





10 JAN. 2017

## Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

### 1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 32600 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="0"> <tr> <td>Naam instelling of organisatie</td> <td>PD ALT / Intravacc</td> </tr> <tr> <td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>KvK-nummer</td> <td></td> </tr> </table>	Naam instelling of organisatie	PD ALT / Intravacc	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]	KvK-nummer										
Naam instelling of organisatie	PD ALT / Intravacc																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																
KvK-nummer																	
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table border="0"> <tr> <td>Straat en huisnummer</td> <td>Antonie van Leeuwenhoeklaan</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>Postbus</td> <td>450</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Postcode en plaats</td> <td>3720AL</td> <td>Bilthoven</td> </tr> <tr> <td>IBAN</td> <td colspan="2">NL74INGB0705003612</td> </tr> <tr> <td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td> <td colspan="2">Ministerie van VWS</td> </tr> </table>	Straat en huisnummer	Antonie van Leeuwenhoeklaan	9	Postbus	450		Postcode en plaats	3720AL	Bilthoven	IBAN	NL74INGB0705003612		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Ministerie van VWS	
Straat en huisnummer	Antonie van Leeuwenhoeklaan	9															
Postbus	450																
Postcode en plaats	3720AL	Bilthoven															
IBAN	NL74INGB0705003612																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Ministerie van VWS																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="0"> <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>Projectleider</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td>RIVM [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	Projectleider		Afdeling	RIVM [REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]	
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.															
Functie	Projectleider																
Afdeling	RIVM [REDACTED]																
Telefoonnummer	[REDACTED]																
E-mailadres	[REDACTED]																
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="0"> <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>Onderzoeksmedewerker</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td>RIVM [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	Onderzoeksmedewerker		Afdeling	RIVM [REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]	
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.															
Functie	Onderzoeksmedewerker																
Afdeling	RIVM [REDACTED]																
Telefoonnummer	[REDACTED]																
E-mailadres	[REDACTED]																

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

## 2 Over uw aanvraag

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

## 3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- Startdatum 0 1 \_ 0 2 \_ 2 0 1 7
- Einddatum 3 1 \_ 0 1 \_ 2 0 2 2
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taa
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taa
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- Naam DEC DEC ALT
- Postadres Postbus 450, 3720 AL Bilthoven
- E-mailadres

## 4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?  Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 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
- 2 x bijlage "beschrijving dierproeven"

## 6 Ondertekening

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

Naam [REDACTED]

Functie [REDACTED]

Plaats [REDACTED] Bilthoven

Datum 05 - 01 - 2017

Handtekening [REDACTED]





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

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 32600
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Intravacc
- 1.3 Vul de titel van het project in. Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten.

## 2 Categorie van het project

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

## 3 Algemene projectbeschrijving

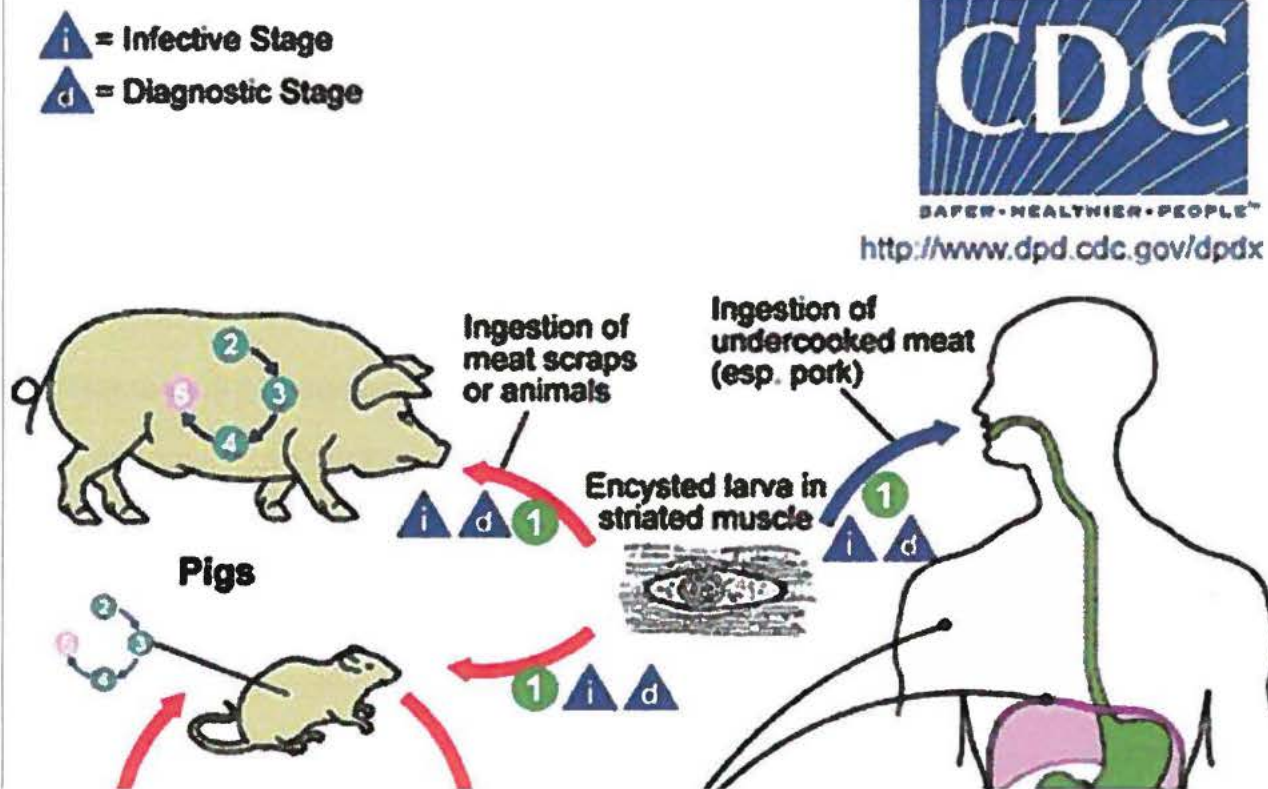
### 3.1 Achtergrond

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

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

## Levenscyclus van *Trichinella spiralis*

In de mens en andere zoogdieren treedt besmetting op na het eten van vlees waarin zich spierlarven bevinden van *Trichinella spiralis* (1). In de maag komen de opgegeten larven vrij en gaan naar de dunne darm (2), waar ze zich vast hechten in de darmwand en drie keer vervellen. Na deze vervellingen zijn de spierlarven uitgegroeid tot volwassen *Trichinella* wormen (3). Na paring en bevruchting ontwikkelen zich nieuwe larven in de vrouwtjes van *Trichinella*, die levend barend zijn. De nieuwe larven (4) doorboren de darmwand en gaan door het lichaam zwerven, op zoek naar een geschikte plek in de spieren (5), waar ze een spiercel binnen dringen. Ze ontwikkelen zich dan tot een spierlarve die omgeven wordt door een beschermend vlies. Dit wordt een *nurse cell complex* genoemd, dat gevoed wordt door fijn vertakte bloedvaten van de gastheer. Wanneer de gastheer sterft, in het geval van een dierlijke gastheer, en het vlees wordt opgegeten door een andere mogelijke gastheer, is de cyclus rond.





