

| Inventaris Wob-verzoek W17-08 | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------|------|--------|-------|-------------------|--------|--------|------|--|
| | | wordt verstrekt | | | | weigeringsgronden | | | | |
| nr. | document NTS 2017836 | reeds openbaar | niet | geheel | deels | 10.1.c | 10.2.e | 10.2.g | 11.1 | |
| 1 | Aanvraagformulier | | | | x | | x | x | | |
| 2 | NTS | x | | | | | | | | |
| 3 | Projectvoorstel | | | | x | x | x | x | | |
| 4 | Bijlage beschrijving dierproeven 1 | | | | x | x | x | x | | |
| 5 | Bijlage beschrijving dierproeven 2 | | | | x | x | x | x | | |
| 6 | Ontvangstbevestiging en factuur | | | | x | | x | x | | |
| 7 | DEC-Advies | | | | x | x | x | x | | |
| 8 | Advies CCD | | x | | | | | | x | |
| 9 | Beschikking en vergunning | | | | x | | x | x | | |



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

1 Gegevens aanvrager

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|--------------------------------|----------------------------------|---|------------|--------------------|-----------------|----------|--------------------|---------------------------------------|----------------------------------|------------|--|-------------|------------|--|
| 1.1 | Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 426 <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>Gezondheidsdienst voor Dieren BV</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>[Redacted]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>8 1 1 7 6 3 6</td></tr></table> | Naam instelling of organisatie | Gezondheidsdienst voor Dieren BV | Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde | [Redacted] | KvK-nummer | 8 1 1 7 6 3 6 | | | | | | | | | |
| Naam instelling of organisatie | Gezondheidsdienst voor Dieren BV | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde | [Redacted] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| KvK-nummer | 8 1 1 7 6 3 6 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.3 | Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i> | <table><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Arnsbergstraat 7</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>Postbus 9</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>7400AA Deventer</td></tr><tr><td>IBAN</td><td>NL79ANBA0108807045</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>Gezondheidsdienst voor Dieren BV</td></tr></table> | Straat en huisnummer | Arnsbergstraat 7 | Postbus | Postbus 9 | Postcode en plaats | 7400AA Deventer | IBAN | NL79ANBA0108807045 | Tenaamstelling van het rekeningnummer | Gezondheidsdienst voor Dieren BV | | | | | |
| Straat en huisnummer | Arnsbergstraat 7 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Postbus | Postbus 9 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Postcode en plaats | 7400AA Deventer | | | | | | | | | | | | | | | | |
| IBAN | NL79ANBA0108807045 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tenaamstelling van het rekeningnummer | Gezondheidsdienst voor Dieren BV | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.4 | Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker. | <table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input 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 checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. | Functie | [Redacted] | | Afdeling | [Redacted] | | Telefoonnummer | [Redacted] | | E-mailadres | [Redacted] | |
| (Titel) Naam en voorletters | [Redacted] | <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. | | | | | | | | | | | | | | | |
| Functie | [Redacted] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Afdeling | [Redacted] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Telefoonnummer | [Redacted] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| E-mailadres | [Redacted] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.5 | <i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker. | <table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input 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 type="checkbox"/> Mw. | Functie | [Redacted] | | Afdeling | [Redacted] | | Telefoonnummer | [Redacted] | | E-mailadres | [Redacted] | |
| (Titel) Naam en voorletters | [Redacted] | <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. | | | | | | | | | | | | | | | |
| Functie | [Redacted] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Afdeling | [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 | <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> 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 5 _ 2 0 1 7 |
| Einddatum | 0 1 _ 0 5 _ 2 0 1 9 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van lev
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Interfereert mengen van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van een levend
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|----------------------|
| Naam DEC | ████████████████████ |
| Postadres | ████████████████████ |
| E-mailadres | ████████████████████ |

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 1.287,00 Lege
 Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
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
- Bijlagen 3.4.4.1 en 3.4.4.2; advies van de DEC.

6 Ondertekening

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

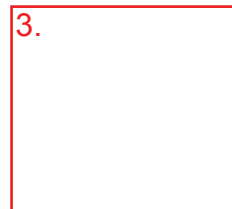
Naam 

Functie 

Plaats Deventer

Datum 01 - 03 - 2017

Handtekening 



Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemersnummer van de NVWA in. **426**
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. **De Gezondheidsdienst voor Dieren BV**
- 1.3 Vul de titel van het project in. **Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van levend vaccin gericht tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee.**

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Trilziekte en pokkendifterie zijn virale infecties bij pluimvee. Coryza is een bacteriele ziekte. Tegen alle drie infectieziekten kan gevaccineerd kan worden. Voor trilziekte en pokkendifterie bestaan levende vaccins en voor Coryza geïnactiveerde vaccins. [REDACTED]

[REDACTED]. Het Coryza vaccin is een olie-emulsie-vaccin dat gebruikt wordt bij leghennen en ouderdieren en wordt per injectie subcutaan toegediend. De reden om het levende vaccin toe te voegen aan het geïnactiveerde vaccin is om de dieren in één handeling te kunnen vaccineren in plaats van meerdere. Het levende vaccin wordt hierbij, nadat het is klaargemaakt, gemengd met het geïnactiveerde vaccin. Zowel het levende AE-PD vaccin als het geïnactiveerde vaccin kunnen op dezelfde leeftijd van het dier worden toegediend. Om interferentie van het geïnactiveerde Coryza vaccin op de werkzaamheid van het levende vaccin uit te sluiten, moet de werkzaamheid van het levende AE-PD vaccin worden onderzocht. De werkzaamheid van het pokken virus in het AE-PD vaccin wordt onderzocht in een diermodel, waarbij gevaccineerde dieren worden gechallengeerd met pokken virus, omdat de serologische respons tegen het pokkenvirusvaccin slecht te meten is en weinig verband houdt met de opgewekte bescherming (de bescherming tegen pokkenvirus is vooral T-cel gemedieerd). De werkzaamheid van de AE-component van het AE-PD vaccin wordt serologisch gevolgd, omdat dit vaccivirus na een succesvolle toepassing een duidelijke antistofrespons opwekt die kwantificeerbaar is en er een goede correlatie is tussen de humorale respons en de mate van bescherming.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

De werkzaamheid van het pokken vaccin moet in een diermodel worden vastgesteld, waarbij gevaccineerde en niet-gevaccineerde dieren worden blootgesteld aan pokkenvirus. Er zijn een aantal voor het projectdoel relevante pokkenvirusstammen beschikbaar, die recent zijn geïsoleerd uit gebieden waar de vaccins toegepast gaan worden. Het pathogene vermogen van deze stammen is echter nog niet onderzocht in dieren. Deze karakterisering is echter noodzakelijk, zodat de betreffende pokkenvirusstam kan worden toegepast in het diermodel om de werkzaamheid van de PD component van het levende AE-PD vaccin te bepalen.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

De doelen van dit project zijn:

- Karakterisering van relevante pokkenvirusstammen voor gebruik in een diermodel om de werkzaamheid van de PD component van een levend AE-PD vaccin te onderzoeken.
- Interferentie van het geïnactiveerde Coryzavaccin met de werkzaamheid van het levende AE-PD vaccin uit te sluiten.

Het instituut waar dit project wordt uitgevoerd heeft zeer veel ervaring met het uitvoeren van dit type experimenteel onderzoek bij pluimvee, het houden en verzorgen van pluimvee, en met de 3 beschreven ziekten (pokken, trilziekte en Coryza).

