - ☐ Zwerfdieren (10h)
  - ☐ Hergebruik (1e lid 2)
  - ☐ Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)
  - ☐ Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
  - ☐ Dodingsmethode niet volgens bijlage IV richtlijn (13c lid 3)
10. De huisvesting en verzorging van de dieren zijn conform de eisen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.
11. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. De meeste dieren zullen licht ongerief ondervinden als gevolg van de immunisaties. Bij een deel van de dieren worden de immunisaties onder anesthesie gegeven. Die herhaalde anesthesie veroorzaakt matig ongerief voor de dieren. In uitzonderlijke gevallen (<1%) ontstaat ernstig ongerief door een zeer heftige reactie op de immunisatie of door verlamming veroorzaakt door lokaal groeiende tumorcellen waartegen geen adequate immuunrespons ontstaat.
12. De integriteit van dieren wordt in lichte mate aangetast door het instrumentele gebruik dat inherent is aan het doen van dierproeven.
13. De criteria voor humane eindpunten zijn voldoende specifiek gedefinieerd en toegesneden op het experiment. Het percentage dieren dat naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken is op basis van ervaring met immunisaties van de gebruikte diersoorten ingeschat. De commissie is het eens met deze inschatting en de gehanteerde humane eindpunten.

#### *3V's*

14. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Indien mogelijk worden antilichamen gemaakt met behulp van ex vivo alternatieven. Wanneer dit niet mogelijk is zullen dieren ingezet worden om antilichamen te genereren.
15. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat en is proportioneel ten opzichte van de gekozen onderzoekopzet en de looptijd. De onderzoekers hanteren een goede strategie om ervoor te zorgen dat er met het kleinst mogelijke aantal dieren wordt gewerkt waarmee met zekerheid antilichamen verkregen zullen worden.
16. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven. Er wordt

per immunisatie bekeken of het gebruik van adjuvantia noodzakelijk is, waarbij de voorkeur uitgaat naar een adjuvans dat het minst irriterend is en tevens een goede slagingskans biedt. De DEC is ervan overtuigd dat de beschreven proefopzet de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.

17. Het betreft geen wettelijk vereist onderzoek, maar routinematige productie.

*Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef*

18. De aanvrager zal in het project alleen gebruik maken van vrouwelijke dieren. De aanvrager geeft hiervoor de volgende onderbouwing: 'Er is gekozen om alleen vrouwen te includeren in de proef, omdat we in het verleden met regelmaat dieren uit de proef hebben moeten halen of solitair hebben moeten huisvesten vanwege ontstane agressie bij mannelijke dieren. Agressie met de daarbij ontstane wonden en stress kunnen een negatief effect op de immuunrespons hebben. Het gebruik van vrouwen heeft geen nadelig effect voor het uiteindelijke antilichaam dat als therapeutica kan worden gebruikt'. De DEC is van mening dat de aanvrager in voldoende mate heeft onderbouwd dat het om de doelstellingen met zo min mogelijk dieren en zo min mogelijk ongerief te bereiken noodzakelijk is om de proeven met alleen vrouwelijke muizen, konijnen, kippen en ratten uit te voeren. De commissie vermoedt dat dit voor lama's en alpaca's in mindere mate geldt.
19. De dieren zullen in het kader van het project gedood worden (met uitzondering van de lama's en alpaca's). Dit is noodzakelijk om verschillende weefsels te kunnen onderzoeken voor het beantwoorden van bepaalde onderzoeksvragen. De gebruikte dodingsmethode staat vermeld in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.
20. Er worden in deze projectaanvraag landbouwhuisdieren (lama's en alpaca's) gebruikt. Deze worden niet gedood, maar gaan na afloop terug naar de eigenaar.

*NTS*

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

**D. Ethische afweging**

1. Rechtvaardigt het belang van de doelstelling van het project het ongerief dat de dieren wordt aangedaan, en is aan alle zorgvuldigheidseisen (3V's) voldaan?
2. Er vindt een lichte of matige aantasting van welzijn en integriteit van de proefdieren plaats (beschreven in C9 tot C20). De doelstellingen kunnen niet zonder dieren behaald worden. De onderzoekers doen al het mogelijke om het lijden van de dieren en het aantal dieren te beperken.
- Voor patiënten is dit onderzoek van belang, omdat het kan bijdragen aan een verbetering van hun gezondheid en kwaliteit van leven. De DEC kent daar veel gewicht aan toe om de volgende redenen. Therapeutische en diagnostische assays op basis van antilichamen zijn van groot belang voor een adequate diagnose en/of behandeling van diverse ziekten zoals vele vormen van kanker, infectieziekten of autoimmuunziekten. De resultaten van dit project zullen bijdragen aan de ontwikkeling van deze assays. Het is aannemelijk dat de doelstellingen op termijn behaald zullen worden. De commissie acht de productie van deze assays van substantieel belang.