### **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 hoofddoel van deze dierproef is het voldoen aan de wettelijke taken van het Nationaal Referentielab Parasieten.

De verschillende onderdelen van het Trichinella onderzoek zijn:

- 1) De productie van antigeen, wat nodig is voor humane en veterinaire diagnostiek
- 2) Epidemiologisch onderzoek van wildlife (surveillance/genotypering)
- 3) Het vervaardigen van rondzendmonsters voor kwaliteitscontrole van private routine laboratoria
- 4) Genotypering (controle).

Dit onderzoek wordt al vele jaren succesvol uitgevoerd.

### **3.3 Belang**

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

De dierproef is nodig om uitgangsmateriaal te hebben voor het kunnen uitvoeren van de wettelijke taken van het Nationaal Referentielab voor parasieten (EU richtlijn 2015/1375). Levende parasieten zijn nodig voor het verzorgen van rondzendmonsters voor de Private Routine Laboratoria. Op deze manier borgt het RIVM de kwaliteit van het Trichinella onderzoek dat wordt uitgevoerd door de Private Routine Laboratoria. Zij doen Trichinella onderzoek op varkens-, wilde zwijnen- en paardenvlees volgens EU richtlijn 2015/1375. Het testen van Trichinella door de private laboratoria is voor de borging van de voedselveiligheid.

Daarnaast zijn levende parasieten nodig als referentiemateriaal voor de typering van parasieten en het maken van antigeen dat nodig is voor veterinaire en humane diagnostiek. Onderzoek naar het vóórkomen en de verspreiding van Trichinella in wildlife is belangrijk voor dier- en volksgezondheid.

### **3.4 Onderzoeksstrategie**

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

### 3.4 Onderzoeksstrategie

#### Muizen

De dierproef is nodig om uitgangsmateriaal (levende *Trichinella* parasieten) te hebben voor het kunnen uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten.

Verschillende *Trichinella* stammen zullen worden aangehouden in verschillende groepen muizen. Eén keer per jaar worden 25 nieuwe muizen geïnfecteerd met *Trichinella* parasieten. Deze worden oraal toegediend aan de muizen. De parasieten nestelen zich in het spierweefsel van de muizen. Wanneer de levende parasieten nodig zijn voor onderzoek (Productie van antigeen, Epidemiologisch onderzoek van wildlife, het vervaardigen van rondzendmonsters en/of genotypering) worden de muizen geëuthanaseerd. Mochten er veel dieren uitvallen (bijv. door ziekte niet veroorzaakt door de dierproef) dan worden er per jaar maximaal 10 reserve dieren ingezet. Zij krijgen alleen *Trichinella* parasieten toegediend als dit nodig is om een bepaalde *Trichinella* stam aan te houden. Als de laatste muis met een bepaalde stam uit zou vallen, dan worden de parasieten overgezet in reservemuizen. Omdat infectie niet altijd aanslaat worden op dat moment minimaal 3 reservemuizen geïnfecteerd.

#### Ratten

Voor antigeen bereiding voor veterinaire en humane diagnostiek zijn grote hoeveelheden parasieten nodig. Om aan deze grote hoeveelheden parasieten te komen worden ratten gebruikt om het aantal parasieten te vermenigvuldigen. De levende parasieten worden uit een muis gehaald en oraal toegediend aan de ratten. De parasieten nestelen zich in het spierweefsel van de ratten. Na 42 dagen worden de ratten geëuthanaseerd en de karkassen gedigereerd. De parasieten worden gebruikt voor antigeen productie. Om voldoende antigeen te kunnen bereiden, is deze proef ongeveer eens in de 3 jaar nodig.

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

Dit project bestaat uit 2 onderdelen. Het eerste onderdeel is het aanhouden van *Trichinella* parasieten in muizen. Deze parasieten zullen gebruikt worden voor: 1) De productie van antigeen, wat nodig is voor humane diagnostiek 2) Epidemiologisch onderzoek van wildlife 3) Het vervaardigen van rondzendmonsters voor kwaliteitscontrole van private routine laboratoria 4) Genotypering (controle). Het type dierproef is voor alle dieren hetzelfde. De dieren krijgen oraal *Trichinella* parasieten toegediend met behulp van een canule in de maag en zullen uiteindelijk worden geëuthanaseerd. Het tweede onderdeel is het vermenigvuldigen van de parasieten in ratten om voldoende parasieten te verkrijgen voor antigeen bereiding. De ratten krijgen oraal *Trichinella* parasieten toegediend met behulp van een canule in de maag na digestie van de geïnfecteerde muizen. Uiteindelijk zullen de dieren worden geëuthanaseerd.

#### 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.

### 3.4 Onderzoeksstrategie

Beide type dierproeven zijn nodig voor de uitvoering van de wettelijke taak: Nationaal referentielab voor parasieten. Voor het aanhouden van de *Trichinella* stammen worden jaarlijks 25 muizen geïnfecteerd met *Trichinella* parasieten. Deze parasieten worden gebruikt voor 1) De productie van antigeen, wat nodig is voor humane diagnostiek 2) Epidemiologisch onderzoek van wildlife 3) Het vervaardigen van rondzendmonsters voor kwaliteitscontrole van private routine laboratoria 4) Genotypering (controle). Mocht de laatste muis van een bepaalde *Trichinella* stam uitvallen dan zullen de parasieten over gezet worden in minimaal 3 reserve muizen omdat infectie niet altijd aanslaat. Om voldoende parasieten te verkrijgen voor antigeen bereiding is de tweede dierproef nodig waarin ratten zullen worden geïnfecteerd met *Trichinella* parasieten. De ratten zullen met grotere hoeveelheden *Trichinella* parasieten geïnfecteerd worden. Deze proef zal gemiddeld eens in de 3 jaar nodig zijn en hiervoor worden 50 ratten gebruikt.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Aanhouden van <i>Trichinella</i> stammen in muizen
2	Verkrijgen van <i>T. spiralis</i> in rattenspierweefsel voor antigeenbereiding.



Centrale Commissie Dierproeven i.o.

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

## 1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	32600	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Intravacc	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.  <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i>	Volgnummer 1	Type dierproef Aanhouden van Trichinella stammen in muizen

## 2 Beschrijving dierproeven

### A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Doelstelling van deze dierproef is om voldoende *Trichinella* parasieten te verkrijgen van verschillende *Trichinella* soorten om te voldoen aan de wettelijke taak van het Nationaal Referentielab Parasieten. Muizen uit het experiment van voorgaand jaar worden geëuthanaseerd waarbij het bloed van alle muizen wordt verzameld voor serologie. Na artificiële digestie van de muizen zullen alle 25 muizen met circa 400 *Trichinella* parasieten van verschillende stammen oraal worden geïnfecteerd met behulp van een canule in de maag. Wanneer *Trichinella* parasieten nodig zijn voor onderzoek, wordt 1 of worden meerdere geïnfecteerde muizen gedigereerd. Het is tot nu toe niet mogelijk gebleken om parasieten op een andere wijze aan te houden dan door passage in muizen.