3.3 Belang

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

Aviaire encephalomyelitis (AE) virus (trilziektevirus) is een virus dat bij jonge kippen tot enkele maanden leeftijd hersenontsteking kan veroorzaken, waarbij veel sterfte op kan treden. Infecties op oudere leeftijd

bij onbeschermd leggende hennen geven een sterke productiedaling zonder verdere ziekteverschijnselen, waarna de hennen doorgaans goed herstellen. Wanneer onbeschermd leggende moederdieren besmet raken zal gedurende 3 tot 9 weken hoge sterfte bij de kuikens optreden omdat het AE-virus via de eieren doorgegeven wordt aan de nakomelingen. Vanwege de sterke productiedaling en hoge uitval bij nakomelingen worden alle leghennen en ouderdieren in de bedrijfsmatige pluimveehouderij in de opfokperiode (0-18 weken leeftijd) met een levend vaccin gevaccineerd tegen AE. Een goed aangeslagen vaccinatie geeft een langdurige, hoge bescherming tegen de infecties. Het vaccin kan via het drinkwater toegediend worden maar een individuele toepassing (oraal, intracutaan of subcutaan) wordt aangeraden omdat deze individuele toepassing betrouwbaarder is.

Fowl Pokken Difterie-virus (PD) is een pokkenvirus dat bij kippen en kalkoenen voorkomt en daar grote schade en welzijnsproblemen kan veroorzaken. Er zijn twee hoofdvormen van de ziekte. Welke vorm het dier laat zien wordt met name veroorzaakt door de infectieplaats. De meest voorkomende vorm van de ziekte is de huidvorm. Deze wordt gekenmerkt door pokkenlaesies op de kam, lellen, oogleden en andere niet-bevederde huiddelen, waarbij de dieren doorgaans weinig algemene ziekteverschijnselen vertonen en binnen 3 tot 4 weken volledig herstellen. Deze vorm is het resultaat van een infectie via kleine huidwondjes of stekende insecten/mijten. De minder frequent voorkomende vorm is de difterische vorm, die gekenmerkt wordt door ontstekingen in de slijmvliezen van de mondholte, slokdarm en luchtpijp. Bij deze vorm speelt een respiratoire infectieroute een hoofdrol. Deze difterische vorm veroorzaakt de ernstigste kliniek en kan tot hoge sterfte lijden door de ernstige pokkenvorming in de mond, keel en luchtwegen. Vanwege de ernstige ziekte die het pokkenvirus kan veroorzaken worden alle leghennen en ouderdieren in de bedrijfsmatige houderij tegen deze ziekte gevaccineerd.

Het levende pokkenvaccin (PD-vaccin) moet subcutaan en/of intracutaan toegediend worden waarbij doorgaans de wingweb-methode gebruikt wordt. Hierbij wordt het vaccin met een gevorkt dubbel naaldje door het vleugelvlies van één vleugel geprikt. Deze vaccinatiemethode is ook geschikt voor het aviaire encephalitis (AE- of trilziektevirus)-vaccin, vandaar dat gecombineerde levend AE-PD-vaccins beschikbaar zijn, waardoor het dier maar voor één handeling en vaccinatie gevangen hoeft te worden in plaats van twee keer. Dit is minder belastend voor het dier en werkt kostenbesparend voor de pluimveehouders.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Dit project bestaat uit 2 onderdelen, die achtereenvolgens in de tijd zullen worden uitgevoerd:

1. Karakterisering van een recent geïsoleerde pokkenvirusstam in kippen.
2. Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin op de werkzaamheid van een levend AE-PD vaccin.

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

1. De karakterisatie van het pokkenvirus wordt uitgevoerd door SPF-kippen met een leeftijd van minimaal 21 dagen te infecteren met een pokkenvirus en daarna gedurende 21 dagen te vervolgen. De infectie vindt plaats via beschadiging van de huid [REDACTED]
[REDACTED] Deze manier van infecteren is een natuurlijke infectieroute voor het pokken virus. De uitleesparameters van de karakterisatie zijn het ontstaan van pokken of andere huidveranderingen, kliniek gerelateerd aan pokkenvirus.
 2. De bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin op de werkzaamheid van een levend AE-PD vaccin wordt onderzocht door een groep kippen van 21 dagen leeftijd te inoculeren met A) een mengsel van het geïnactiveerde vaccin en het levende vaccin en B) het levende vaccin. Drie weken na vaccinatie worden de dieren geïnfecteerd met pokkenvirus. Na deze infectie worden de dieren 3
-

weken lang geobserveerd. De werkzaamheid van het pokkenvirus wordt onderzocht door te kijken naar huidveranderingen en klinische afwijkingen die te wijten zijn aan pokkenvirus. De werkzaamheid van het AE vaccin virus wordt bepaald door te kijken naar antilichaamtiteren. De resultaten van de gevaccineerde groepen worden onderling vergeleken om interferentie aan te tonen. Daarnaast worden de resultaten van de gevaccineerde groepen vergeleken met de resultaten van ongevaccineerde dieren om de validiteit van de studie vast te kunnen stellen.

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 karakterisering van recent uit West-Europa geïsoleerde pokkenvirusstammen (bijlage 3.4.4.1) wordt eerst uitgevoerd. Elke kandidaat stam wordt separaat getest, middels in de tijd op elkaar volgende dierproeven. Wanneer de eerste stam voldoet aan de gestelde criteria wordt de tweede stam niet meer gekarakteriseerd. Karakterisering van de stammen is noodzakelijk om over een geschikte kandidaat te beschikken die gebruikt kan worden om de werkzaamheid van de PD component van het levende vaccin te onderzoeken. Als een geschikte kandidaat is gevonden, dan is deze fase afgerond en start het tweede deel (bijlage 3.4.4.2) van het project. Als na 2 pogingen geen geschikte kandidaat is gevonden (bijlage 3.4.4.1), dan stopt het project (de studie beschreven in bijlage 2 wordt dan ook niet uitgevoerd).

De resultaten en conclusies van de dierproef beschreven in bijlage 3.4.4.1. worden voorgelegd aan de IvD. De IvD beslist of:

- karakterisatie van de tweede kandidaatstam noodzakelijk is;
- uitvoering van de dierproef zoals beschreven in bijlage 3.4.4.2. mag worden uitgevoerd.

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

| Volgnummer | Type dierproef |
|------------|--|
| 1 | De karakterisering van een recent uit West-Europa geïsoleerde pokkenvirusstam |
| 2 | Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd Coryza vaccin met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee. |
| 3 | |
| 4 | |
| 5 | |
| 6 | |
| 7 | |
| 8 | |
| 9 | |
| 10 | |



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

| 1.1 Vul uw deelnemersnummer van de NVWA in. | 426 | | | | |
|---|---|------------|----------------|---------|---|
| 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. | Gezondheidsdienst voor Dieren BV | | | | |
| 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i> | <table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Type dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>3.4.4.1</td><td>De karakterisering van een recent uit West-Europa geïsoleerde pokkenvirusstam</td></tr></tbody></table> | Volgnummer | Type dierproef | 3.4.4.1 | De karakterisering van een recent uit West-Europa geïsoleerde pokkenvirusstam |
| Volgnummer | Type dierproef | | | | |
| 3.4.4.1 | De karakterisering van een recent uit West-Europa geïsoleerde pokkenvirusstam | | | | |