3. De DEC is overtuigd van het belang van de doelstellingen: het genereren van antilichamen voor derden, zodat zij daarmee therapeutische of diagnostische assays kunnen ontwikkelen op het gebied van diverse ziekten zoals kanker, infectieziekten of autoimmuunziekten. De DEC is van mening dat de belangen van de patiënten voldoende zwaar wegen om het schaden van de belangen van de proefdieren (om gevrijwaard te blijven van een aantasting van hun welzijn en integriteit) te rechtvaardigen. De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager. De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, en dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat zij zal kunnen voorkomen dat mens, dier en het milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. De DEC is van oordeel dat het hier boven geschetste belang de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van angst, pijn of stress, rechtvaardigt. Aan de eis dat het belang van de experimenten op dient te wegen tegen het ongerief dat de dieren wordt berokkend, is voldaan.

## 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

- X Op grond van het wettelijk vereiste dient de projectleider bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD.
- Voor de uitvoering van dit project is tevens ministeriële ontheffing vereist
- Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden, te weten...

☐ De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

- De vaststelling dat het project niet vergunningplichtig is om de volgende redenen:...
- De volgende doorslaggevende ethische bezwaren:...
- De volgende tekortkomingen in de aanvraag:...

### 2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

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



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

ModiQuest Research

Industrielaan 63

5349 AE OSS



**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  
AVD2580020172284

**Bijlagen**

2

Datum 23 juni 2017

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 22 juni 2017. Het gaat om uw project "het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama.". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD2580020172284. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

**Wacht met de uitvoering van uw project**

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

**Factuur**

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

**Meer informatie**

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

**Datum:**

23 juni 2017

**Aanvraagnummer:**

AVD2580020172284

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

**Datum:**  
23 juni 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD2580020172284

### **Gegevens aanvrager**

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 25800  
Naam instelling of organisatie: ModiQuest Research  
Naam portefeuillehouder of  
diens gemachtigde:   
KvK-nummer: 09148575  
Straat en huisnummer: Industrielaan 63  
Postcode en plaats: 5349 AE OSS  
IBAN: NL41INGB0005261629  
Tenaamstelling van het  
rekeningnummer: ModiQuest Research

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:  
Functie:  
Afdeling:  
Telefoonnummer:  
E-mailadres:



Gegevens verantwoordelijke uitvoering proces

Naam:

Functie:

Telefoonnummer:

E-mailadres:

**Datum:**

23 juni 2017

**Aanvraagnummer:**

AVD2580020172284

### 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 december 2017

Geplande einddatum:

1 december 2022

Titel project:

het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama.

Titel niet-technische samenvatting:

het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama.

Naam DEC:

RUDEC

Postadres DEC:

Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen

E-mailadres DEC:

### Betaalgegevens

De leges bedragen:

€ 1035,-

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:



OSS

22 juni 2017

**Datum:**

23 juni 2017

**Aanvraagnummer:**

AVD2580020172284



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

ModiQuest Research



Industrielaan 63

5349 AE OSS



**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  
AVD2580020172284

**Bijlagen**

2

Datum 23 juni 2017

Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 23 juni 2017

Vervaldatum: 23 juli 2017

Factuurnummer: 172284

| Omschrijving                                                                      | Bedrag    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Betaling leges projectvergunning dierproeven<br>Betreft aanvraag AVD2580020172284 | € 1035,00 |

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.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

ModiQuest Research

Industrielaan 63

5349 AE OSS



**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  
AVD2580020172284

Datum 4 juli 2017

Betreft aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 22 juni 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama." met aanvraagnummer AVD2580020172284. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In deze brief leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

**Welke informatie nog nodig**

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

**Onduidelijkheden**

In de NTS staan enkele spelfouten, indien u dit wenst, kunt u een nieuwe NTS sturen.

Kunt u aangeven over de lama's en alpaca's worden hergebruikt? Indien dit het geval is, kunt u dit dan in een nieuwe Bijlage Dierproeven aanpassen?

**Leges**

De leges die u verschuldigd bent zijn nog niet door ons ontvangen of de betaling is nog niet verwerkt. Uw aanvraag is niet compleet als de leges niet zijn ontvangen.

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

**Opsturen binnen veertien dagen**

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

**Datum:**

4 juli 2017

**Aanvraagnummer:**

AVD2580020172284

**Wanneer een beslissing**

De behandeling van uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen. Uw aanvraag is in ieder geval niet compleet als de leges niet zijn ontvangen. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

**Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven



**Aanvraagnummer: AVD2580020172284**

**POSTAL ADDRESS** Pivot Park – RE2142  
Industrielaan 63  
5349 AE Oss  
The Netherlands

**TELEPHONE** +31 (0) 412 – 846 000  
**FAX** +31 (0) 412 – 846 009

**E-MAIL** [REDACTED]  
**WEBSITE** [www.modiquestresearch.com](http://www.modiquestresearch.com)

Datum 5 juli 2017  
Betreft reactie brief CCD 4 juli 2017

Geachte CCD,

Naar aanleiding van uw brief verstuurd op 4 juli 2017 met betrekking tot project aanvraag met titel “Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama”, vind u hieronder de antwoorden op uw vragen:

In de NTS staan enkele spelfouten, indien u dit wenst, kunt u een nieuwe NTS sturen.  
*Er is een nieuwe NTS ingestuurd via NetFTP.*

Kunt u aangeven over de lama's en alpaca's worden hergebruikt? Indien dit het geval is, kunt u dit dan in een nieuwe Bijlage Dierproeven aanpassen?  
*De lama's en alpaca's worden niet hergebruikt, maar worden wel in leven gelaten en op de boerderij verder gehuisvest als landbouwhuisdier. Hierdoor is de bijlage dierproeven niet aangepast. Mocht dit wel noodzakelijk zijn, dan hoor ik dat graag van u.*

De leges die u verschuldigd bent zijn nog niet door ons ontvangen of de betaling is nog niet verwerkt.  
*Er is een bewijs van betaling ingestuurd via NetFTP.*

Mocht u nog verdere vragen hebben dan verneem ik dat graag.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]  
ModiQuest Research

confidential

**TRADE REGISTER** Arnhem 09148575  
**V.A.T.** NL 8140.81.058.B01  
**BANK ACCOUNT** ING 5261629  
**IBAN** NL41 INGB 0005261629  
**SWIFT/BIC** INGBNL2A



## Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

ModiQuest Research

[REDACTED]

Industrielaan 63

5349 AE OSS



**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

AVD2580020172284

**Bijlagen**

1

**18 JULI 2017**

Datum 17 juli 2017

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 22 juni 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama." met aanvraagnummer AVD2580020172284. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 5 juli 2017 heeft u uw aanvraag aangevuld. Dit betrof het hergebruik van dieren.

### **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 "het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama." starten. De vergunning wordt afgegeven van 1 december 2017 tot en met 30 november 2022. Deze termijn is anders dan in uw aanvraag, omdat een vergunning een looptijd van maximaal 5 jaar kan hebben.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

**Beoordeling achteraf**

Na afloop van het project zal er een beoordeling plaatsvinden, zoals bedoeld in artikel 10a1, lid 1d en lid 3, in de wet. Meer informatie over de eisen bij een beoordeling achteraf vindt u in de bijlage.

Er is sprake van ernstig ongerief.

**Datum:**

17 juli 2017

**Aanvraagnummer:**

AVD2580020172284

**Procedure**

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie RUDEC gevoegd. Dit advies is opgesteld op 16 juni 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.

**Bezwaar**

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

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

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

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

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

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

**Meer informatie**

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

Centrale Commissie Dierproeven  
namens deze:

ir. G. [REDACTED]  
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: ModiQuest Research

Adres: Industrielaan 63

Postcode en plaats: 5349 AE OSS

Deelnemersnummer: 25800

deze projectvergunning voor het tijdvak 1 december 2017 tot en met 30 november 2022, voor het project "het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica door middel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama." met aanvraagnummer AVD2580020172284, volgens advies van Dierexperimentencommissie RUDEC. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]. Voor de uitvoering van het project is [REDACTED] verantwoordelijk. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 22 juni 2017
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 22 juni 2017;
  - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 5 juli 2017;
  - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 16 juni 2017, ontvangen op 22 juni 2017.
  - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 5 juli 2017

**Aanvraagnummer:**  
AVD2580020172284

| Naam proef                                                    | Diersoort/ Stam                                        | Aantal dieren | Ernst                                         | Opmerkingen |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|-------------|
| <b>3.4.4.1 Immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama</b> |                                                        |               |                                               |             |
|                                                               | Muizen ( <i>Mus musculus</i> ) /                       | 1.000         | 1%<br>Ernstig<br>15%<br>Matig<br>84%<br>Licht |             |
|                                                               | Ratten ( <i>Rattus norvegicus</i> ) /                  | 50            | 1%<br>Ernstig<br>15%<br>Matig<br>84%<br>Licht |             |
|                                                               | Kippen /                                               | 150           | 1%<br>Ernstig<br>15%<br>Matig<br>84%<br>Licht |             |
|                                                               | Konijnen ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ) /            | 150           | 1%<br>Ernstig<br>15%<br>Matig<br>84%<br>Licht |             |
|                                                               | Andere zoogdieren (andere Mammalia) /<br>Lama / Alpaca | 100           | 1%<br>Ernstig<br>15%<br>Matig<br>84%<br>Licht |             |

**Aanvraagnummer:**  
AVD2580020172284

### **Voorwaarden**

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

In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de wet en wordt daarom voorzien van beoordeling achteraf. Deze beoordeling zal uiterlijk maart 2023 plaatsvinden. Er zal dan beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt. Daarnaast wordt bekeken of de schade die de dieren hebben ondervonden, het aantal en soorten proefdieren en de ernst de dierproeven conform de vergunning waren.

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

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



**Aanvraagnummer:**

AVD2580020172284

## 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:**  
AVD2580020172284

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.

#### **Beoordeling achteraf**

Volgens artikel 10a1, lid 1d en lid 3 van de wet worden projecten waarbij niet-menselijke primaten worden gebruikt, projecten die als ernstig ingedeelde dierproeven omvatten of een dierproef die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, achteraf beoordeeld worden.