Per groep worden de muizen ingezet volgens onderstaand schema:

Groep 1 (5 dieren) : *T. spiralis* [REDACTED]

Groep 2 (5 dieren) : *T. britovi* [REDACTED]

Groep 3 (5 dieren) : *T. britovi* [REDACTED]

Groep 4 (5 dieren) : *T. britovi* [REDACTED]

Groep 5 (5 dieren) : *T. spiralis* [REDACTED]

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

De dieren worden een jaar aangehouden. Begin van dit jaar worden per muis oraal 400 *Trichinella* parasieten toegediend met behulp van een canule in de maag. Dit duurt zo'n 2 minuten. Wanneer *Trichinella* parasieten nodig zijn wordt de muis geëuthanaseerd. Aan het einde van het jaar worden de muizen die over zijn ook geëuthanaseerd. De larven worden weer oraal toegediend aan de nieuwe groep muizen.

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

Uit meer dan 20 jaar ervaring weten we dat 5 dieren per Trichinella stam nodig zijn om er zeker van te zijn dat de verschillende Trichinella soorten doorgezet kunnen blijven worden. Na eerder onderzoek is het aantal Trichinella soorten, dat in passage is, al gereduceerd tot het hoogstnodige. Dit zijn geselecteerde referentiestammen van de meest belangrijke Trichinella soorten in Europa:

T. spiralis [REDACTED]

T. britovi [REDACTED]

T. britovi stam [REDACTED]

T. britovi stam [REDACTED]

T. spiralis stam [REDACTED]

De doorlooptijd van het experiment is een jaar, en gedurende het jaar zullen muizen worden geëuthanaseerd om Trichinella parasieten te gebruiken voor bijvoorbeeld rondzendingen, antigeen bereiding en soort bepaling. Verder kan er extra uitval van muizen zijn door sterfte. Om deze reden houden wij 10 reserve muizen aan. Alleen als er muizen sterven of als dreigt dat Trichinella stammen niet meer kunnen worden doorgezet, zullen reserve muizen worden geïnfecteerd (Trichinella larven kunnen geïsoleerd worden uit gestorven dieren). De reserve muizen zullen pas aangekocht worden als dit om eerder genoemde redenen nodig is.

---

#### **B. De dieren**

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

---

**Species**

01 Muizen (Mus musculus)

**Aantal dieren gebudgetteerd**  
175**Onderbouwing**

25 muizen en 10 reserve muizen (deze reserve dieren zullen alleen aangekocht worden als het nodig is) per jaar. Dit zijn 5 dieren per stam:

Groep 1 (5 dieren) : T. spiralis [REDACTED] Groep 2 (5 dieren) : T. britovi [REDACTED] Groep 3 (5 dieren) : T. britovi [REDACTED] Groep 4 (5 dieren) : T. britovi stam [REDACTED] Groep 5 (5 dieren) : T. spiralis [REDACTED]

Deze dieren zijn niet genetisch gemodificeerd. Herkomst dieren: binnen- of buitenlands geregistreerde proefdierfokker. Deze dieren worden niet speciaal voor dit onderzoek gefokt, er wordt gebruik gemaakt van surplus dieren. Er is gekozen voor vrouwelijke dieren omdat ze langere tijd bij elkaar zitten. Gemengde sexen is dan geen optie, alleen mannelijke dieren kan leiden tot vechten en solitair huisvesten is ook niet gewenst omdat de doorlooptijd een jaar is. De dieren zijn bij de start van de proef gemiddeld 5 weken oud. Jonge dieren raken makkelijker geïnfecteerd met Trichinella.

**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**

### **C. Hergebruik**

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

Levende parasieten zijn nodig voor het verzorgen van rondzendmonsters, als referentiemateriaal voor de typering van parasieten, het maken van antigeen benodigd voor veterinaire en humane diagnostiek. Levende parasieten kunnen alleen door passage in een muis of rat worden verkregen en aangehouden. Er is geen mogelijkheid om parasieten in te vriezen omdat dit leidt tot afdoding van de parasiet, waarna deze niet meer gebruikt kan worden voor antigeenbereiding (ES secretie vereist). Ook voor de bereiding van rondzendmonsters zijn levende parasieten vereist. We maken gebruik van muizen en niet van ratten omdat we meerdere keren in het jaar kleine hoeveelheden parasieten nodig hebben. Muizen dragen minder parasieten bij zich dan ratten.

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

De dieren worden gehuisvest in geschikte kooien met kooiverrijking. Het toedienen van de parasieten gebeurt door de biotechnicus. De dieren worden samen gehuisvest.

## **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.

Een maal per jaar worden de larven overgezet in 'nieuwe muizen' om de parasieten aan te houden. Dit is nodig om jaarlijks voldoende larven te oogsten voor het uitvoeren van de wettelijke taken van het Nationaal Referentielab. Larven kunnen niet ingevroren worden en moeten gepasseerd blijven worden in muizen. Bij onze organisatie is de enige plaats in Nederland waar *Trichinella* parasieten worden aangehouden. Deze dierproeven worden dus nergens anders uitgevoerd in Nederland.

## **Huisvesting en verzorging**

### **F. Huisvesting en verzorging**

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

Nee

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

### **G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest**

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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



## Ongeriefinschatting/humane eindpunten

### H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

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

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

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

De muizen krijgen *Trichinella* parasieten oraal toegediend d.m.v. een canule in de maag. Het toedienen van de parasieten in de maag van de muizen kan licht ongerief veroorzaken in de vorm van lichte diarree. Er is geen vervolgongerief. Bij de huidige mate van infectie (400 parasieten) ondervinden de muizen geen pijn of noemenswaardige malaise als gevolg van het nestelen van de parasieten in de spieren van de muizen. Dit blijkt uit de literatuur en uit de ervaring van de biotechnicus die de muizen eerder heeft geïnfecteerd met *Trichinella*.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Canule in de maag