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Fowl Pokken Difterie-virus (PD) is een pokkenvirus dat bij kippen en kalkoenen voorkomt en daar grote schade en welzijnsproblemen kan veroorzaken. Vanwege de ernstige ziekte die het pokkenvirus kan veroorzaken worden alle leghennen en ouderdieren in de bedrijfsmatige pluimveehouderij tegen deze ziekte gevaccineerd. In dit project wordt de werkzaamheid van een vaccin tegen pokkendifterie onderzocht. Hiervoor is een recent geïsoleerde veldstam nodig die voldoende is gekarakteriseerd. In deze dierstudie wordt het ziekmakend vermogen van een of twee recentelijk uit het veld geïsoleerde pokkenvirussen van West Europese herkomst onderzocht, zodat de stam gebruikt kan worden als challenge materiaal om de werkzaamheid van een PD vaccin te onderzoeken. Hiertoe worden – per veldstam - 10 kuikens van minimaal 21 en maximaal 42 dagen leeftijd [REDACTED] geïnoculeerd met het pokken virus. Dit zijn natuurlijke infectieroutes waarmee kippen zijn te besmetten met pokken virus. De dosering pokken virus per kip is [REDACTED] en is gebaseerd op in de literatuur beschreven onderzoek. Vanaf het moment van inoculatie (D0) tot het einde van de proef (D20) worden de dieren dagelijks geobserveerd op het voorkomen van huidveranderingen ('pokjes') op de inoculatieplek en op andere klinische verschijnselen. Op de laatste dag worden de dieren geëuthanaseerd en postmortaal onderzocht op de aanwezigheid van afwijkingen die veroorzaakt zijn door het pokken virus (Tabel 1).

van antilichamen tegen het pokken virus en het pokkenvirus zelf.

Als de eerste virus stam is getest, wordt de conclusie gedeeld met de IvD. Mocht een nieuwe dierstudie nodig zijn waarbij de tweede stam wordt getest, dan wordt hiervoor toestemming gevraagd aan de IvD. Ook de conclusie van deze tweede studie wordt gedeeld met de IvD. De IvD beslist of de dierproef in bijlage 3.4.4.2. mag worden uitgevoerd en welke van de 2 stammen hierbij gebruikt zal worden.

B. De dieren

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

- In deze dierstudie worden niet genetisch gemodificeerde SPF-legkippen gebruikt. Kippen zijn het doeldier van het pokken virus.
- De dieren zijn afkomstig van niet-geregistreerde fokbedrijven.
- SPF-pluimvee: deze dieren zijn onder andere vrij van maternale antilichamen tegen pokken (Fowl Pox) en zijn niet eerder met een pokkenvirus in aanraking zijn geweest wat de resultaten van de proef zou vertroebelen.
- Zowel mannelijke als vrouwelijke dieren worden gebruikt: er is geen verschil in gevoeligheid voor het aanslaan van infectie tussen mannelijke en vrouwelijke dieren.
- De leeftijd waarop de dieren geïncubeerd worden in de studie is minimaal 21 en maximaal 42 dagen. Dieren van alle leeftijden zijn gevoelig voor het ontwikkelen van klinische verschijnselen van pokken. De EP monografie schrijft een challenge leeftijd van 42 dagen voor. De dieren bereiken maximaal de leeftijd van 62 dagen.
- In deze dierproef worden maximaal 40 dieren gebruikt (10 dieren per virus stam, eventueel herhaling bij invaliditeit van de studie en 2 te onderzoeken virus 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 welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging

Vervanging is niet mogelijk, omdat de bepaling van het ziekmakend vermogen van een virusstam in het doeldier uitgevoerd dient te worden. Vervangende methoden door middel van celweek, weefselweek of moleculaire testen zijn niet bruikbaar, omdat bij dit soort in vitro-methoden de interactie tussen gastheer-immuniteit en gastheer-omgeving niet kan worden nagebootst. De informatie uit deze dierproef is nodig voor het uitvoeren van werkzaamheidsstudies van pokken virus vaccins.

Vermindering

- Het aantal dieren is voorgeschreven door de Europese Farmacopoea monografie voor pokken vaccins (Fowl-Pox vaccine 04/2013:0649). Deze richtlijn wordt internationaal als leidend gezien. Vermindering van het aantal dieren tot minder dan 10 dieren per virusstam is niet wenselijk, omdat hiermee de werkzaamheid van het vaccin en de validiteit van de dierproef beschreven in bijlage 3.4.4.2. niet goed kan worden ingeschat.
- Aan het eind van de studie worden de dieren geëuthanaseerd en wordt het bloed van de dieren opgevangen, zodat het kan worden gebruikt als controle serum voor de ontwikkeling en productie van diagnostische testen, zodat hiervoor minder dierproeven voor uitgevoerd hoeven te worden.

Verfijning

- Het model is op twee niveaus verfijnd ten opzichte van de klassieke modellen. [REDACTED]

eerstgenoemde challenge-manieren naast de huidvorm ook de difterievorm opwekken en dat geeft een grotere welzijnsaantasting (tot sterfte toe).

- Er zijn 2 pokken virusstammen beschikbaar die getest kunnen worden. In deze dierproef wordt eerst één pokken virus getest. Als dit virus niet het beoogde resultaat oplevert, dan wordt de tweede stam getest. Van beide pokken virus stammen is bekend dat ze in het veld een ziektebeeld vertoonden en bij aanvullende onderzoek (post mortaal en histologisch) een beeld van pokkendifterie veroorzaakten dat pathogener is dan een vaccin op zou kunnen wekken. Daarnaast hebben beide virus stammen een sterke positieve serologie opgewekt voor antistoffen tegen reticuloendotheliose-virus (REV), zonder dat er sprake was van een REV infectie. Het is bekend dat pokken difterie stammen die inserts hebben van genen van REV een grotere kans hebben dat ze pathogeen zijn. De kans dat het huidige isolaat niet voldoet lijkt daarom klein.
- Mochten de pokken virus stammen die in deze dierproef zijn onderzocht niet voldoen aan de criteria gesteld in de monografie over pokken vaccins, dan kan kunnen de resultaten wel gebruikt worden om de werkzaamheid van een pokken vaccin door middel van statistische toetsing tussen niet-gevaccineerde en gevaccineerde gechallengde dieren aan te tonen.

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.

Pijn en angst als gevolg van het verrichten van (biotechnische) handelingen zijn inherent aan het uitvoeren van de studie, maar deze handelingen zullen door bevoegd en bekwaam personeel worden verricht. Lijden als gevolg van ziekte zal tot een minimum worden beperkt, omdat als verwacht wordt dat humane eindpunten bereikt zullen worden, het desbetreffende dier geëuthanaseerd wordt. Verder is het model gebaseerd op het opwekken van huidlaesies en niet op de ernstigere difterievorm van de ziekte.

Geëuthanaseerde dieren, resten van onderzochte dieren en mest zullen volgens geldende regels worden afgevoerd, zodat relevante milieueffecten niet zijn te verwachten.

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 dierproef met de 2 kandidaten zoals wij die willen uitvoeren is nergens ter wereld gedaan. De 2 virus stammen die wij in ons bezit hebben zijn uniek.

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.

Elke groep van maximaal 11 dieren wordt gehuisvest in een verblijf (isolator) met een oppervlakte van 1.44 m². Dit is kleiner dan de minimale omvang van de leefruimte van 2 m² zoals genoemd in bijlage III van de richtlijn.

De hoogste leeftijd die de dieren in deze dierproef bereiken is 9 weken, waarbij het lichaamsgewicht op dat moment schommelt tussen 700 en 800 gram. In bijlage III van de richtlijn wordt voor dit type dier met dit gewicht als minimale oppervlakte 900 cm² genoemd, wat aangehouden wordt in deze dierstudie.