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

Het wordt uitgevoerd door een ervaren biotechnicus

### J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

### K. Classificatie van ongerief

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

Licht

**Einde experiment**

**L. Wijze van doden**

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

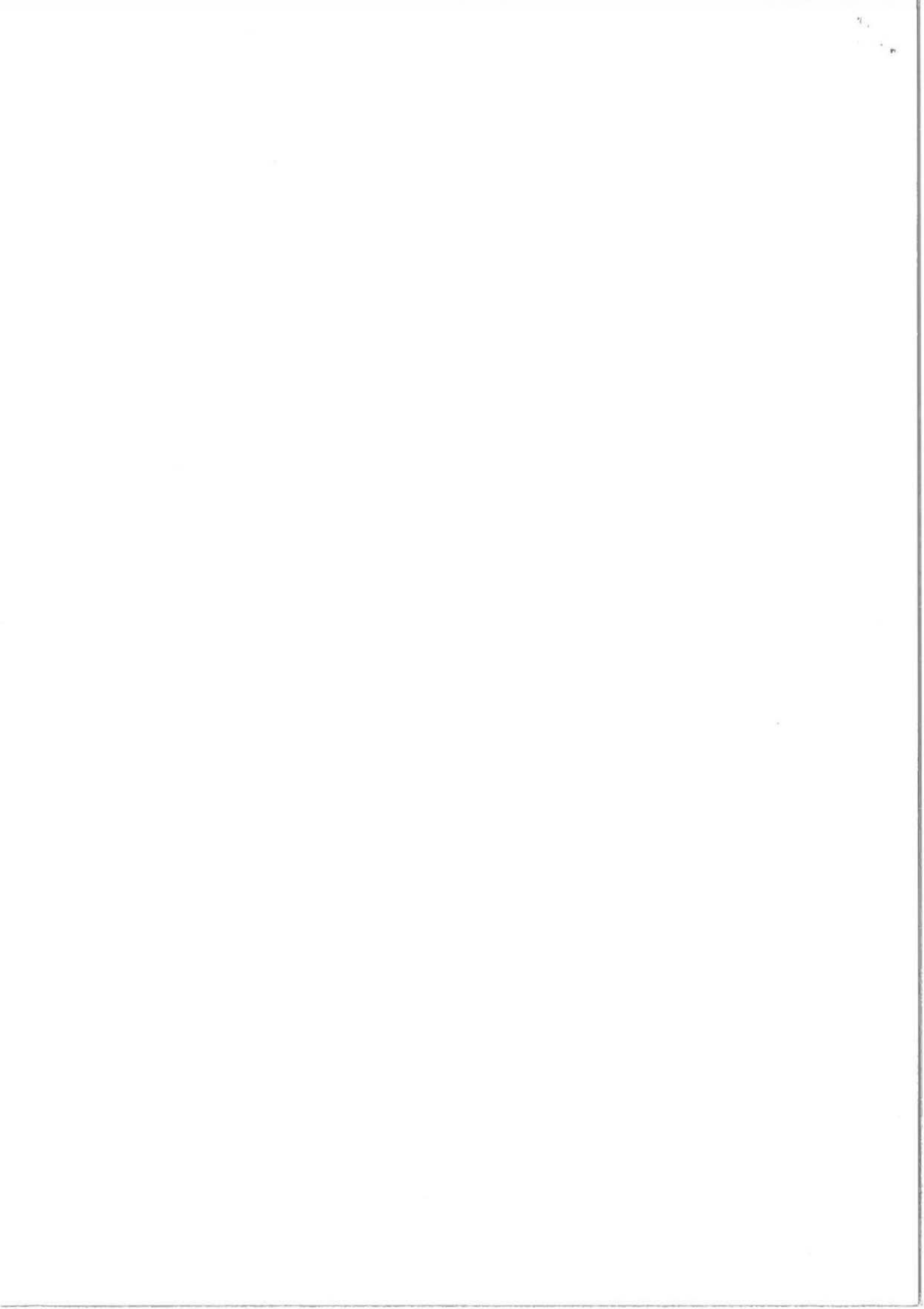
Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.

De dieren zijn geïnfecteerd met *Trichinella* parasieten, die op geen andere manier zijn te verkrijgen dan door het doden van het proefdier en digestie van de spieren.

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





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

## 1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	32600	
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Intravacc	
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.  <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i>	Volgnummer 2	Type dierproef Verkrijgen van <i>T. spiralis</i> in rattenspierweefsel voor antigeenbereiding.

## 2 Beschrijving dierproeven

### A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Doelstelling van deze dierproef is om voldoende *Trichinella* parasieten te verkrijgen voor antigeenbereiding als onderdeel van de wettelijke taak van het Nationaal Referentielab Parasieten. Na digestie van muizen uit proef 1 "aanhouden van *Trichinella* stammen in muizen", worden 25 ratten oraal geïnfecteerd met 3000 larven van *T. spiralis* stam RIVM. Na 42 dagen worden de ratten geëuthanaseerd en karkassen gedigereerd gedurende 18 uur. Bloed van de ratten wordt verzameld na euthanasie voor serologie. De *Trichinella* spierlarven worden vervolgens gebruikt voor antigeen productie (ES antigeen). Het verkrijgen van antigeen voor *Trichinella* is alleen mogelijk na passage en vermenigvuldiging in een diermodel, omdat levende larven vereist zijn voor de productie van antigeen. Er bestaat geen in vitro model als alternatief om *Trichinella* larven te verkrijgen. Ook is er geen recombinant antigeen beschikbaar voor deze doeleinden.

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.

Eens in de 3 jaar wordt deze proef uitgevoerd. De ratten worden 42 dagen aangehouden. Begin van deze periode krijgen de ratten oraal 3000 larven toegediend met behulp van een canule in de maag. Dit duurt zo'n 2 minuten. De parasieten zullen zich innestelen in de spieren van de ratten. Na 42 dagen worden de ratten geëuthanaseerd.

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

Uit ervaring weten we dat 25 ratten per 3 jaar het minimale aantal is om voldoende antigeen te verkrijgen.

## B. De dieren

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

Species	Aantal dieren gebudgetteerd	Onderbouwing
02 Ratten (Rattus norvegicus)	50	Eens in de 3 jaar 25 ratten. De ratten zijn niet genetisch gemodificeerd. Herkomst dieren: binnen- of buitenlands geregistreerde proefdierfokker. Er is gekozen voor mannelijke dieren omdat deze zwaarder zijn dan vrouwelijke dieren en er meer parasieten uitgehaald kunnen worden. De dieren zijn bij de start van de proef gemiddeld 5 weken oud. Jonge dieren raken makkelijker geïnfecteerd met Trichinella.

## 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 welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

### C. Hergebruik

Het verkrijgen van antigeen voor Trichinella is alleen mogelijk na passage en vermenigvuldiging in een diermodel, omdat levende parasieten vereist zijn voor de productie van antigeen. Er bestaat geen in vitro model als alternatief om Trichinella parasieten te verkrijgen. Ook is er geen recombinant antigeen beschikbaar voor deze doeleinden. Uit ervaring blijkt dat we voldoende antigeen kunnen verkrijgen door deze proef 1x in de 3 jaar uit te voeren met 25 ratten.

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

De dieren worden gehuisvest in geschikte kooien met kooiverrijking. Het toedienen van de parasieten gebeurt door de biotechnicus. De dieren worden samen gehuisvest.

## 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.

Deze dierproef is nodig om voldoende Trichinella parasieten te verkrijgen voor antigeenbereiding als onderdeel van de wettelijke taak van het Nationaal Referentielab. Bij onze organisatie is de enige plaats in Nederland waar Trichinella parasieten worden aangehouden. Deze dierproeven worden dus nergens anders uitgevoerd in Nederland.

## Huisvesting en verzorging

### F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

### G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

## Ongeriefinschatting/humane eindpunten

### H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

## H. Pijn en pijnbestrijding

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

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

## I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

De ratten krijgen *Trichinella* parasieten oraal toegediend d.m.v. een canule in de maag. Het toedienen van de parasieten in de maag van de ratten kan licht ongerief veroorzaken in de vorm van lichte diarree. Er is geen vervolgongerief. Bij de huidige mate van infectie (3000 parasieten) ondervinden de ratten geen pijn of noemenswaardige malaise als gevolg van het nestelen van de parasieten in de spieren van de ratten. Dit blijkt uit de literatuur en uit de ervaring van de biotechnicus die de ratten eerder heeft geïnfecteerd met *Trichinella*.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Canule in de maag

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

Het wordt uitgevoerd door een ervaren biotechnicus.

## J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

## K. Classificatie van ongerief

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

Licht

## Einde experiment

## L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De dieren zijn geïnfecteerd met *Trichinella* spierlarven, die alleen verkrijgbaar zijn door de dieren te doden en kunstmatige digestie van de spieren.

**L. Wijze van doden**

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





14 juli 2016

## Format DEC-advies

---

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

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

### A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer:
2. Titel van het project: **Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten.**
3. Titel van de NTS: **Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten.**
4. Type aanvraag:
  - nieuwe aanvraag projectvergunning**
  - wijziging van vergunning met nummer
5. Contactgegevens DEC:
  - naam DEC: **DEC ALT**
  - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
  - e-mailadres contactpersoon: [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
  - ontvangen door DEC: **24-11-2016**
  - aanvraag compleet
  - in vergadering besproken: **01-12-2016**
  - anderszins behandeld
  - termijnonderbreking(en) van / tot
  - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
  - aanpassing aanvraag
  - advies aan CCD
7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.  
**De IvD heeft de totstandkoming van deze projectaanvraag begeleid en kan met de projectaanvraag instemmen.**

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

8. Eventueel horen van aanvrager
  - Datum: **01-12-2016**
  - Plaats: **Bilthoven**
  - Aantal aanwezige DEC-leden: **6**
  - Aanwezige (namens) aanvrager: **projectleider / art. 9**
  - Gestelde vraag / vragen:  
Aanvrager is verzocht om de context van de aanvraag ten behoeve van de DEC nader toe te lichten

- Verstrek(e) antwoord(en):  
**Aanvrager heeft een heldere presentatie gehouden en na afloop enkele informatieve vragen beantwoord.**

9. Correspondentie met de aanvrager

- Datum: **06-12-2016**
- Gestelde vraag/vragen:  
**Projectvoorstel:**
  - 1. Onder punt 3.3 "Belang" wordt het item "voedselveiligheid" gemist. Graag tekstvoorstel voor aanleveren.**
  - 2. Verder worden de richtlijnen voor de uitvoering van de testen gemist en de producten (varkens- paard- en zwijnevlees) waarop deze testen worden uitgevoerd.**
  - 3. Onder "Doel" graag opnemen dat het om Trichinella gaat.****Bijlagen:**
  - 4. Bij de onderbouwing van het aantal dieren worden niet de 5 Trichinella-stammen genoemd. Graag opnemen.**
  - 5. Bij de onderbouwing van het aantal dieren (B) staat aangegeven dat er 35 dieren per jaar aangevraagd worden, waarvan 10 reservedieren. Zoals het nu verwoord staat, lijkt het alsof de 10 reservedieren indien niet gebruikt, aan het eind van het jaar worden geëuthanaseerd. Graag anders formuleren.**
  - 6. Graag een nadere onderbouwing voor het gebruik van alleen vrouwelijke dieren.**
  - 7. Tijdens de presentatie in de DEC hebben jullie aangegeven dat er geen extra ongerief optreedt als gevolg van de infectie zelf, omdat de toegediende dosis goed te verdragen is door de dieren. Graag hier iets over opnemen in de tekst.**
  - 8. Het stuk tekst en de illustratie onder "Levenscyclus" acht de DEC beter op zijn plaats in de projectbeschrijving onder "Achtergrond".**

- Datum antwoord: **06-12-2016**
- Verstrek(e) antwoord(en):  
**Ad 1. De dierproef is nodig om uitgangsmateriaal te hebben voor het kunnen uitvoeren van de wettelijke taken van het Nationaal Referentielab voor parasieten (EU richtlijn 2015/1375). Levende parasieten zijn nodig voor het verzorgen van rondzendmonsters voor de Private Routine Laboratoria. Op deze manier borgt het RIVM de kwaliteit van het Trichinella onderzoek dat wordt uitgevoerd door de Private Routine Laboratoria. Zij doen Trichinella onderzoek op varkens-, wilde zwijnen- en paardenvlees volgens EU richtlijn 2015/1375. Het testen van Trichinella door de private laboratoria is voor de borging van de voedselveiligheid.**  
**Daarnaast zijn levende parasieten nodig als referentiemateriaal voor de typering van parasieten en het maken van antigeen dat nodig is voor veterinaire en humane diagnostiek. Onderzoek naar het vóórkomen en de verspreiding van Trichinella in wildlife is belangrijk voor dier- en volksgezondheid.**  
**Ad 2. zie hierboven.**  
**Ad 3. Gedaan.**  
**Het hoofddoel van deze dierproef is het voldoen aan de wettelijke taken van het Nationaal Referentielab Parasieten.**  
**De verschillende onderdelen van het Trichinella onderzoek zijn:**
  - 1) De productie van antigeen, wat nodig is voor humane en veterinaire diagnostiek**
  - 2) Epidemiologisch onderzoek van wildlife (surveillance/genotypering)**

**3) Het vervaardigen van rondzendmonsters voor kwaliteitscontrole van private routine laboratoria**

**4) Genotypering (controle).**

**Dit onderzoek wordt al vele jaren succesvol uitgevoerd.**

**Ad 4. Gedaan**

**Groep 1 (5 dieren) : T. spiralis**

**Groep 2 (5 dieren) : T. britovi**

**Groep 3 (5 dieren) : T. britovi**

**Groep 4 (5 dieren) : T. britovi**

**Groep 5 (5 dieren) : T. spiralis**

**Ad 5. Aangepast: 25 muizen en 10 reserve muizen (deze reserve dieren zullen alleen aangekocht worden als het nodig is) per jaar.**

**Ad 6. Er is gekozen voor vrouwelijke dieren omdat ze langere tijd bij elkaar zitten. Gemengde sexen is dan geen optie, alleen mannelijke dieren kan leiden tot vechten en solitair huisvesten is ook niet gewenst omdat de doorlooptijd een jaar is.**