Gedurende de 10 jaar dat GD isolatoren gebruikt zijn er geen klinische afwijkingen gezien die te wijten waren aan de huisvesting. Het gebruik van isolatoren maakt het mogelijk om de dieren nauwkeurig en op ooghoogte te inspecteren en handelingen te verrichten. Daarnaast kan het klimaat van elke isolator nauwkeurig worden gestuurd. De dieren krijgen onbeperkt beschikking over water en voer. Wij concluderen dat het huisvesten van kippen in isolatoren niet nadelig is voor het welzijn van de dieren.

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 verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Pijnverlichting (en ontstekingsremming) interfereert met de uitkomstparameters van deze dierstudie en is daarom gecontra-indiceerd. [REDACTED]

Met de gebruikte challengemethode worden alleen huidpokken verwacht waarvan onder praktijkomstandigheden blijkt dat de dieren er doorgaans weinig last van lijken te hebben.

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?

- Op een leeftijd van maximaal 10 dagen wordt elk kuiken gesnavelkapt om problemen als gevolg van kannibalisme (dat incidenteel optreedt) bij het ouder worden van het dier te voorkomen. Snavelkappen gaat gepaard met pijn gedurende de handeling zelf en gedurende enkele dagen als onbedoeld het kappen technisch niet helemaal goed is uitgevoerd door beweging van de snavel van het dier.
- Stress door:
 - Transport van dieren van hun bekende verblijf naar de eindbestemming wat ongeveer 15-20 minuten zal duren.
 - Fixatie van het dier voor het uitvoeren van de nodige handelingen (vaccinatie, challenge en controles).
 - Inductie van de verdoving door inhalatie van een O₂-CO₂-gasmengsel (toenemende concentratie CO₂) ten tijde van euthanasie.
- [REDACTED]
- Eventuele optredende ziekteverschijnselen als gevolg van het aanslaan van het pokken virus, bestaande uit:
 - Aspecifieke verschijnselen: opgezette veren; verminderde alertheid.
 - Specifiekere verschijnselen:
 - Pokkenlaesies op de huid [REDACTED] die als ze niet bacterieel worden gecontamineerd niet leiden tot ongerief;
 - Difterielaesies op de membranen van de mondholte, slokdarm of luchtpijp. Bij uitgebreid voorkomen kunnen deze laesies leiden tot ongerief.
- Onthouden van voer gedurende 2 uur na de donkerperiode voor het euthanaseren op D20 (onthouden van voer is noodzakelijk om het risico van contaminatie van het tijdens de euthanasie opgevangen bloed met inhoud van de krop te verminderen).

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- De bovengenoemde vormen van welzijnsaantasting zijn inherent aan het uitvoeren van (biotechnische) handelingen in deze studie.
- De klinische verschijnselen die kunnen optreden zijn een gevolg van het aanslaan van het pokkenvirus.

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

te minimaliseren.

- Vermindering van de ernst van deze effecten wordt bereikt doordat handelingen tot een minimum beperkt worden en alleen worden uitgevoerd door ervaren, getraind en bekwaam personeel.
- Het risico dat klinische verschijnselen zullen optreden wordt beperkt door een wijze van toedienen van pokken virus te gebruiken die lokaal blijft en hoogstwaarschijnlijk niet systemisch wordt.
- Het onthouden van voer zal zoveel mogelijk aansluitend aan de 8 uur donkerperiode van de dieren plaats vinden. Het licht in de isolator blijft uit totdat de dieren naar de eindbestemming gaan.

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.

De volgende humane eindpunten worden gehanteerd:

Een dier wordt uit de studie gehaald bij een combinatie van bol zitten (met een ruw verenkleed) en één of meer van de volgende verschijnselen:

- het niet meer kunnen vertonen van natuurlijke gedrag gedurende 24 uur;
- niet meer zelfstandig kunnen lopen, staan, eten of drinken.
- met open mond ademen en geforceerd ademen (af te lezen aan bewegingen van de buikholte), hetgeen wijst op aantasting van de bovenste luchtweg bij kippen door het pokken virus.

Bovenbeschreven humane eindpunten zijn gemakkelijk herkenbaar door het personeel dat de dieren verzorgt.

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

Op basis van de literatuur en ervaring in het veld met huidpokken is de verwachting dat geen van de dieren dit zal bereiken

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.

40: matig ongerief.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee

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

Op het einde van de dierstudie (D20) worden de dieren geëuthanaseerd, omdat op de dieren pathologisch onderzoek moet worden verricht.

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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

| 1.1 Vul uw deelnemersnummer van de NVWA in. | 426 | | | | |
|---|--|------------|----------------|---------|--|
| 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. | Gezondheidsdienst voor Dieren BV | | | | |
| 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.</i> | <table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Type dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>3.4.4.2</td><td>Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd Coryza vaccin met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee.</td></tr></tbody></table> | Volgnummer | Type dierproef | 3.4.4.2 | Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd Coryza vaccin met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee. |
| Volgnummer | Type dierproef | | | | |
| 3.4.4.2 | Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd Coryza vaccin met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee. | | | | |

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Aviaire encephalomyelitis (AE) virus (trilziekte virus) is een virus dat bij jonge kippen hersenontsteking kan veroorzaken waarbij veel sterfte op kan treden. Infecties op oudere leeftijd bij onbeschermd leggende hennen geven een sterke productiedaling. Het Fowl Pokken Difterie virus (PD) is een pokkenvirus dat wereldwijd bij kippen en kalkoenen voorkomt en grote welzijnsproblemen en economische schade kan veroorzaken. Vanwege de ernstige ziekte die beide virussen kunnen veroorzaken worden alle leghennen en ouderdieren in de bedrijfsmatige pluimveehouderij tegen deze ziekte gevaccineerd. Het levende pokkenvaccin (PD vaccin) moet intracutaan toegediend worden, waarbij doorgaans de wingweb methode gebruikt wordt. Hierbij wordt het vaccin met een gevorkt naaldje door de huidplooi van een vleugel geprikt. Deze vaccinatiemethode is ook geschikt voor het aviaire encephalitis virus (AE of trilziekte virus) vaccin vandaar dat er diverse farmaceuten een gecombineerd levend AE-PD vaccin hebben, zodat vaccinatie in één handeling uitgevoerd kan worden hetgeen welzijnsvriendelijker is en kostenbesparend.

In deze dierproef wordt de werkzaamheid van een levend vaccin voor pluimvee tegen trilziekte en pokken onderzocht, wanneer dit toegevoegd wordt aan een geïnactiveerd vaccin voor pluimvee tegen de ziekte Coryza. Dit geïnactiveerde vaccin is een olie-emulsievaccin dat gebruikt wordt bij leghennen en ouderdieren om de weerstand tegen *Avibacterium paragallinarum* (Coryza) op te wekken. Daartoe worden SPF-leg kippen met een leeftijd van minimaal 21 dagen gebruikt. Met het gebruik van SPF-kippen kan men een versturende invloed van de maternale immuniteit en eventuele verticale infecties (trilziektevirus kan via het ei meegegeven worden) uitsluiten. De bescherming tegen het pokkenvirus wordt onderzocht met een model waarbij gevaccineerde en niet-gevaccineerde kippen worden blootgesteld aan pathogeen pokkenvirus. De serologische respons tegen het pokkenvirusvaccin is slecht te meten en er is weinig verband tussen serologische respons en bescherming (de bescherming tegen pokkenvirus is vooral T-cel gemedieerd).