**Ad 7. Aangevuld:**

**De muizen zullen, met de huidige mate van infectie (400 parasieten), geen pijn ondervinden van het nestelen van de parasieten in de spieren. Dit blijkt uit de literatuur en uit de ervaring van de biotechnicus die de muizen eerder heeft geïnfecteerd met Trichinella. Alleen heel lichte diarree is mogelijk.**

**Ad 8. Verplaatst.**

**Aanvullende vraag n.a.v. beoordeling antwoorden: 13-12-2016**

**Bij het antwoord op vraag 7 is aan aangegeven, dat er geen extra ongerief optreedt. "De muizen zullen, met de huidige mate van infectie (400 parasieten), geen pijn ondervinden van het nestelen van de parasieten in de spieren. Dit blijkt uit de literatuur en uit de ervaring van de biotechnicus die de muizen eerder heeft geïnfecteerd met Trichinella. Alleen heel lichte diarree is mogelijk."**

**De DEC ziet dezelfde vraag ook graag beantwoord en in de tekst opgenomen in de bijlage voor de ratten.**

**Verder is de DEC van mening dat het goed zou zijn als onder I duidelijk vermeld zou worden dat het toedienen van de parasieten in de maag, licht ongerief veroorzaakt, maar dat er geen vervolgongerief is (dus geen pijn of noemenswaardige malaise als gevolg van het nestelen van de parasieten in de spieren van de muizen/ratten). Is het mogelijk om een dergelijke tekst in beide bijlages toe te voegen?**

- Datum antwoord: **19-12-2016**

- Verstrek(e) antwoord(en):

**De volgende tekst is toegevoegd onder I in de bijlagen:**

**De ratten krijgen Trichinella parasieten oraal toegediend d.m.v. een canule in de maag. Het toedienen van de parasieten in de maag van de ratten kan licht ongerief veroorzaken in de vorm van lichte diarree. Er is geen vervolgongerief. Bij de huidige mate van infectie (3000 parasieten) ondervinden de ratten geen pijn of noemenswaardige malaise als gevolg van het nestelen van de parasieten in de spieren van de ratten. Dit blijkt uit de literatuur en uit de ervaring van de biotechnicus die de ratten eerder heeft geïnfecteerd met Trichinella.**

**De muizen krijgen Trichinella parasieten oraal toegediend d.m.v. een canule in de maag. Het toedienen van de parasieten in de maag van de muizen kan licht ongerief veroorzaken in de vorm van lichte diarree.**

**Er is geen vervolgonderzoek. Bij de huidige mate van infectie (400 parasieten) ondervinden de muizen geen pijn of noemenswaardige malaise als gevolg van het nestelen van de parasieten in de spieren van de muizen. Dit blijkt uit de literatuur en uit de ervaring van de biotechnicus die de muizen eerder heeft geïnfecteerd met Trichinella.**

- **De antwoorden zijn akkoord bevonden door de DEC.**
- De antwoorden hebben ~~wel~~niet geleid tot aanpassing van de aanvraag.

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

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

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

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Er is geen betrokkenheid van DEC-leden bij deze projectaanvraag, waardoor onafhankelijkheid en onpartijdigheid zijn gewaarborgd.

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

1. Deze aanvraag heeft een helder omschreven doelstelling en het is duidelijk hoe de verschillende onderdelen binnen het project met elkaar samenhangen en kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling. Alhoewel het onderzoek betreft voor regulatoire doeleinden, komt de opzet goed overeen met het voorbeeld 4B uit de handreiking 'Invulling definitie project' van de CCD. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ondergaan.
2. Voor zover de DEC-ALT weet is er geen tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proeven beschreven in dit projectvoorstel in de weg zou kunnen staan.
3. De in het projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) (Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie) sluit aan bij de hoofddoelstelling.

### *Belangen en waarden*

4. Het directe doel van het project is het aanhouden van Trichinella stammen. Trichinella is een rondworm die wereldwijd voorkomt en de veroorzaker is van trichinellose. Deze ziekte kan gepaard gaan met ernstige ziekteverschijnselen. De mens kan trichinellose krijgen door het eten van besmet varkensvlees dat onvoldoende verhit is. Het RIVM is aangewezen als Nationaal Referentielaboratorium voor Parasieten en voert de kwaliteitscontrole uit voor het Trichinella onderzoek bij slachtvarkens uitgevoerd door private routine laboratoria. Het aanhouden van Trichinella stammen is noodzakelijk voor de diagnostiek van Trichinella in besmet vlees en voor het uitvoeren van de wettelijke taak van het Nationaal Referentielaboratorium.

Het uiteindelijke doel van het project is dan ook het waarborgen van de voedselveiligheid en de volksgezondheid. De DEC is van mening dat er een heldere relatie is tussen het directe en uiteindelijke doel en dat het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld.

5. De belangrijkste belanghebbenden binnen dit onderzoek zijn de proefdieren, de fokkers en de consumenten. De integriteit van de dieren zal worden aangetast, de dieren zullen beperkt worden in hun natuurlijke gedrag en de dieren zullen ongerief ondervinden als gevolg van het oraal toedienen van de parasieten. Na verloop van tijd zullen de dieren worden gedood voor het verkrijgen van parasieten voor verder onderzoek. Voor de varkensfokkers is het van economisch belang dat er een goed monitoringprogramma is waarin de verspreiding van *Trichinella* in dierpopulaties gecontroleerd wordt. Dit beperkt de kans op besmetting in bedrijven en versterkt het vertrouwen van de consument in hun product (varkensvlees). De consument krijgt door dit onderzoek een grote mate van zekerheid dat varkensvlees veilig is. De voedselveiligheid waarborgen is in het belang van de volksgezondheid.
6. Er is geen sprake van substantiële milieueffecten.

*Proefopzet en haalbaarheid*

7. De kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvragers zijn onderdeel van een referentie laboratorium dat in samenwerking met het proefdierlaboratorium al jarenlang *Trichinella* antigenen genereert, die noodzakelijk zijn voor het uitvoeren van de wettelijke vereiste controle van vlees. De DEC is dan ook van mening dat de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn.
8. De doelstelling van het project is helder uiteengezet en de voorgestelde experimenten sluiten hier goed bij aan. De DEC is van mening dat het project goed is opgezet en dat jarenlange ervaring voldoende garandeert dat deze experimentele aanpak zal leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.

*Welzijn dieren*

9. Er is geen sprake van bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.
10. De huisvesting en verzorging van de dieren zijn conform de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.
11. De aanvragers hebben het cumulatief ongerief voor zowel de muizen als de ratten geschat op licht, veroorzaakt door het toedienen van de *Trichinella* parasieten in de maag en mogelijk lichte diarree. Op basis van ervaring en literatuur, wordt verwacht dat de dieren geen ongerief zullen ondervinden als gevolg van het nestelen van de parasieten in de spieren. Naar mening van de DEC is het cumulatieve ongerief, licht, als gevolg van de dierproeven juist ingeschat en geclassificeerd.
12. De integriteit van het dier wordt aangetast door de beperking van vrijheid en natuurlijk gedrag. *De dieren worden bij gebrek aan alternatieven gebruikt als "kweekmedium" om de parasieten aan te houden en te vermeerderen.*
13. Op basis van ervaring, voorzien de aanvragers dat er zich geen omstandigheden voor zullen doen, doen waarbij het toepassen van humane eindpunten noodzakelijk is. De DEC is van mening dat dit een juiste inschatting is.