De respons op de AE component van het vaccin wordt serologisch gevolgd omdat dit vaccin na een succesvolle toepassing een duidelijke antistofrespons opwekt (meetbaar en kwantificeerbaar met de ELISA) en er een goede correlatie is tussen de humorale respons en de bescherming. Hierdoor kan voor deze studie een AE-challenge vermeden worden. In deze studie wordt alleen de interferentie van het geïnactiveerde vaccin op het levende vaccin onderzocht.

De dieren worden ad random verdeeld over vier behandelingsgroepen:

- Behandelingsgroep 1 (23 dieren): vaccinatie met het te onderzoeken levende AE-PD vaccin toegevoegd aan een geïnactiveerd Coryza-vaccin, gevolgd door challenge met een pokkenvirus. Deze groep dient om interferentie van het Coryza-vaccin op de werkzaamheid van het AE-PD vaccin aan te tonen.
- Behandelingsgroep 2 (23 dieren): vaccinatie met het levende AE-PD vaccin, gevolgd door challenge met een pokkenvirus. Deze groep dient om de werkzaamheid van het AE-PD vaccin aan te tonen.
- Behandelingsgroep 3 (13 dieren): niet gevaccineerd, maar blootgesteld aan pokkenvirus. Deze groep dient om de challenge met pokkenvirus te bepalen en daarmee de dierproef te valideren.
- Behandelingsgroep 4 (7 dieren): niet gevaccineerd, maar geïnoculeerd met een mock. Deze groep dient ter controle van de afwezigheid van antistoffen tegen AE en pokken en pokkenontwikkeling en bepaald ook de validiteit van een studie.

De dieren uit behandelingsgroep 1 worden één keer gevaccineerd met het te onderzoeken combinatievaccin (één dosis geïnactiveerd Coryza vaccin en 1 dosis AE-PD vaccin subcutaan aan de dorsale zijde van de nek in een volume van 0.5 ml). De dieren uit behandelingsgroep 2 worden één keer gevaccineerd met het AE-PD vaccin (één dosis via wingweb-methode). De dieren uit behandelingsgroep 3 en 4 worden niet gevaccineerd. De vaccinatie routes zijn de geregistreerde routes voor de vaccins. Door vaccinatie vindt stimulatie van het immuunapparaat plaats, wat resulteert in de vorming van antilichamen. Acht dagen na de vaccinatie wordt bij de dieren in groep 1 en 2 gecontroleerd of de AE-PD vaccinatie aantoonbaar aangeslagen is; er ontstaat door het pokken virus dan een pokje op de plaats van vaccinatie (het AE virus geeft geen lokale of systemische verschijnselen). Het vleugelvlies en de nekhuid van de dieren uit groepen 3 en 4 wordt ook onderzocht om uit te sluiten of zich daar een pok bevind. Drie weken na vaccinatie wordt het aantal dieren per groep teruggebracht naar 20 (groep 1 en 2), 10 (groep 3) en 5 (groep 4) en vindt challenge plaats van de dieren uit behandelingsgroepen 1, 2 en 3 met een pathogene pokkenstam die is gekarakteriseerd in de dierproef beschreven in bijlage 3.4.4.1. De dieren in groep 4 worden geïnoculeerd met steriel water.

Gedurende 21 dagen na de challenge worden de dieren dagelijks geobserveerd voor het ontstaan van klinische verschijnselen ten gevolge van PD. De dieren worden op de laatste dag geëuthanaseerd voor post mortaal onderzoek naar afwijkingen die te relateren zijn aan infectie met het pokkenvirus. Van alle dieren wordt op D0, D21 en D42 bloed afgenomen. Het bloed wordt onderzocht op de af- en aanwezigheid van antilichamen tegen trilziekte en pokken.

Tabel 1 Experimenteel ontwerp

| Behandel Groep | 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------|---|---|---|---|
| Aantal dieren (D0) | 23 | 23 | 13 | 7 |
| Test item | - Geïnactiveerd coryza vaccin - Levend AE-PD vaccin | - Levend AE-PD vaccin | - Geen | - Geen |
| D0 (21 dagen leeftijd) | - Bloedafname van alle dieren - Vaccinatie van alle dieren | - Bloedafname van alle dieren - Vaccinatie van alle dieren | - Bloedafname van alle dieren | - Bloedafname van alle dieren |
| D8 (29 dagen leeftijd) | - Controleren op aanwezigheid van pokken. | - Controleren op aanwezigheid van pokken. | - Controleren op aanwezigheid van pokken. | - Controleren op aanwezigheid van pokken. |

| | | |
|--------------|---|---|
| Palpatie | Controle op aanwezigheid pok (controle vaccinatie op D8) en aanslaan challenge (D29 t/m D35). | Eenmaal per dag op D8 en van D29 t/m D35, alle dieren. |
| Bloedafname. | Afname van bloed uit de vleugelader door middel van punctie. | D0 (21 dagen leeftijd): maximaal 1 ml per dier. D21 (42 dagen leeftijd): maximaal 2 ml per dier. |
| Euthanasie. | Doden voor opvangen van bloed en post-mortaal onderzoek. | Eenmaal op D42 (63 dagen leeftijd), alle dieren. |

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

Groepen 1 t/m 3 en de aantallen dieren hierin zijn gebaseerd op de EP monografie voor pokkenvaccins, die voorschrijft dat 3 weken na vaccinatie per groep tenminste 20 gevaccineerde dieren gechallengeed moeten worden en per dierproef ten minste 10 niet-gevaccineerde dieren. Voor groepen 1, 2 en 3 worden per groep 3 reservedieren aangehouden om uitval van dieren gedurende de periode tussen vaccinatie en challenge op te vangen.

Groep 4 bevat 7 dieren op D0, dat wordt teruggebracht naar 5 dieren op D21. Dit aantal dieren voldoet als controle op de afwezigheid van pokken-achtige leasies tijdens de studie en de afwezigheid van trilziekte-antistoffen, omdat de dieren van hetzelfde ouderkoppel afkomstig zijn en in tijdens dezelfde broedcyclus zijn uitgebroed.

B. De dieren

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

- In deze dierstudie worden niet genetisch gemodificeerde SPF-legkippen gebruikt. Kippen zijn het doeldier van alle 3 vaccins die worden getest.
- De dieren zijn afkomstig van niet-geregistreerde fokbedrijven.
- SPF-pluimvee: deze dieren zijn onder andere vrij van infecties tegen Coryza, pokkenvirus en trilziekte en hebben geen maternale antilichamen tegen de agentia waar in deze studie op wordt getest. Hierdoor worden de uitkomsten van de studie niet beïnvloed.
- Zowel mannelijke als vrouwelijke dieren worden gebruikt: er is geen verschil in gevoeligheid voor het aanslaan van infectie tussen mannelijke en vrouwelijke dieren.
- De leeftijd waarop de dieren geïncludeerd worden in de studie is 21 dagen conform de monografie voor pokkenvaccins. De maximale leeftijd die de dieren kunnen bereiken in deze dierproef is 63 dagen.
- In deze studie worden 132 dieren gebruikt in het geval dat de studie herhaald zou moeten worden. Bij een enkelvoudige uitvoering leidt dit tot de volgende aantallen:
 - Behandelingsgroep 1: 23 dieren
 - Behandelingsgroep 2: 23 dieren
 - Behandelingsgroep 3: 13 dieren
 - Behandelingsgroep 4: 7 dieren

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

Nee, ga door met vraag D.