3V's

14. Alhoewel er binnen het veld wel gewerkt is aan het vervaardigen van recombinant *Trichinella* antigeen, heeft dat geen bruikbare producten opgeleverd. Op dit moment kunnen levende parasieten alleen door passage in levende dieren worden gekweekt en vermenigvuldigd. De DEC is van mening dat de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen alternatieven voorhanden zijn.
15. Het maximaal aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat op basis van jarenlange ervaring en is proportioneel ten opzichte van de opzet en de doorlooptijd van het project.
16. Het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Het aantal parasieten waarmee de dieren geïnfecteerd worden is dusdanig laag, dat de dieren voornamelijk hinder ondervinden van de toediening, maar nagenoeg niet van de infectie zelf. De DEC is dan ook van mening dat de beschreven experimentele opzet de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
17. Door het aanhouden van *Trichinella* stammen, maakt de aanvrager het mogelijk om te voldoen aan de wettelijke zoönosenrichtlijn 2003/99/EG. Die richtlijn verplicht elk land om aan de Europese Unie te rapporteren over het voorkomen van *Trichinella*-infecties bij mens en dier. De aanvrager is het enige referentie laboratorium in Nederland dat *Trichinella* antigenen genereert. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat zij beschikt over voldoende informatie en expertise om te voorkomen dat er onnodige duplicatie plaatsvindt.

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

18. De aanvrager zal voor bijlage 1 alleen gebruik maken van vrouwelijke dieren. De aanvrager geeft hiervoor de volgende onderbouwing: "Er is gekozen voor vrouwelijke dieren omdat ze langere tijd bij elkaar zitten. Gemengde sexen is dan geen optie en alleen mannelijke dieren kan leiden tot vechten." De aanvrager zal voor bijlage 2 alleen gebruik maken van mannelijke dieren. De aanvrager geeft hiervoor de volgende onderbouwing: "Er is gekozen voor mannelijke dieren omdat deze zwaarder zijn dan vrouwelijke dieren en er meer parasieten uitgehaald kunnen worden." Hierdoor zijn er per saldo minder dieren nodig om voldoende parasieten te verkrijgen. Het voorkomen van ongerief bij mannelijke dieren door langdurige solitaire huisvesting (of verwondingen door vechten bij sociale huisvesting), het voorkomen van het verliezen van dieren, waardoor mogelijk de doelstelling van het project in gevaar komt, en de wens om zo min mogelijk dieren te gebruiken, zijn in de ogen van de DEC goede redenen om te kiezen voor het gebruiken van dieren van één geslacht. De DEC is van mening dat de aanvrager in beide gevallen in voldoende mate onderbouwt waarom gekozen is voor het gebruik van één geslacht.
19. De dieren zullen worden gedood met een dodingsmethode die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Doding is noodzakelijk voor het isoleren van de parasieten uit het weefsel en het generen van *Trichinella* antigenen.
20. Er worden in deze projectaanvraag geen niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

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

## D. Ethische afweging

1. Rechtvaardigt het belang van het aanhouden van Trichinella stammen voor de vervaardiging van Trichinella antigenen (directe doel) en het waarborgen van de voedselveiligheid en de volksgezondheid (uiteindelijke doel), het ongerief dat de dieren zullen ondervinden en de integriteits-aantasting van de dieren?

2. De integriteit en het welzijn van de dieren worden in dit project in lichte mate aangetast (zie C9 tot C20). Daar staat tegenover dat dit project bijdraagt aan het veilig stellen van het vertrouwen van de consumenten in het voedsel en aan het waarborgen van de voedselveiligheid en de volksgezondheid. Dit dient zowel een groot economisch belang als een groot volksgezondheidsbelang. Bovendien wordt met dit project voldaan aan een wettelijke verplichting die Nederland heeft in het kader van een Europese Richtlijn. De DEC kent daar veel gewicht aan toe.

3. De DEC is overtuigd van het belang van het aanhouden van Trichinella stammen voor de vervaardiging van Trichinella antigenen (directe doel) en het waarborgen van de voedselveiligheid en de volksgezondheid (uiteindelijke doel), en vindt dat de kennis en kunde van de aanvragers het aannemelijk maakt dat deze doelstellingen behaald worden binnen de looptijd van het project. De DEC is tevens van mening dat de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen alternatieven voorhanden zijn, dat het aantal dieren realistisch is ingeschat en dat het project in overeenstemming is met de vereisten voor verfijning van dierproeven. Alles afgewogen mag geconcludeerd worden dat het belang van de doelstellingen en de haalbaarheid van het project het lichte ongerief dat de dieren ondervinden als gevolg van de infectie met Trichinella parasieten en de geringe aantasting van de integriteit van deze dieren kunnen rechtvaardigen. 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.**
2. Het uitgebrachte advies is unaniem tot stand gekomen.
3. Er zijn geen knelpunten/dilemma's naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies.







> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Institute for Translational Vaccinology  
T.a.v. [REDACTED]  
Postbus 450  
3720 AL BILTHOVEN  


**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  
AVD326002017810  
**Bijlagen**  
2

Datum 10 januari 2017  
Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 10 januari 2017. Het gaat om uw project "Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD326002017810. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

#### **Wacht met de uitvoering van uw project**

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

#### **Factuur**

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

**Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

**Datum:**

10 januari 2017

**Aanvraagnummer:**

AVD326002017810

**Datum:**  
10 januari 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD326002017810

### **Gegevens aanvrager**

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 32600  
Naam instelling of organisatie: Institute for Translational Vaccinology  
Naam portefeuillehouder of  
diens gemachtigde: [REDACTED]  
Straat en huisnummer: Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
Postcode en plaats: 3720 AL BILTHOVEN  
IBAN: NL74INGB0705003612  
Tenaamstelling van het  
rekeningnummer: Ministerie van VWS

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

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

**Datum:**  
10 januari 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD326002017810

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

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

Gegevens gemachtigde

Naam: [REDACTED]  
Postbus: 450  
Postcode en plaats: 3720 AL BILTHOVEN  
Wat mag de gemachtigde doen?  
 Een projectvergunning aanvragen  
 Een wijziging op een verleende projectvergunning aanvragen  
 Een melding doorgeven op een verleende projectvergunning  
 Een bezwaarschrift indienen en daarover communiceren met de Centrale Commissie Dierproeven en alle andere handelingen verrichten die nodig zijn voor een goede afwikkeling van het bezwaarschrift  
 Alle bovenstaande opties