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

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

Nee

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

D. Vervanging, vermindering en verfijning

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

Vervanging

Vervanging is niet mogelijk omdat werkzaamheidsstudies voor deze vaccins in het betreffende dier uitgevoerd dienen te

worden (proefdier is tevens doeldier). Vervangende methoden door middel van celweek, weefselweek of moleculaire testen zijn niet bruikbaar, omdat bij dit soort in vitro-methoden geen interactie tussen gastheer-immuniteit en gastheer-omgeving kan worden nagebootst.

Vermindering

Het bloed van de dieren gewonnen op D42 wordt gebruikt als controle serum voor diagnostische testen waardoor hier geen aparte dierproef voor uitgevoerd hoeft te worden.

Verfijning

- Het pokkenvirus is gekarakteriseerd in de dierproef beschreven in bijlage 3.4.4.1., waardoor wordt gewaarborgd dat de dieren in groep 3 klinische verschijnselen zullen laten zien.

De methode van challenge is op twee niveaus verfijnd ten opzichte van de klassieke methodes. [REDACTED]

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.

Pijn en angst als gevolg van het verrichten van (biotechnische) handelingen zijn inherent aan het uitvoeren van de studie, maar deze handelingen zullen door bevoegd en bekwaam personeel worden verricht. Lijden als gevolg van ziekte zal tot een minimum worden beperkt, omdat als verwacht wordt dat humane eindpunten bereikt zullen worden, het desbetreffende dier geëuthanaseerd wordt. Verder is het model gebaseerd op het opwekken van huidlaesies en niet op de ernstigere difterieform van de ziekte. [REDACTED]

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.

Er zijn geen gegevens bekend met recente Europese challenge stammen. In de literatuur zijn geen artikelen over dit onderwerp (combineren van deze vaccinaties) te vinden. Het is zeer lastig om na te gaan of dergelijke studies al eerder zijn uitgevoerd maar niet gepubliceerd, omdat 1) dierproeven zoals beschreven in deze bijlage niet worden gepubliceerd, omdat ze vaak deel uitmaken van het registratie- of ontwikkelingstraject van het vaccin. Om deze reden ligt het ook niet voor de hand dat duplicatie van een dierproef optreedt, omdat dit leidt tot extra kosten en gegevens en 2) er geen Europese database beschikbaar is waarin kan worden gecontroleerd of deze studies al zijn uitgevoerd. Daarnaast wordt contractueel vastgelegd dat de opdrachtgever ons vrijwaart van het uitvoeren van herhalingen van studies.

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.

Elke groep wordt gehuisvest in een verblijf (isolator) met een oppervlakte van 1.44 m². De hoogste leeftijd die de dieren in deze dierproef bereiken is 9 weken, waarbij het lichaamsgewicht op dat moment schommelt tussen 700-800 gram. In bijlage III van de richtlijn wordt voor dit type dier met dit gewicht als minimale oppervlakte 900 cm² genoemd. In deze studie is de oppervlakte per dier op het einde van de proef 720 cm². De hogere bezettingsgraad in deze studie is noodzakelijk om een goede infectiedruk te handhaven na de challenge. De voerbaklengte ligt tussen 6.5 cm (groep 1 en 2) en 15 cm (groep 3 en 4) per dier. De dieren krijgen onbeperkt voer en de voerbakken zijn halfrond zodat de dieren er goed bij kunnen. Gedurende de 10 jaar dat [REDACTED] isolatoren gebruikt zijn er geen klinische afwijkingen gezien die te wijten waren aan de huisvesting. Het gebruik van isolatoren maakt het mogelijk om de dieren nauwkeurig en op ooghoogte te inspecteren en handelingen te verrichten. Daarnaast kan het klimaat van elke isolator nauwkeurig worden gestuurd. De

dieren krijgen onbeperkt beschikking over water. Wij concluderen dat het huisvesten van kippen in isolatoren niet nadelig is voor het welzijn van de dieren.

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 verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Pijnverlichting (en ontstekingsremming) interfereert met de uitkomstparameters van deze dierstudie en is daarom gecontraïndiceerd. Bij het bereiken van humane eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd. Met de gebruikte challengemethode worden alleen huidpokken verwacht, waarvan in het veld blijkt dat de dieren er doorgaans weinig last van lijken te hebben. [REDACTED]

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?

- Op een leeftijd van maximaal 10 dagen wordt elk kuiken gesnavelkapt om problemen als gevolg van kannibalisme (dat incidenteel optreedt) bij het ouder worden van het dier te voorkomen. Snavelkappen gaat gepaard met pijn gedurende de handeling zelf en gedurende enkele dagen als onbedoeld het kappen technisch niet helemaal goed is uitgevoerd door beweging van de snavel van het dier.
- Stress door:
 - Transport van dieren van hun bekende verblijf naar de eindbestemming op D42 wat ongeveer 15-20 minuten duurt.
 - Fixatie van het dier voor het uitvoeren van de nodige handelingen en controles.
 - Inductie van de verdoving door inhalatie van een O₂-CO₂-gasmengsel (toenemende concentratie CO₂) ten tijde van euthanasie op D42.
- Pijn door:
 - Subcutane vaccinatie met behulp van een naald.
 - [REDACTED]
 - Aanprikken van de vleugelader voor het verkrijgen van bloed (normale procedure bij kippen).
 - Aanbrengen van identificatie.
- Eventuele optredende ziekteverschijnselen als gevolg van het aanslaan van het pokken virus, bestaande uit:
 - Aspecifieke verschijnselen: opgezette veren; verminderde alertheid.
 - Specifiekere verschijnselen:
 - Pokkenlaesies op de huid (op de plaats van inoculatie en eventueel op andere plaatsen) die als ze niet bacterieel worden gecontamineerd niet leiden tot ongerief;
 - Difterielaesies op de membranen van de mondholte, slokdarm of luchtpijp. Bij uitgebreid voorkomen kunnen deze laesies leiden tot ongerief.
- Onthouden van voer gedurende 2 uur na de donkerperiode voor het euthanaseren op D20 (onthouden van voer is noodzakelijk om het risico van contaminatie van het tijdens de euthanasie opgevangen bloed met inhoud van de krop

te verminderen).

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- De bovengenoemde vormen van welzijnsaantasting zijn inherent aan het uitvoeren van (biotechnische) handelingen in deze studie.
- De klinische verschijnselen die kunnen optreden zijn een gevolg van de challenge.

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

- Voorkomen van deze schadelijke effecten is niet mogelijk, omdat ze inherent aan de dierstudie zijn.
- Vermindering van de ernst van deze effecten wordt bereikt doordat handelingen tot een minimum beperkt worden en alleen worden uitgevoerd door ervaren, getraind en bekwaam personeel.

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.

De volgende humane eindpunten worden gehanteerd:

Een dier wordt uit de studie gehaald bij een combinatie van bol zitten (met een ruw verenkleed) en één of meer van de volgende verschijnselen:

- het niet meer kunnen vertonen van natuurlijke gedrag gedurende 24 uur;
- niet meer zelfstandig kunnen lopen, staan, eten of drinken.
- met open mond ademen en geforceerd ademen (af te lezen aan bewegingen van de buikholte), hetgeen wijst op aantasting van de bovenste luchtweg bij kippen door het pokken virus.

Bovenbeschreven humane eindpunten zijn gemakkelijk herkenbaar door het personeel dat de dieren verzorgt.

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

Op basis van de literatuur en ervaring in het veld met huidpokken is de verwachting dat geen van de dieren dit zal bereiken.

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.

50: matig ongerief.

16: gering ongerief.