**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 februari 2017  
Geplande einddatum: 31 januari 2022  
Titel project: Het aanhouden vandiverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten  
Titel niet-technische samenvatting: Het aanhouden vandiverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten  
Naam DEC: DEC Alt  
Postadres DEC: Postbus 450, 3720 AL Bilthoven (kamer [REDACTED] )  
E-mailadres DEC: [REDACTED]

**Datum:**  
10 januari 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD326002017810

**Betaalgegevens**

De leges bedragen: € 1.187,-  
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

**Checklist bijlagen**

Verplichte bijlagen:  Projectvoorstel  
 Beschrijving Dierproeven  
 Niet-technische samenvatting  
Overige bijlagen:  Melding Machtiging  
 DEC-advies

**Ondertekening**

Naam: [REDACTED]  
Functie: [REDACTED]  
Plaats: Bilthoven  
Datum: 5 januari 2017



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Institute for Translational Vaccinology

Postbus 450

3720 AL BILTHOVEN



**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

AVD326002017810

**Bijlagen**

2

Datum 10 januari 2017

Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 10 januari 2017

Vervaldatum: 9 februari 2017

Factuurnummer: 170810

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD326002017810	€ 1.187,00

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.



## Melding Machtiging

- U kunt met dit formulier een machtiging afgeven of beëindigen.
- U machtigt een natuurlijk persoon (zoals een adviseur) of een rechtspersoon (zoals een BV, stichting, vereniging) om uw zaken voor u te behartigen. De machtiging is voor maximaal vijf jaar geldig.
- Meer informatie vindt u op [www.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl).

### 1 Gegevens aanvrager

- 1.1 Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.

Naam van de portefeuillehouder [REDACTED]  
KvK-nummer  
NVWA deelnemernummer 32600

### 2 Gegevens gemachtigde

- 2.1 Vul één van deze nummers van de gemachtigde in: KvK-nummer, of Burgerservicenummer (BSN). Geef aan welk nummer u invult.

KvK-nummer  
 BSN [REDACTED]

- 2.2 Wat zijn de gegevens van de gemachtigde?

Naam gemachtigde [REDACTED]  
Adres of postbus Postbus 450  
Postcode en Plaats 3720 AL

Dhr.  Mw.

Bilthoven



### 3 Inhoud machtiging

- 3.1 Wilt u een nieuwe machtiging afgeven?  
 Ja > Geef bij vraag 3.3 aan wat de gemachtigde voor u mag doen.  
 Nee
- 3.2 Wilt u een machtiging intrekken?  
 Ja > Ga door naar vraag 4  
 Nee
- 3.3 Wat mag de gemachtigde voor u doen?  
 Een projectvergunning aanvragen  
 Een wijziging op een verleende projectvergunning aanvragen  
 Een melding doorgeven op een verleende projectvergunning  
 Een bezwaarschrift indienen en daarover communiceren met de Centrale Commissie Dierproeven en alle andere handelingen verrichten die nodig zijn voor een goede afwikkeling van het bezwaarschrift.  
 Alle bovenstaande opties

### 4 Ondertekening

- 4.1 Ondertekenen het formulier en stuur het als bijlage met uw aanvraag mee via de beveiligde e-mailverbinding of per post:

Centrale Commissie  
Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

Naam gemachtigde

Datum

Handtekening  
portefeuillehouder  
van de instelling

Handtekening  
gemachtigde

[Redacted]  
1 1 0 0 3 2 0 1 5  
[Redacted]



**Van:** Info-zbo  
**Verzonden:** dinsdag 7 februari 2017 9:54  
**Aan:** [Redacted]  
**CC:** [Redacted]  
**Onderwerp:** aanvullende informatie aanvraag AVD326002017810

Geachte [Redacted]

Op 10 januari 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning ontvangen. Het gaat over het project 'Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten' met aanvraagnummer AVD326002017810. 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.

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

**U geeft aan dat uw project in de categorie 'Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie' valt. Voor de projecten die in deze categorie vallen is het invullen van kopje 'E. Herhaling' in de bijlages dierproeven verplicht. Voor de volledigheid van uw aanvraag verzoeken we u om deze informatie alsnog in te leveren.**

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

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

Met vriendelijke groet,

[Redacted]  
 Uitvoeringsexpert

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

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

.....  
**T: 0900 2800028**  
**E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)**



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Institute for Translational Vaccinology

T.a.v. [REDACTED]

Postbus 450

3720 AL BILTHOVEN



**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

AVD326002017810

**Bijlagen**

1

Datum 22 februari 2017

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 10 januari 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten" met aanvraagnummer AVD326002017810. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 10 februari 2017 heeft u uw aanvraag aangevuld. U heeft aangegeven of hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd en of er duplicatie noodzakelijk is.

### **Beslissing**

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

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

U kunt met uw project "Het aanhouden van diverse Trichinella stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten" starten. De vergunning wordt afgegeven van 22 februari 2017 tot en met 31 januari 2022. De looptijd van de vergunning wijkt af omdat de startdatum in de aanvraag in het verleden ligt.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

### **Procedure**

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC Alt gevoegd. Dit advies is opgesteld op 10 januari 2017. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, lid 3 van

de wet.

Wij kunnen ons vinden in de inhoud van het advies van de Dierexperimentencommissie. Dit advies van de commissie nemen wij over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld.

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

**Datum:**  
22 februari 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD326002017810

### **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. de Peuter  
Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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

**Datum:**  
22 februari 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD326002017810





# Projectvergunning

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

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

**Naam:** Institute for Translational Vaccinology  
**Adres:** Antonie van Leeuwenhoeklaan 9  
**Postcode en plaats:** 3720 AL BILTHOVEN  
**Deelnemersnummer:** 32600

deze projectvergunning voor het tijdvak 22 februari 2017 tot en met 31 januari 2022, voor het project "Het aanhouden van diverse *Trichinella* stammen voor het uitvoeren van de wettelijke taak: Nationaal Referentielab voor parasieten" met aanvraagnummer AVD326002017810, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Alt. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Projectleider. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 10 januari 2017
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per brief op 10 februari 2017;
  - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per brief op 10 februari 2017;
  - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 10 januari 2017, ontvangen op 10 januari 2017.
  - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 10 februari 2017

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
<b>3.4.4.1 Aanhouden van <i>Trichinella</i> stammen in muizen</b>				Er wordt gebruik gemaakt van surplus dieren.
	Muizen ( <i>Mus musculus</i> ) /	175	100% Licht	
<b>3.4.4.2 Verkrijgen van <i>T. spiralis</i> in rattenspierweefsel voor antigeenbereiding.</b>				
	Ratten ( <i>Rattus norvegicus</i> ) /	50	100% Licht	

### Voorwaarden

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

**Aanvraagnummer:**

AVD326002017810

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:**

AVD326002017810

## 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:**

AVD326002017810

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

**Einde van een dierproef**

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

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

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

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

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