Deze aantallen verdubbelen indien de proef herhaald zou moeten worden in geval van invaliditeit.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee

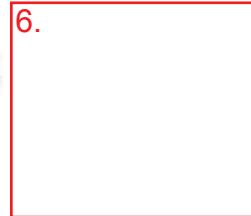
Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.

Op het einde van de dierstudie (D20) worden dieren geëuthanaseerd, omdat op de dieren pathologisch onderzoek moet worden verricht.

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Gezondheidsdienst voor Dieren

Postbus 9
7400 AA DEVENTER



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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD426002017836
Bijlagen
2

Datum 2 maart 2017
Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw [REDACTED],

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 1 maart 2017. Het gaat om uw project "Bepaling van de interferentie van een geïnacuveerd vaccin met de werkzaamheid van 1ev". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD426002017836. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

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

Factuur

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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Datum:

2 maart 2017

Aanvraagnummer:

2017836

Datum:
2 maart 2017
Aanvraagnummer:
AVD426002017836

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 42600
Naam instelling of organisatie: Gezondheidsdienst voor Dieren
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: [REDACTED]
KvK-nummer: 8 1 1 7 6 3 6
Straat en huisnummer: Arnsbergstraat 7
Postbus: 9
Postcode en plaats: 7400 AA DEVENTER
IBAN: NL79ANBA0108807045
Tenaamstelling van het rekeningnummer: Gezondheidsdienst voor Dieren BV

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

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

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

Datum:

2 maart 2017

Aanvraagnummer:

AVD26002017836

Over uw project

Geplande startdatum:

1 mei 2017

Geplande einddatum:

1 mei 2019

Titel project:

Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van 1ev

Titel niet-technische samenvatting:

Interfereert mengen van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van een levend

Naam DEC:

[REDACTED]

Postadres DEC:

[REDACTED]

E-mailadres DEC:

[REDACTED]

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:

- DEC-advies

Ondertekening

Naam:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Deventer

Datum:

1 maart 2017



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Gezondheidsdienst voor Dieren

Postbus 9
7400 AA DEVENTER



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
2017836

Bijlagen

2

Datum 2 maart 2017
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 2 maart 2017
Vervaldatum: 1 april 2017
Factuurnummer: 170836

| Omschrijving | Bedrag |
|--|------------|
| Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD 2017836 | € 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.

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

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
Deze aanvraag heeft een concrete doelstelling en kan getypeerd worden als een project. Hoofddoel van het project is het beantwoorden van de vraag of het toevoegen van een geïnactiveerd Coryza vaccin interfereert met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee.
Het is helder welke handelingen de individuele dieren zullen ondergaan. Hiermee is het ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ondervinden. De aanvrager heeft helder beschreven op basis van welke criteria wordt besloten dat de resultaten van de proeven in bijlage 1 (de karakterisering van de pokkenvirus challengestam) uitvoering van de proeven in bijlage 2 (het bepalen van de interferentie door het Coryza vaccin) rechtvaardigen. De DEC is er daardoor van overtuigd dat de aanvrager gedurende het project op zorgvuldige wijze besluiten zal nemen over de voortgang van het project en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.
2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet). De indiener heeft dit aangegeven en voor zover de DEC weet is er geen tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.
De in de projectaanvraag aangekruiste doelcategoriën zijn in overeenstemming met de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Het directe doel van het project is het beantwoorden van de vraag of het toevoegen van een geïnactiveerd Coryza vaccin interfereert met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee. De uiteindelijke doelstelling is [REDACTED], waardoor het dier maar één keer gevaccineerd hoeft te worden in plaats van twee keer. Dit is minder belastend voor het dier en werkt kostenbesparend voor de pluimveehouders. De directe en uiteindelijke doelstellingen zijn nauw verbonden en haalbaar, ook gezien de beschikbare expertise en voorzieningen bij de aanvrager. Het betreft wettelijk verplicht onderzoek waarmee mogelijke problemen als gevolg van het mengen van

vaccins (interferentie) uitgesloten dienen te worden.

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

De belangrijkste belanghebbenden zijn de proefdieren, de doeldieren waarvoor het vaccin bestemd is, het bedrijf dat de vergunning heeft aangevraagd, [REDACTED] en de pluimveehouders. 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.

De uiteindelijke doeldieren (kippen) hebben belang bij een goed werkend, gecombineerd vaccin, waardoor het dier maar voor één handeling en vaccinatie gevangen hoeft te worden in plaats van twee keer. Dit is minder belastend voor het dier. Het belang van de aanvrager is een economisch belang maar geeft ook invulling aan haar maatschappelijke taak als expertisecentrum voor pluimveeziekten. [REDACTED]

Het belang van de pluimveehouder is dat met een goed werkzaam, gecombineerd vaccin op goede wijze gezorgd kan worden voor gezondheid en welzijn van de gehouden dieren en economische schade door ziekte van de dieren voorkomen kan worden. Ook maakt het vaccin het mogelijk om de dieren in één keer tegen meerdere aandoeningen te vaccineren, hetgeen een kostenbesparing oplevert.

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

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).

De aanvrager heeft ruime ervaring met het uitvoeren van dit type dierproeven en met het gebruikte diermodel. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven en derhalve verregaand gestandaardiseerd. De commissie is er van overtuigd dat de ervaring en expertise bij de gebruiker er toe zal leiden dat de doelstelling haalbaar is, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).

De commissie is van oordeel dat het project goed is opgezet, dat de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling in het kader van het project. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven en derhalve verregaand gestandaardiseerd. Tevens is aannemelijk gemaakt dat de uitkomsten statistisch goed toetsbaar zijn. De commissie is er van overtuigd dat de doelstellingen van dit project haalbaar zijn.

Welzijn dieren

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

X Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)

Er wordt slechts een beperkte mate van pijn verwacht. Overigens is de behandeling van pijn en klinische symptomen gecontra-indiceerd voor deze studie, aangezien het gebruik van NSAID's of andere pijnstillers interfereert met de uitkomsten van de studie.

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.
De dieren worden voor een deel van het project gehuisvest in isolatoren met een oppervlakte van 1.44 m². Dit is kleiner dan de minimale omvang van de leefruimte van 2 m² zoals genoemd in bijlage III van de richtlijn. In bijlage III van de richtlijn wordt verder voor dit type dier met dit gewicht als minimale oppervlakte 900 cm² per dier genoemd, wat wél aangehouden wordt gedurende het grootste deel van de tijd. Alleen aan het eind van de studie kan de ruimte per dier hier licht onder zakken. De hoge bezettingsgraad in deze studie is noodzakelijk om een goede infectiedruk te handhaven na de challenge. Daarmee wordt aansluiting gevonden bij een bezettingsgraad volgens de praktijknormen voor de betreffende diersoort, en dit laatste is essentieel vanwege het doel van de dierproef. De aanvrager is op grond van de eigen ervaring met dit type huisvesting van oordeel dat de huisvesting in isolatoren niet nadelig is voor de dieren. De commissie heeft de afwijkende huisvestingsomstandigheden meegewogen in haar afweging.
11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).
Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. De welzijnsaantasting is matig als gevolg van de biotechnische handelingen en de effecten van de challenge (140 dieren). Voor de dieren die geen challenge ondergaan blijft de welzijnsaantasting beperkt tot licht (32 dieren).
12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).
De integriteit van het dier wordt aangetast door het snavelkappen en door het ontstaan van, op zichzelf meestal niet pijnlijke, pokkenlaesies op de huid. Daardoor verandert hun uiterlijk en gedrag.
13. Beoordeel of de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en of goed is ingeschat welk percentage dieren naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
De commissie is van oordeel dat de criteria voor humane eindpunten voldoende specifiek gedefinieerd zijn en toegesneden zijn op het experiment. Op basis van eerdere ervaringen met dit diermodel wordt ingeschat dat geen van de dieren een humaan eindpunt zal bereiken. De commissie onderschrijft deze inschatting en de gehanteerde humane eindpunten.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven. De werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokken difterie en trilziekte bij pluimvee na bijmenging van een ander geïnactiveerd vaccin, kan alleen onderzocht worden door de dieren te vaccineren met het mengsel en ze vervolgens te challengen met het pokkenvirus om te controleren of het vaccin bescherming biedt tegen pokkendifterie. De werkzaamheid van de trilziekte-component van het vaccin kan, in tegenstelling tot bij de pokkencomponent, worden vastgesteld met behulp van serologische bepalingen in dezelfde dieren (antilichaamtiter), waardoor geen challenge nodig is. Dit draagt bij aan zowel vermindering, als verfijning.
15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat. De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven. Het aantal dieren is gebaseerd op de EP-monografie voor pokkenvaccins.
16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven. Kippen zijn het doeldier van deze dierproeven. De DEC is er van overtuigd dat de beschreven proefopzet de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.
17. Beoordeel, indien het wettelijk vereist onderzoek betreft, of voldoende aannemelijk is gemaakt dat er geen duplicatie plaats zal vinden en of de aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Licht uw beoordeling toe.
- _____
- _____ waardoor niet te verwachten is dat deze specifieke studie met de combinatie van deze twee producten al eerder elders is uitgevoerd. Dat al eens een vergelijkbare studie met een combinatie van vergelijkbare vaccins is gedaan valt niet uit te sluiten, te meer daar dergelijke studies zelden gepubliceerd worden. Door aanvrager wordt gezorgd dat de opdrachtgever waarborgt dat geen onnodige herhaling van studies wordt verricht.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).
- Voor deze studie zullen dieren van beide geslachten worden ingezet. Er is geen reden om aan te nemen dat de vaccins en het pokkenvirus in één van beide geslachten beter aanslaan dan in het andere.
19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van de dierproef). Indien dieren gedood worden, geef aan of en waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstellingen van het project. Indien dieren gedood worden, geef aan of er een

voor de diersoort passende dodingsmethode gebruikt wordt die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Zo niet, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. Indien van toepassing, geeft ook aan of er door de aanvrager ontheffing is aangevraagd (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Alle voor deze dierproef gebruikte dieren worden gedood in het kader van de proef, t.b.v. nader post mortem onderzoek van de weefsels en organen.

Er wordt een voor de dieren passende dodingsmethode gebruikt, vermeld in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in deze projectaanvraag geen landbouwhuisdieren, honden, katten of niet-humane primaten gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

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

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

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).
Rechtvaardigt het belang van de doelstelling van het project het ongerief dat de dieren wordt aangedaan, en is aan alle zorgvuldigheidseisen (3V's) voldaan?

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

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

De uiteindelijke doeldieren hebben belang bij een goed werkzaam combinatievaccin, teneinde ze te beschermen tegen aantasting van hun welzijn als gevolg van ziekte. Verder kan het aantal vaccinatiemomenten door de combinatie van vaccins worden gereduceerd. Deze wettelijk voorgeschreven experimenten beschermen ook de doeldieren tegen behandeling met ondeugdelijke diergeneesmiddelen.

Pluimveehouders hebben een economisch belang bij het terugbrengen van het aantal vaccinatiemomenten, omdat daarmee de kosten worden gereduceerd. De aanvragende instelling heeft een economisch belang bij het op verzoek van derden uitvoeren van proeven in het kader van gezondheidszorg van landbouwhuisdieren. Dit geeft bovendien invulling aan haar maatschappelijke taak als expertisecentrum voor pluimveeziekten. Dit draagt er toe bij dat de experimenten zorgvuldig en met een grote kans op succes worden uitgevoerd. [REDACTED]

In het licht van de bovengeschetste belangen voor de verschillende belanghebbenden (inclusief de doeldieren), acht de commissie [REDACTED]

■■■■■■■■■■ een substantieel belang. De voorgestelde experimenten zijn daarvoor noodzakelijk.

3. Beantwoord de centrale morele vraag. Maak voor het beantwoorden van deze vraag gebruik van bovenstaande afweging van morele waarden. Maak daarnaast gebruik van de volgende moreel relevante feiten: belang onderzoek (C4), kennis en kunde van betrokkenen (C7), haalbaarheid doelstellingen (C8), categorieën en herkomst dieren (C9), 3V's (C14-C18), ongerief (C10-13 en C19) en relevante wet en regelgeving (C2). Onderbouw hoe al deze elementen zijn meegewogen bij de beantwoording van de centrale morele vraag, zodanig dat het navolgbaar is zonder gedetailleerde kennis te hebben van het projectvoorstel (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.C; zie bijlage I voor voorbeeld*).

De commissie is overtuigd van het belang van de doelstelling: het beantwoorden van de vraag of het toevoegen van een geïnactiveerd Coryza vaccin interfereert met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee, met als uiteindelijk doel ■■■■■■■■■■. Dit heeft belangrijke voordelen voor de doeldieren, de pluimveehouders ■■■■■■■■■■.

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

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

E. Advies

1. Advies aan de CCD
 - X De DEC adviseert de vergunning te verlenen.
2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificeer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).
Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd - zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Gezondheidsdienst voor Dieren

██████████
Postbus 9
7400 AA DEVENTER
██████████

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD426002017836
Bijlagen
1

Datum 17 maart 2017
Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte heer/mevrouw ██████████,

Op 1 maart 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van levend vaccin gericht tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee" met aanvraagnummer AVD426002017836. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing

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

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

U kunt met uw project "Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van levend vaccin gericht tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee" starten. De vergunning wordt afgegeven van 1 mei 2017 tot en met 1 mei 2019.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie ██████████ gevoegd. Dit advies is opgesteld op 28 februari 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:
17 maart 2017
Aanvraagnummer:
AVD426002017836

Bezwaar

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen. Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag.

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


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

Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op <http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de aanvrager valt.

Meer informatie

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

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Gezondheidsdienst voor Dieren
Adres: Postbus 9
Postcode en plaats: 7400 AA DEVENTER
Deelnemersnummer: 42600

deze projectvergunning voor het tijdvak 1 mei 2017 tot en met 1 mei 2019, voor het project "Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd vaccin met de werkzaamheid van levend vaccin gericht tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee" met aanvraagnummer AVD426002017836, volgens advies van Dierexperimentencommissie [REDACTED]. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 1 maart 2017
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 1 maart 2017;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 1 maart 2017;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 28 februari 2017, ontvangen op 1 maart 2017.

| Naam proef | Diersoort/ Stam | Aantal dieren | Ernst | Opmerkingen |
|--|------------------------|---------------|------------------------------|-------------|
| 3.4.4.1 De karakterisering van een recent uit West-Europa geïsoleerde pokkenvirusstam | | | | |
| | Kippen / SPF-dieren | 40 | Matig | |
| 3.4.4.2 Bepaling van de interferentie van een geïnactiveerd Coryza vaccin met de werkzaamheid van een levend vaccin tegen pokkendifterie en trilziekte bij pluimvee | | | | |
| | Kippen / SPF-dieren | 132 | 76% Matig 24% Licht | |

Voorwaarden

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

Aanvraagnummer:

AVD426002017836

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:

AVD426002017836

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:

AVD426002017836

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.